



11202³⁴
21.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DR. BERNARDO SEPULVEDA G.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**PACIENTES CON TUMORES CEREBRALES
Y EL MANEJO CON MANITOL**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. RAQUEL GUILLEN UTRERA

ASESOR: DR. RAUL GONZAGA JUAREZ



MEXICO, D. F.

1997.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

DEDICATORIA

A MIS PADRES

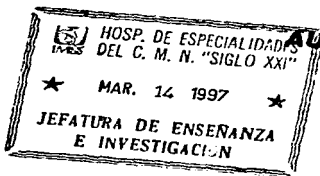
**JULIAN Y LUZ MARÍA
CON ETERNA GRATITUD COMO UN TESTIMONIO
DE AGRADECIMIENTO POR EL APOYO MORAL
QUE SIEMPRE ME BRINDARON Y CON EL CUAL
HE LOGRADO TERMINAR MI CARRERA PROFESIONAL
QUE ES PARA MI "LA MEJOR DE LAS HERENCIAS".**

A MIS HERMANOS

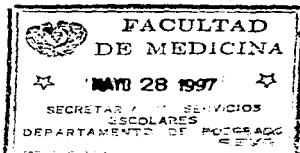
**QUE DURANTE TODA SU VIDA HAN SABIDO
PARTICIPAR DURANTE EL DESARROLLO
DE ESTA CARRERA PROFESIONAL.**

A MI ESPOSO

**CON TODO MI AMOR, YA QUE SUPO COMPRENDER LA
DEDICACIÓN A ESTA CARRERA BRINDANDO PACIENCIA
Y SOBRE TODO CONFIANZA.**



AUTORIZACION



DR. NIELS WACHER RODARTE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S XXI

DR. TOMAS DECTOR JIMENEZ
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S XXI

A MIS PROFESORES

**QUE SIN SUS CONOCIMIENTOS NO SERIA
POSIBLE LA CRISTALIZACIÓN DE LOS
ANHELOS POR EL SABER, PARA USTEDES
MI MAS ETERNO AGRADECIMIENTO.**

A LA DRA. LILIA DEGOLLADO BARDALES

**CON TODO CARIÑO POR SU APOYO INCONDICIONAL,
DESINTERESADO Y SOBRE TODO POR SU AMISTAD.**

Someterse a la educación médica continúa es
aceptar una vida completa de aprendizaje.
¿Qué mejor desafío para los que asumen la
responsabilidad de la atención médica a
pacientes?

Dr. Donald I. Rice

Una de las cualidades esenciales del clínico es su interés humano, porque el secreto de curar a un enfermo estriba en preocuparse por él.

Francis Weld Peabody

ÍNDICE

Índice	
Autorización	
Dedicatoria	
Resumen	
Introducción	1
Material y Métodos	3
Resultados	5
Discusión	6
Conclusiones	8
Cuadros y figuras	9
Bibliografía	18

PACIENTES CON TUMORES CEREBRALES Y EL MANEJO CON MANITOL

DRA. RAQUEL GUILLEN UTRERA
DR . RAÚL GONZÁGA JUÁREZ
DR . GABRIEL RAMÍREZ LÓPEZ
DR . TOMAS DECTOR JIMÉNEZ

RESUMEN:

Desde los primeros reportes hechos en 1919, el uso de diuréticos hipertónicos se ha hecho en forma no fundamentada, por lo que en este trabajo estudiamos 2 grupos de pacientes con tumores cerebrales donde consideramos que la barrera hematoencefálica puede estar disfuncional. El grupo I que no recibió manitol, el grupo II que sí recibió manitol.

En nuestros resultados encontramos que aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas un comportamiento similar en lo que se refiere a la excreción urinaria y retención de la masa osmótica, con excepción en lo que se refiere a depleción de líquidos y electrolitos que fue más evidente en el grupo que recibió manitol y el grado de recuperación que fue más pronto en el grupo que no recibió manitol debido probablemente a la menor manipulación del contenido intersticial e intracelular.

Palabras clave : edema, reboto, manitol, disfunción de la BHE (barrera Hematoencefálica)

SUMMARY:

Since the first reports made in 1919, the usage of hypertonic diuretics has been in a non founded way, so in this work we studied 2 groups of patients with cerebral tumors where we consider that blood-brain barrier can be dysfunctional. Group I in wich mannitol was not administered, and group II that received mannitol.

In our results we found that eventhough there were no statistically significant differences there was a similar behavior regarding to surgical excretion and osmotic mass retention, excepting what is related to liquid and electrolytes depletion that was more evident in the group that received mannitol, and the extension of recovery that was more rapid in the group that did not receive mannitol probably due to the less manipulation of the interstitial or intracellular content.

Key words: Edema, rebound, mannitol, dysfunction, of BBB (Blood-brain barrier)

- **MEDICO RESIDENTE DEL 3er. AÑO DE ANESTESIOLOGIA H.E.C.M.N. SIGLO XXI**
- **MEDICO ANESTESIOLOGO DE BASE ADSCRITO AL H.E.C.M.N. SIGLO XXI**
- **SUBJEFE DE LA DIVISION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL H.E.C.M.N. SIGLO XXI**
- **JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA H.E.C.M.N. SIGLO XXI**

INTRODUCCIÓN:

La exposición quirúrgica de tumores de la base de cráneo puede ser reforzada por el "encogimiento" cerebral durante la hiperventilación, por drenar el líquido cefalorraquídeo y por la administración de diuréticos. (7)

El edema cerebral que acompaña con frecuencia a los procesos neuropatológicos, se define como un aumento del contenido de agua cerebral y puede presentar distintas formas según la integridad de la barrera hematoencefálica.

Desde el estudio de Mc Kibbin y Wood en 1919 se han realizado varios reportes en humanos y animales, en donde se ha examinado la eficacia, los mecanismos y morbilidad de la variedad de agentes hipertónicos. Javid en 1961 describió la eficacia de la urea como un líquido hipertónico el cual podría ser usado ampliamente en una variedad de situaciones neuroquirúrgicas. Sin embargo, la administración de urea fue asociada con diversos efectos incluyendo el efecto de rebote que se presenta algunas horas más tarde después de su administración observándose la difusión de la urea no metabolizada a través de la sangre y de la barrera hematoencefálica con disminución del gradiente osmótico desde la sangre al cerebro, lo que produce edema de rebote con aumento de la presión intracranial (PIC). (12)

Otra sustancia que se ha examinado por sus posibles efectos benéficos en neurocirugía es el manitol, el cual está ampliamente aceptado en la práctica clínica por no atravesar la barrera hematoencefálica intacta, tal como lo hace la urea. El manitol puede ser usado para disminuir el edema cerebral produciendo un gradiente osmótico entre el plasma y el tejido cerebral normal en áreas intactas de la barrera hematoencefálica, las dosis recomendadas de manitol son de 0.5 a 1 gr./kg. de peso. Los efectos benéficos pueden ser vistos de 30 a 60 minutos después de su administración. Existe un mecanismo por lo que el manitol puede disminuir la presión intracranial, creando un gradiente osmótico lo que lleva a una deshidratación intersticial e intracelular.

Por otro lado clínica y teóricamente existe la posibilidad de que se presente efecto de rebote después de la administración de manitol, ya que puede atravesar la barrera hematoencefálica influenciado por la presencia de enfermedades neurológicas como tumores, traumatismo craneoencefálico, etc., y así verse alterada su difusión y distribución. Por lo tanto es importante hacer notar que no siempre se crean

gradientes de mecanismos de reversa en relación a la reducción de la presión intracraneal y el efecto de rebote del manitol.

En base a lo anterior, el presente estudio evalúa el grado de relajación cerebral y las modificaciones en la presión intracraneal en pacientes neuroquirúrgicos con y sin la administración de manitol.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Previa autorización del Comité de Investigación del H.E.C.M.N. Siglo XXI. Se realizó un estudio prospectivo y transversal con 34 pacientes neuroquirúrgicos ASA II-IV, divididos en dos grupos al azar de 17 pacientes cada uno. El grupo I testigo con 9 pacientes masculinos y 8 femeninos, con edades de 23 a 73 años con un peso de 47 a 90 kg. El grupo 2 control con manitol con 6 pacientes masculinos y 11 femeninos, con edades entre 17 a 72 años con un peso de 50 a 110 kg. Todos los pacientes fueron sometidos a craneotomía electiva bajo anestesia general balanceada.

En quirófanos se monitorizó FC, EKG, FR, S02, presión arterial no invasiva, presión venosa central, gasto urinario, gasometrías, electrolitos, presión intracraneal, la cual se mide a través de un catéter interventricular utilizando un monitor PPGHELLY SMU612 Modelo 09700281016 durante el perioperatorio, cabe hacer notar que únicamente se midió la PIC en 6 pacientes, 3 de cada grupo por no contar con un catéter interventricular previo.

La medicación previa se realizó con la administración de diazepam 50 mcg/kg. de peso, fentanil 2 mcg/kg. de peso, atropina a 10 mcg/kg. de peso, durante la inducción los pacientes ventilaron oxígeno al 100 % con mascarilla facial, la inducción de la anestesia se llevo a cabo con propofol 1.5 mg/kg. de peso y la intubación se facilitó con aplicación de bromuro de vecuronio 100 mcg/kg. de peso y cuando se alcanzó el 100% de relajación neuromuscular se intubó con sonda orotraqueal murphy del número adecuado, después se conecta a un circuito circular semicerrado con absorbador de CO2 Instituyéndose una ventilación mecánica con oxígeno al 100% el mantenimiento anestésico se realizó con Isoflurano menor o igual a MAC y fentanil según requerimientos.

La reposición se realizó con solución NaCl 0.9% polimerizado de gelatina (haemaccel) plasma, sangre según requerimientos.

El balance de líquidos se llevó a cabo tomando en cuenta ayuno, requerimiento basal (1500 ml/m² de superficie corporal), trauma quirúrgico a 2 ml/kg. de peso, gasto urinario y sangrado.

Al grupo 1 se manejó con soluciones cristaloides y coloides, y al grupo II se le administró además manitol a 0.5 gr./kg. de peso al inicio de la cirugía.

Durante el transoperatorio utilizamos una escala de medicación que le llamamos escala de relajación cerebral descrita a continuación.

- + 2 Sobresale de la tabla ósea
- + 1 El cerebro a nivel de la tabla ósea
- 0 Cerebro a nivel de la dura
- 1 Cm. por debajo de la dura
- > 1 Cm. por debajo de la dura

El análisis estadístico de los resultados se realizó con la prueba t de Student y las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas con un nivel de probabilidad de $P < 0.05$.

RESULTADOS:

No se encontró diferencia entre los 2 grupos en cuanto a edad, sexo, peso y riesgo quirúrgico (Ver cuadro 1)

Los procedimientos quirúrgicos fueron variados (meningiomas) 41.1%, para los astrocitomas fueron 14.7%, glioblastomas 14.7%, epidermoides 5.8% y otros que aparecieron con menos frecuencia el 23.5%, no se presentaron diferencias significativas entre los 2 grupos. (Ver cuadro 2)

No hubo variación interindividual en cuanto a frecuencia cardíaca, tensión arterial en ambos grupos no habiendo diferencia significativa (Ver gráfica 1,2)

En la presión venosa central al final de la intervención y en el postoperatorio inmediato no se encontró una diferencia significativa.

En lo que se refiere a presión arterial de O2, presión arterial de CO2 no se encuentran diferencias estadísticamente significativa (Ver gráficas 4,5)

La presión Intracraneal registrada en ambos grupos no reportó diferencias significativas y si una relación con nuestra escala de medición que aplicamos durante el trasoperatorio con esta escala observamos que la mayoría de los pacientes se encontraron en -1, lo que permitió un abordaje más fácil aunque tampoco se encontró diferencia estadísticamente entre ambos grupos (Ver gráfica 6 y Cuadro 3)

Electrolitos:

En el grupo I no se corrigieron electrolitos, y en el grupo II hubo reposición de sodio y potasio pero estadísticamente no hubo diferencias significativas.

DISCUSIÓN:

Dentro de los procedimientos anestésicos quirúrgicos del paciente neurológico. Uno de los retos a vencer es el mantenimiento de una estabilidad hemodinámica con la reposición de líquidos intraperitoneo y las pérdidas hemáticas sin incrementar el edema cerebral, muchos de estos pacientes son hipovolémicos debido a lo pobre ingesta de líquidos vía oral aunado a la administración de contraste radiológicos, diuréticos y drenaje supino. Agregando a esto la hipovolemia es particularmente problemática durante la inducción de la anestesia y la iniciación de la presión positiva en las vías respiratorias, lo que puede causar hipotensión, hipoxemia y compromiso de la perfusión cerebral.

En nuestro estudio evaluamos 34 pacientes divididos en 2 grupos de los cuales la frecuencia cardíaca y la presión arterial no mostraron descompensación durante la inducción aunque su hidratación no siempre fue aceptable como lo referido por otros autores entre ellos Domino. 1,9,10,12.

Es indiscutible que durante la cirugía neurológica la exposición quirúrgica debe ser facilitada manteniendo un cerebro relajado para evitar la presión excesiva de los separadores y la manipulación del mismo neurocrujano; pero también resulta de vital importancia mantener una presión de perfusión y un flujo sanguíneo cerebral adecuado tratando de evitar en lo más posible las microtrombosis que pueden presentarse en pacientes sumamente deshidratados. Algunos autores como Domino Gordon y colaboradores refieren que su manejo transanestésico, la hiperventilación que provoca vasoconstricción con disminución del flujo sanguíneo cerebral, la administración de diuréticos, drenaje del líquido cefalorraquídeo y en ocasiones incluso el uso de 2 tipos de diuréticos manitol y furosemida, los puede llevar a una depleción de líquidos y electrólitos que si bien consideramos no es necesario iniciar una carrera en la reposición de volumen, en nuestros grupos:

En el grupo en estudio donde no administramos manitol indiscutiblemente no nos enfrentamos al problema de depleción de líquidos y electrólitos ya que mantuvimos volúmenes urinarios dentro de los normal.

El grupo que recibió 0.5 gr./kg. de peso si encontramos depleción de los mismos aunque sin llegar a extremos severos. En algunos pacientes donde se observa problema de tipo ventilatorio "hipercapnia" hay incremento del volumen sanguíneo cerebral y con la disfunción de la barrera hematoencefálica peritumoral, hay aumento en la permeabilización de las proteínas elevando el ión bicarbonato y el sodio cerebral presentado como consecuencia más edema cerebral. 1
Aunque en nuestros 2 grupos la exposición quirúrgica y el grado de relajación siempre fueron aceptables. Es importante tener en cuenta riesgo - beneficio del uso de manitol como fármaco para deshidratar el volumen cerebral ya que como

menciona Muzelaar al sugerir que la disminución de la presión intracraneal es por disminución de la viscosidad con vasoconstricción compensatoria, disminución del volumen sanguíneo cerebral y de esta manera disminuir la presión intracraneal. Puede también existir el rebote explicado por el incremento tardío en la viscosidad después de que el manitol induce la diuresis, sin embargo los datos han demostrado un incremento en el volumen sanguíneo cerebral y una disminución del contenido de agua de la materia blanca sugiriendo que este efecto de viscosidad no provee una explicación comprensiva del efecto del manitol.

Como conclusión podemos decir que el uso del manitol está indicado siempre que exista una barrera hematoencefálica intacta para cruzar un gradiente osmótico y que no debemos caer en el uso indiscriminado de este fármaco sin antes evaluar otros parámetros como drenaje venoso, estado gasométrico, etc...

En el grupo que no utilizamos manitol aunque no encontramos una diferencia estadísticamente significativa en pro y en contra, si obtuvimos una estabilidad hemodinámica constante y probablemente una recuperación más rápida por la no descompensación hidroelectrolítica de los pacientes. Como recomendación podemos decir que es importante el manejo integral del paciente neurológico y no generalizar en el manejo de estos.

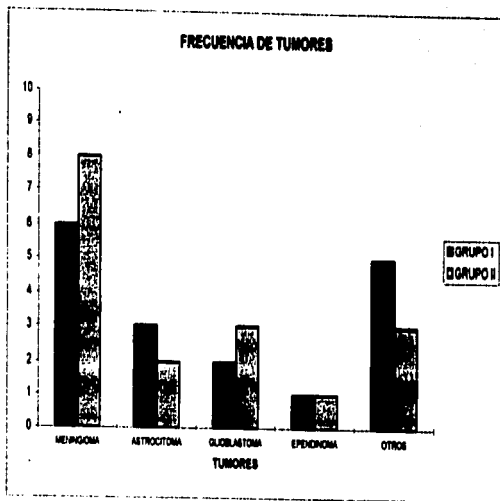
CONCLUSIONES:

- 1. El uso de manitol debe ser estrictamente evaluado riesgo - beneficio.**
- 2. El uso de manitol en pacientes con tumores no siempre es útil.**
- 3. Pacientes que fueron manejados sin manitol tuvieron una recuperación más temprana.**

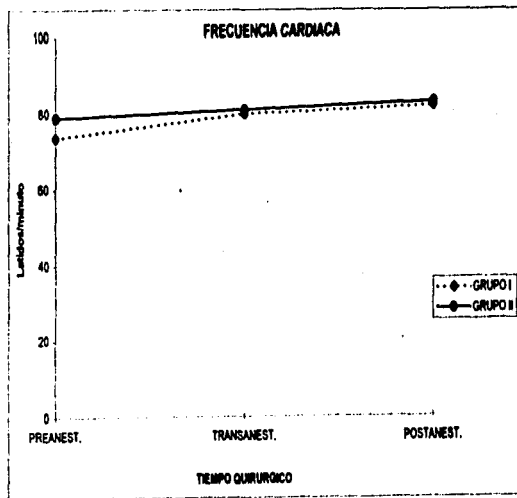
UNIVERSO DE TRABAJO

VARIABLES	GRUPO I	GRUPO II
EDAD	45 ± 17	45 ± 19
SEXO	M = 6 F = 11	M = 9 F = 8
PESO	70 ± 16	68±

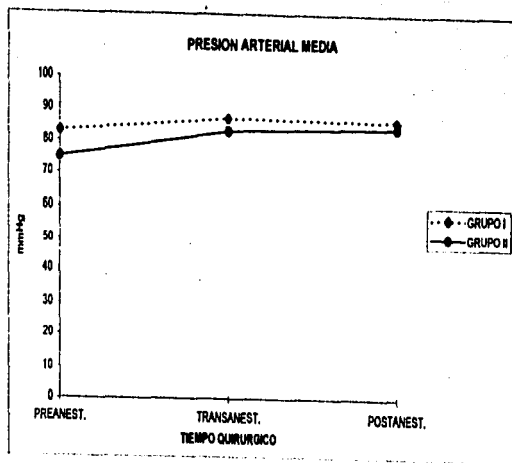
CUADRO 1



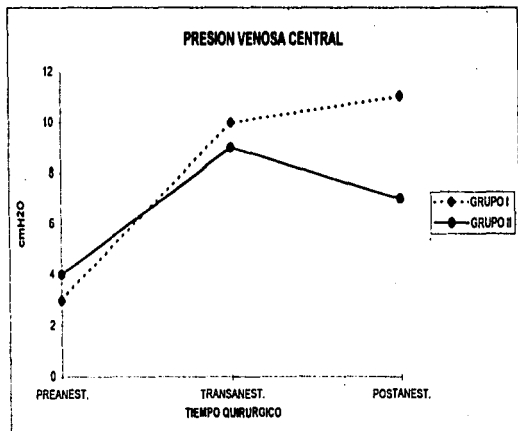
CUADRO 2



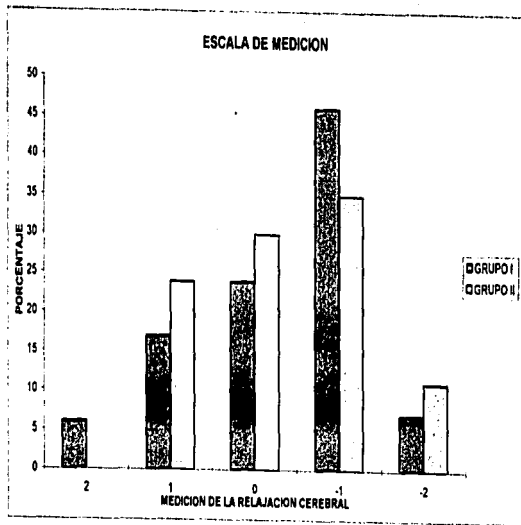
GRAFICA 1



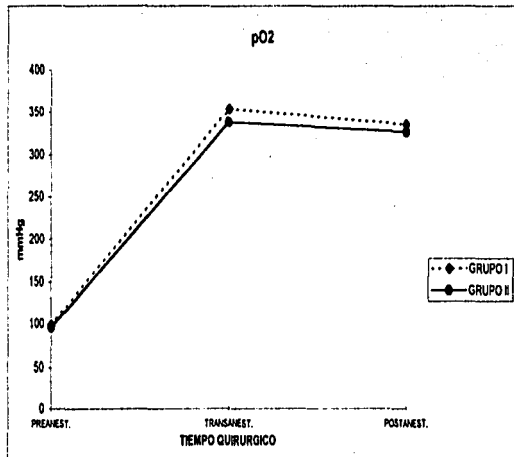
GRAFICA 2



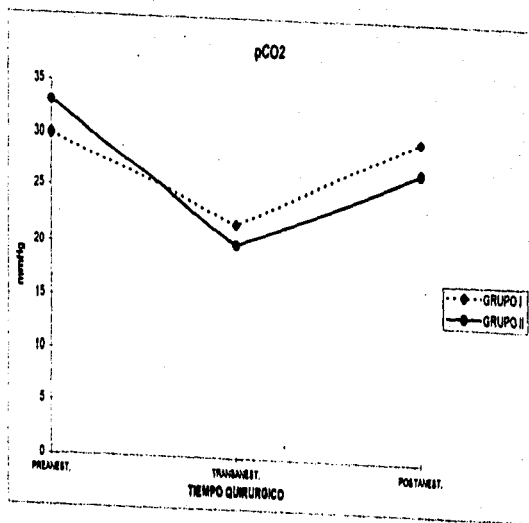
GRAFICA 3



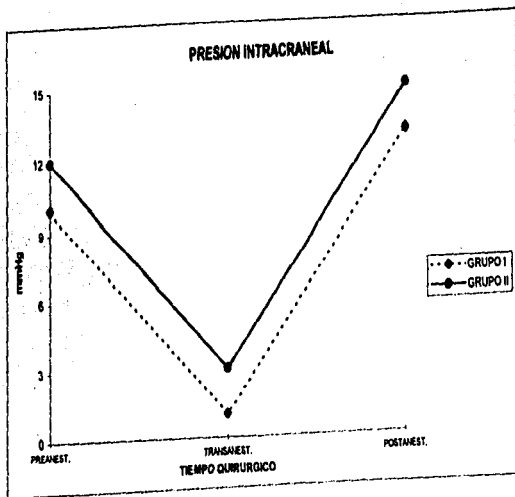
CUADRO 3



GRAFICA 4



GRAFICA 5



GRAFICA 6

BIBLIOGRAFÍA

1. Domino B. Karen. Anesthesia for Cranial Base Tumor Operations. Tumors of the cranial base diagnostic and treatment. 1987; 45: 107-121
2. Shih-ping Yang and krasney N. Johs. Cerebral Blood Flow and Metabolic Responses to Sustained Hypercapnia in Awake Sheep. *Journal of Cerebral blood flow and metabolism.* 1995; 15:115-123
3. Rosner J. Michael, Rosner D. Sheila and Johnson H. Mica. Cerebral Perfusion Pressure: Management Protocol and Clinical Results. *Journal Neurosurg.* 1995, 83: 949-961
4. Dummond C. John, Shapiro M. Harvey, Miller D. Ronald M. D; Jr. Edward, Raizen F. Michael. Anestesia Neuroquirúrgica e hipertensión Intracraneal: Miller D. Ronald, MD.; Anestesia. Editorial Limpergraf. 1993, Págs. 1583-1623
5. Cold G.E, Christensen K.J.S, Nordentoft J. Engberg M, and Bach Pedersen M. Cerebral Blood Flow, Cerebral Metabolics Rate of Oxygen and Relative CO2 Reactivite During Neurolept Anesthesia in Patients Sunjected to Craniotomy for Supratentorial Cerebral Tumors. *Acta anesthesiol scandinavica.* 1988; 32: 310-315
6. Darby Joseph M. Howard Yones. Donald W. Marlon, Jatchaw Richard E. Local "Inverse Steal Induced by Hyperventilation in Head Injury". *Journal Neurosurg.* 1988; 23: 84-88
7. Yunkilto, Marmaron Antony, Barzo Pal. Fatouros Panos and Corwin Frank. Characterizacion of Edema by Diffusion Weighted Imaging in Experimental Traumatic Brain Injury. *Journal Neurosurg.* 1996; 84: 97-103
8. Nagao Seigo, M.D., Sunami Norio, M.D., Tsutsi Takumi, M. M.D. Honma Yutaka, M.D., Momma Fumiyuki, M.D., Nishura, M.D., "y col." Acute Intracranial hypertension and brainstem blood flow. *J Neurosurg;* 1984, 60: 566-571
9. Higashi Sotaro, M.D., Futami Kazuya, M.D., Matsuda Hiroshi, M.D., Hashimoyo Masaaki, M.D., Hasegawa "y col.". Effects of head elevation on intracranial hemodynamic in patients with ventriculoperitoneal shunts. *J. Neurosurg* 1994; 81: 829-836
10. Rudehill Anders, Gorodon Emeric, Ohman Gaste, Tilndavist Christer, and Anderson Per. Pharmacokinetics and Effects of Mannitol on Hemodynamics, Blood and Cerebrospinal Fluid Electrolytes, and Osmobility During Intracranial Surgery. *Journal of Neurosurg. Anesthesiology* 1993; 5: 4-12
11. Westergren, Irena and Johansson B. Barbro. Blockade of AMPA receptor reduce brain edema following opening of the blood - brain barrier. *J. Neurosurg* 1993; 13: 603-607
12. Kofke Andrew W. Mannitol: Potential for Rebound Intracranial Hypertension? *J Neurosurg anesthesiology* 1993; 5: 1-3
13. Hippala K. S, Lincko, G. Lalla Myflyia M.R Hekali and Makelainen A. Replacement of major surgical blood loss by hypo-oncotic plasma substitutes. *Acta anesthesiologica Scandinava* 1995; 39: 228-235