

PROPOFOL EN EL PACIENTE DE ALTO RIESGO

*RAÚL CASTAÑEDA
+ RICARDO SÁNCHEZ
*ANGELA DÁVILA
*JORGE RUÍZ

RESUMEN

Se estudia el comportamiento transanestésico de los pacientes de alto riesgo cardiopulmonar manejados con propofol en un grupo de 52 pacientes adultos con el objeto de poder establecer su aplicación en este grupo de pacientes. El tratamiento anestésico incluyó una narcosis inicial a base de fentanyl IV, la inducción de la anestesia se hizo con propofol en bolo IV (1.5 mg. kg.⁻¹) o por infusión continua, y para facilitar la intubación de la tráquea y mantener el bloqueo neuromuscular se administró vecuronio, el mantenimiento se llevó con una infusión continua de propofol y dosis fraccionadas de fentanyl y relajante, la recuperación fue espontánea en todos los casos. En cada paciente se valoró la PAS, PAD, PAM, FC y PFP antes y en cada etapa del procedimiento anestésico. La dosis de propofol fue significativamente menor en los pacientes de alto riesgo, los efectos cardiovasculares de la inducción por infusión continua no fueron significativamente mayores que los observados en otros grupos de pacientes con otros agentes anestésicos, no se observaron signos de isquemia miocárdica en las diferentes etapas del procedimiento anestésico. Se concluye que el propofol es un anestésico seguro en los pacientes de alto riesgo cardiopulmonar.

Palabras clave: Propofol. Alto riesgo cardíaco. Alto riesgo pulmonar. Efectos cardiovasculares. Efectos respiratorios.

SUMMARY

In this paper the anesthetic management with propofol of high cardiopulmonary risk's patients is described in a group of 52 adult patients in order to evaluate the use of propofol in this type of patients. Anesthetic management consisted of an initial narcosis with a variable dose of fentanyl, anesthetic induction with 1.5 mg. kg.⁻¹ bolus dose or by continuous infusion, endotracheal intubation was facilitated with vecuronium which also provided muscular relaxation for the surgical procedure. Anesthetic maintenance was with IV propofol continuous infusion and intermittent doses of fentanyl and vecuronium. In all cases there was spontaneous anesthetic recovery. SBP, DEBP, MAP, HR and HR.PP product were evaluated in all cases during the anesthetic procedure. Propofol dosage was significantly lesser in high risk patients, cardiovascular depressant effects observed during anesthetic induction by continuous infusion were not significantly higher than those observed with other anesthetic agent, there were no signs of myocardial ischemia during the anesthetic period. It is concluded that propofol is a safe anesthetic agent when use in patients with high cardiopulmonary risk.

Key words: Propofol, high anesthetic risk, high cardiopulmonary risk. Cardiovascular effects, respiratory effects.

INTRODUCCION

Recientemente se introdujo el propofol a la práctica anestésica, y los resultados de algunos estudios permiten identificar ciertas ventajas farmacológicas que lo hacen adecuado para el tratamiento anestésico de pa-

cientes con alto riesgo. Así Aun y Major¹ manejaron con este fármaco pacientes con severa enfermedad valvular mitral y aórtica y no encontraron efectos deletéreos sobre la función cardíaca, también Patrick y col.² utilizaron propofol para el manejo anestésico de pacientes con enfermedad de arteria coronaria y no reportan eviden-

*Médico Anestesiólogo.

+ Médico Jefe.

Trabajo elaborado en el Departamento de Anestesia y Terapia Respiratoria. Hospital de Especialidades CMN.

Recibido: 10 de agosto de 1988. Aceptado: 25 de agosto de 1988.

Sobretiros: Raúl Castañeda. Depto. de Anestesia. Hospital Especialidades CMN. Ave. Cuauhtémoc 330, México 06725, D.F.

cia de isquemia miocárdica. Así mismo, Coates y col.³ manejaron con propofol pacientes hipertensos descontrolados y no reportan efectos circulatorios diferentes a los observados con otros anestésicos.

Por otro lado, aunque no se han estudiado específicamente los efectos del propofol sobre la función pulmonar en pacientes de alto riesgo, es de suponer que comparte las ventajas que tienen las técnicas endovenosas en general sobre las técnicas inhalatorias. Así, Dueck y col.^{4,6} y otros^{7,8} han establecido que la anestesia endovenosa tiene menos efectos adversos sobre la distensibilidad toracopulmonar e intercambio gaseoso que la anestesia inhalatoria.

Otros efectos favorables del propofol que lo hacen apropiado para el manejo anestésico de pacientes de alto riesgo se relacionan con la falta de liberación de histamina⁹ e inhibición de la síntesis del cortisol.¹⁰

Con base en estos antecedentes suponemos que el propofol mantiene más estable la función cardiopulmonar en pacientes de alto riesgo cardíaco y pulmonar.

Consecuentemente, el presente trabajo tiene por objeto establecer el comportamiento transanestésico de los pacientes de alto riesgo manejados con propofol.

MÉTODOS

Pacientes

Después de obtener la aprobación del Comité de Investigación Clínica correspondiente y el consentimiento informado estudiamos una muestra de 52 pacientes adultos, 32 hombres y 20 mujeres, con una edad promedio de 49.6 ± 18.0 años y un peso de 62.4 ± 5.0 Kg. Clases I a 4 (estado físico, ASA). De acuerdo con los criterios de Goldman y col.¹¹ y Shapiro¹² clasificamos el riesgo cardíaco y pulmonar identificando cuatro grupos de pacientes: Grupo I (12 pacientes) constituido por pacientes con bajo riesgo cardíaco y pulmonar, Grupo II (14 pacientes) formado con pacientes de algo riesgo cardíaco, Grupo III (14 pacientes) con pacientes de alto riesgo pulmonar, y Grupo IV (12 pacientes) con pacientes de alto riesgo cardíaco y pulmonar.

Tratamiento anestésico

Todos los pacientes recibieron medicación preanestésica con diazepam y atropina IM 45 minutos antes de la cirugía, y en el quirófano una narcosis inicial a base de fentanyl (2 a 3 mcg. Kg⁻¹) IV. La inducción de la anestesia se hizo con propofol en bolo IV (1.5 mg. Kg⁻¹) o por infusión continua hasta alcanzar este estado, y para facilitar la intubación de la tráquea y mantener el bloqueo neuromuscular se administró vecuronio. El mantenimiento de la anestesia se llevó mediante la infusión continua de solución glucosada al 5% conteniendo propofol a razón de 2 mg. ml a goteo rápido los primeros minutos y después se ajustó a la respuesta del paciente al estímulo quirúrgico; y dosis fraccionadas de

fentanyl y relajante muscular según los requerimientos. La respiración se llevó controlada manual o mecánicamente con una $FiO_2 = 1.0$. La recuperación de la anestesia fue espontánea.

Monitoreo

Con fines de monitoreo se instaló en cada paciente esfigmomanómetro, estetoscopio y cardioscopio; catéter venoso central y en arteria radial; lo que nos permitió determinar la presión sanguínea arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), frecuencia cardíaca (FC), electrocardiograma (ECG); presión venosa central (PVC) y presión arterial media (PAM).

Análisis estadístico

El análisis de los datos incluyó los valores absolutos (media $\pm$ desviación estándar) de la PAS (mmHg), PAD (mmHg), PAM (mmHg), FC (latidos min.⁻¹) y PFP (latidos min.⁻¹) mmHg) determinados en el control, después de la inducción, mantenimiento se obtuvo un promedio de varias determinaciones por hora. El contraste de las diferencias se hizo con análisis de la varianza jerarquizado de dos niveles.¹³

CUADRO I
TIPO DE CIRUGIA EN EL GRUPO TOTAL DE PACIENTES

Tipo de cirugía	Número
Otorrinocirugía	14
Gastrocirugía	8
Urocirografía	8
Cirugía de cuello	8
Neurocirugía	6
Oftalmocirugía	4
Angiocirugía	4
Total	52

RESULTADOS

Datos de los pacientes

Los tres grupos de pacientes de alto riesgo fueron comparables por edad, peso y talla. Ninguna de estas variables fue significativamente diferente.

El estado físico estuvo relacionado con el riesgo cardíaco y/o pulmonar (cuadro II).

Dosificación

Las dosis de inducción y mantenimiento del propofol fueron significativamente más bajas ($p < 0.05$) en los pacientes de los Grupos II, III y IV, que en los pacientes del Grupo I. Esto mismo ocurrió con la dosis de mantenimiento del fentanyl (Cuadro III).

Efectos cardiovasculares

En la inducción el propofol disminuyó los valores de presión sanguínea en los cuatro grupos de pacientes, aunque esta disminución fue mayor en los pacientes de

los Grupos II (alto riesgo cardíaco) y IV (alto riesgo cardíaco y pulmonar). Estos cambios fueron significativos en relación al control (antes) en los mismos pacientes. Durante el mantenimiento el valor de estas variables permaneció constantemente bajo en relación al control, pero no hubo cambios significativos en relación a los valores establecidos por la inducción. En la recuperación inmediata solamente en los pacientes del Grupo IV los valores de presión sanguínea permanecieron significativamente más bajos que en el control (figura 1).

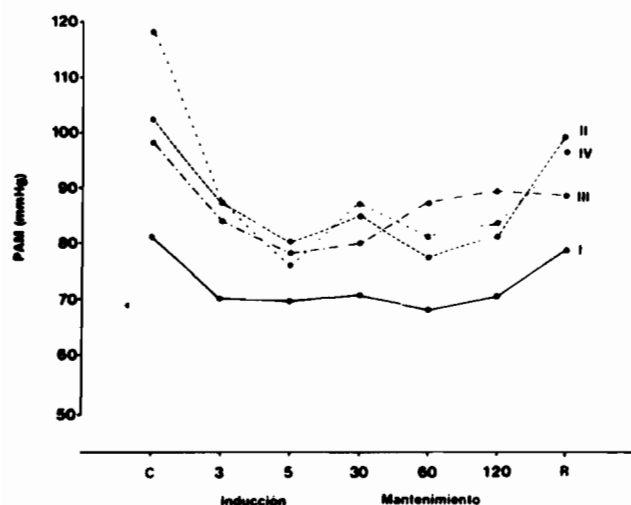


Figura 1.

CUADRO II
DATOS DE LOS PACIENTES
(MEDIA $\pm$ DESVIACION ESTANDAR)

Datos	Grupos			
	I n = 12	II n = 14	III n = 14	IV n = 12
Edad (años)	25.6 $\pm$ 15.0	57.7 $\pm$ 21.0	49.7 $\pm$ 17.1	69.6 $\pm$ 10.2
Peso (kg)	57.2 $\pm$ 13.7	60.0 $\pm$ 12.7	66.0 $\pm$ 9.8	66.6 $\pm$ 23.0
Talla (cm)	155 $\pm$ 4	157 $\pm$ 5	156 $\pm$ 3	156 $\pm$ 5
Sexo				
F	8	8	6	4
M	4	6	8	8
Estado físico				
I	12	0	0	0
> 3	0	14	14	12

CUADRO III
DOSIFICACION DEL PROPOFOL Y FENTANYL SEGUN EL RIESGO

Grupo	Propofol		Fentanyl	
	Inducción (mg)	Mantenimiento (mg Kg/h)	Inicial (mcg)	Mantenimiento (mcg/Kg/h)
I	120.0 $\pm$ 20.0	7.0 $\pm$ 2.7	179.1 $\pm$ 81.2	2.7 $\pm$ 1.5
II	89.1 $\pm$ 28.3*	5.3 $\pm$ 4.6*	171.4 $\pm$ 56.6	1.5 $\pm$ 1.8*
III	110.0 $\pm$ 33.4*	6.0 $\pm$ 2.6*	178.5 $\pm$ 63.6	2.0 $\pm$ 1.7
IV	112.0 $\pm$ 17.8*	4.4 $\pm$ 2.8**	183.3 $\pm$ 76.3	1.7 $\pm$ 2.1*

*p 0.05. **p 0.01

Después del propofol la frecuencia cardíaca disminuyó en los pacientes de los Grupos III y IV. Esta disminución fue significativa en relación al control en los mismos pacientes. Durante el mantenimiento los valores de la FC permanecieron más bajos que los valores control aunque este efecto no fue significativo (figura 2).

El PFP disminuyó en los cuatro grupos de pacientes, aunque la disminución mayor ocurrió en los pacientes de los Grupos II y IV. En el mantenimiento los valores del PFP permanecieron significativamente más bajos que los valores control (figura 3). Así mismo, no observamos cambios en la onda T y segmento RS-T compatibles con isquemia miocárdica.

COMENTARIO

La dosificación del propofol estuvo directamente relacionada con el riesgo de los pacientes. Así, los pacientes de alto riesgo requirieron una dosis de inducción y mantenimiento significativamente menor que los pacientes de bajo riesgo. La influencia del riesgo sobre la dosificación de propofol ya había sido establecida por otros autores. De este modo, Aun y Major (1984)¹ estudiaron los efectos cardiorrespiratorios del propofol en 10 pacientes con enfermedad valvular aórtica y mitral, y encontraron que la administración lenta de una dosis

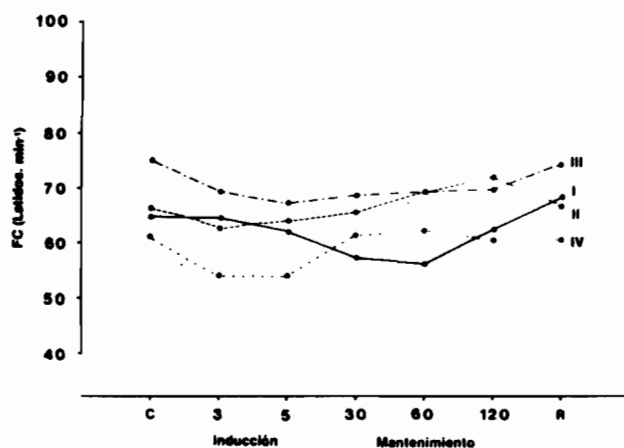


Figura 2.

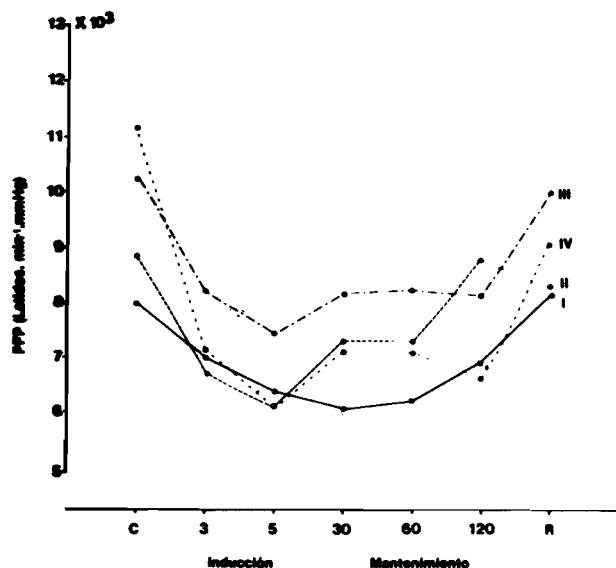


Figura 3.

relativamente baja (1.5 mg/Kg) tiene pocos efectos directos sobre el corazón. Así mismo, Patrick y col. (1985)² estudiaron los efectos hemodinámicos de una dosis baja de propofol (1.5 mg/Kg) en 20 pacientes con enfermedad de arteria coronaria, y su uso no se asoció con evidencia de isquemia miocárdica. Nosotros observamos que en el paciente de alto riesgo, es el riesgo cardíaco el que tiene mayor influencia sobre la dosificación del propofol, lo cual resulta lógico, ya que los efectos depresores de este fármaco son principalmente a nivel cardiovascular.

El propofol disminuyó la presión sanguínea arterial en los cuatro grupos de pacientes, aunque esta disminución fue mayor en los pacientes con un riesgo cardíaco más alto (Grupos II y IV) lo cual probablemente es consecuencia de una mayor sensibilidad cardiovascular a los efectos depresores que se han reconocido en este fármaco, y que están en relación con una disminución del gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica secundaria a una acción inotrópica negativa y vasodilatadora directa.^{2, 14, 15} La administración de propofol también se acompañó por una disminución de la FC, tal como ha sido observado en otros grupos de pacientes. El mecanismo responsable involucra una combinación de inhibición simpática central con aumento de la actividad parasimpática.¹⁶

Así mismo, el propofol disminuyó los valores del PFP en las diferentes etapas del procedimiento anestésico, lo cual se manifestó en la falta de signos electrocardiográficos de isquemia miocárdica. Otros autores¹⁷ tampoco han observado cambios en la onda T y segmento RS-T en pacientes con enfermedad coronaria manejados con propofol. Estos resultados indican que el propofol probablemente mantiene la relación consumo-

suministro miocárdico de oxígeno más estable que otros agentes anestésicos, ya que no ocasiona aumentos bruscos en la PAS, GC y FC que son los determinantes mayores del consumo miocárdico de oxígeno.

La anestesia general afecta la dinámica toracopulmonar y disminuye la capacidad residual funcional (CRF). Un número de investigadores^{4,8} han encontrado una correlación significativa entre la disminución de la CRF y un aumento en la DA-aO₂ y cortocircuito pulmonar (CCP) asociados con la anestesia (tiopental, halotano, parálisis muscular y ventilación mecánica).

Dueck y col. (1984)⁴ compararon los efectos del pentobarbital intravenoso con aquellos de la anestesia óxido nitroso-halotano en ovejas y no encontraron cambios significativos en la CRF o intercambio gaseoso pulmonar con pentobarbital, independientemente del patrón ventilatorio, mientras que la anestesia inhalatoria produjo una disminución promedio en la CRF del 16 y 20% con ventilación espontánea y mecánica (con parálisis muscular), respectivamente. El CCP aumentó de 1.4 en animales despiertos a 10.6 en animales respirando espontáneamente y 13.9% en animales ventilados mecánicamente.

En humanos Price y col. (1969)⁷ encontraron un aumento en el CCP de 3.1% en sujetos despiertos a 11.1% con halotano y ventilación mecánica en 12 sujetos voluntarios con edad de 21 a 27 años.

Dueck y col. (1980)^{5, 6} encontraron un aumento sustancial en el CCP o severa desigualdad VA/Q, o ambos, con anestesia con halotano, parálisis muscular y ventilación mecánica en 10 pacientes con enfermedad pulmonar preexistente debida a tabaquismo con edad de 52 a 75 años.

Según estos antecedentes se ha establecido la influencia de la anestesia inhalatoria sobre la función pulmonar en animales de experimentación y en humanos con pulmones sanos y con enfermedad pulmonar preexistente. Sin embargo, no se han realizado estudios que comparen los efectos de la anestesia inhalatoria con aquellos de la anestesia endovenosa en pacientes de alto riesgo pulmonar, aunque es de esperar que los efectos de la anestesia endovenosa sean significativamente menores. Por otro lado, se han establecido los efectos pulmonares de la anestesia endovenosa con pentobarbital y son significativamente menores que los ocasionados por los anestésicos inhalados y es de esperar por lo tanto, que los efectos del propofol sean iguales o quizá menores que los ocasionados por el barbitúrico. Sin embargo, por razones metodológicas no llevamos un monitoreo específico en los pacientes de alto riesgo pulmonar manejados con propofol.

De acuerdo con nuestros resultados, estamos en condiciones de apoyar las siguientes conclusiones:

1. En los pacientes de alto riesgo, las dosis de induc-

ción y mantenimiento del propofol son significativamente menores que en otros grupos de pacientes.

2. En general, los efectos cardiovasculares del propofol son mayores cuando se administra la dosis de inducción en bolo IV que cuando se administra por infusión continua, por lo que recomendamos que la inducción de la anestesia en pacientes de alto riesgo debe hacerse por infusión continua hasta alcanzar este estado.

3. En pacientes de alto riesgo cardíaco, los efectos cardiovasculares de la inducción por infusión continua no fueron significativamente mayores que los observados en otros grupos de pacientes con otros agentes inductores.

4. En pacientes de alto riesgo cardíaco, la inducción

y mantenimiento anestésico con propofol no se acompañaron con signos electrocardiográficos de isquemia miocárdica, por lo que parece ser un anestésico seguro en este grupo de pacientes.

5. Con base en los resultados de otros autores, en relación con los efectos pulmonares de la anestesia endovenosa, suponemos que el propofol es una opción adecuada en el tratamiento anestésico del paciente con alto riesgo pulmonar.

6. En pacientes de alto riesgo vascular (p. ej. estados hipodinámicos) no recomendamos la administración de propofol a primera intención, ya que los efectos vasculares de este fármaco pueden agravar significativamente la perfusión tisular.

REFERENCIAS

1. AUN C, MAJOR E. *The cardiorespiratory effects of ICI 35868 in patients with valvular heart disease*. *Anesthesia* 1984; 39:1096-1100.
2. PATRICK M R, BLAIR I J, FENECK R O, SEBEL P S. *A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease*. *Postgrad Med J* 1985; 61:23-27.
3. COATES D P, MONK C R, PRYS ROBERTS C Y COL. *Haemodynamic responses to induction and endotracheal intubation with propofol/nitrous oxide anaesthesia*. *Eur J Anaesth* 1986; 3:65-68.
4. DUECK R, RATHBUN M, GREENBURG A G. *Lung volume and VA/Q distribution response to intravenous versus inhalation anesthesia in sheep*. *Anesthesiology* 1984; 61:55-58.
5. DUECK R, YOUNG I, CLAUSEN J, WAGNER P D. *Altered distribution of pulmonary ventilation and blood flow following induction of inhalational anesthesia*. *Anesthesiology* 1980; 52:113-117.
6. DUECK R. *Gas exchange*. *Int Anesth Clin* 1984; 22:1-12.
7. PRICE H L, COOPERMAN L H, WARDEN J C Y COL. *Pulmonary hemodynamics during general anesthesia in man*. *Anesthesiology* 1969; 30:629-637.
8. MARSH M H, SOUTHOORN A P, REIDER K. *Anesthesia, sedation and the chest wall*. *Int Anesth Clin* 1984; 22:13-28.
9. DOENICKE A, LORENZ W, STANWORTH D Y COL. *Effects of propofol ('Diprivan') on histamine release, immunoglobulin levels and activation of complement in healthy volunteers*. *Postgrad Med J* 1985; 61:15-20.
10. KENYON C J, MCNEIL L M, FRASER R. *Comparison of the effects of etomidate, thiopentone and propofol on cortisol synthesis*. *Br J Anaesth* 1985; 57:509-512.
11. GOLDMAN L, CALDERA L D, NUSSBAUM R S Y COL. *Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures*. *N Engl J Med* 1977; 297:845-850.
12. SHAPIRO B A. *Evaluation of respiratory function in the perioperative period*. 30th Annual Refresher Course Lectures 1979;222:1-8.
13. SOKAL R R, ROHLF F R. *Introducción a la bioestadística*. *Reverte, S.A.*, 1980.
14. BRUSSEL TH, VIGFUSSEN G, LUNKENHEIMER P Y COL. *Influence of diprivan and etomidate on cardiodynamic parameters in the dog*. 7th European Congress of Anaesthesiology, Vienna, 1986.
15. LIPPMANN M, PAICIUS R, GINGERICH S Y COL. *Systemic and pulmonary hemodynamics of propofol versus thiopental during anesthesia induction: a controlled study*. 7th European Congress of Anaesthesiology, Vienna, 1986.
16. PRYS ROBERTS C. *Haemodynamic effects of propofol a comparison with other intravenous and volatile anaesthetics*. 7th European Congress of Anaesthesiology, Vienna, 1986.
17. VERMEYEN K M, ERPELS F A, JANSSEN L A Y COL. *Propofol-fentanyl anesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function*. *Br J Anaesth* 1987; 59:1115-1120.