

DOSIS MINIMA DE PROPOFOL PARA ANESTESIA GENERAL EN EL PACIENTE NEUROQUIRURGICO

*JOSÉ ANTONIO RAMÍREZ-GARCÍA
**RICARDO SÁNCHEZ
***MARIO V. PINEDA-DÍAZ

RESUMEN

Se presenta una técnica anestésica endovenosa a base de propofol en infusión complementada con fentanyl y bromuro de pancuronio cuyo objetivo es el de disminuir al mínimo el consumo de fármacos. Se estudiaron 100 pacientes adultos: 51 femeninos y 49 masculinos con edad promedio 44.58 años, 61.41 kilogramos, programados para neurocirugía electiva. El promedio del tiempo anestésico 328.22 ± 131.87 minutos. La dosis de propofol en la inducción fue de 1.36 ± 0.85 mg X DSM por kilogramo de peso y el promedio en el transanestésico de 5.88 ± 2.05 mg/kg/h. La dosis de fentanyl en la inducción fue de 3.22 mcg/kg y durante el mantenimiento de 2.73 ± 1.75 mcg/kg/h. Las variaciones de la FC y TAM en el transanestésico fueron significativas respecto al basal mientras que la PVC no presentó significancia estadística ($p > 0.05$).

Palabras clave: Anestésicos intravenosos: propofol. Opioides: Fentanyl, neuroanestesia.

SUMMARY

This paper presents a total intravenous anesthesia technique with propofol, fentanyl and pancuronium in order to reduce the anesthetic requirements during neurosurgery. 100 adult patients (51: female, 49: male) scheduled to elective neurosurgical procedures were studied. The patients were non premedicated. The mean doses of propofol for anesthesia induction and maintenance were 1.36 ± 0.85 mg/kg and 5.88 ± 2.05 mg/kg/h ($\bar{X} \pm$ DSM) respectively. The mean doses of fentanyl during induction and maintenance were 3.22 ± 0.66 mcg/kg and 2.73 ± 1.75 mcg/kg/h, respectively. Heart rate and arterial blood pressure changes were statistically different respect basal values. No changes were observed in central venous pressure.

Key words: intravenous anesthetics: propofol. Opioids: Fentanyl, neuroanesthesia.

La acción de los anestésicos generales sobre las funciones del sistema nervioso central pueden provocar efectos depresores o excitatorios y están relacionados con la cantidad de fármaco administrado y con alteraciones metabólicas cerebrales y del flujo sanguíneo

cerebral administrado que provoca la aparición de analgesia e hipnosis. Esto reviste importancia clínica en pacientes neuroquirúrgicos así, drogas vasodilatadoras cerebrales incrementan el volumen sanguíneo cerebral y aumentan la presión intracraneana especialmente en

*Neuroanestesiólogo. Hospital de Especialidades CMN, Siglo XXI, IMSS.

**Jefe de Servicio. Hospital de Especialidades CMN, Siglo XXI, IMSS.

***Anestesiólogo Pediatra. Hospital de Pediatría CMN, Siglo XXI, IMSS.

Trabajo elaborado en el Departamento de Anestesiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ave. Cuauhtémoc 330. México 06725, D.F.

Recibido: 15 de julio de 1991. Aceptado para publicación: Agosto 12 de 1991.

Sobretiros: José Antonio Ramírez-García.

pacientes con masas intracraneanas; mientras que los que elevan las resistencias vasculares cerebrales reducen una presión intracraneana elevada y aumentan el flujo sanguíneo cerebral. Durante la inducción y mantenimiento ciertas técnicas y algunos agentes anestésicos pueden alterar de modo adverso al cerebro enfermo y a la ejecución de la cirugía.

La selección de los agentes anestésicos en neurocirugía deben proporcionar el máximo de seguridad. Lo fundamental es su administración, ya que en la inducción y el mantenimiento se debe mejorar o mantener la distensibilidad intracraneana y disminuir la presión intracraneana. Se han descrito diferentes esquemas de asociaciones farmacológicas para la manipulación de los efectos de la anestesia, cuyo objetivo es mejorar el pronóstico de los pacientes¹⁻⁶.

Para este estudio se propuso efectuar una técnica de anestesia general endovenosa en la cual las asociaciones de los fármacos utilizados al interactuar entre sí, neutralicen sus efectos adversos logrando que se cumplan los principios de la anestesia: hipnosis, protección neurovegetativa, analgesia y relajación muscular, a las dosis mínimas propuestas⁷.

Como anestésico general principal tanto en la inducción como en el mantenimiento se escogió el propofol (2,6-diisopropilfenol), anestésico endovenoso que produce sueño de inicio rápido de corta duración con una potencia hipnótica mayor que la del Tiopental⁸⁻¹². La recuperación es rápida, con mínimos efectos acumulativos no significativos¹³⁻¹⁵. La técnica se complementa con un analgésico morfínico a dosis respuesta (fentanil) y de un bloqueador de la función neuromuscular no depolarizante en dosis única (bromuro de pancuronio).

El objetivo primario fue evaluar el consumo mínimo de estos fármacos utilizados durante la técnica anestésica, así como las variaciones cardiovasculares.

MATERIAL Y METODO

Después de obtener la aprobación del Comité Local de Investigación y del consentimiento de los pacientes, se tomó una muestra aleatoria de 100 pacientes adultos del servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social en el tiempo comprendido del 10 de marzo de 1989 al 28 de febrero de 1990. El grupo estuvo integrado por 51 mujeres y 49 hombres, con un rango de edad de 18 a 74 años y un rango de peso de 40 a 100 kilogramos. Se valoró el estado físico de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA); 12 correspondieron a la clase I, 66 a la clase II, 20 a la clase III y 2 a la clase IV. Todos ellos programados para cirugía electiva.

Un día antes del estudio se les realizó una visita preanestésica para su conocimiento clínico, verificar estudios de laboratorio y gabinete, ordenar la colocación de

catéter central con control radiológico; ninguno recibió medicación preanestésica. Al llegar a quirófano se les practicó monitoreo para el registro de sus parámetros clínicos basales. La frecuencia cardíaca mediante estetoscopio precordial, esofágico así como cardioscopio, la presión arterial sistémica mediante brazalete y manómetro de mercurio; la tensión arterial media por transductor arterial; finalmente la presión venosa central (PVC) por catéter central.

Como narcosis basal se administraron a cada uno de los pacientes en forma general 100 microgramos de Fentanil por vía endovenosa; cinco minutos después de la inducción anestésica se agregan otros 100 mcgs de fentanil seguidos de una dosis de propofol entre 1.0 a 1.15 mg por kilogramo de peso corporal mediante un infusor electrónico, además se administra bromuro de pancuronio a 100 mcg/kg. Durante ocho minutos se ventiló al paciente bajo mascarilla facial con oxígeno al 100% mediante un circuito semicerrado con absorbedor de CO₂. Posteriormente se efectuó laringoscopia para nebulizar lidocaína en forma tópica en laringe; en este momento se vuelven a registrar los parámetros clínicos para evaluar modificaciones, de haber cambios por falta de plano de inducción se administran 100 microgramos de fentanil y 40 miligramos de propofol; de no haber cambios, se efectúa una segunda laringoscopia dos minutos después y se procede a la intubación traqueal. El mantenimiento de la anestesia se efectuó con una infusión de propofol a una concentración del 200 por ciento en solución salina fisiológica a razón de 10 a 30 ml por hora de acuerdo a los cambios cardiovasculares; el fentanil se administró a dosis respuesta en bolos de 50 a 100 microgramos. Durante todo el estudio el control de la respiración se mantuvo con oxígeno al 100% a 5 litros por minuto. Diez minutos antes de finalizar la operación se suspendió la infusión de propofol, se reintegró el automatismo respiratorio y posterior a la integración de reflejos laríngeos y faríngeos, se aspiran secreciones y se extrajo la sonda endotraqueal. Durante todo el procedimiento anestésico se recopilaron las variables en estudio tanto farmacológicas como cardiovasculares, los resultados se compararon y se procesaron mediante pruebas estadísticas para su veracidad, t de student $p < 0.05$. Los resultados se presentan como el promedio \pm la desviación estándar de la media (X DSM).

RESULTADOS

El universo de trabajo estuvo constituido por 100 pacientes de los cuales 51 correspondieron al sexo femenino y 49 al sexo masculino; en relación al estado físico 12 correspondieron a la clase I; 66 a la clase II; 20 a la clase III y 2 a la clase IV. El promedio aritmético del peso corporal fue de 61.41 ± 12.75 kilogramos; el rango

de edad fue de 18 a 74 años con un promedio aritmético de 33.58 ± 15.39 años; el análisis de estos datos se presenta en el cuadro I.

CUADRO I
UNIVERSO DE TRABAJO Y CARACTERISTICAS GENERALES
(n = 100. $\bar{X} \pm DSM$)

EDAD (años)	44.58 ± 15.39		
rango	18 - 74		
PESO (kg)	61.41 ± 12.75		
rango	40 - 100		
EDO. FISICO (ASA)	SEXO		
I	12	F	51
II	66	M	49
III	20		
IV	2		
TIEMPO ANESTESICO (min)	328.22 ± 131.87		
rango	60 - 850		
TIEMPO QUIRURGICO (min)	340.87 ± 13.42		
rango	75 - 860		

Los diagnósticos y procedimientos neuroquirúrgicos se observan en el cuadro II. Por lo que se refiere al tiempo anestésico tuvo un promedio aritmético de 328.22 ± 131.87 minutos, con una duración mínima de 60 y máxima de 850 minutos; el tiempo quirúrgico promedio fue de 340 ± 13.42 minutos con un rango de 75 a 860 minutos; estas diferencias de tiempos entre los dos procedimientos fue a causa de que la infusión del anestésico (propofol) se suspendió antes de finalizar el acto quirúrgico (cuadro I).

Los resultados principales de este estudio los constituyen el consumo de los fármacos. Para el propofol, en

CUADRO II
PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

CRANEOTOMIA	43
ABORDAJE TRANSENFENOIDAL	21
LAMINECTOMIAS	17
DERIVACION VENTRICULOPERITONEAL	6
ABORDAJE ANTERIOR	5
ABORDAJE POSTERIOR	3
FOSA POSTERIOR	3
EXP. PLEXO BRAQUIAL	1
NEUROLISIS	1

la inducción el promedio aritmético fue de 1.36 ± 1.85 mg/kg, en tanto que durante el mantenimiento anestésico fue de 5.88 ± 2.05 mg/kg/h; la dosis promedio total por paciente fue de 2019.58 mgs. (Cuadro III).

La dosis promedio de fentanil durante la inducción fue de 3.22 ± 0.66 mcg/kg, y para el mantenimiento de 2.73 ± 1.75 mcg/kg/h, con dosis total por paciente de 972 mcg promedio. (Cuadro III).

CUADRO III
CONSUMO DE PROPOFOL Y FENTANIL
($\bar{X} \pm DSM$)

	INDUCCION	TRANSANESTESICO	DOSIS TOTAL
PROPOFOL	1.36 ± 0.85 mg/kg	5.88 ± 2.05 mg/kg/h	2019.58 ± 1016.62 mg
FENTANIL	3.22 ± 0.66 mcg/kg	2.73 ± 1.75 mcg/kg/h	972.0 ± 613.66 mcg/kg

La influencia del propofol sobre las constantes cardiovasculares se presentó sobre la frecuencia cardíaca, presión arterial media (PAM) y presión venosa central (PVC), durante el período basal y transanestésico.

La frecuencia cardíaca registró un promedio aritmético en el período basal de 79.85 ± 10.91 latidos por minuto, mientras que en el transanestésico fue de 72.24 ± 10.7 latidos; las diferencias de promedios registran una disminución de 7.61 latidos por minuto, que al ser analizados estadísticamente mediante prueba t de Student presentan significancia estadística con $p < 0.05$. Su análisis se observa en el Cuadro IV.

Al evaluar las diferencias de los promedios aritméti-

CUADRO IV
ANALISIS COMPARATIVO DE LA FRECUENCIA CARDIACA,
PRESION ARTERIAL MEDIA Y PRESION VENOSA CENTRAL
($\bar{X} \pm DSM$)

	BASAL	TRANSANESTESICO
FRECUENCIA CARDIACA (latidos/min)	79.85 ± 10.91	$72.24 \pm 10.7^*$
PRESION ARTERIAL MEDIA (mm Hg)	97.57 ± 12.75	$84.56 \pm 10.37^{**}$
PRESION VENOSA CENTRAL (cm H ² O)	4.46 ± 2.97	5.73 ± 2.90

* $p < 0.05$; ** $p < 0.001$ por t de Student.

cos de la presión arterial media (PAM), observamos que en el período basal fue de 97.57 ± 12.75 mmHg., mientras que en el período transanestésico registró 84.56 ± 10.37 mmHg., con detrimento de 15.01 mmHg., al ser analizadas mediante prueba t mostraron significancia estadística (Cuadro IV, $p < 0.001$).

Respecto a la presión venosa central, el promedio aritmético basal fue de 4.46 ± 2.97 cm H₂O y durante el transanestésico su promedio fue de 5.73 ± 2.90 cm H₂O con un incremento de 1.27 cm H₂O., estas diferencias no tuvieron significancia estadística.

DISCUSION

Uno de los aspectos más relevantes y discutidos de las técnicas anestésicas endovenosas, ha sido el de las drogas utilizadas como inductores o potencializadores en beneficio de mejores procedimientos obtenidos con dosis mínimas y menor número de fármacos. Algunos se emplean en la medicación preanestésica y/o para la inducción; otras pretenden mantener o incluso aumentar el grado de potencialización inicial durante el curso de la anestesia, para reducir el consumo de otros fármacos y evitar sus efectos secundarios, como el de los morfínicos o bloqueadores neuromusculares. Las combinaciones farmacológicas adecuadas proporcionan excelentes condiciones de operabilidad con intoxicación mínima y recuperación rápida.

El propofol como anestésico endovenoso se le ha investigado su actividad y potencia para la inducción y el mantenimiento de la anestesia. Así, el primer informe sobre la dosis de inducción óptima la describen Kay y Rolly en 1977, refiriendo ser de 1.0 mg por kilogramo de peso, sin embargo, usó una concentración del 2% del fármaco en cremophor¹⁶. Briggs, 1981, encontró que en pacientes no medicados con una preparación de propofol al 1%, únicamente el 23% de ellos presentaban un adecuado plano de inducción, mientras que con 1.5% del anestésico el porcentaje se incrementaba hasta el 80% y con dosis de 1.75 mg/kg se provocaba una inducción en todos sus pacientes estudiados, sin embargo, para una inducción más satisfactoria para la práctica clínica concluyeron que la dosis de inducción sería de 2.0 mg/kg.¹⁷ Mc Collum, 1985, en un estudio multicéntrico refiere que la dosis de inducción confiable para pacientes jóvenes entre 16 y 60 años de edad es de 2.25 mg/kg, mientras que este nivel desciende a 1.5 mg/kg. en los pacientes seniles con rango de edades entre 50 y 60 años.¹⁸ Posteriormente Robinson, 1985, propone una dosis inicial fija de inducción de 1.25 mg/kg. seguida de 10 mg cada 15 segundos en pacientes no premedicados mayores de 60 años, con esta técnica la dosis promedio de inducción fue de 1.64 ± 0.29 mg/kg de peso.¹⁹

Leslie-Crankshaw,¹¹ administraron diferentes dosis de inducción de propofol para obtener una curva de

dosis respuesta en pacientes medicados, encontraron que la DE⁵⁰ fue de 1.34 mg/kg de peso.²⁰ nosotros, como dosis de inducción en este estudio, encontramos la dosis en 1.36 mg/kg en pacientes no medicados; la técnica de inducción que proponemos, tiene semejanza a la observada por Robinson¹⁹ sin embargo su promedio de inducción de propofol fue muy por arriba de la nuestra, y prácticamente similar a la referida por Leslie-Crankshaw²⁰, a pesar de que su muestra de pacientes tuvieron medicación preanestésica.

Se ha determinado la dosis de infusión de propofol tomando en consideración la influencia de la administración de fármacos en el preanestésico, edad, complemento con óxido nitroso, morfínicos, etcétera, variando la dosis desde 6.7 a 20.9 mg/kg/h, el rango más alto se debió a que no hubo suplemento de drogas transanestésicas²¹⁻²⁴.

Lees N W²⁵, menciona una dosis de infusión rápida en 30 minutos a 9.0 mg/kg/h y después a 4.5 mg/kg/h complementada con fentanil, al utilizar como relajación muscular en un subgrupo besilato de atracurium, observó que la duración de acción del miorelajante no se efectuaba por la infusión del propofol, pero cuando el efecto se comparó con bromuro de vecuronio se apreció una prolongación en la duración de acción. Una probable explicación sería la saturación de enzimas metabólicas en el hígado debido a la combinación de propofol, fentanil y vecuronio. El atracurium en parte se metaboliza en forma extrahepática; el tiempo promedio de la anestesia en tal estudio fue de 170 ± 24 minutos²⁵.

McLoed²⁶, mantuvo el propofol en infusión a 214 mcg*kg/min (12.8 mg/kg/h), y fentanil a 1.5 mcg/kg, con elevada incidencia de apnea y una caída de la TAM a los 3 minutos después de la inducción (2.0 mg/kg de peso).

En este trabajo presentamos la dosis de infusión obtenida para pacientes neuroquirúrgicos a 5.88 mg/kg/h, o sea, a 98 mcg/kg/min para un tiempo anestésico de 328.22 ± 131.87 minutos. Por otra parte, coincide y se complementa con la dosis reportada por nosotros en otro trabajo, en el cual, el procedimiento de la anestesia fue de 23 horas, y la dosis promedio de propofol fue de 5 mg/kg/h.²⁷

El comportamiento de las interacciones farmacológicas del propofol-fentanil-pancuronio en esta técnica, logran una estabilidad cardiovascular y protección neurovegetativa que en anestesia neuroquirúrgica es lo fundamental, ya que es menor la respuesta hipertensiva. Por otra parte la cirugía intracraneal impone una serie de requisitos durante el mantenimiento de la anestesia. El plano adecuado de la anestesia evita la tos, intolerancia al tubo endotraqueal, movimientos del paciente que provocan la ingurgitación y el incremento del volumen cerebral con aumento notable del sangrado. Ya que la cirugía intracraneana es poco dolorosa en ocasiones es difícil evaluar las necesidades de anestésicos, sin embargo existen algunos estímulos nocivos como la laringos-

copía colocación de posición, pinzamientos en la piel incisión, contacto con periostio y con la dura, todos estos estímulos se producen al principio y al final de la operación (sutura de la piel y la extubación). Todos estos as-

pectos fueron tomados en consideración durante la técnica anestésica presentada y se logró obtener resultados satisfactorios y halagadores en encontrar las dosis mínimas de propofol durante la inducción y mantenimiento.

REFERENCIAS

- ADAMS RW, CUCCHIARA RF, GRONERT GA: *Isoflurane and cerebrospinal fluid pressure in neurosurgical patients*. Anesthesiology 1981; 54:97-103.
- FORSTER A, JUGUE O, MOREL D: *Effects of midazolam on cerebral blood flow in human volunteers*. Anesthesiology 1982; 56:453-460.
- SHUPAK RC, HARP JR, STEVENSON-SMITH W, ROSSI D, BUCHEIT WA: *High-dose fentanyl for neuroanesthesia*. Anesthesiology 1983; 58:579-582.
- MICHENFELDER JD, MILDE JH, SUND TM: *Cerebral protection by barbiturate anesthesia*. Arch Neurol 1976; 33:345-350.
- OBRIST WD, LANGFITT TW, JAGGLY JL: *Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury relationship to intracranial hypertension*. J Neurosurg 1984; 61:241-253.
- MARX W, SHAH N, LONG C: *Sufentanyl, alfentanyl and fentanyl: Impact on cerebrospinal fluid pressure in patients with brain tumors*. J Neurosurg Anesthesiol 1989; 1:3-8.
- NALDA FMC: *Anestesia Analgésica, Capítulo VII de la Neuroleptoanalgesia a la Anestesia Analgésica. Segunda Edición*. Salvat Mexicana de Ediciones, S.A. de C. V. 1980; pp: 133-135.
- GLEN JB, HUNTER SC: *Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868*. Br J Anaesth 1984; 56:617-625.
- JAMES R, GLEN JB: *Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents*. J Med Chem 1980; 23:1350-1357.
- SCHUTTLE J, STOECKEL H, SCHWILDEN H: *Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of propofol ("Diprivan") in volunteers and surgical patients*. Postgrad Med J 1985; 65:53-54.
- KAY NH, UPPINGTON J, SEAR JW: *Pharmacokinetics of propofol ("Diprivan") as an induction agent*. Postgrad Med J 1985; 61:55-63.
- ROLLY G, VERSICHELEN L, HUYGHE L, MUNGROOP H: *Effect of speed of injection on induction of anesthesia using propofol*. Br J Anaesth 1985; 57:743-749.
- KNEEL PJW, MCKEAN JF: *An Investigation of the pharmacokinetic profile of propofol ("Diprivan") after administration for induction and maintenance of anesthesia by repeat bolus doses in patients having spinal anaesthetic block*. Postgrad Med J 1985; 61:60-66.
- GEPS E, CLAEYS NA, CAMU F, SME, KENS L: *Infusion of propofol ("Diprivan") as sedative technique for colonoscopies*. Postgrad Med J 1985; 61:120-126.
- YATE PM, MAYNARD DE, MAJOR E, FRANK M, VERNIQUET AJW: *The cerebral function analysing monitor. A study using bolus doses of ICI 35863*. Br J Anaesth 1984; 56:1298 P.
- KAY B, ROLLY G: *ICI 35868. The effect of a change of formulation on the incidence of pain after intravenous injection*. Acta Anesthesiol Belg 1977; 28:317-324.
- BRIGGS LP, CLARKE RSJ, DUNDEE JW, MOORE J, BAHAR M, WRIGHT PH: *Use of isopropylphenol as main agent for short procedures*. Br J Anaesth 1981; 53:1193-1203.
- MC COLLUM JSC, DUNDEE JW, HALLIDAY NJ, CLARKE RSJ: *Dose response studies with propofol ("Diprivan") (in unpremedicated patients)*. Postgrad Med J 1985; 61:85-87.
- ROBINSON FP, DUNDEE JW, HALLIDAY NJ: *Age affects the induction dose of propofol ("Diprivan")*. Postgrad Med J 1985; 61:157-159.
- LESLIE CRANKSHAW DP: *Potency of propofol for loss of consciousness after a single dose*. Br J Anaesth 1990; 64:734-736.
- CLAEYS MA, GEPTS E, CAMU F: *Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol* Br J Anaesth 1988; 60:3-9.
- SAMPSON IH, PLOSKER H, COHEN M, KAPLAN JA: *Comparison of propofol and thiamylal for induction and maintenance of anaesthesia for outpatient surgery*. Br J Anaesth 1988; 61:707-711.
- KIRKPATRIC T, COCKSHOTT ID, DOUGLAS EJ, NIMNIO WS: *Pharmacokinetics of propofol ("Diprivan") in elderly patients*. Br J Anaesth 1988; 60:146-150.
- GEPTS E, CLAEYS MA, CAMU F, SMEKENS L: *Infusion of propofol ("Diprivan") as sedative technique for colonoscopies*. Postgrad Med J 1985; 61:120-126.
- LEES NW, MC CULLOCK M, MAIR MW: *Propofol ("Diprivan") for induction and maintenance of anaesthesia*. Postgrad Med J 1985; 61:88-89.
- MC LOED B, BOHEIMER N: *Propofol ("Diprivan") infusion as main agent for day case surgery*. Postgrad Med J 1985; 61:105-107.
- SANCHEZ R, SUAREZ M: *Reporte de un caso clínico de un procedimiento de anestesia intravenosa total con duración de 23 horas, con resección de una malformación arterio venosa cerebral*. Rev Mex Anest 1990; 13:131-133.