

ESTUDIO ELECTROENCEFALOGRAFICO CON TITULACION DE CORTISOL PLASMATICO EN ANESTESIA GENERAL CON PROPOFOL E ISOFLUORANO

*MA. DEL SOCORRO TABOADA MONDRAGÓN

**DANIEL FLORES LÓPEZ

***LUIS PÉREZ TAMAYO

**BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ

**MARIO VILLAREJO DÍAZ

**JUVENTINO GAMA PINEDA

**ANTONIO SALVADOR GALINDO FABIÁN

****ALICIA GRAFF SÁNCHEZ

*****PERLA ALTAMIRANO BUSTAMANTE

RESUMEN

Al tratar de proporcionar una mejor calidad en la atención de los pacientes sometidos a cirugía, el anesestesiólogo debe mantenerse informado de los avances que se producen en relación a nuevos agentes anestésicos. Tanto el Propofol como el Isoflurano producen mínimos efectos a nivel cardiovascular y sistémico. En este estudio se comparó la calidad de la inducción, el mantenimiento y la recuperación anestésica, así como el plano o profundidad de la misma (EEG) y la influencia de ellos sobre los niveles de cortisol plasmático.

Se estudiaron 18 pacientes tanto del sexo femenino como del masculino, divididos en dos grupos (n = 9 cada uno), que fueron sometidos a cirugía electiva tipo abdominal. En los pacientes del Grupo I se ministró anestesia endovenosa a base de Propofol en infusión y, en los del Grupo II anestesia general "balanceada" con Isoflurano. El manejo anestésico fue similar en ambos grupos a excepción del inductor y el anestésico en base: Propofol vs. Isoflurano. Se tomaron muestras de sangre para medir los niveles de cortisol plasmático y se obtuvieron registros de EEG durante todo el evento anestésico-quirúrgico.

Se observó que los efectos hemodinámicos fueron mínimos y se mantuvieron planos anestésicos adecuados en todos los casos. En el Grupo I el trazo EEG mostró brotes de supresión en forma intermitente, pero su recuperación anestésica fue inmediata y sin efectos colaterales. Para el Grupo II los trazos fueron simétricos y estables, pero la recuperación fue paulatina.

La respuesta adrenal permaneció sin alteraciones y fue adecuada durante la anestesia general endovenosa con Propofol.

Palabras clave: Anestesia endovenosa; Propofol, Anestesia Inhalatoria: Isoflurane.

SUMMARY

The anesthesiologist must be aware of the advances which are being produced constantly in relation to new anesthetic agent.

Propofol is a new intravenous anesthetic agent which has been studied extensively in other countries. In México, the experience is limited and no studies have been made correlating EEG and cortisol levels.

A study was carried out in the order to evaluate the effect of Propofol and Isoflurane on the EEG and plasmatic cortisol levels.

A Group of eighteen patients who underwent abdominal surgery was studied and EEGs and plasma cortisol levels were obtained.

In Group I nine patients received Propofol for maintenance of anesthesia. Isoflurane was used as induction and anesthetic agent in patients of Group II (n = 9) received.

Key words: Intravenous anesthesia; Propofol Inhalatory Anesthesia: Isoflurane.

*Médico Becario (R II). Departamento de Anestesiología.

**Anesestesiólogo de Base. Departamento de Neurofisiología y Electroneurodiagnóstico.

***Jefe del Departamento de Anestesiología.

****Jefe del Departamento de Medicina Nuclear.

*****QFB de Medicina Nuclear.

Trabajo realizado en el Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" IMSS.

Recibido para publicación: 10 de enero de 1988. Aceptado para publicación: 30 de enero de 1989.

Sobretiros: Luis Pérez Tamayo. Depto. de Anestesiología H.E. CMR. Vallejo y Jacarandas. México, D.F.

In Group I (n = 9) patients received Propofol IV for induction and maintenance of anaesthesia, where as in Group II tiopenthal and Isoflorane were the main anesthetic agents.

EEGs were recorded in all cases and plasma cortisol levels were measured by the 125 I radioimmunoassay solid phase during anaesthesia and at the end of the procedure.

There was a decrease in the systolic and diastolic blood pressure, after induction of anaesthesia, in both groups (the changes were not statistically significantly).

In Group I, the EEG showed intermitents electric silences, but it returned to the original values at the time of awakening, without side effects. In Groups II the EEGs were simetric and stables although recovery was slow.

The effect of Propofol on cortisol levels was examined, and the values to maintain a normal concentrations with propofol anaesthesia infusion.

La época actual, exige la realización profesional con un grado máximo de seguridad; es por esto, que el ejercicio en bien de la salud, justifica los esfuerzos supremos de los investigadores en busca de mejores alternativas, específicamente dentro de la Anestesiología, no cesan la búsqueda para hallar el anestésico ideal.¹ Dicho propósito ha conducido al descubrimiento de un buen número de fármacos, que florecen sin resistir la prueba del tiempo. Pero, permanecen en uso porque llegan a cumplir alguna o algunas de las características ideales. Así podríamos citar a los barbitúricos, benzodiacepinas, imidazoles, eugenoles, derivados esteroides y halogenados entre otros.²

En la misma forma se han marcado pautas para establecer la mejor técnica de administración de los anestésicos. Si bien, esto inicia con la invención de la aguja hipodérmica y el propio descubrimiento de los barbitúricos, sufriendo así la anestesia general modificaciones en la evolución de la Anestesiología.² Ya en la actualidad, se ha prestado atención a ciertas características relevantes de los anestésicos; entre éstas, una que empieza a tomar la importancia que le corresponde, evitar la contaminación ambiental, que elimine a la larga efectos secundarios en el personal que labore en áreas sujetas a contaminación. En base a esta inquietud, surge la administración endovenosa total de la anestesia desde la década de los 40's. Siendo poco aceptada y criticada por Haldford en 1943.³ Durante algunos años, la utilización hipnóticos y anestésicos, ya sea en bolos o en infusión continua en combinación con analgésicos narcóticos, había permanecido al margen por los efectos colaterales y acumulativos que se observaban.⁴ Sin embargo, al contar con mejores equipos de monitoreo, auxiliares de diagnóstico y un paralelo esplendor en la investigación química, inicia una nueva era.

En 1977, Kay y Rolly dan a conocer un nuevo anestésico endovenoso, de rápida acción hipnótica, corta duración, metabolismo breve y mínima evidencia de acumulación: Propofol. El 2,6 diisopropilfenol (Propofol) reúne características ideales que le han permitido introducirse rápidamente en el uso clínico para el mantenimiento de la anestesia, administrándose ya sea en bolos o en infusión continua.^{5-10, 13, 15, 16}

Durante la administración de anestésicos, es necesaria la evaluación constante y fidedigna del grado de profundidad anestésica, lográndose a través de signos y registros electroencefalográficos (E.E.G.), siendo este último de apoyo inmejorable por su objetividad. Además, al contar con determinados estudios paraclínicos que nos permitan corroborar la estabilidad transanestésica, como lo es la determinación de los niveles de cortisol plasmático, hace que el monitoreo sea integral. Sin embargo, en nuestro medio, este manejo sólo se efectúa en pocos centros hospitalarios que cuentan con los recursos necesarios; quedando la evaluación clínica en la mayoría de los casos como único recurso.

Al tratar de encontrar las dosis con mínimos efectos secundarios, que proporcionen un plano anestésico-quirúrgico adecuado, y que a su vez, no causen una recuperación prolongada, en nuestro estudio comparamos a dos agentes. Al propofol como anestésico endovenoso, y el isofluorano, ambos fármacos se han establecido como los más inocuos y menos vulnerables. Tratando de verificar las ventajas ofrecidas como son: estabilidad hemodinámica, mantenimiento anestésico adecuado durante periodos prolongados de cirugía, recuperación rápida de la conciencia y mínimos efectos secundarios.

MATERIAL Y METODO

En el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", durante el periodo de septiembre a noviembre de 1988, en forma prospectiva, se estudiaron 18 pacientes del sexo masculino y femenino, sometidos a cirugía abdominal. Se dividieron en dos grupos, escogidos al azar con 9 pacientes cada uno. No recibieron medicación preanestésica y su manejo anestésico fue el siguiente:

Grupo I (problema), se utilizó anestesia endovenosa total con Propofol. A su llegada a quirófano se les colocaron 2 vías venosas periféricas con punzocat No. 16, una para la toma de muestras sanguíneas (antebrazo derecho) y la otra parte la infusión de Propofol (antebrazo izquierdo). Con la aclaración de que el paciente llega a quirófano con un catéter central, disponiéndose este para manejo de líquidos, administración de medicamentos y toma de PVC. Se administró narcosis basal

con citrato de fentanyl (3-5 mcg/kg) IV. Oxigenación con mascarilla facial a un flujo de 3 lts/min. durante 5 minutos: continuando con la infusión endovenosa a base de Propofol en bolo (1.5-2.5 mgs/kg) IV. y para facilitar la intubación orotraqueal se ministró succinilcolina (1 mg/kg) IV. Se inició a continuación la infusión de propofol, previamente preparada a una concentración de 600 mgs en 100 ml. con solución glucosada al 5%, colocadas para su manejo en un Metriset. La dosis requerida para mantener la infusión por kg/hr., se calculó a razón de 2-6 mgs/kg/hr.

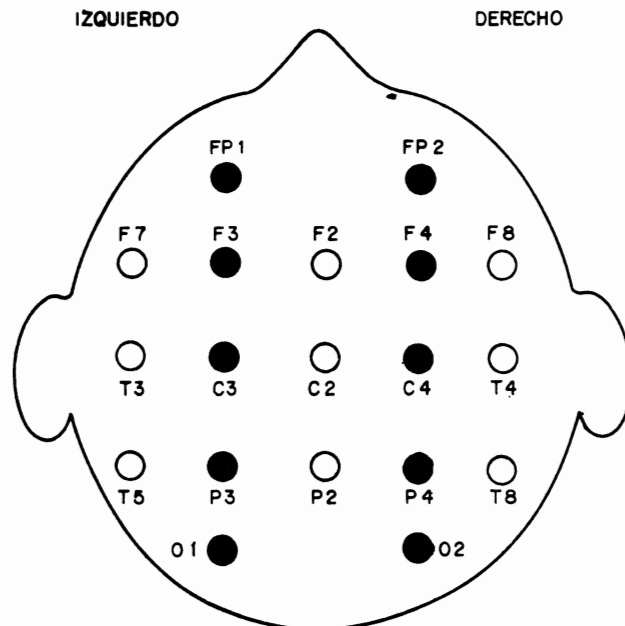
Para el Grupo II, el manejo de vías endovenosas, narcosis basal y oxigenación fue igual al Grupo I. La inducción se proporcionó a base de tiopental (4 mgs/kg) IV, y posterior a la intubación facilitada con succinilcolina, se proporcionó oxígeno al 100% (flujo de 3-4 lts. por min.), se inició la inhalación de isofluorano (1 vol. %), mismo que se incrementó gradualmente hasta 1.5 vol. % en un lapso de 5 minutos.

La relajación muscular se mantuvo con bromuro de pancuronium (80 a 100 mcgs/kg) en ambos grupos, y con monitoreo continuo a base de un estimulador de nervios periféricos: Mini Stim MS-1 (Professional Instruments Company), TET 50 Hz y TW 5 Hz.

Ambos grupos se manejaron con circuito circular semicerrado con absorbente de bióxido de carbono; la ventilación fue mecánico-controlada, utilizando un ventilador de presión Bird Mark 4-A. Se monitorizó la frecuencia cardíaca y el ECG en forma continua con un cardioscopio marca Foregger, modelo "Forescope" y estetoscopio esofágico; la presión arterial fue medida con esfigmomanómetro y brazaletes cada 5 minutos.

El monitoreo de la actividad eléctrica cerebral durante la anestesia, se realizó mediante un aparato Beckman de 8 canales, con electrodos de tornillo de acuerdo al Sistema Internacional 10%20, en un montaje parasagital derecho e izquierdo (ver fig. 1). Se registró el trazo a una velocidad de 15-30 mm/seg., con una calibración de 50 mcV/7mm (7.1 mcV). En los dos grupos, el EEG se tomó previo al inicio de la narcosis, y durante todo el evento anestésico hasta la recuperación del paciente. Se analizaron la frecuencia (ciclos/seg), el voltaje (mcV), el ritmo de fondo y la identificación de ondas anormales.

Para medir los niveles de cortisol plasmático, se obtuvieron muestras sanguíneas de 8 ml. cada una en 5 momentos del acto anestésico-quirúrgico: preinducción, post-inducción inmediata, una hora después de la inducción (transanestésico), al terminar la infusión de propofol o la inhalación de Isofluorano y al recuperarse el paciente (una hora después de terminada la anestesia). Estos niveles plasmáticos de cortisol se midieron por radio-inmunoanálisis con una fase sólida de I 125.



● COLOCACION DE ELECTRODOS PARA TOMA DE REGISTRO E.E.G.
MONTAJE PARASAGITAL

Figura 1. Estudio electroencefalográfico con titulación de cortisol plasmático.

CUADRO I

ESTUDIO ELECTROENCEFALOGRAFICO CON TITULACION DE CORTISOL EN ANESTESIA GENERAL CON PROPOFOL E ISOFLUORANO

Estado fisico	ESTADO FISICO	
	Propofol n = 9	Isofluorano n = 9
1	3	2
2	6	7

Grupos	Sexo	Peso (kg)	Edad
I	F = 4	64	54
	M = 5	67	
II	F = 5	67	50
	M = 4	50	

El análisis estadístico se realizó por medio de la prueba de T de Student.

RESULTADOS

Se estudiaron dos grupos de pacientes con 9 casos cada uno. Los datos en relación a la edad, sexo y peso de los mismos se indican en el cuadro I. Para estos valores las diferencias no fueron estadísticamente significati-

vas y por lo mismo, los grupos se prestan a comparaciones válidas.

Los datos correspondientes a la narcosis de base y a la inducción se muestran en el cuadro II.

En cuanto al mantenimiento anestésico, la dosis para la infusión de propofol y la duración se indican en el cuadro III. Las dosis de citrato de fentanyl que se requirieron para complementar la anestesia en ambos grupos, no tuvo diferencias significativas.

El análisis de las cifras de la presión arterial y la frecuencia cardiaca se indica en las figuras 2, 3 y 4.

El análisis de los trazos E.E.G. proporcionó la siguiente información: en el trazo preinducción se observó un ritmo de fondo alpha con voltaje normal, buena actividad y distribución: que consistieron en ritmos normales. Durante el transanestésico, se identificaron patrones con características propias en ambos grupos, y no se registraron ondas patológicas o de descargas. Se identificó claramente, una recuperación adecuada hacia el ritmo de fondo preanestésico, con diferencia en cuanto al tiempo, mismo que fue más corto (30 seg.) en el Grupo I (Propofol). En el Grupo II (Isoflurano), la recuperación, se caracterizó por voltajes disminuidos con tendencia a normalizarse en forma paulatina. Cuadro IV, figura 5.

Los niveles plasmáticos de cortisol permanecieron dentro de rangos normales (Fig. 8). Todos los pacientes fueron intervenidos desde el punto de vista anestésico-quirúrgico durante el turno matutino.

Las diferentes patologías se enumeran en el cuadro V.

CUADRO II
ANESTESIA GENERAL
(PROPOFOL VS ISOFORANO)

Narcosis de base	I. Propofol	II. Isoforano
Fentanyl i.v. (mcgs)	150 - 250 (X = 166)	100 - 300 (X = 194)
Inducción (mgs)	Propofol 100 - 200 X = 146 (+ -28)	Tiopental 250 - 500 X = 341 (+ -7)

CUADRO III
ANESTESIA GENERAL
(PROPOFOL VS ISOFORANO)

Mantenimiento	I. Propofol	II. Isoforano
(mgs/kg/hr) (Vol. %)	2 a 8 (X = 6.26 + -2)	0.5 a 2.5 (X = 1.26)
Duración: Minutos	65 a 195 X = 111.6 + -40	115 - 355 X 189 + -8

DISCUSION

Con base en las ventajas y desventajas de los agentes anestésicos con los que se cuenta en la actualidad, se debe tener como objetivo el evitar en todo lo posible, la presentación de efectos indeseables derivada de su aplicación. Con esta idea en mente, se continua en busca del anestésico "ideal".^{1, 2}

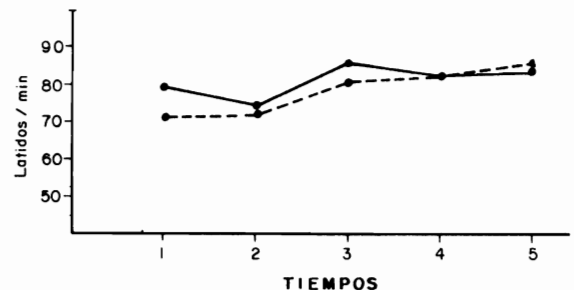
En 1977, se dio a conocer la aplicación clínica de un nuevo anestésico endovenoso: el Propofol (2,6 diisopro-

CUADRO IV
ANESTESIA GENERAL (PROPOFOL VS ISOFORANO)
EEG (PERIODO TRANS-ANESTESICO Y RECUPERACION)

Propofol	Isoforano
Ritmo: alpha y theta brotes de supresión	Theta y delta estable-simétrico
Voltaje: alto y bajo Iso-eléctrico	Mediano Generalizado
Frecuencia: lenta	Lenta
Recuperación: Rápida (30 seg.) Basal (2 min.)	Paulatina (2 min.) Bajo voltaje

CUADRO V
ESTUDIO ELECTROENCEFALOGRAFICO CON TITULACION
DE CORTISOL EN ANESTESIA GENERAL CON PROPOFOL E
ISOFLUORANO

Tipo de cirugía	n = 18
Plastia de pared con colocación de Malla Mersilene	1
Funduplicatura	2
Colecistectomía	2
Colecistectomía y exploración de vías biliares	1
Hemicolectomía	3
Exploración de vías biliares	1
Vagotomía y antrectomía con pilorotomía	1
Plastia de pared	1
Gastrectomía	2
Gastroyeyunoanastomosis	1
Cardiomiectomía tipo Heller	1
Laparotomía exploradora y biopsia	2



1 BASAL
2 POSTINDUCCION
3 TRANSANESTESICO
4 FINAL QUIRURGICO-ANESTESICO
5 RECUPERACION
--- ISOFLUORANO
— PROPOFOL

Figura 2. Cambios en la frecuencia cardiaca durante el mantenimiento anestésico con propofol e isoflurano.

pilfenol), cuya primera presentación tenía como vehículo al Cremofor EL, por el cual se presentaron algunas reacciones anafilactoides.⁶ En 1984, se efectuó un amplio estudio en animales, en el que se introdujo la nueva presentación del fármaco; mismo que tiene como vehículo una emulsión de aceite de soya y fosfátido de huevo purificado; por otro lado, se comprobaron las características anestésicas de la fórmula original (Glen y Hunter, 1984).

El Propofol produce inducción rápida de hipnosis y comparado con el tiopental, carece de efecto antianal-

gésico.⁷⁻¹⁰ Los efectos del Propofol, a nivel cardiovascular y respiratorio no producen una depresión significativa, aún cuando esto depende en forma importante de la complementación anestésica con opiáceos u óxido nítrico; así como, de la medicación preanestésica y de la narcosis de base.^{4, 11-14} Sus efectos a nivel de sistema nervioso central han merecido un análisis extenso, en el

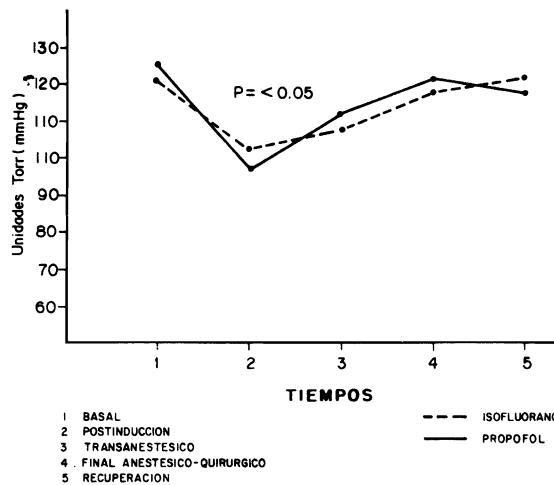
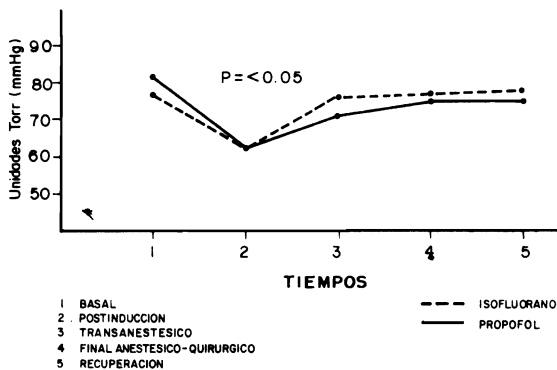


Figura 3. Cambios en la tensión arterial diastólica durante el mantenimiento anestésico con propofol e isoflurano.

Figura 4. Cambios de la tensión arterial sistólica durante el mantenimiento anestésico con propofol e isoflurano.

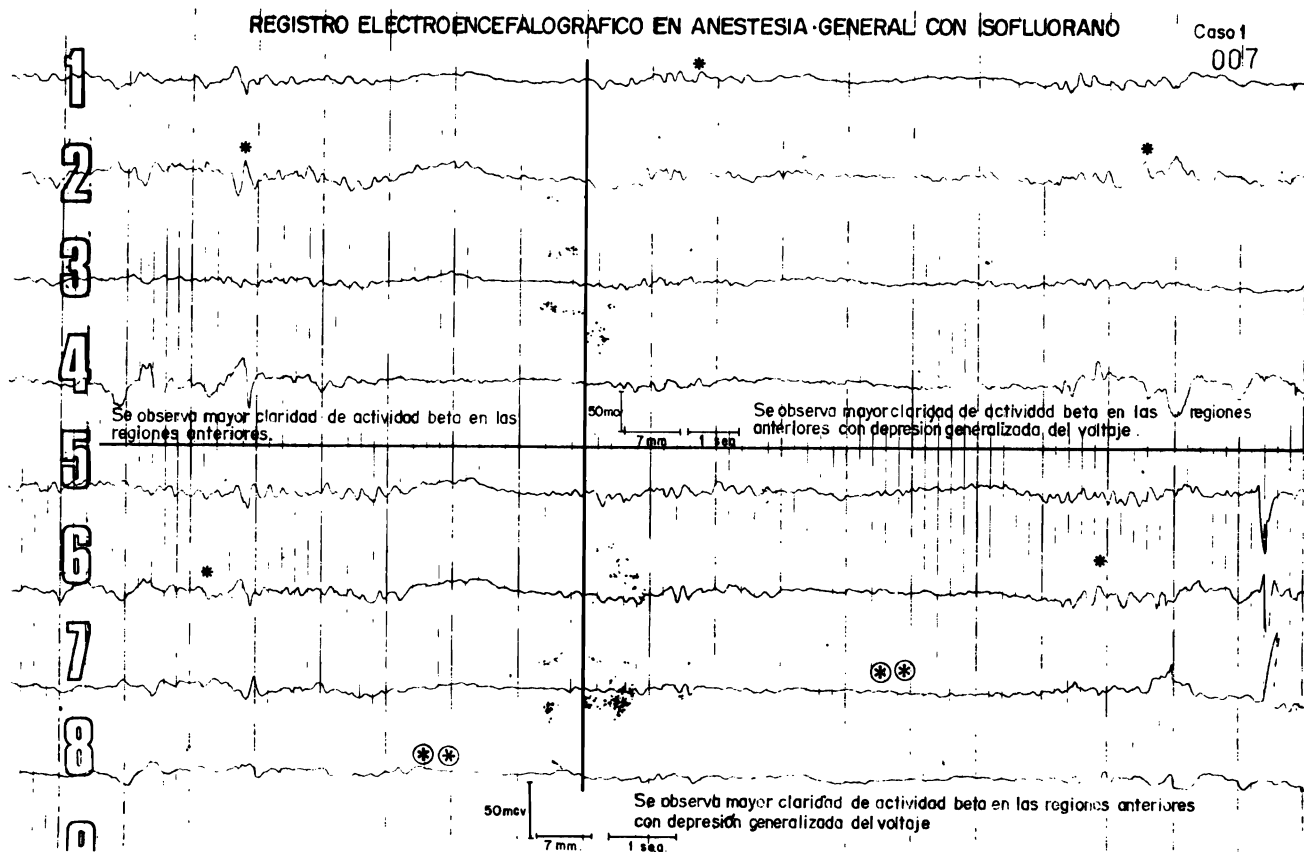


Figura 5.

que se han reportado efectos mínimos y reversibles con una estabilidad transanestésica excelente y buena recuperación; a pesar de haberse ministrado en infusión continua y por periodos mayores a 2 horas.¹⁵⁻¹⁷

En 1983, Prys-Roberts y cols.²⁰ determinaron la DE 50 y la velocidad mínima de infusión, (VMI), homóloga de la CAM para los anestésicos inhalatorios. Para el mantenimiento de la anestesia con Propofol, se recomendó una dosis de 51.9 mcg/kg/min.; este estudio se efectuó en pacientes con medicación preanestésica a base de morfina y complementación de la anestesia con óxido nitroso al 67%.

Entre los efectos indeseables se ha descrito la presencia de dolor en el sitio de aplicación del propofol y trombosis o flebitis (4%).¹⁹

En las series estudiadas, no se observaron efectos excitatorios ni dolor al ministrar el Propofol como inductor, ni se reportaron secuelas venosas en aquellos pacientes en los que se utilizó para el mantenimiento de la anestesia. Las condiciones para efectuar la intubación orotraqueal se calificaron como "buenas" en los 9 casos estudiados.

En los dos Grupos se registraron caídas similares de las cifras de presión arterial sistólica y diastólica, consecutivas a la inducción anestésica; las diferencias fueron estadísticamente significativas ($P < 0.01$); sin embargo,

fueron de poca magnitud: 20 torr aproximadamente. Estas hipotensiones fueron breves y se recuperaron satisfactoriamente. La disminución de la frecuencia cardíaca fue leve y no significativa. Por lo anterior, se puede decir, que en ninguno de los dos casos se produjo una depresión importante en la actividad cardíaca.

La depresión respiratoria que se presentó en el Grupo I (Propofol), se hizo evidente en todos los casos y se registró dentro de los primeros 20 segundos. Esta depresión y la apnea fueron breves y se asociaron con mayor frecuencia al uso de narcóticos, específicamente con el citrato de fentanyl.¹⁹ No hubo evidencia de efectos

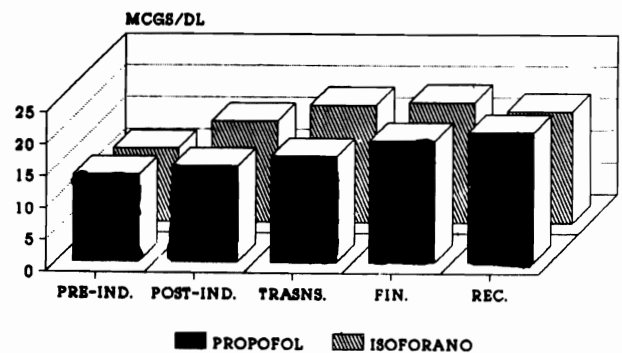


Figura 8. Anestesia general (Propofol vs isoformano), cortisol plasmático.

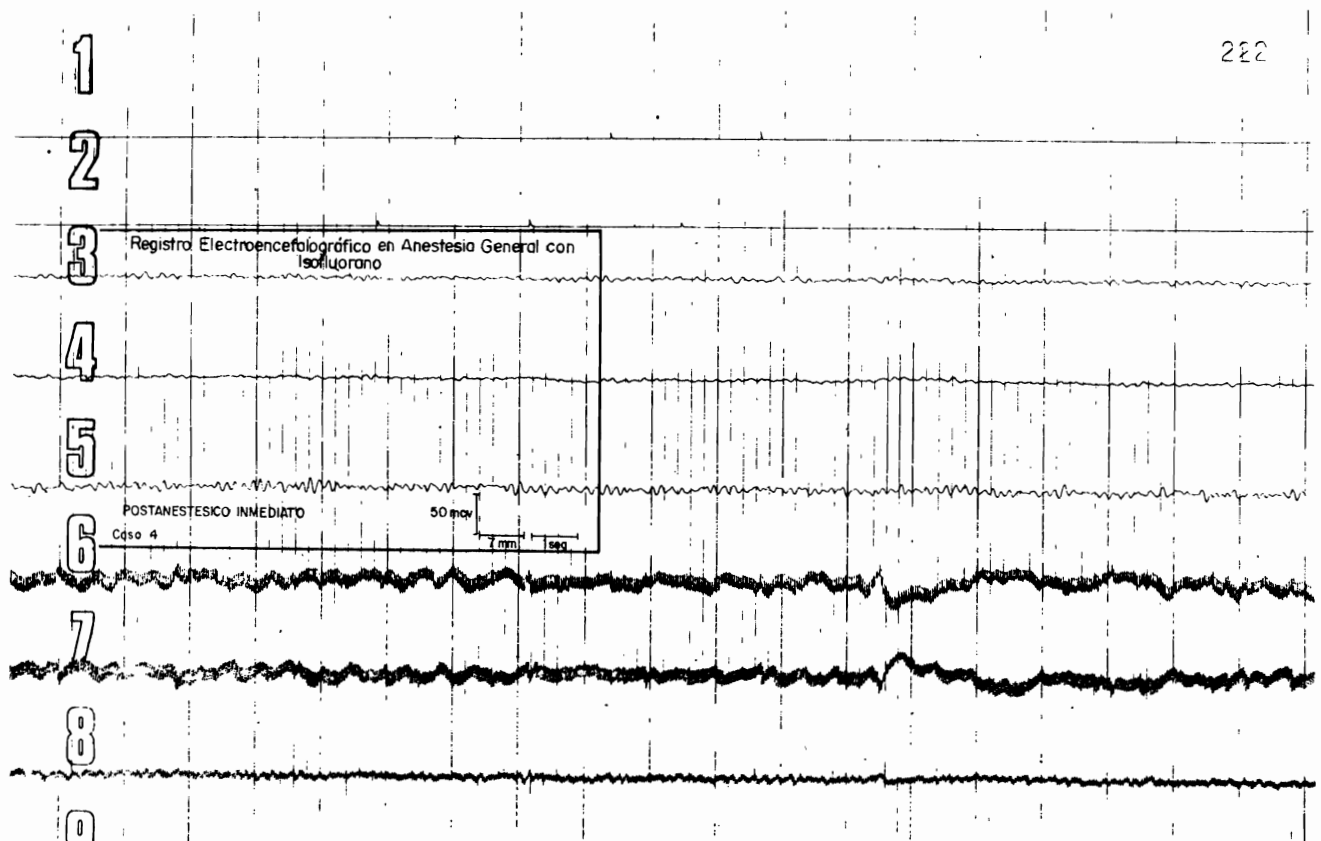


Figura 6.

REGISTRO ELECTROENCEFALOGRAFICO EN ANESTESIA GENERAL CON PROPOFOL

Caso 2

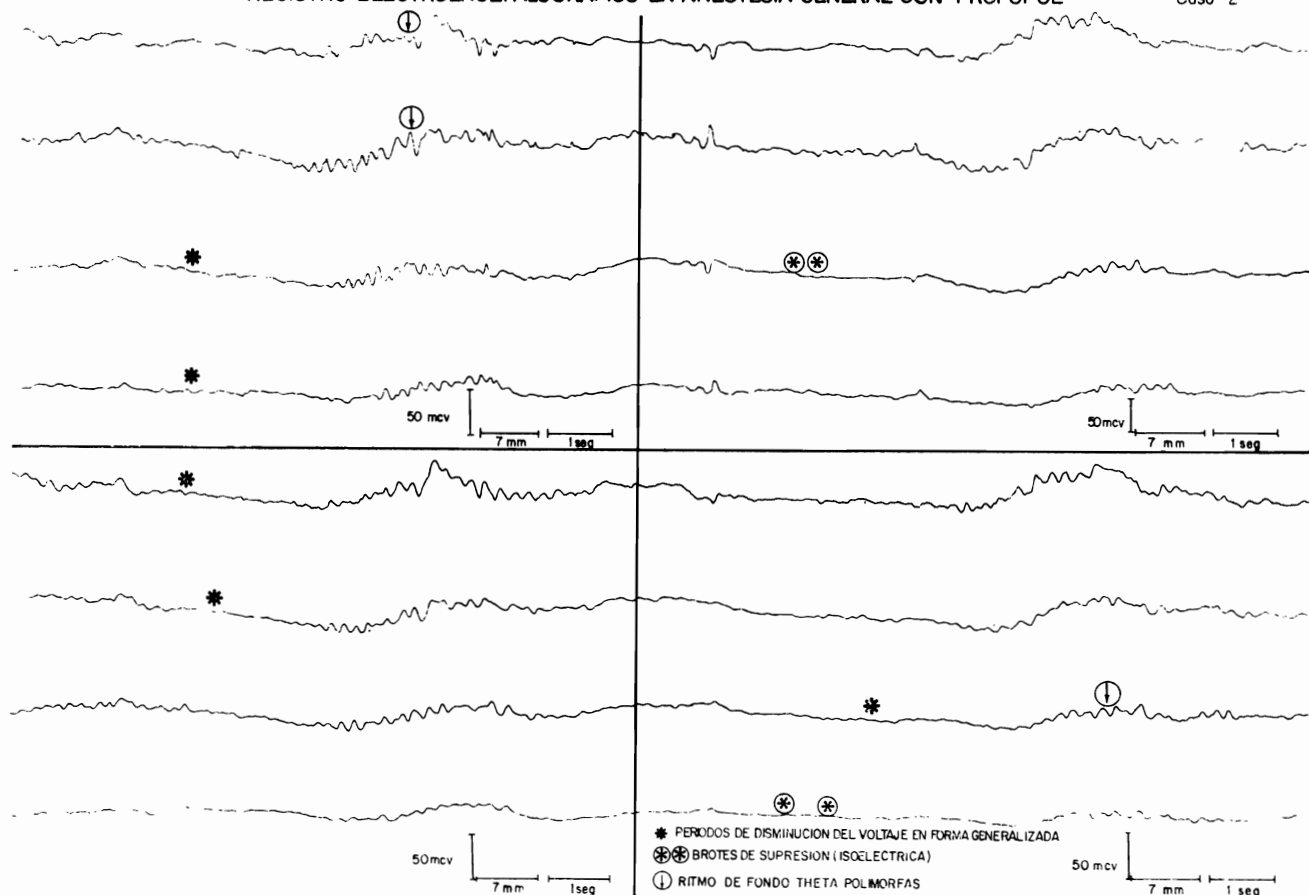


Figura 7

acumulativos en cuanto al uso de relajantes musculares no-despolarizantes.

Los trazos EEG's mostraron brotes de supresión con ritmo de fondo regular, caracterizado por ondas alpha y theta en los pacientes que recibieron Propofol. Este patrón anestésico es similar al que se observa con depresores del sistema nervioso central, como los barbutúricos y anticonvulsivantes.²⁷ Sin embargo, inmediatamente después de la suspensión de la infusión de Propofol se modifican los trazos EEG hacia un ritmo de fondo normal y en forma rápida, que varió entre 30 segundos a 2 minutos, para adquirir las mismas características del patrón preanestésico. Figuras 7 y 8.

En el Grupo II (Isoflurano) el comportamiento EEG fue estable y simétrico, lo que se explica en base a las concentraciones que se utilizaron del anestésico y fueron muy similares a las que se observan en fases del sueño (REM).²¹ Figura 6.

Los niveles de cortisol plasmático evaluados por unos autores, refieren disminuciones durante la infusión y después de una hora del mantenimiento anestésico con Propofol, y una hora después de haber sido suspendida la infusión, regresan a los valores preanestésicos.²² En

los Grupos estudiados hubo elevaciones ligeras, no significativas durante el periodo transanestésico y al final del procedimiento anestésico-quirúrgico. En los 2 Grupos los resultados permanecieron dentro de límites normales de referencia, durante el turno matutino, 7 a 25 mcgs/dl.

CONCLUSIONES

- 1.- La narcosis basal substituye a la medicación preanestésica en forma satisfactoria.
- 2.- La calidad de la inducción fue calificada como "buena" para los dos grupos.
- 3.- La estabilidad hemodinámica con moderada depresión, se presentó en los dos Grupos pero la estabilidad fue mejor en los pacientes del Grupo I (Propofol).
- 4.- No se observó evidencia de acumulación de efectos con los relajantes musculares.
- 5.- En el Grupo I (Propofol) el monitoreo EEG mostró datos de supresión, parecidos a los provocados por los depresores del sistema nervioso central a dosis tóxicas; cuando se observó dicho patrón se disminuyó la velocidad de infusión de Propofol, con lo que el plano anestésico se hizo superficial.

- 55:105-111.
12. ROLLY G, VERSINCHELEN L Y ZUBAIR N. *Effects of premedication and speed of injection on induction of anaesthesia with ICI 35.868. Br J Anaesth 1983; 53:115.*
 13. MAYOR E, VERNIQUET J W, YATE P M, WADDELL T K. *Di-isopropylphenol and fentanyl for total intravenous anaesthesia. Anaesthesia 1982; 37:1007-1010.*
 14. KHUDHAIRI D AI, GORDON G, MORGAN M, WHITMAN J G. *Acute Cardiovascular changes following disopropol. Anaesthesia 1982; 37:1007-1010.*
 15. GROOD P M R M, RYUS A H C, VAN EGMOND J Y COLS. *Propofol (diprivan) emulsion for total intravenous anaesthesia. Postg Med J, 1985; 61 Suppl 3:65-69.*
 16. GEPT E, CLAEYS M A, CAMU F, SMEKENS L. *Infusion of propofol (Diprivan) as sedative technique for colonoscopies. Postg Med J, 1985; 61 Suppl 3:65-69.*
 17. HERBERT M, MARKIN W S, BOURKE B J, HART A E. *Recovery of mental abilities following general anaesthesia induced with Propofol (Diprivan) or thiopentone. Postg Med J 1985; Suppl 3:132.*
 18. UPPINGTON J, KAY N H, SEAR J W. *Propofol (Diprivan) as a supplement to nitrous oxide-oxygen for the maintenance of anaesthesia. Postg M J 1985; 61 Suppl 3:65-69.*
 19. BRIGGS L P, CLARKE R S J, WATKINS J. *An adverse reaction to the administration of propofol (Diprivan). Anaesthesia 1982; 37:1099-1101.*
 20. KLASS D W, DALY D D. *Current practice of clinical electroencephalography. Raven Press New York 1980: 360.*
 21. EGER E I H, STEVENS W C, CRONMWELL T H. *The electroencephalogram in man anesthetized with forane. Anesthesiology 1971; 35: 504-508.*
 22. KENYON C J, MC NEIL L M, FRASER R. *Comparison of the effects of etomidate. Thiopentone and Propofol on Cortisol synthesis. Br J of Anaesth 1985; 57:509-511.*