

11224
14
29

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

I.S.S.S.T.E.

Hospital Regional "Lic. Adolfo Lopez Mateos"

USO DEL PROPOFOL EN REANIMACION
CEREBRAL EN EL PACIENTE PEDIATRICO

TESIS DE POSTGRADO

QUE PRESENTA PARA OBTENER EL TITULO

EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA DEL ENFERMO

EN ESTADO CRITICO

EL



ISSSTE

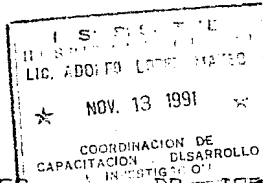
Subdirección General Médica

Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación

Departamento de Investigación

13 NOV. 1991

DR. MARINO MEDINA RAMIREZ



~~DR. JAVIER DAVILA TORRES~~
Coordinador de Capacitación
y Desarrollo e Investigación

~~DR. JORGE ROBLES ALARCON~~
Coordinador del Curso de
Medicina del Enfermo Pediátrico
en Estado Crítico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

~~DR. JORGE ROBLES ALARCON~~
Coordinador de Urgencias
y Terapia Intensiva



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TITULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACION

USO DEL PROPOFOL EN REANIMACION CEREBRAL EN EL PACIENTE
PEDIATRICO.

AUTOR:

DR. MARINO MEDINA RAMIREZ

DOMICILIO:

CALLE CAMPO ESCOLIN # 239 COL. REYNOSA
TAM. AZCAPOTZALCO.
MEXICO, D.F. C.P.02240.

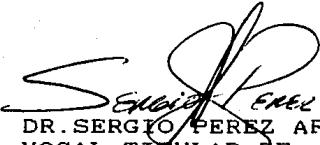
ASESORES:

DR. JORGE ROBLES ALARCON


CARGO:

COORDINADOR DE URGENCIAS Y TERAPIA INTEN
SIVA

DR. SERGIO PEREZ ARAUZ
VOCAL DE INVESTIGACION Y MEDICO ADSCRITO



DR. SERGIO PEREZ ARAUZ
VOCAL TITULAR DE
INVESTIGACION



DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA
JEFE DE INVESTIGACION

DR. CONRADO CARBALLIDO MEZA
JEFE DE CAPACITACION Y
DESARROLLO.



DR. JORGE ROBLES ALARCON
ASESOR DE TESIS

USO DEL PROPOFOL EN REANIMACION CEREBRAL EN EL PACIENTE PEDIATRICO

AUTOR:

DR. MARINO MEDINA RAMIREZ
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA.
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

I S S S T E .

DIRECTORES DE TESIS:

DR. JORGE ROBLES ALARCON
COORDINADOR DE URGENCIAS Y TERAPIAS
INTENSIVAS, ADULTOS Y NIÑOS. HRALM ISSSTE.
DR. SERGIO PEREZ ARAUZ
VOCAL DE ENSEÑANZA DE UTIP, HRALM.

TRABAJO REALIZADO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA
DEL HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LOPEZ MATEOS, (HREALM) I S S S T E.

DEDICATORIA.

A MI ESPOSA LOURDES
A MIS HIJOS, J. ULISES E IRVING W.
A MIS HERMANOS, JUAN Y JOSE C.
A MI MADRE, QUINTINA

POR SU APOYO, PACIENCIA y FE.

CON TODO MI AMOR.

MARINO.

AGRADECIMIENTO A:

MA. DE LOURDES MEDELLIN

Por su ayuda en la mecanografía.

DRA. MARINA ELENA ELJURE

DRA. FRANCISCA SANCHEZ

DR. GUILLERMO CAMARGO C.

DR. JOSE MARIEL PEREZ

DR. XAVIER GARCIA

Por su ayuda en el manejo de los pacientes.

DR. NARCISO ORDOÑEZ PORTILLO

Por su apoyo para conseguir el medicamento.

DRA. CARMEN MEJIA F.

DRA. SOFIA PEÑA B.

Por su apoyo de siempre.

A las enfermeras de UTIP por su apoyo y magnífica disposición para la administración de los fármacos y vigilancia de los pacientes.

C O N T E N I D O

1.- RESUMEN -----	1
2.- INTRODUCCION -----	2
3.- RESULTADOS -----	7
4.- DISCUSION -----	12
5.- CONCLUSIONES -----	14
6.- BIBLIOGRAFIA -----	20

1 - RESUMEN

Este trabajo se realizó en la UTIP del HRALM del ISSSTE, durante el período de Julio de 1990 a Septiembre de 1991.

El objetivo del trabajo es; valorar la utilidad del propofol en la reanimación cerebral en pacientes con TCE o pacientes P.O de neurocirugía con riesgo de lesión neurológica.

Se trataron 11 pacientes con edades de 1 año 10/12 a 14 años $\bar{X} = 7.3 \pm 1.56$ años, peso de 8.5 a 44.4 kg, $\bar{X} = 25.8 \pm 4.57$ kg, 6 del sexo femenino, 54.6% y 5 del sexo masculino, 45.4%.

El Glasgow a su ingreso fue de 4 a 8, $\bar{X} = 6.54 \pm 0.50$, el inicio del manejo fue de 1 a 72 horas, posteriores a la agresión, $X = 15.8 \pm 6.5$ hrs. Se les dió a todos manejo integral: Ventilación mecánica para manejo de alcalosis respiratoria, con PCO_2 de 20 a 26, líquidos de 1000 a 2000 ml/m²/día. DFH, dexametasona, relajados con norcurón y se mantuvieron sedados con propofol.

Dosis de impregnación 4 mg/kg. Infusión de mantenimiento, 4 pacientes con 4 mg/kg/hra., 3 pacientes con 6 mg/kg/hra., 3 pacientes con 8 mg/kg/hora y 1 paciente con 10.8 mg/kg/hora. Con estas dosis el EEG continuó de tres canales, mostraba ondas de tipo delta o plano.

Dosis de impregnación de 34 a 205 mg $\bar{X} = 103 \pm 18.6$ mg; tiempo de infusión 24 a 72 horas $\bar{X} = 52.36 \pm 5.7$ horas. El tiempo de despertar fue de 30 a 240 minutos $\bar{X} = 119 \pm 28.12$ minutos, EEG, al suspender infusión de propofol inicia aparición de ondas beta y de 20 a 30 minutos se normaliza la actividad electroencefalográfica. El comportamiento hemodinámico fue: TAM basal de 105 ± 15 mmHg, a los 3 minutos del bolo 90 ± 11 mmHg, durante la infusión 98 ± 15 mmHg y al suspenderse 100 ± 12 mmHg. La FC basal fue 130 ± 16 , a los 3 minutos del bolo 110 ± 20 , en la infusión 115 ± 18 y después de suspendidos 118 ± 15 . Cursando estable hemodinamicamente, no requirieron apoyo inotrópico. 3 fallecieron 27.3%, vivos 8, 72.7%.

Conclusiones: El propofol es un sedante hipnótico útil en reanimación cerebral, disminuye actividad eléctrica, disminuye PIC; al suspender la infusión el despertar es rápido.

PALABRAS CLAVES: Reanimación cerebral, manejo integral, dosis de impregnación, dosis de mantenimiento, sedación.

SUMMARY

This Work was made in department of pediatric critical care unit (UFIP), -- the Adolfo Lopez Mateos Hospital (ERLM) of ISSSTE of During the periode of July 1990 to September 1991.

The objective of this work is: Value the utility of the propofol in the -- brain resucitarion in patients with neurology risk of damage.

11 patients were treated with ages of one year ten months to 14 years, $\bar{X} = 7.3 \pm 1.56$ years, with weight of 8.5 a 44.4 kg. $\bar{X} = 25.8 \pm 4.57$ kg. 6 female - 54.6%, and 5 male, 45.4:

The glasgon to the entry to (UFIP), was of 4 a 8 $\bar{X} = 6.54 \pm 0.50$ the management was of one to 75 hrs. later to the damage $\bar{X} = 15.8 \pm 6.5$ hrs. to all -- them were given integral management: mechanical ventilation to manage of respiratory alkaloses with PaCO_2 of 20 26 mmHg, liquids of 1000 to 2000 ml x m2 x day, DFH, dexametasona, relaxant with norcuron and they were stayed sedation with - propofol.

Impregnation's doses with 4 mgxkg. mantenan's infution, 4mgxkgxhr to 4 patients, 3 patients with 6 mgxkgxhr, 3 patients with 8 mgxkgxhr and one patient with 10.8 mgxkgxhr., with this doses the electroencefalografy continued - - - (EEG) of the tree chanel, showed ware of delta or plane typic.

Impregnation's doses of 34 to 205 mg, $\bar{X} = 1-3 \pm 18.6$ mg; the infution time was 24 to 72 hr. $\bar{X} = 52.36 \pm 5.7$ hrs. the time of awake was of 50 to 24 minutes, $\bar{X} = 119 \pm 28.12$ minutes. EEG to the infution propofil suspend begin - appare of betha waves and of 20 to 50 minutes, the EEG activity was normality the hemodinamic benaving was: mean artery tension (MAT) basalt of 105 ± 15 mmHg to tree minutes the tempins 90 ± 11 mmHg y during the infution 98 ± 15 -- mmHg and to the suspend 100 ± 12 mmHg. Basalt Heart Rate (HR) was 130 ± 16 , - to the tree minutes of the tempins 110 ± 20 , in the infution 115 ± 18 and after of suspended 118 ± 15 . Attending Stay Steady Hemodinamicly, none needding --- back inotropic. Tree die, 27.3%, lives 8, 72.7%.

Conclutions: The propofil is a sedative hipnotic, usefull in brain resucitation, to low electric activity and PIC Low Too; to the suspend the infution, the awake is fast.

KEY WORDS: Brain Resucitation, integral management, Impregnation's Doses, - of mantenanse dosis, sedative.

2 - INTRODUCCION

2.1 - HISTORIA.

El propofol es un medicamento sedante hipnótico intra venoso (IV), derivado de una serie de Alkyl-Fenoles con propiedades anestésicas, el descubrimiento de este medicamento es el resultado de la continua búsqueda por los anesthesiólogos y farmacólogos de un medicamento anestésico IV ideal; los primeros estudios de la síntesis, evaluación biológica y actividad farmacológica del propofol aparecieron en el Journal of Medical Chemotherapy en 1980 (1).

Los estudios posteriores del propofol valorando sus propiedades anestésicas y los efectos adversos en animales fueron con Cremophor - El (3,4).

Los primeros trabajos realizados en humanos con esta fórmula reportaron dolor en el sitio de inyección, liberación de histamina y reacciones anafilactoides. Dye y Watkyns crearon una nueva fórmula con la que se eliminaron estos efectos indeseables (5).

2.2 - JUSTIFICACION.

Revisando la literatura médica no encontramos nada escrito sobre propofol como medicamento usado en reanimación cerebral, solo reportes donde se ha demostrado tener las mismas propiedades que el tiopental en la disminución del flujo sanguíneo (FSC), consumo metabólico de oxígeno (CMRO₂), presión intracraneana (PIC) y aumenta resistencias vasculares cerebrales (RVC), (2,6,7).

Se ha experimentado con gran número de medicamentos en reanimación cerebral. Los resultados son muy controvertidos, la razón es que son muchas las vías que intervienen en el daño neuronal, como son: Aumento de la PIC, ocasionado por la extravasación de líquidos, ocasionando compresión de vasos sanguíneos, isquemia, formación de radicales libres, entrada masiva de calcio en la célula, aumento de prostaglandinas y leucotrienos, etc. Esto ejemplifica lo complejo de la fisiopatología del daño neurológico, por lo que los medicamentos en uso son muchos, como los mejoradores reológicos, bloqueadores de canales de calcio y del radical ferroso a férrico, bloqueadores de xantina oxi-

dasa, antioxidantes, los anestésicos como tiopental, etomidato, benzodiazepinas y ahora propofol, DFH, (2,6,7).

El propofol ya usado en varios hospitales del mundo para la anestesia pediátrica ha mostrado los mismos beneficios y efectos colaterales que en los adultos; disminuye $CMRO_2$ en 50% con electroencefalograma (EEG) plano, con reducción de FSC en 40% disminución en PIC del 49%, por lo que es un medicamento que tendría efecto benéfico en reanimación cerebral; además tiene la ventaja de menor efecto acumulativo, más pronto despertar, una valoración neurológica más temprana y confiable, produce menor alteración en la concentración de cortisol y un estado hemodinámico más estable en comparación con el tiopental, con los mismos beneficios producidos por el tiopental en la reanimación cerebral, pero sin inmunodepresión ni efecto inhibitorio de la función tiroidea. (8,9).

2.3 ANTECEDENTES TEORICOS.

Propofol: Es un fármaco IV, sedante-hipnótico, diferente químicamente a benzodiazepinas, barbitúricos, esteroides, eugenóles etc.

Con la nueva formulación de propofol (solución acuosa al 1% de propofol en emulsión de aceite de soya al 10% y glicerol al 2.25% con purificado de huevo al 1.2%), se han corregido los efectos indeseables ya mencionados, aunque con la nueva preparación de la fórmula, al disminuir la concentración de propofol en la misma cantidad de conservador, produce menor potencia anestésica e hipnótica que la formulación primera (Cremophor-E1).

El estudio continuo del propofol ha permitido conocer todas sus propiedades químicas, efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos lo que ha contribuido a que sea usado con más frecuencia en los procedimientos anestésicos endovenosos y ya recientemente se han reportado trabajos con manejo de casos usando propofol en infusión continua en las unidades de terapia intensiva pediátrica (5,15,16).

El propofol no se potencia con benzodiazepinas, toda la varie-

dad de preanestésicos, agentes y inhalados, bloqueadores neuromusculares, antidepresores tricíclicos, alcohol e inhibidores de la MAO. Es inactivo por vía oral, bien tolerado en pacientes con uso de betabloqueadores adrenérgicos. Se ha observado retardo en despertar de los pacientes premedicados con cloroprocaina, papaverina y se ha observado mayor depresión respiratoria al administrarse con opioides. No tiene efecto sobre ADP, por lo que no induce agregación plaquetaria, no afecta actividad intestinal ni tono broncomotor (5,8,9).

El propofol es un anestésico que tiene acción de inicio rápido y duración corta, la potencia hipnótica en ratones es 1.8 veces mayor que el tiopental, con índices terapéuticos semejantes, en la administración de una dosis de carga se observan mínimos efectos exitatorios, produce mayor grado de depresión de los reflejos que el tiopental, tiene pocos efectos acumulativos que son insignificantes en comparación con el tiopental. En inyecciones intravenosas e intraarteriales intencionales no se observó daño vascular ni tisular con propofol. No hay evidencia de alteraciones que indiquen riesgo de porfiria.

El propofol no tiene características antianalgésicas como el tiopental. En la administración de un bolo de propofol hay apnéa que dura hasta 60 segundos, disminuye el volumen corriente (VT). El propofol no posee propiedades bloqueadoras ganglionares o antagonismo a receptores alfa-adrenérgicos (5,8,9).

Farmacocinética: Las dosis requeridas para producir anestesia 2 a 2.5 mg/kg, 20 a 50 mg en bolos y en infusión es de 6 a 12 mg/kg/hora. La dosis promedio para anestesia adecuada en 85% de pacientes es de 9 mg/kg/hora; para sedación en unidades intensivos de adultos se usan 2 a 4 mg/kg/hora. (8,9,22,23,29,30,31).

En niños las dosis usadas son 1.5, 2, 2.5, 3 y 6 mg/kg en bolos para inducción de anestesia, encontrando como dosis adecuadas para inducción 3 y 6 mg/kg; la infusión para mantenimiento anestésico ha sido de 6 a 12 mg/kg/hora, refiriendo como dosis mas adecuada 9 mg/kg/hora (11,12,13,14,22,23,24,26,27,29). Borgeat y Cols, estudiaron el comportamiento electroencefalo -

gráficos (EEG) durante la inducción con propofol en niños de 6 a 12 años con dosis de 3 mg/kg y 5 mg/kg, observándose al inicio ondas alfa de 14 Hz, durante 2 segundos, continuando con ondas delta de 2 a 3 Hz durante 3 a 5 minutos y continuando después con aparición progresiva de ondas beta alcanzando a normalizarse a los 30 minutos (25).

El tiempo de inducción con aceptación de mascarilla para ventilación sin ningún signo de respuesta es de 22 a 120 segundos en adultos (8,9,22,23); en niños el promedio es de 30 segundos, con rango de 15 a 56 segundos (11,12,13,14, 22, 24,); cuando se usó fentanyl previo a la inducción con propofol, el tiempo disminuyó a menos de 32 segundos y sin fentanyl el tiempo es de 45 segundos (20,29,31).

La concentración sanguínea después de un bolo inicial alcanza un pico máximo rápido, descendiendo rápidamente y en infusión continua produce un rápido aumento de la concentración sanguínea de propofol y después aumenta progresivamente hasta alcanzar una meseta que se mantiene durante la infusión del propofol. La E.D. es de 53.3 mcg/kg/minutos para prevenir movimientos a un estímulo doloroso (31).

El perfil de la concentración sanguínea tiene tres fases:

- Vida media de distribución alfa 1.8-4.1 min. (2.5 min).
- Vida media de eliminación metabólica beta 34-70 min (55-minutos).
- Retorno del propofol de un compartimento profundo mal perfundido a la sangre es de 184 a 382 minutos.
- Fase de eliminación total, es de 4 a 5 horas, con aclaramiento plasmático de propofol de 2.30 l/minutos. En cirróticos éste disminuye a 1.99 l/min. (22,23,26,32).

La concentración sanguínea adecuada para una sedación profunda es de 4.01 mcg/ml, para sedación superficial es de 2.97 mcg/ml. La concentración sanguínea de propofol necesaria para mantener despiertos al 50% de los pacientes y con estado orientado después de una infusión es de 1.07 mcg/ml y la concentración mínima para recuperar la respuesta psicomotora basal es de 0.38 a 0.43 mcg/ml (22).

El propofol es un fármaco lipofílico, después de una sola dosis de 2.5 mg/kg se distribuye rápidamente y extensamente de la sangre al cerebro y tejidos, resultando en inconciencia del paciente en 30 segundos aproximadamente (5). La excreción de propofol es 88% en orina y 2% en heces, los principales metabolitos son conjugados glucurónidos del propofol y quinol.

En cirróticos y en insuficiencia renal no cambia significativamente el aclaramiento del propofol. El fentanyl administrado con propofol disminuye el volumen de distribución, vida media de distribución y el aclaramiento plasmático en un tercio (5,9).

La eliminación inicial del propofol en la sangre es dominada por la distribución a tejidos, esto alcanza un equilibrio aparentemente 20 minutos después de la administración de un bolo, en el período subsecuente de 3 a 4 horas, la eliminación es dominada por el metabolismo, posteriormente se observa una fase de eliminación más lenta que representa aproximadamente el 35% de el área total abajo de la curva (5).

El aclaramiento general excede la capacidad hepática, sugiriendo que un mecanismo extrahepático contribuye al aclaramiento del propofol. La fijación del propofol a proteínas es en pacientes cirróticos y normales del 97% a 98% (22).

Efectos cardiovasculares: La inducción con propofol se acompaña con disminución en T/A en asociación con descenso en el gasto cardíaco (GC) y resistencias vasculares sistémicas (RVS), muchos de estos cambios ocurren por caída en la actividad simpática por pérdida de la conciencia y por acción depresora cardiovascular del propofol. El GC disminuye en anestesia con propofol por reducción en la precarga ocasionada por una vasodilatación directa. El mayor efecto depresor del propofol es a concentración plasmática mayor de 10 mcg/ml.

Dosis de 2 mg/kg disminuye la T/A y GC en 30%, FC con modificación variable e insignificante, RVS disminuye en 21%, el volumen latido (VL) no cambia significativamente (8,9). El máximo efecto cardiovascular del propofol ocurre 2 minutos des-

pués de un bolo y retorna a lo normal a los 5 minutos (31).

El propofol no produce arritmias cardíacas (5,31). El propofol asociado con fentanyl no deprime la función de ventrículo izquierdo, no altera el producto presión frecuencia. El propofol disminuye el flujo sanguíneo y metabolismo miocárdico; Stefen observó disminución del 31% en consumo de oxígeno en ventrículo izquierdo y disminución del 26% en el flujo sanguíneo miocárdico (8,9,31).

Efectos sobre el sistema nervioso central: Bolos de 2 mg/kg y una infusión de 12 mg/kg/hra., de propofol con normocapnia, disminuye el FSC en 51%, la PIC en 49%, aumentan las RVC en 55%, disminuye el CMRO₂ en 33% y disminuye la PPC en 12%. Los efectos en EEG de adultos con bolos de 2 mg/kg y una infusión de 9 mg/kg/hora de propofol disminuye la frecuencia con producción de ondas delta. Durante la infusión del propofol las ondas van retornando a lo normal (8,9,25).

Efectos sobre la esteroidogénesis: El propofol se ha comparado con tiopental y etomidato en relación a la disminución de la producción de cortisol.

El tiopental se asemeja al etomidato para inhibir el paso enzimático final del cortisol, la síntesis de 11-beta-hidroxilasa. El etomidato es un potente inhibidor de la síntesis de cortisol y el tiopental es un inhibidor moderado de ésta síntesis. El propofol a dosis menores de 2 mg/kg/hra., disminuye la concentración plasmática de cortisol 30 minutos después de la administración de un bolo y perdura hasta 3 horas de suspendida la infusión, recuperando la concentración normal, pero el propofol no afecta la respuesta a ACTH, mientras el etomidato produce una depresión en la respuesta de la corteza suprarrenal a ACTH exógena.

3.4 MATERIAL Y METODOS

Método: Se estudiaron 11 pacientes, 9 con traumatismo craneocefálico (TCE) y dos postoperados, uno de avance craneofacial y otro de resección de meduloblastoma, con Glasgow menor de ocho al ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) del Hospital Regional Adolfo López Mateos (HRALM) del ISSSTE, previa autorización del protocolo por el comité de ética del hospital y autorización por escrito de los padres para realizar los procedimientos en los pacientes. El período fue de Junio de 1990 a Septiembre de 1991.

El estudio es prospectivo, longitudinal, experimental, descriptivo y abierto. Las variables fueron Glasgow, tiempo de infusión, EEG continuo, tiempo de despertar y recuperación clínica.

Se hizo manejo integral de los pacientes tratando de cubrir el mayor número de los factores del daño neurológico. Los pacientes entraron al protocolo de ventilación mecánica, se mantuvieron sedados y relajados para evitar aumentos de la PIC por estímulos, se usó DFH como anticonvulsivante se mantuvo a los pacientes en alcalosis respiratoria con PCO_2 de 20 a 26 se mantuvo EEG con ondas deltas o plano con propofol en infusión continua, los líquidos se manejarona necesidad del paciente para evitar pH menor de 7.35, se monitorizó Glasgow cada hora y EEG continuo, presión venosa central (PVC), tensión arterial(T/A) , PIC en los pacientes que se les colocó catéter ventricular o tornillo de Richmon.

Equipo Usado: Monitor Honeywell Mod. RM 300 para monitoreo continuo de EKG, PVC, EEG de 3 canales, PIC, T/A, y arritmias.

Dinamap-Critikon Mod. 845, para T/A y FC .

Ventilador Servo (900 C) Siemens, para ventilación.

Capnógrafo marca Sera Cap de Biomedical Systems.

Otro equipo: Gasómetros Ciba Corning pH/Blood Gas Analyzer, Gamacamara Marca Siemens Mod Starcam para FSC, Tomógrafo marca General Electric Scanner CT-900 para monitoreo tomográfico, Aparato portátil de rayos X marca General Electric Mod.46-15575.

Otros aparatos: Automated Hematology Analyzer S₇70, NOVA Biomedical Sodium, Potassium Analyzer, Tanque de oxígeno.

Materiales: Catéteres de PVC, Catéter de línea arterial. ca téter para PIC, metrisets, venopacks, jeringas, sondas de aspiración, llaves de tres vías, transductores de presión, tornillo de Richmons.

Medicamentos: Difenilhidantoina, dexametasona, ranitidina, nalbulfina, pavulón o norcurón, propofol, dicloxacilina.

6.3 - Equipo Humano: Residentes de UTIP, Enfermeras de UTIP, Drs. de medicina nuclear (2), Drs. de Rayos X y tomografía (4).

Análisis estadístico: Se hizo con media aritmética y desviación estándar, con representación en gráficas de barras, ya que es un trabajo descriptivo no comparativo.

3.- R E S U L T A D O S.

Se manejaron 11 pacientes que ingresaron a la UTIP del HRALM durante el período de Julio de 1990 a Septiembre de 1991, 9 con TCE y dos postoperados, 1 de avance craneofacial y otro por resección de meduloblastoma. Edades de 1 a 10/12 a 14 años, $\bar{X} = 7.3 \pm 1.56$ años; con pesos de 8.5 a 44.4 kilos, $\bar{X} = 25.8 \pm 4.57$ kg, 6 del sexo femenino, siendo el 56.6% y 5 masculinos cubriendo el 45.4%. El Glasgow fué a su ingreso de 8 a 4, $\bar{X} = a 6.54 \pm 0.50$ (Cuadros 1 y 2).

A todos se les dió manejo integral ingresando a protocolo de ventilación mecánica para asegurar la vía aérea y dar manejo de edema cerebral con alcalosis respiratoria manteniendo CO₂ entre 20 y 25 mmHg (Cuadro 3). El resto de manejo coadyuvante fué con líquidos de 1000 a 2200 ml/m²/ día, de acuerdo a requerimientos de cada paciente para mantener pH mayor de 7.35 y medicamentos como dexametasona a 1 mg/kg como dosis de impregnación y 0.5 mg/kg/dosis durante 3 días, DFH 15 mg/kg de dosis de impregnación, 10 mg/kg/día, de mantenimiento; vecurónio a 100 mcg/kg/dosis para relajación muscular, nalbulfina de 200 a 300 mcg/kg/dosis, para manejo del dolor; propofol fué

usados a dosis de 4 mg/kg para impregnación y con infusión iniciada a 4 mg/kg/hora, con incremento de 2 mg/kg/hora, hasta tener EEG con ondas delta o plano. (Cuadro 5 y 6).

Se monitorizó frecuencia cardíaca y T/A basales, a los 3 minutos posteriores al bolo y durante la infusión continua de propofol para valorar el comportamiento hemodinámico (Cuadro 7).

La respuesta EEG al propofol fue la siguiente: Cuatro pacientes con infusión de 4 mg/kg/hora cursaron con EEG con ondas tipo delta y a estímulos presentaban actividad de tipo beta o alfa, 3 pacientes con 6 mg/kg/hora de propofol se logró mantener EEG con actividad de tipo delta alternando con EEG plano. En 3 pacientes se requirieron infusiones de 8 mg/kg/hora y uno de 10.8 mg/kg/hora para mantener actividad delta. El inicio del manejo después del trauma fue muy variable, desde una hora a 72 horas, $\bar{X} = 15.8 \pm 6.5$ horas. El tiempo de infusión de propofol fue de 24 a 72 horas, $\bar{X} = 52.36 \pm 5.7$ horas (Cuadro 6).

En los 2 pacientes con monitoreo de presión intracraneana (No. 5 y 10), se suspendió el propofol en el transcurso de la infusión durante 30 minutos, observándose aumentos de la PIC de 4 a 7 mmHg aún con el paciente sedado.

Los cambios de la PIC con la ventilación fueron muy rápidos hubo una relación en la modificación de 1 mmHg en PaCO₂ se modifica 1 a 1.3 mmHg la PIC.

Al suspender la infusión de propofol el EEG comenzó a presentar ondas beta a los 20 minutos y fueron incrementándose en frecuencia hasta normalizarse a los 35 minutos como máximo en todos los pacientes, excepto el paciente No. 1, que continuó con actividad delta.

El tiempo de despertar después de suspender la infusión de propofol es de 30 a 240 minutos, $\bar{X} = 119 \pm 28.12$ minutos.

Tres pacientes fallecieron al parecer, no por causa relacionada con daño neurológico que comprometiera la vida. El paciente No. 5 recuperó Glasgow de 14 al extubarse después de 24 horas de infusión de propofol manteniendo PIC de 5 a 12 mmHg, la causa de la muerte fue infarto intestinal y pulmón de choque.

El paciente No. 9, con 48 horas de sedación con propofol, se suspendió éste y se extubó alcanzando Glasgow de 12, se inicia nutrición enteral y a las 24 horas presenta broncoaspiración, paro cardiorespiratorio y muere. El paciente No. 10 cursó con PIC de 1 a 11 mmHg durante 72 horas de sedación con propofol y al suspenderse éste se retira el tornillo de Richmon, evoluciona estable hemodinámica y metabólicamente durante 14 horas, en forma súbita presenta choque cardiogénico y paro cardiorespiratorio y fallece. 7 pacientes se recuperaron íntegramente, uno en fase de recuperación pero con secuelas neurológicas.

El 27.3% de los pacientes fallecieron y el 72.7 de los pacientes vivieron.

De todos solo uno tuvo ventilación mecánica prolongada requiriéndole traqueostomía, uno se complicó con neumonía, sin otras complicaciones manifiestas.

4 - D I S C U S I O N

Al revisar la literatura médica no se encontró nada escrito sobre el propofol como medicamento usado en reanimación cerebral.

La consideración inicial es que el propofol es un fármaco a nestésico, usado para inducción y mantenimiento de la anestesia, que a demostrado tener efecto protector cerebral, al disminuir el $CMRO_2$, FSC, PIC y aumentar RVC en relación a la dosis (8,9). En los trabajos comparativos como inductores a nestésicos del propofol y tiopental, el primero mostró como ventaja inducción anestésica suave y despertar rápido y tranquilo, el tiopental tiene un despertar más prolongado, más exi tación, con los mismos efectos hemodinámicos y en $CMRO_2$, PIC , FSC y RVC (23,27,28).

Los pacientes con traumatismo craneoencefálico, desarrollan edema cerebral de tipo vasogénico predominantemente por aumento de la permeabilidad capilar, este edema aumenta la PIC. El aumento de la PIC puede reducir el FSC, produciendo isquemia , edema citotóxico y muerte neuronal (18).

El tiopental es un fármaco estudiado en reanimación cerebral por su efecto sobre la disminución en el $CMRO_2$, FSC y PIC con disminución en la actividad simpática. Este medicamento se acumula mucho al usarse en infusión continua por su alta solubi lidad y fijación a grasas, otra desventaja es la depresión de la función de corteza suprarenal, depresión de la función tiroidea e inmunológica (33,34,35,36); en cambio el propofol tiene poco efecto acumulativo al usarse en infusión, con una vida media de eliminación total de 4 a 5 horas (22,23,26,32).

Con el tiopental tardan los pacientes de 3 a 5 días en despertar cuando se usa en infusión continua (5,8,9) y los pacientes manejados en este protocolo tardaron máximo 240 minutos, $\bar{X} = 19 \pm 28.12$ minutos, con la ventaja de que se puede valorar pronto el estado neurológico del paciente. Encontramos con las dosis de carga e infusión continua de propofol, EEG -

con ondas tipo delta o plano.

Borget, con dosis de 3 y 5 mg/kg en bolo, encontró EEG con ondas delta (25). La estancia de estos pacientes en UTIP fue corta para la severidad del daño; de acuerdo a los diagnósticos y el Glasgow, el tiempo fue de 4 a 25 días, $\bar{X} = 8.82 \pm 2.2$ días. El propofol no afecta el peristaltismo de los pacientes, por lo que se les inició nutrición enteral por SNG a todos los 11 pacientes, esto concuerda con lo descrito en la literatura y además le atribuyen al propofol un efecto antiemético (5 , 8,9). La respuesta hemodinámica fue con disminución de TAM de 14.3% a la dosis de impregnación, 6.66% abajo de la basal durante la infusión continua, regresando a 4.76% abajo de la basal al suspender la infusión de propofol, la FC disminuyó 15.4 % con el bolo, 11.5% durante la infusión y al suspenderla continuó 9.23% menor de la FC basal.

La disminución en FC y TAM fue la mitad de lo reportado por Sebel, Langley y Coates (8,9, 31).

Durante el manejo de estos pacientes no se observaron neuro infecciones, hipertensión arterial, hipotensión ni datos de choque como lo reporta Ortiz (37). Los pacientes que se les monitorizó PIC (2), registraron PIC de 1 a 12 mmHg, semejante a lo reportado por Ortiz y menor a lo encontrado en la literatura mundial con tiopental (34,35,36,37).

El propofol disminuye la producción de líquido cefaloraquídeo en forma importante, observado en cirugía de columna para rizotomía posterior selectiva en niños con PCI, también en técnicas anestésicas endovenosas con propofol - fentanyl, en neurocirugía (38,39).

Ningún paciente requirió apoyo inotrópico por hipotensión o bajo gasto cardíaco, como sucede al usar tiopental en infusión continua en varios pacientes (35,36,37).

El seguimiento de la evolución de los pacientes con FSC, nos permitió diagnosticar infartos cerebrales en 2 pacientes , isquemia en otros 2 y hemorragia subaragnoidea en 1, la TAC de cráneo los confirmó.

5.- CONCLUSIONES.

- 5.1- El propofol es un anestésico útil en reanimación cerebral porque disminuye la actividad eléctrica cerebral, reduciendo así el $CMRO_2$, ahorrando energía, estabilizando membranas celulares y disminuyendo la PIC.
- 5.2- El propofol tiene ventajas sobre tiopental, al producir menor acumulación, menor vasodilatación, el paciente está menos inestable hemodinámicamente y despierta mucho más pronto, tranquilo y activo.
- 5.3- Las complicaciones infecciosas son muy pocas porque el organismo no es inmunosuprimido como con tiopental y dexametasona, tampoco bloquea la respuesta a ACTH exógena ni disminuye la función tiroidea como el tiopental.
- 5.4- La recuperación neurológica es buena, la mortalidad por complicaciones neurológicas es baja.
- 5.5- La estancia en UTIP es corta.
- 5.6- La única desventaja del propofol es su costo elevado.

CUADRO No. 1 CONCENTRACION DE DATOS DE LOS PACIENTES TRATADOS CON PROPOFOL.

# P.	EDADES	PESO EN KG.	S	DIAGNOSTICOS	I.M.	G	D.IMP. mg/kg.	INFUSION mg/kg/hr.	D.T. gr.	D.E
1	9 a	35	M	TCE, HS, IHD, FxBC.	18	4	140	8	20.16	25
2	5 a	23	F	TCE, EDEMA CEREBRAL	6	6	90	6 y 10.8	9.53	5
3	4 a	14.5	F	HS, IC, EDEMA	8	6	56	6	5.63	16
4	1 a 11/12	11	F	P.O. CRANEOFACIAL	1	8	44	6	1.58	5
5	14a	44.4	M	P.O. MEDULOBLASTOMA	1	8	177	4	4.26	12
6	3 a	11.2	F	TCE, CC, EDEMA CEREBRAL	12	6	45	4	2.13	6
7	1 a 10/12	8.5	F	TCE, CC, FxFP.	6	8	34	4 y 8	2.87	11
8	6 a	21	F	TCE, FxO	12	8	84	4	4.03	4
9	10a	24.5	M	TCE, HS, HIP, IC.	72	8	98	4	12.97	4
10	13a	39.4	M	TCE, HS, FxHP	32	4	158	4 y 8	10.56	4
11	14a	51.3	M	TCE, EDEMA CEREBRAL	6	6	205	4 y 6	20.93	6

S = Sexo, I.M. = Inicio del manejo postrauma, G = Glasgow, D.IMP.= Dosis de impregnación, D.T= Dosis total, D.E. Días de estancia, TCE = Traumatismo craneo encefálico, HS = Hemorragia Sub-aragnoidea, IHD = Infarto Hemisferio derecho, FxBC = Fractura base de cráneo, IC = Isquemia cerebral, CC = Crisis convulsivas, FxFP = Fractura fronto parietal, FxHP = Fractura hundimiento parietal.

Datos obtenidos del Archivo clínico de UTIP de HRALM.

CUADRO No. 2 RANGO, PROMEDIOS DE EDADES, PESO, GLASGOW

VARIABLES	RANGO	\bar{X}	Sd
Peso en Kg.	8.5 a 44.4	25.8	\pm 4.57
Edades años	1a 10/12 a 14a	7.3	\pm 1.56
Glasgow	8 a 4	6.54	+ 0.50

Datos obtenidos del Archivo de UTIP del HRALM.

CUADRO No. 3 COMPORTAMIENTO GASOMETRICO.

# P.	G. I N G R E S O			G. DURANTE MANEJO			V.M.	E.	EEG	FSC
	pH	PCO ₂	PO ₂	pH	PCO ₂	PO ₂	DIAS V			
1	7.30	23	59	7.56	24	89	17	T		Dx.
2	7.39	26	76	7.42	28	96	5			
3	7.29	38	51	7.38	32	91	7	C	↑	Dx.
4	7.44	24	60	7.47	24	106	2			
5	7.40	33	80	7.48	32	84	2	PIC	↑	Dx.
6	7.31	38	54	7.45	28	78	3	C	↑	
7	7.36	26	64	7.46	27	93	4	C	↑	
8	7.23	25	50	7.45	30	84	3			
9	7.34	40	56	7.36	33	90	4			
10	7.31	21	80	7.35	28	74	4	PIC	↑	
11	7.30	50	51	7.47	26	90	6		↑	

V.M. = Ventilación mecánica, FSC = Flujo sanguíneo cerebral, PIC = Presión intracraneana, G = Gasometría, T = Traqueostomía, C = Convulsiones, ↑ = A actividad EEG con alcalosis aumentada.

Datos obtenidos del Archivo clínico del HRALM.

CUADRO 4. MEDICAMENTOS USADOS COMO COADYUVANTES

MEDICAMENTOS	IMPREGNACION	MANTENIMIENTO
DEXAMETASONA	1 mg/kg	0.5 mg/kg/d.
DIFENILHIDANTOINA	15 mg/kg	10 mg/kd/dia
RANITIDINA		0.8mg/kg/dosis
NALBULFINA		200-300 mcg/kg/dosis
NORCURON		100 mcg/kg/dosis

Datos obtenidos del archivo clínico de UTIP.

CUADRO 5. EEG DURANTE INFUSION DE PROPOFOL

DOSIS INFUSION	#P	ONDAS S.E.	ONDAS C.E.	SUSP A NORM
4 mg/kg/hora	4	delta	beta	20 a 60min
6 mg/kg/hora	3	delta-plano	delta	60-120 min
8 mg/kg/hora	3	delta-plano	delta	120-240 min
10.8 mg/kg/hra	1	plano	delta	180 min

Datos obtenidos durante el manejo y seguimiento de pacientes. S.E= Sin estímulo, C.E= Con estímulo.

CUADRO 6. CARACTERISTICAS DEL USO DEL PROPOFOL.

VARIABLES	RANGO	\bar{X}	Sd
INICIO TRATAMIENTO H.	1-72	15.8	\pm 6.5
TIEMPO INFUSION HRS.	24-72	52.36	\pm 5.7
DOSIS DE CARGA mg	34-205	103	\pm 18.6
TIEMPO DESPERTAR MIN	30-240	119	\pm 28.12

UTIP- HRALM

CUADRO No. 7 COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO DURANTE BOLO E INFUSION DE PROPOFOL

PARAMETROS	TAM	%	FC	%
BASAL	105 ± 15		130 ± 16	
3 MIN. DEL BOLO	90 ± 11	I 14.3	110 ± 20	↓ 15.4
EN INFUSION	98 ± 15	I 6.66	115 ± 18	↓ 11.5
SUSPENSION	100 ± 12	I 4.76	118 ± 15	↓ 9.23

TAM= Tensión arterial media, %= Porcentaje de disminución de la TAM y FC con relación a la basal. FC= Frecuencia cardíaca. ↓ = Disminución. Fuente: Archivo de la UTIP, HRALM.

CUADRO No. 8 PORCENTAJES DE SOBREVIVIENTES Y FALLECIDOS

	VIVOS	MUERTOS	SECUELAS
No. P	8	3	1
%	72.7	27.3	9.1

Fuente: Archivo de la UTIP, HRALM.

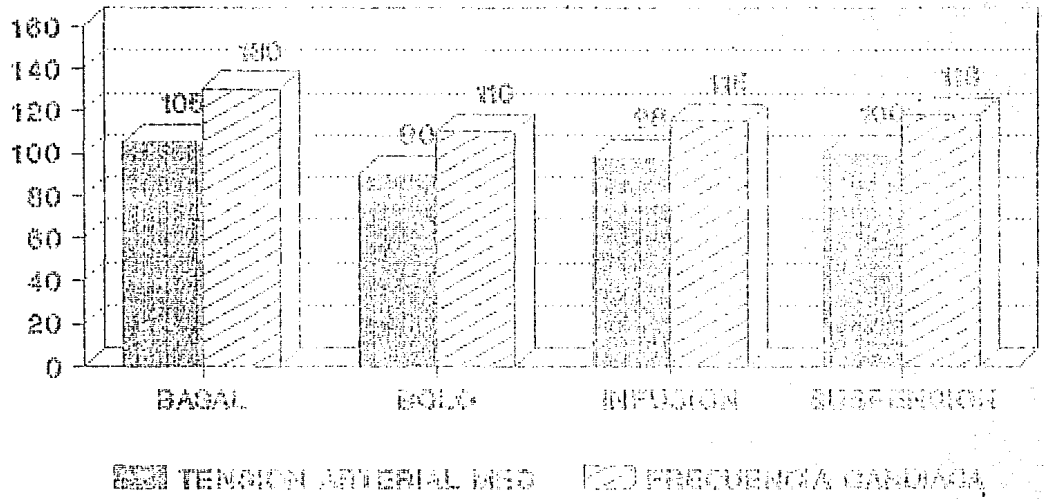
CUADRO No. 9 COMPLICACIONES

S D R A .	1
C O N V U L S I O N E S	3
B R O N C O N E U M O N I A	1
P A R O C A R D I O R E S P I R A T O R I O	2
B R O N C O A S P I R A C I O N	1
I N F A R T O C E R E B R A L D E R E C H O	1
I N F A R T O I N T E S T I N A L	1

UTIP HRALM.

FIGURA I

RESPUESTA HEMODINAMICA AL PROPOFOL EN REANIMACION CEREBRAL



FUENTE: ARCHIVO DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA DEL HCAJLM

B I B L I O G R A F I A

- 1.- JAMES R. GLEN JB. Syntesis, biological evaluation and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anaesthetic agents. Journal of Medical Chemotherapy 1980; 23: 1350.
- 2.- WHITE PF. Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. Anesth-Analg. 1989; 68: 161-171.
- 3.- GLEN JB. Animal studies of the anesthetic activity of ICI 35,868. British Journal of anaesthesia 1980; 52:731.
- 4.- GLEN JB.; DAVIES GE. THOMSON DS. An animal model for the investigation of adverse responses to I.V, anaesthetic agents and their solvents. British Journal of anaesthesia. 1979; 51:819.
- 5.- ICI- FARMA-MEXICO. DIPRIVAN, El Anestesico Intravenoso versatil-ICI-FARMA de México, 1987 V-I: 1-81.
- 6.- KENYON CJ, McNEIL LM, FRASER R. Comparison of the affects of etomidate, thio pentone and propofol on cortisol syntesis. British Journal of Anesthesia 1985; 57:509.
- 7.- KAY NH, UPPINGTON J. SEAR J.W. Pharmacokinetics of propofol (Diprivan) as an induction agent. Posgraduate Medical Journal 1985; 61 (Suppl 3):55.
- 8.- SEBEL PS, LOWDON JD. Propofol: A New intravenous Anesthetic Anesthesiology 1989; 71: 260-277.
- 9.- LANGLEY MS; HEEL RC. A review of Farmacokinetic and pharmacodynamic properties and use as in intravenous anesthetic. Drugs 1988; 35: 334-372.
- 10.- MIRAKTHUR RK. Características de inducción con propofol en niños, comparación con tiopental. Anesth. 1988;43:593-598.
- 11.- VOLTONEN M, ISALO E. Comparación de propofol y tiopental para inducción de anestesia en niños. Anesth. 1988;43:693-699.
- 12.- HANNALLAH RS; BAKER SB; CASEY W. Propofol: effective dose and induction characteristics in un premedicated. Children. Anesthesiology; 1991; 74 (2): 217-219.

- 13.- WESTRIN P. The induction dose of propofol in infants 1-6 months of age and in children 10-16 years of age. Anesthesiology 1991; 74 (3): 455-458.
- 14.- DANDOY M; POISSON F; MAURIN JP. Anesthesia using propofol during surgery of strabismus in children. A comparison of two Different protocols of induccion and maintenance. Anesthesiology 1990; 38 (4): 241-245.
- 15.- NORRESLET J. WAHLGREEN C. Propofol infusion for sedation of children. eritical Care Medicine 1990; 18 (8): 890-891.
- 16.- TAYLOR DH; COOK JH. Propofol infusion: Anesthetist, 1987,2:121.
- 17.- NEWBERG ML. Critical Care Clinics 1989, 5 (6) 729-753.
- 18.- GRAY S. KRASURE C. Muerte celular cerebral seguida a isquemia y reperfusion. Proposicion de secuencias bioquimicas. Critical Care Medicine; 1988; 16 (7): 166-174.
- 19.- DOZE VA; SHAFER A. WHITE PF. Propofol Bood concentration required to supplement nitrous oxide Anesthesia. Anesth-Analg. 1988; 67:51-66.
- 20.- STREISAND J.B; VELSON P. The respiratory affects of propofol with and without fentanyl. Anesth-Analg 1987; 66: 51-59.
- 21.- COOK DR; BRUCE JCH. Infusion of Narcotics and relaxants as an adjunto nitrous oxide-oxygen anesthesia. Seminars In anesth. 1988; 7: 226-237.
- 22.- SHAFER A. Pharmacokinetics and Pharmacodinamics of propofol infusion during general anesthesia. Anesthesiology 1988. 69: 348-356.
- 23.- GOLD MI; SACKS DJ, MOSER M. Inductions and mantenance of anesthesia with propofol-propofol infusion or thiopental-isoflurane . Anest-Analg 1988 67: 51-56.
- 24.- PATEL OK, KEELING PA, NEWMAN G.B. Dosis de Induccion del propofol en niños. Anesth 1988; 41: 449-452.
- 25.- BORGEAT A, DESSIBOURG C. Propofol and spontaneous movements. Anneg Study. Anesthesiology 1991; 74 (1): 24-27.
- 26.- JONES RD; CHAN K, ANDREW LJ. Pharmacokinetics of propofol in children. Br.J. Anaesth. 1990; 65 (5): 661-667.
- 27.- BORGEAT A, POPOVIC V. Comparison of propofol and thiopental halotane for short-duration surgical procedure in children. Anesth-Analg. 1990; 71 (5) : 511-515.

- 28.- PIOTROWSKI R. ANESTHESIA INDUCTION IN CHILDREN: Propofol in comparison with tiopental, following premedication with midazolam. Anaesthesist. 1990; 39 (8): 398-405.
- 29.- SAMPSON IH. LEFKOWITZ H. A comparison of propofol and methohexital for anesthesia by continuous infusion. Anesth-Analg. 1987; 66: 51-59.
- 30.- VINIK HR, SHAW B. A comparative evaluation of propofol for the induction and maintenance of general anesthesia in humans. Anesth-Analg. 1987; 66: 51-59.
- 31.- COATES DP, CHRISTOPHER RM. Hemodynamic effects of infusion of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. Anesth-Analg. 1987, 66: 64-70.
- 32.- SERVIN F; DESMONTS J.M. Pharmacokinetics and protein binding of propofol in patients with cirrhosis. Anesthesiology 1988 69: 887-891.
- 33.- ORLOWSKI OJ. Hypothermia and barbiturate coma for refractory status epilepticus. Critical care medicine 1984;12(4):367.
- 34.- BEDFORD RF. Lidocaine or thiopental for rapid control of intracranial hypertension. Anesth. Analg. 1980; 59:435-437.
- 35.- SHELDON M. TRAEGER MDD; Hemodynamic effects of pentobarbital therapy for intracranial hypertension. Critical Care Medicine 1983; 11 (9): 697-700.
- 36.- DESMOND J; BOHN MB. Influence of hypothermia, barbiturate therapy, and intracranial pressure monitoring on morbidity and mortality after neurosurgery. Critical care medicine 1986 14 (6): 529-534.
- 37.- ORTIZ OJ. Evaluación clínica de pacientes pediátricos sometidos a coma barbitúrico. HRALM.ISSSTE. Tesis de posgrado;1988 (1) 1-22.
- 38.- CAMARGO CG. MEDINA RM. CARRAL CC. Anestesia para rizotomía posterior selectiva en el paciente con parálisis cerebral infantil. H. Infantil de México, tesis de posgrado,1991;(1)1-54.
- 39.- MEDINA RM. CAMARGO CG. CARRAL CC. Anestesia endovenosa en infusión continua con propofol-fentanyl en niños: dosis calculada con constantes farmacocinéticas. H. Infantil de México. Tesis de posgrado 1991; (1): 1-66.