

45

11202 2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**USO DEL PROPOFOL
EN LA PACIENTE OBSTETRICA**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. ADRIANA TERESITA DEL NIÑO
JESUS MONDRAGON MANZANILLA

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1992



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.

I N D I C E

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. FISILOGIA DE LA PACIENTE OBSTETRICA	4
III. ASPECTOS FARMACOLOGICOS	10
IV. EXPERIENCIA CON PROPOFOL EN ANESTESIA OBSTETRICA	20
V. CONCLUSIONES	24
VI. FIGURAS Y TABLAS	28
VII. BIBLIOGRAFIA	40

I. INTRODUCCION

El uso de cualquier agente anestésico es necesario conocer las características del paciente que se maneja, especialmente cuando existen diferencias y cambios anatómicos, bioquímicos y fisiológicos tan importantes como los que ocurren en las pacientes durante el embarazo, el trabajo de parto y la resolución del evento obstétrico.

En la gestante se encuentran modificaciones cardiovasculares indispensables para el desarrollo del feto y para la preparación de la madre durante el parto. Estas modificaciones van desde cambios a nivel plasmático y eritrocítico, hasta alteraciones a nivel de gasto cardíaco y resistencia periférica, etc., así mismo, existen modificaciones respiratorias tanto en el aspecto anatómico, como en el fisiológico, dando como resultado diferencias en volúmenes y capacidades.

Administrar anestesia a una paciente obstétrica, requiere del conocimiento de lo antes mencionado, así como de las modificaciones en las diferentes etapas del trabajo de parto.

La anestesia en la paciente obstétrica, debe cubrir los siguientes requisitos:

Proporcionar analgesia y relajación con la mínima alteración

a sus sistemas cardiovascular y respiratorio, así mismo, se evitará producir daño en el producto; durante el primer período del trabajo de parto se debe eliminar el dolor sin suspender el trabajo de parto, éste último se obtiene perfectamente con la instalación del bloqueo peridural lumbar, el cual se podrá continuar hasta la resolución del evento obstétrico, sin embargo en ocasiones en que la urgencia o las características de la paciente, o bien cuando hay contraindicación de bloqueo peridural, se requerirá de anestesia general.

La anestesia general en la paciente obstétrica, debe ser tan eficaz como en la no obstétrica, es decir proporcionará analgesia, relajación e hipnósis como en cualquier paciente, con la salvedad de que ha de tomarse en cuenta los cambios anatómicos y fisiológicos de la mujer embarazada, así mismo, proteger al producto, utilizando fármacos que permitan la pronta recuperación de la madre y cuya eliminación sea completa y rápida, especialmente tomando en cuenta la lactancia inmediata.

Por lo tanto, es necesario un agente anestésico que produzca los mínimos cambios, tanto en la madre como en el feto y hemos pensado que el Propofol pudiera ser este fármaco.

Esta revisión plantea la evaluación de los estudios realizados con Propofol como inductor y/o como agente para el mantenimiento de la anestesia, desde el inicio del uso de este agente, hasta

la fecha en la paciente obstétrica.

El objetivo es sistematizar las características del Propofol con las de la paciente obstétrica.

II. FISILOGIA DE LA PACIENTE OBSTETRICA

Existen cambios fisiológicos a todos los niveles en la mujer embarazada, pero nos concretaremos a mencionar los más importantes cambios que se han de estimar, tanto cardiovasculares como respiratorios, relacionados con el manejo anestésico.

ALTERACIONES RESPIRATORIAS DURANTE EL EMBARAZO:

Estas alteraciones son muy significativas para la anestesia, existe ingurgitación de los capilares de toda la mucosa respiratoria, lo cual da lugar a edema de nasofaringe, orofaringe, laringe y traquea, facilitando infecciones, así como obstrucción de vías aéreas altas que se puede presentar desde el inicio de la inducción de la anestesia.

La ventilación minuto a término está aumentada en cerca del 50% debido a un aumento del volumen corriente, con muy poco cambio, quizá un aumento muy discreto de la frecuencia respiratoria. Como consecuencia de este aumento de la ventilación alveolar a término la PaCO₂ materna desciende a cerca de 32 Torr, pero con una alcalosis materna baja debido a una disminución compensadora del bicarbonato en el suero de unos 4 mEq/l (de 26 a 22 mEq/l). Durante el final del primer período de trabajo de parto y en el segundo, cuando el dolor es más intenso, la ventilación materna aumenta hasta 300% con respecto al estado de no embarazo, desarrollando una marcada

hipocapnia materna (P_{aCO_2} de 20 TORR o menos) y de alcalemia (pH superior a 7.55). La hiperventilación es debida en parte al trabajo de parto.

Los volúmenes y capacidades pulmonares no varían demasiado con el embarazo. Los cambios quedan limitados a la capacidad funcional residual. La capacidad vital permanece prácticamente igual durante todo el embarazo, una disminución significativa de ella durante el embarazo puede significar disfunción pulmonar o cardiopulmonar. La capacidad pulmonar total a término está disminuida en cerca del 5% debido a la elevación de unos 4 cm del diafragma a causa del útero grávido. La respiración abdominal disminuye en favor de la torácica a medida que el embarazo progresa.

La capacidad funcional residual está disminuida en la embarazada a término en un 15 a 20%, debido a una reducción del volumen respiratorio de reserva, secundario al aumento de volumen corriente.

La absorción de oxígeno durante el embarazo está notablemente aumentada (superior al 20%) en reposo como en el ejercicio a término, comparado con la del estado de no embarazo. Debido al aumento del metabolismo materno y al aumento del trabajo necesario para respirar. El consumo de oxígeno se eleva aún más durante el trabajo de parto.

Curvas de volumen de flujo, volumen segundo respiratorio forzado y otras características del flujo, varían muy poco respecto al estado de no embarazo.

La disminución de la capacidad funcional residual combinada con el aumento del volumen minuto respiratorio, facilita la rapidez de inducción con los anestésicos inhalatorios. Los requerimientos anestésicos de fármacos inhalatorios están disminuidos en el embarazo.

La disminución de la capacidad funcional residual, hace descender la reserva de oxígeno (Figura 1) (Tabla 1).

CAMBIOS CARDIOVASCULARES DURANTE EL EMBARAZO:

Durante el embarazo se efectúan muchos cambios a nivel cardiovascular, necesarios al feto y para preparar a la madre para el parto. El volumen sanguíneo materno aumenta notablemente (Figura No. 1)

El volumen plasmático aumenta de 40 ml/kg a 70 ml/kg y el volumen de hematies de 25 a 30 ml/kg. Este aumento del volumen sanguíneo materno se inicia desde el primer trimestre, su tasa de aumento es máxima en el segundo trimestre y sigue elevándose aunque en proporción menor a principios del tercer trimestre, el volumen sanguíneo desciende muy poco en el tercer trimestre. Próximo

al término hay un aumento de alrededor de 35 a 40%, o un aumento de volumen sanguíneo de más de 1,000 ml de sangre. La mayor parte de este volumen sanguíneo aumentado perfunde el útero grávido, del que con las contracciones pueden forzarse de 300 a 500 cc desde el útero al sistema vascular materno.

La masa eritrocítica aumenta durante el embarazo, pero a una tasa inferior a la del volumen plasmático y a la del volumen sanguíneo, lo que explica la anemia relativa del embarazo. A término, en la embarazada normal, la masa eritrocítica está elevada en un 20% aproximadamente, es decir en unos 350 ml.

La embarazada hipertensa, ya sea por hipertensión esencial o por toxemia del embarazo puede tener un volumen sanguíneo a término disminuido.

En el curso del primer trimestre del embarazo, el gasto cardíaco se eleva en un 30 a 40% aproximadamente. Durante el segundo trimestre, tiene lugar un discreto aumento adicional.

Comparando los valores de parto, en el trabajo de parto el gasto cardíaco aumenta en un 15% durante la fase latente, en un 30% en la fase activa y en un 45% durante la fase expulsiva. Este aumento del gasto cardíaco se debe tanto al aumento de la frecuencia como al aumento del volumen sistólico. Cada contracción

uterina eleva el gasto cardiaco entre 10 y 25% adicional.

El máximo aumento tiene lugar inmediatamente después del nacimiento, momento en que el gasto cardíaco tiene un valor de un 80% por encima de los valores del preparto. A partir de este momento el gasto cardiaco desciende gradualmente a los valores de no embarazo en el transcurso de las dos semanas siguientes al parto.

La presión sanguínea no está elevada en el embarazo normal, ya que la resistencia vascular periférica está disminuida. Durante el trabajo de parto, cada contracción uterina va acompañada de una elevación de la presión sanguínea. Hasta un 10% de las embarazadas presentan signos de shock (hipotensión, sudoración, palidez, náuseas, vómitos y alteraciones de origen cerebral) cuando ocupan la posición de decúbito supino. Ocurre que la vena cava inferior se ocluye completamente por la presión del útero gravido en la posición de decúbito supino. La sangre procedente de la parte distal de la vena cava inferior obstruida volvía al corazón sólo en parte por las venas paravertebrales (epidurales) que desembocan en el sistema de la acigos. Los síntomas maternos del síndrome hipotensivo supino, se atribuyen a falta de retorno venoso al corazón. La compresión de la vena cava inferior es más frecuente al final del embarazo, antes que la presentación fetal se fije en la pelvis. Esta compresión tiende a producir un almacenamiento de la sangre venosa y un aumento de la presión venosa en la mitad inferior del cuerpo, lo cual puede explicar la tendencia a presen-

tar flebitis y a desarrollar varicosidades venosas durante el embarazo. El flujo sanguíneo del útero es directamente proporcional a la presión de perfusión, o sea a la presión arterial uterina menos la presión venosa uterina.

También el decúbito supino en la paciente embarazada produce obstrucción parcial de la aorta, esta compresión no va acompañada de síntomas maternos, pero causa hipotensión arterial en las extremidades inferiores y en las arterias uterinas, lo cual puede ser motivo de una disminución aún mayor del flujo uterino y dar lugar a asfixia fetal y a sufrimiento fetal.

El síndrome de compresión aortocaval puede ser agravado por la anestesia. Los fármacos que producen vasodilatación, tales como el halotano y el tiopental, o técnicas que producen bloqueo simpático, tales como la anestesia subaracnoidea o epidural, disminuirán aún más el retorno venoso al corazón en casos de obstrucción de la vena cava (Tabla 2) (Figura 2 y 3).

Q U I M I C A :

Propofol (Figura 4), es un derivado sintético del ácido carbónico 2, 6 Diisopropilfenol con actividad anestésica (1).

Tiene un peso molecular de 178 Daltons y es un líquido incoloro a temperatura ambiente. Los componentes se absorben en el rango ultravioleta del espectro electromagnético (Máx. 275 nm) y fluorescente a 310 nm, con una longitud de onda excitatoria de 276 nm.

Como una consecuencia de su baja solubilidad acuosa, Propofol fue inicialmente formulado como una solución al 2% en 16% de aceite de castor polioxyetilado (Cremofor) y 8% de etanol, y por esta razón como una solución al 5 en 16% de Cremofor (1).

Esta fórmula fue posteriormente, reformulada, debido a los efectos adversos del Cremofor (reacciones anafilactoides) siendo una emulsión de soya el sustituto del Cremofor.

La fórmula comercial consiste en Propofol 1% en una emulsión de aceite en agua blanca que contiene 10% de aceite de soya, a.2% de fosfatido purificado de huevo y 2.25% de glicerol (2).

E S T R U C T U R A :

La actividad anestésica óptima obtenida por sustitución en la posición 2 y 6 con grupos alquilo secundarios, por lo que hay un total de 6 a 8 átomos de carbono en las cadenas sustituidas. Incrementando el número de átomos de carbono más allá de ocho, conduce a un tiempo de inducción bajo, tiempo de recuperación prolongado y menos acción anestésica (Figura 4)

FARMACOCINETICA:

La disminución en la concentración sanguínea después de una dosis de inducción sencilla de Propofol, puede ser descrita por una ecuación triexponencial. Hay una disminución rápida con una vida media de aproximadamente dos minutos, pensando que representa la distribución de Propofol de la sangre a los tejidos. La subsecuente eliminación es bifásica, con un primer estadio, teniendo una vida media de 45 minutos y la eliminación terminal ocurre con una vida media aproximada de 405 minutos (Figura 5) (3).

El Propofol es un fármaco altamente lipofílico y se ha demostrado que después de una sola dosis de inducción (2.5 mg/kg), se distribuye rápida y extensamente de la sangre al cerebro y los tejidos. Como resultado, los pacientes quedan inconscientes en aproximadamente 30 segundo.

METABOLISMO Y EXCRECION:

El metabolismo de Propofol es un rápido proceso.

Simón (4), en su estudio de Propofol marcado con Carbono 14, encontró en el 81% de la radioactividad presente en sangre después de 30 minutos fue la forma de metabolitos conjugados. A las ocho horas sólo el 5% de el total de la radioactividad presente era Propofol no metabolizado (Figura 6).

La excreción fue predominantemente renal, con el 88% de el total de radioactividad detectada en la orina y sólo 1.6% en las heces. Los 4 metabolitos urinarios mayores (Figura 7) fueron identificados como Glucoronido de Propofol (53%), 1-(2, 6 Diisopropil -1, 4 Quinol) Glucoronido (18%), 4-(2, 6-Diisopropil - 1, 4 Quinol) Glucoronido (13%), y 4-(2, 6-Diisopropil 1, 4 Quinol) Sulfato (9%). Menos del 0.3% fue excretado como Propofol sin cambio. Los metabolitos no poseen actividad biológica.

FARMACODINAMIA:

Los estudios ideados para determinar el valor de la infusión mínima (ED 50) de Propofol necesario para suprimir la respuesta inicial a la incisión quirúrgica dependerá de los requerimientos en la concentración sanguínea para anestesia.

Los diferentes estudios han determinado que las concentraciones de Propofol en sangre que se requieren para suprimir el movimiento en 50 y 95% de los pacientes (ED 50 ED 95) fueron 1.76 $\mu\text{g/ml}$ y 3.38 $\mu\text{g/ml}$ respectivamente, encontrándose el promedio entre 2.97 y 4.05 $\mu\text{g/ml}$ (5).

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE PROPOFOL.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES:

1.- REDUCCION DE PRESION SANGUINEA: Una disminución arterial usualmente se presenta después de la inducción anestésica con Propofol en pacientes no premedicados. Esta disminución es más pronunciada en pacientes premedicados con opioides y en pacientes hipertensos con terapia con beta bloqueadores. El mantenimiento de la anestesia con Propofol también está asociado con una disminución en la presión sanguínea y el gasto cardíaco. Este efecto es más pronunciado con la presencia de óxido nítrico.

La respuesta hemodinámica puede ser atenuada combinando una dosis relativamente baja, 1 mg/kg seguido de una infusión de 10 mg/kg/h (6, 7).

2.- BRADICARDIA: La anestesia con Propofol puede también estar asociada con bradicardia, el mecanismo no está completamente entendido. Se ha considerado que es debido a un incremento en

el tono vagal debido a procedimientos quirúrgicos y al uso de ciertos narcóticos y a relajantes musculares.

En pacientes con ritmo sinusal normal, la atropina puede prevenir esta bradicardia (8).

3.- EFECTO SOBRE LA ACTIVIDAD BAROREFLEJA: La inclinación de la presión y la depresión parorefleja no es modificada por Propofol, en contraste con otros anestésicos intravenosos (9).

MECANISMOS DE HIPOTENSION.

Una reducción en la presión sanguínea después de la inducción anestésica es observada con muchos agentes de inducción, que incluye Propofol. Los mecanismos son complejos y pueden incluir:

- a) Vasodilatación periférica.
- b) Una disminución en la precarga ventricular Y
- c) Una disminución en la contractilidad miocárdica (10, 11, 12, 13, 14, 6) (Tabla Nos. 3 y 4).

RESPUESTA HEMODINAMICA A LA LARINGOSCOPIA E INTUBACION:

Se ha reportado incremento transitorio en la frecuencia cardiaca y en la presión sistólica y diastólica después de la laringoscopia, pero sin incremento significativo cuando se compara con los valores previos (14).

EFFECTOS VENTILATORIOS:

Desde el primer reporte del uso de Propofol, se comentó de la disminución significativa de la frecuencia respiratoria y del volumen minuto después de la inducción (1).

Esta disminución ha sido subsecuentemente cuantificada por Goodman (15), concluyendo que los efectos de la depresión ventilatoria de Propofol fueron perfectamente manejados en la práctica clínica.

TOLERANCIA Y EFECTOS ADVERSOS:

La innocuidad y tolerancia de Propofol han sido evaluadas en detalle en el programa de estudios clínicos para la fórmula ción de emulsión por Stark y otros (16).

EFFECTOS EXCITATIVOS:

Durante la inducción se reporta hasta un 14% de manifestaciones de excitación, siendo el movimiento espontáneo la característica más común. La concentración espasmódica, el temblor, la hipertonia, el espasmo de los maseteros y el hipo, fueron poco comunes, con frecuencia globales de 3% o menos.

Durante el mantenimiento, se reporta hasta un 23% de excita-

ción, siendo la más frecuente el movimiento espontáneo (20.5%), otras características fueron poco comunes.

EFFECTOS SECUNDARIOS DIVERSOS:

En total, 10.2% de los pacientes tuvieron efectos secundarios diversos durante la inducción de la anestesia, siendo los más comunes: tos (1.9%) y rubor o erupción cutánea (1.8%).

Durante el mantenimiento se presentó tos en un 3.2%, no se observó broncoespasmo y sólo hubo laringoespasmo en 0.9%.

Durante la recuperación inmediata, la característica más notable fue la frecuencia más baja de todos los efectos secundarios (cefalea, náusea, vómito, nerviosismo).

No hay evidencia de que el Propofol afecte adversamente la función hepática o renal o los parámetros hematológicos. Así mismo, es imposible que deprima la función corticosuprarrenal en las concentraciones que se manejan durante la anestesia.

Se concluye que no hay evidencia definitiva de toxicidad específica atribuible a Propofol, así como alteraciones compatibles con una propensión a producir reacciones anafilactoides.

ACTIVIDAD CLINICA:

17.

INDUCCION:

Pacientes no premedicados

- Dosis de inducción 2.0 a 2.5 mg/kg (13).
- Tiempo de inducción 30 seg. (13) = Otros anestésicos.
- Efectos cardiovasculares y respiratorios:
 - Hipotensión (13) (Tabla 3 y 4) - Mayor otros anestésicos.
 - Apnea (13, 17) = Otros anestésicos.

Pacientes premedicados

No se afecta tiempo de inducción, frecuencia de apnea o el grado de hipotensión (6, 17) (Tabla No. 4)

No hay interacción con bloqueadores neuromusculares o que interfieran sobre la transmisión neuromuscular.

MANTENIMIENTO:

Propofol + Otros (18).

Técnica de mantenimiento:

- Intermitente (19)
- Contínua (20).

Efectos cardiovasculares:

- La presión arterial generalmente per-

18.

manece debajo de los valores de la --
línea de base (6).

Efectos respiratorios:

- Algunos pacientes han desarrollado apnea durante el mantenimiento de la -- anestesia (15).

RECUPERACION:

Recuperación inicial:

- 5 segundos - menor otros anestésicos.

RECOMENDACIONES PARA SU USO:

1.- Anestesia en el paciente externo:

El Propofol reúne las características deseadas de una inducción suave, seguridad y anestesia efectiva, una recuperación rápida, de buena calidad, con mínimas secuelas postoperatorias, y un adecuado retorno a la calle (21).

2.- Infusión para cirugía:

El perfil farmacocinético de Propofol favorece su uso como infusión continua de anestesia durante la cirugía (21).

3.- Sedación en el quirófano y en la unidad de cuidados intensivos:

Las características de sedación son descritas como buenas, con excelente mantenimiento de la vía aérea y fácil control de profundidad. La recuperación es rápida y libre de cualquier secuela postoperatoria, por lo que se aconseja su uso en el paciente crítico.

IV. EXPERIENCIA CON PROPOFOL EN ANESTESIA OBSTETICA

La anestesia general puede ser requerida por algunas pacientes durante la cesárea. Propofol pudiera tener un lugar en la anestesia obstétrica, donde la recuperación materna rápida es deseable, así como la del neonato.

El propofol no tiene indicación para la anestesia obstétrica. Los estudios en animales han demostrado que no tiene efectos teratogénicos o efectos adversos sobre la fertilidad, el parto, la lactancia o el neonato, por lo que se sugiere que debería ser investigado en la práctica obstétrica (22).

Los primeros reportes de Propofol en anestesia obstétrica fueron en situaciones de emergencia (23, 24, 25).

FARMACODINAMIA MATERNA.

INDUCCION:

El Propofol a 2.0 - 2.8 mg.kg h sido usado para la inducción anestésica, pero las altas dosis fueron asociadas con depresión neonatal (25). La dosis requerida para abolir el reflejo palpebral fue de 2.15 mg/kg y un tiempo de 27 segundos, menor que con otros

anestésicos (26).

CAMBIOS HEMODINAMICOS:

Un problema potencial con Propofol es la hipotensión que ocurre después de la inducción anestésica (14, 18, 27).

Gin, en sus estudios de Propofol y operación cesárea ha considerado que el prevenir un incremento de catecolaminas pudiera ser benéfico para la perfusión placentaria y entonces el Propofol pudiera ser usado en pacientes con enfermedad hipertensiva (28).

UTERO Y PLACENTA:

Se ha considerado que el Propofol tiene un efecto relajante sobre el músculo uterino in vitro, pero no hay diferencias clínicas en la contractilidad uterina o pérdida sanguínea durante la cesárea. No hubo cambios en la circulación fetoplacentaria, registrados con ultrasonido Doppler continuo de la arteria umbilical, después de la inducción anestésica con Propofol (27, 29).

RECUPERACION:

Una recuperación materna rápida después de usar Propofol deberíamos esperar, pero el trauma quirúrgico, el uso de drogas opiodes y otros agentes anestésicos pueden contribuir a prolongar la recupe-

ración es buena (26, 27).

ESTUDIOS DE INFUSION:

Hay una disminución en el plasma de muchas drogas durante el embarazo resultando en un incremento en la concentración de drogas libres en el plasma. No hay datos para Propofol.

Ha habido pocos estudios reportando en uso de infusión continua de Propofol para el mantenimiento de la anestesia durante la cirugía obstétrica. Una infusión de Propofol sola no tiene éxito para el mantenimiento de la anestesia, por lo que hay necesidad de combinarlo con otro agente anestésico (30, 31).

EFFECTOS NEONATALES.

TRANSFERENCIA PLACENTARIA:

El metabolismo placentario de Propofol debería ser insignificante porque la actividad de glucoronidación está presente en los tejidos placentarios. No hay barrera placentaria para el Propofol y la transferencia debería ser rápida.

Las concentraciones de Propofol en neonatos al nacimiento dependen de la dosis de inducción a la madre y la inducción al momento del nacimiento. Las concentraciones en la vena umbilical

de Propofol tienen un promedio de 0.1 a 3.1 ug/ml (26, 27, 32, 33, 34, 35) (Figura No. 7).

Gin (33, 34, 35), uno de los autores con mayor experiencia en el manejo de Propofol en la paciente embarazada, reporta en sus estudios las concentraciones en los diferentes compartimientos (Tabla No. 5).

RESULTADOS NEONATALES:

Se ha reportado depresión neonatal, con Apgar bajos (25, 26, 27), similares con otros anestésicos endovenosos.

El tiempo para sostener la respiración en el neonato es de menos de 90 segundos (32), no encontrándose diferencias en los análisis de sangre de cordón umbilical al nacimiento entre Propofol y otros anestésicos (26, 27).

Los estudios en relación a la capacidad adaptativa y neurológica son satisfactorios, pero se hace necesario otros estudios comparativos (25, 30, 31, 32, 35).

La depresión neonatal puede ocurrir con infusiones de Propofol especialmente cuando la inducción al tiempo del nacimiento son prolongadas, debido a la rápida y continua transferencia que ocurre.

ELIMINACION NEONATAL:

La eliminación de Propofol parece ser baja en el neonato comparada con la madre, la eliminación neonatal es rápida y las concentraciones de Propofol en el neonato son de 0.14 - 0.34 ug/ml, aproximadamente 20 minutos después del nacimiento (9, 32, 35).

FARMACOCINETICA MATERNA:

Aclareamiento: Hubo una gran variación entre las pacientes en las variables farmacocinéticas para Propofol. El volumen aparente de distribución en estado estable y la vida media de eliminación, fueron dentro de los valores reportados para pacientes no embarazadas.

El aclareamiento de Propofol en la cesárea fue mayor que en la paciente no embarazada, pero similar en el puerperio inmediato (35, 36). Este incremento fue el resultado de los cambios fisiológicos del embarazo y no de los cambios durante la cesárea.

El metabolismo hepático de Propofol está limitado al flujo sanguíneo hepático. Otra posibilidad es que el gasto cardíaco aumentado en el embarazo, puede redistribuir el Propofol más rápidamente de tejidos periféricos para metabolizarlo por mecanismos hepáticos o extrahepáticos (37).

LACTANCIA:

El Propofol ha sido detectado en leche materna, pero las concentraciones fueron muy bajas y similares con las mediciones simultáneas en sangre materna (32).

V. CONCLUSIONES

La paciente obstétrica presenta características especiales conferidas por las alteraciones hormonales, respiratorias, cardiovasculares, renales, hepáticas, etc. A nivel anatómico y fisiológico, que obligan a un manejo lo más cuidadoso posible para la protección materna y fetal.

El Propofol es un fármaco relativamente nuevo que se ha manejado en gran cantidad de procedimientos diagnósticos y quirúrgicos demostrando su eficacia con el mínimo de efectos secundarios.

Dados los resultados de la presente revisión bibliográfica se puede concluir finalmente, que el uso del Propofol está indicado en la paciente obstétrica a quien se le efectúa operación cesárea ya sea en condiciones de urgencia, o bien de modo electivo cuando se contraindica el bloqueo peridural lumbar.

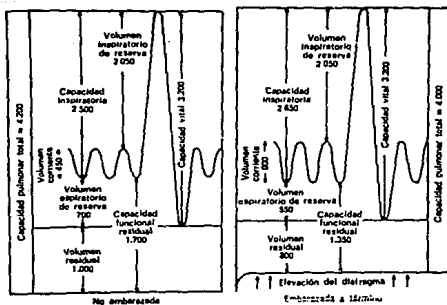
Su aplicación podrá hacerse, tanto como inductor únicamente, o bien como inductor y en infusión continua para el mantenimiento de la anestesia.

Según la revisión elaborada se pueden obtener ventajas tales como:

- 1) Una rápida inducción a menor dosis en comparación a otros fármacos.
- 2) Introducción rápida a un plano adecuado anestésico con la infusión continua del fármaco (asociado a narcóticos).
- 3) La hipotensión y bradicardia maternas son mínimas.
- 4) Existen pocos cambios fetoplacentarios
- 5) La recuperación tanto materna como neonatal es rápida y libre de secuelas.

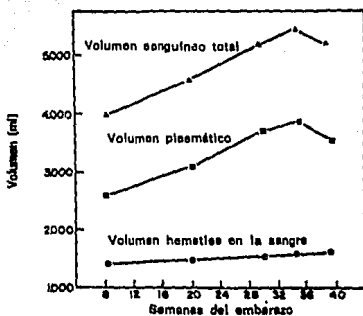
Por último, sería interesante elaborar estudios del uso del Propofol en la paciente obstétrica hipertensa en la operación cesárea.

Figura No. 1



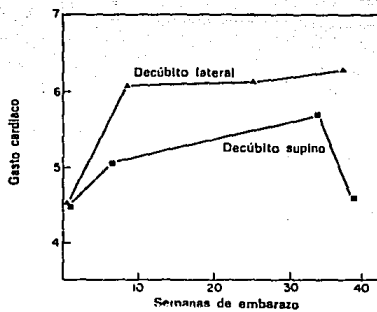
VOLUMENES Y CAPACIDADES PULMONARES DURANTE EL
 EMBARAZO, EL TRABAJO DE PARTO Y EL PERIODO POST PARTO.

Figura No. 2



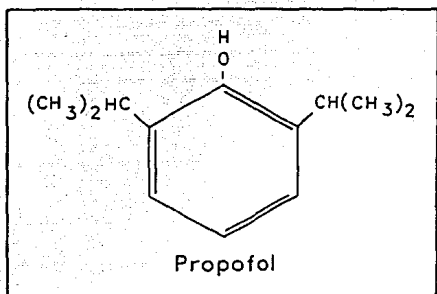
ALTERACIONES EN VOLUMEN SANGUINEO TOTAL,
VOLUMEN PLASMÁTICO Y VOLUMEN DE HEMATIES EN
SANGRE EN EL EMBARAZO NORMAL.

Figura No. 3



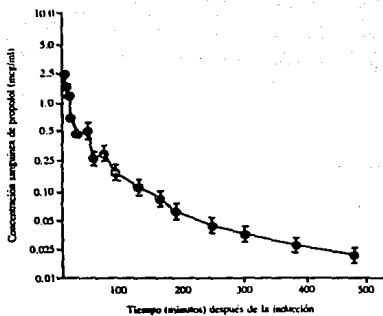
GASTO CARDIACO EN EL EMBARAZO EN DECUBITO
LATERAL Y SUPINO.

Figura No. 4



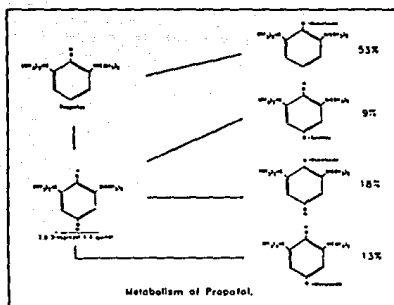
ESTRUCTURA MOLECULAR DEL PROPOFOL.

Figura No. 5



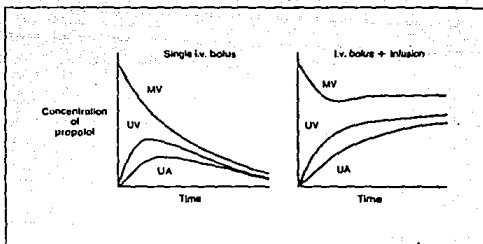
PERFIL DE LA CONCENTRACION SANGUINEA MEDIA DE PROPOFOL
CONSECUTIVO A UNA DOSIS UNICA EN BOLO.

Figura No. 6



METABOLISMO DEL PROPOFOL.

Figura No. 7



PERFIL DE TIEMPO Y CONCENTRACION DE PROPOFOL EN SANGRE VENOSA MATERNA (MV), SANGRE VENOSA UMBILICAL (UV) Y SANGRE ARTERIAL UMBILICAL DESPUES DE UN BOLO INTRAVENOSO UNICO E INFUSION DE PROPOFOL A LA MADRE.

Tabla No. 1

CAMBIOS EN EL SISTEMA RESPIRATORIO

Variable	Dirección del cambio	Promedio del cambio
Ventilación minuto	↑	50%
Ventilación alveolar	↑	70%
Volumen corriente	↑	40%
Frecuencia respiratoria	↑	15%
Espacio muerto	Sin cambio	
Resistencia vías aéreas	↓	36%
Resistencia pulmonar total	↓	50%
Compliancia total	↓	30%
Compliancia pulmonar (sola)	Sin cambio	
Compliancia pared torácica (sola)	↓	45%
Pco ₂ arterial	↓	10 Torr
Bicarbonato sérico	↓	4 mEq/l
pH arterial	Sin cambio	
Po ₂ arterial	↑	10 Torr
Capacidad pulmonar total	↓	0-5%
Capacidad pulmonar inspiratoria	↑	5%
Capacidad funcional residual	↓	20%
Volumen espiratorio de reserva	↓	20%
Volumen residual	↓	20%
Capacidad total	Sin cambio	
Volumen de cierre	Sin cambio	
Consumo de oxígeno	↓ ↑ ^o	20%

Tabla No. 2

CAMBIOS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Variable	Dirección del cambio	Promedio del cambio
Volumen sanguíneo	↑	35 %
Volumen plasmático	↑	45 %
Volumen eritrocitario	↑	20 %
Gasto cardiaco	↑	40 %
Volumen sistólico	↑	30 %
Frecuencia cardiaca	↑	15 %
Resistencia periférica total	↓	15 %
Presión sanguínea arterial media	↓	15 Torr
Presión sistólica	↓	0-5 Torr
Presión diastólica	↓	10-20 Torr
Presión venosa central	Sin cambio	
Presión venosa femoral (luterina?)	↑	15 Torr

Tabla No. 3

CAMBIOS MEDIOS DE LA PRESION ARTERIAL Y LA FRECUENCIA
CARDIACA DOS MINUTOS DESPUES DE LA INDUCCION

DOSIS INDUCCION PROPOFOL (MG/KG)	No. PACIENTES	CAMBIOS MEDIOS A LOS DOS MINUTOS		FRECUENCIA CARDIACA
		PA SISTOLICA mmHg	PA DIASTOLICA mmHg	
2.0	31	- 17.1	- 11.7	+ 1
2.5	84	- 18.6	- 12.0	+ 6

Tabla No. 4

CAMBIOS HEMODINAMICOS EN DIEZ PACIENTES PREMEDICADOS
DURANTE LA INDUCCION CON 2 MG/KG DE PROPOFOL

	PA SISTOLICA	PA DIASTOLICA	FRECUENCIA CARDIACA	GASTO CARDIACO	RESISTENCIA VASCULAR GENERAL
GRUPO 1	- 30%	- 16%	+ 5%	- 8%	+ 18%
GRUPO 2	- 28%	- 15%	+ 8%	- 10%	- 22%

* Los pacientes fueron divididos de acuerdo con la velocidad de la infusión subsecuente de Propofol.

Tabla No. 5

CONCENTRACION DE PROPOFOL EN SANGRE VENOSA MATERNA (MV), SANGRE VENOSA UMBILICAL (UV)
Y SANGRE ARTERIAL UMBILICAL (UA) AL NACIMIENTO, DESPUES DE LA INDUCCION ANESTESICA

CON PROPOFOL 2 MG/KG 5 A 14 MINUTOS DESPUES

	MEDIA	STANDAR	RANGO	INTERVALO CONFIDENCIAL 95%
MV (ug/ml)	0.86	0.22	0.53 - 1.48	
UV (ug/ml)	0.56	0.21	0.33 - 1.40	
UA (ug/ml)	0.53	0.11	0.34 - 0.89	
UV/MV	0.67	0.18	0.31 - 0.97	0.61 - 0.74
UA/UV	1.06	0.20	0.70 - 1.53	0.98 - 1.13

-
- 1.- Kay B, Rolly G: ICI 35868, a new intravenous induction agent. Acta Anaesthesiol Belg 1977; 28: 303-16.
 - 2.- Monografia del producto sobre Diprivan, ICI Pharmaceuticals --- 1986.
 - 3.- Cockshott ID: Propofol pharmacokinetics and metabolism an overview. Postgrad Med J 1985; 6i (suppl): 45-50.
 - 4.- Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, et al: Disposition in male volunteers of a subanesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of Propofol. Xenobiotica 1988; 18: 429-40.
 - 5.- Shafer A, Doze VA, Shafer SL, et al: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Propofol infusions during general anesthesia. Anesthesiology 1988; 69: 348-56.
 - 6.- Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, et al: Hemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of Propofol during nitrous oxide anesthesia in man. Anesth analg. 1987; 66: 64-70.
 - 7.- Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with Propofol. Br J Anaesth 1988; 60: 3-9.

- 8.- Thomson SJ, Yate P: Bradycardia after Propofol infusion. (letter). *Anaesthesia* 1987; 42: 430.
- 9.- Cullen PM, Turtle M, Prys-Roberts C, et al: Effect of Propofol on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1115-20.
- 10.- Glen JB, Hunter SC. Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35 868. *Br J Anaesth* 1984; 56: 617-26.
- 11.- Bentley GN, Gen JP, Goodchild CS. Vascular effects of Propofol: Smooth muscle relaxation in isolated veins and arteries. *J Pharm Pharmacol* 1989; 41; 797-8.
- 12.- Diedericks J, Föex P, Sear JW, et al: Haemodynamic effects of Propofol infusion. A dose-reponse study. *Eur J Anaesthesiol* 1990; 7: 338-9.
- 13.- Cummings GC, Dixon J, NH, et al. Dose requirements of ICI 35,868 in a new formulation for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1984; 39: 1168.
- 14.- Harris CE, Murray AM, Anderson JM, et al: Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1988; 43: 32-65.
- 15.- Goodman NW, Black AMS, Carter JA: Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1497-1503.

- 16.- Stark RD, Binks SM, Dutka VN, et al: a review of the safety - and tolerance of propofol. Postgraduate medical journal 1985; 61 (suppl 3): 152.
- 17.- Briggs LP, White M: The effects of premedication on anaesthesia with propofol. Postgraduate medical journal 1985; 61 (suppl 3): 35.
- 18.- Grounds RM, Morgan M, Lumley J. Some studies on the properties of the intravenous anaesthetic, propofol - a review. Postgraduate Medical Journal 1985; 61 (Suppl 3): 90.
- 19.- Grant IS, Mackenzie N: Recovery following propofol anaesthesia - a review of different anaesthetic techniques. Postgraduate Medical Journal 1985; 61 (suppl 3): 133.
- 20.- Rolly G, Versichelen L, Herregos L.: Cumulative experience with propofol as an agent for the induction and maintenance of anaesthesia. Postgraduate Medical Journal 1985; 61 (suppl 3): 96.
- 21.- Skues MA, Prys-Roberts C.: The pharmacology of propofol. J. Clin Anesth, 1989; 1: 5 387-400.
- 22.- Holderoft A, Morgan M.: Intravenous induction agents for Caesarean section. Anaesthesia 1989; 44: 719-20.
- 23.- Bloor GK, Jones MJ, Turner DAB. Absence of clinically significant neonatal respiratory depression after prolonged maternal propofol administration. Anaesthesia 1987; 42: 1233-4.

- 24.- Dailand P, Lirzin JD, Cockshott ID, et al: Placental transfer and neonatal effects of propofol administered during caesarean section. *Anaesthesiology* 1987; 67: A 454.
- 25.- Celleno D, Capogna G, Tomassetti M, et al: Neurobehavioural effects of propofol on the neonate following elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1989; 62: 649-54.
- 26.- Valtonen M, Kanto J, Rosenberg P: Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia* 1989; 44: 758-62.
- 27.- Moore J, Bill KM, Flynn RJ, et al: A comparison between propofol and thiopentone as induction agents in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia* 1989; 44: 753-7.
- 28.- Gin T, Gregory MA.: Propofol for caesarean section. *Anaesthesia* 1990; 45: 165.
- 29.- Orr DA, Iftikhar M, Beattie RB, et al: Thiopentone and propofol in obstetrics: Effects on the fetoplacental circulation preliminary study. *Anesth Analg* 1991; 72: S 206.
- 30.- Gregory MA, Gin T, G, et al: Propofol infusion anaesthesia for caesarean section. *Can J Anaesth* 1990; 37: 514-20.
- 31.- Yau G, Gin T, Ewart MC, et al: Propofol for induction and maintenance of anaesthesia at caesarean section. A comparison with thiopentone/enflurane. *Anaesthesia* 1991; 46: 20-3.

- 32.- Dailland P, Cockshott ID, Lirzin JD et al: Intravenous propofol during caesarean section: Placental transfer, concentrations in breast milk and neonatal effects. A preliminary study. *Anaesthesiology* 1989; 71: 827-34.
- 33.- Gin T, Gregory MA, Chan K, Oh TE: Maternal and fetal levels of propofol at caesarean section. *Anaesth Intensiva Care* 1990; 18: 180-4.
- 34.- Gin T, Yau G, Chan K. et al: Disposition of propofol infusions for caesarean section. *Can J Anaesth* 1991; 38: 31-6.
- 35.- Gin T, Yau G, Jong W, et al: Disposition of propofol at caesarean section and the postpartum period. *Br J Anaesth* 1991; 67: 49-53.
- 36.- Gin T, Gregory MA, Chan K. et al: Pharmacokinetics of propofol in women undergoing elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1990; 64: 148-53.
- 37.- Cockshott ID, Douglas EJ, Prys-Roberts C, et al: The pharmacokinetics of propofol during and after intravenous infusion in man, *Eur J Anaesthesiol* 1990; 7: 265-76.
- 38.- Shnider SM, Levinson G: Anestesia obstétrica. Editorial Salvat México 1983, 3.
- 39.- Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NE: Obstetricia. Editorial Salvat México 1987, 175.