

Propanidido versus tiopental sódico: comportamiento de la oximetría cerebral en terapia electroconvulsiva

Dr. Alejandro Obregón-Corona,* Dr. César Giovanni Silva-Arista,** Dr. Alejandro Gutiérrez-Gutiérrez,*
Dra. Luisa Piedad Manrique-Carmona*

* Adscrito al Departamento de Neuroanestesiología.
** Residente de Neuroanestesiología.

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
«Manuel Velasco Suárez», Ciudad de México.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Luisa Piedad Manrique-Carmona
Insurgentes Sur Núm. 3877,
Col. La Fama, 14269,
Tlalpan, Ciudad de México.
Teléfono: 52 55 5606 3822, ext. 1050
Celular: 52 55 4365 8171
E-mail: luisamanriquecarmona@gmail.com

Recibido para publicación: 02-02-2018

Aceptado para publicación: 17-05-2018

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Introducción: La terapia electroconvulsiva (TEC) sigue siendo una terapéutica útil en diversas enfermedades mentales, la administración de anestesia es indispensable para otorgar condiciones de calidad a los pacientes; conocer el comportamiento de los fármacos facilita su elección; la oximetría cerebral es un método no invasivo que permite conocer cómo se encuentra el balance de oxígeno a nivel regional; tiopental sódico es el medicamento que se ha utilizado ampliamente, con propiedades que favorecen la respuesta convulsiva. Propanidido es una alternativa que garantiza inicio y recuperación rápida. **Material y métodos:** Se incluyó a 59 adultos que recibieron TEC por diferentes diagnósticos psiquiátricos. Se asignaron aleatoriamente a dos grupos, uno recibió tiopental sódico (grupo T) y el otro propanidido (grupo P), se hizo medición de oximetría cerebral frontal: basal, inducción, durante la crisis convulsiva, a los cinco y 10 minutos de recuperación. **Resultados:** Se encontró que había comportamiento similar de la oximetría cerebral en ambos grupos, excepto en el momento de la convulsión, que fue más alta en el grupo T: 67.7 ± 11.6 versus 59.9 ± 6.23 (< 0.01). **Conclusión:** Tanto el tiopental sódico como el propanidido se comportan de manera similar en términos de oximetría cerebral, el aumento durante la convulsión en el grupo T se puede deber al período de latencia que se otorga al medicamento para garantizar una descarga de calidad.

Palabras clave: Tiopental sódico, terapia electroconvulsiva, oximetría cerebral.

SUMMARY

Introduction: Electroconvulsive therapy (ECT) is a useful treatment in several mental illnesses, the administration of anesthesia is essential in order to give patients quality conditions; knowing drugs pharmacokinetics and pharmacodynamics facilitate their choice; cerebral oximetry is a non-invasive method that shows how oxygen balance is found at brain regional level; sodium thiopental has been widely used in anesthesia, it has properties that allows convulsive response as wanted in ECT. Propanidido is an pharmacological alternative that guarantees quick onset and recovery. **Material and methods:** We included 59 adults who received ECT for different psychiatric diagnoses. Two groups were randomly assigned; one received sodium thiopental (group T) and the other propanidide (group P), frontal cerebral oximetry was measured at different moments: basal, induction, during the seizure, at 5 and 10 minutes of recovery. **Results:** It was found similar behavior of cerebral oximetry in both groups, except at the time of the

seizure that was higher in group T: 67.7 ± 11.6 versus 59.9 ± 6.23 (< 0.01).
Conclusion: Both sodium thiopental and propanidide behave similarly in terms of cerebral oximetry, the increase during seizure in group T may be due to the latency period to ensure discharge quality.

Key words: Sodium thiopental, electroconvulsive therapy, cerebral oximetry.

INTRODUCCIÓN

Después de 70 años la terapia electroconvulsiva (TEC) sigue siendo una herramienta útil en el tratamiento de ciertas condiciones psiquiátricas, incluso es la terapéutica más efectiva para la depresión resistente a tratamiento farmacológico. En la actualidad un procedimiento de esta índole es inconcebible sin la presencia de un anestesiólogo, quien se enfrenta a una intervención que genera múltiples alteraciones a nivel cerebral y hemodinámico⁽¹⁾.

Fisiológicamente después de la descarga eléctrica se involucra al sistema parasimpático, que puede dar lugar a alteraciones electrocardiográficas (bradicardia o asistolia); pasado este período sobreviene la respuesta simpática con hipertensión y taquicardia, dichos cambios pueden afectar de manera directa e indirecta el flujo cerebral, las presiones intracraneales, intraoculares e intragástricas⁽²⁾ y por ende es de suponer, la oxigenación cerebral.

El monitoreo de dichas condiciones y cambios de la dinámica intracraneal son cruciales para entender y adecuar las mejores prácticas anestésicas en estos pacientes.

La oximetría cerebral es una herramienta no invasiva que monitoriza la oxigenación cerebral⁽³⁾, se basa en un principio similar a la oximetría de pulso, que relaciona la absorción de luz con un espectro cercano al infrarrojo (700-900 nm) alrededor de los cromóforos portadores de oxígeno, logrando así estimar la relación entre oferta y demanda de oxígeno cerebral⁽⁴⁾.

La medición se hace comúnmente con un sensor localizado en la región frontal, precisamente en donde se administra la descarga eléctrica durante la TEC, el monitoreo de dicha área puede aportar datos valiosos para entender el comportamiento del cerebro durante la TEC con diversos esquemas farmacológicos⁽⁵⁾.

La constante búsqueda de fármacos anestésicos que reúnan condiciones ideales para procedimientos como la TEC exige que el fármaco ideal cuente con inicio de acción rápido, baja toxicidad, pronta eliminación⁽⁶⁾, además de proveer las condiciones para que la convulsión sea efectiva, sin alterar parámetros de dinámica cerebral y garantizar niveles de oxigenación adecuados.

El tiopental es el barbitúrico que se ha utilizado tradicionalmente para la anestesia de los pacientes llevados a TEC, por su inicio de acción rápido y su efecto relativamente corto,

que permite una duración adecuada de la convulsión^(7,8). Por otro lado, el propanidido es un agente no barbitúrico con inicio rápido de acción, duración muy corta y efectos de acumulación mínimos que promueven el pronto despertar y la recuperación⁽⁹⁾.

El objetivo de este estudio fue observar el comportamiento de la oximetría cerebral durante la administración de tiopental sódico o propanidido en pacientes llevados a TEC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes. Se incluyó de manera consecutiva a 59 adultos con diagnósticos psiquiátricos programados para recibir terapia electroconvulsiva de manera electiva, la edad fue de 20-75 años, ASA I y II, en un período de seis meses, septiembre 2001 a marzo 2002. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Intervención. A todos los pacientes se les realizó valoración preanestésica un día previo al procedimiento, ingresaron en ayuno a la sala de procedimientos canalizados con catéter venoso periférico 20, se les monitorizó electrocardiografía continua, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso y CO₂ espirado; además se hizo colocación de sensor de oximetría cerebral (INVOS 3,100 Somanetics[®]) en región frontal derecha por debajo de la línea de implantación del cabello; se obtuvieron mediciones basales, después de la inducción anestésica, durante la fase tónico-clónica y en la fase de recuperación; se consideraron valores normales de saturación regional de oxígeno cerebral (rSO₂) entre 60 y 80%.

De manera aleatoria se asignó a los individuos en dos grupos: grupo P, al cual se administraron 6 mg/kg de propanidido intravenoso, y al grupo T se administró tiopental a razón de 3 mg/kg IV.

Después de la monitorización de signos vitales, se preoxigenó con fracción inspirada de oxígeno al 100%, posteriormente se administró el medicamento hipnótico que correspondiera, se dio apoyo manual a la ventilación; se colocaron el obturador de mordida para protección de la cavidad oral y un torniquete en extremidad superior contra lateral a la venoclisis, para ver respuesta motriz; se administró succinilcolina a dosis de 1 mg/kg IV. Se proporcionó descarga eléctrica a dosis: edad

menos 5% de energía, con monitoreo de canales de EEG y EMG, considerando una respuesta efectiva por arriba de 30 segundos (Trymatron®).

Al final se evaluó la escala de recuperación postquirúrgica de Aldrete para emitir el alta del paciente a su cama.

Análisis estadístico. Para el análisis de variables continuas se utilizó la prueba t de Student para variables continuas y la de χ^2 para variables categóricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p = 0.05$ o menor.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 59 pacientes (29 en el grupo P y 30 en el grupo T). No hubo diferencia en la edad (grupo P: 35.14 ± 11.9 versus grupo T: 40.9 ± 13 años; $p = 0.80$); el diagnóstico tampoco representó significancia estadística: esquizofrenia (34.4 versus 43.3%), enfermedad de Parkinson (10.3 versus 23.3%), trastorno bipolar (37.9 versus 10%) y trastorno depresivo (17.2 versus 23.3%) (Cuadro I).

En cuanto a las mediciones de rSO_2 , se encontró comportamiento similar en ambos grupos, excepto en la medición durante la convulsión tónico-clónica, donde el valor fue

mayor en el grupo T (67.7 ± 11.6 versus 59.9 ± 6.23 $p < 0.01$) (Cuadro II).

En lo referente a presión arterial sistólica, se evidenciaron cambios significativos también al momento de la crisis convulsiva, mostrando valores mayores en el grupo P (147.9 ± 7.7 versus 135 ± 15.2 $p < 0.01$). La frecuencia cardíaca basal (68.6 ± 5.1 versus 70 ± 1 $p = 0.02$) y a los cinco minutos (94.4 ± 17.2 versus 101 ± 13.9 $p = 0.02$) de recuperación postanestésica mostraron estar ligeramente más altas en el grupo T.

La valoración de escala de Aldrete a los cinco y 10 minutos no fue diferente (Cuadro III).

La duración de la CTC (convulsión tónico-clónica) fue en la mayoría de los casos entre 30 y 50 segundos (42.1 ± 7.3 versus 39 ± 5.5 $p = 0.15$); el grupo T tiene mayor número de casos entre 31 y 40 segundos y se observan pacientes del grupo P con mayor duración hasta 55 segundos (Figura 1).

DISCUSIÓN

El presente estudio comparó dos grupos, a los que se les administró propanidido o tiopental sódico como inductores anestésicos para procedimientos de terapia electroconvulsiva; a ambos grupos se les midió oximetría cerebral en momentos específicos; en el grupo de tiopental la medición hecha durante la inducción de la CTC demostró aumento estadísticamente significativo de la rSO_2 . Se han propuesto distintos mecanismos para explicar el fenómeno intracerebral producido después de la administración de un estímulo

Cuadro I. Características demográficas.

Característica	Grupo P (n = 29)	Grupo T (n = 30)	p
Edad (años)	35.14 ± 11.9	40.9 ± 13	0.80
Masculino, n (%)	13 (44.8)	15 (50)	0.44
Femenino, n (%)	16 (55.1)	15 (50)	
Diagnóstico, n (%)			0.76
Esquizofrenia	34.4	43.3	
Enfermedad de Parkinson	10.3	23.3	
Trastorno bipolar	37.9	10	
Trastorno depresivo	17.2	23.3	

T Student para variables numéricas, χ^2 para variables cualitativas.

Cuadro II. Saturación de oxígeno regional cerebral.

Característica	Grupo P (n = 29)	Grupo T (n = 30)	p
rSO_2 basal	62.3 ± 3.86	59.4 ± 3.29	0.93
rSO_2 durante CTC	59.9 ± 6.23	67.7 ± 11.6	$< 0.01^*$
rSO_2 post-ictal	68.3 ± 9.6	72 ± 11.4	0.67
rSO_2 5 recu [¶]	71 ± 12.2	70.4 ± 9.4	0.28
rSO_2 10 recu [¶]	70.9 ± 20	68.3 ± 16.9	0.90

rSO_2 = saturación de oxígeno cerebral regional; CTC = crisis tónico-clónica; [¶]5 y [¶]10 minutos en recuperación postanestésica. t Student = * $p < 0.05$.

Cuadro III. Variables hemodinámicas.

Característica	Grupo P (n = 29)	Grupo T (n = 30)	p
PAS basal	115.5 ± 9	116.6 ± 9.5	0.34
PAS durante CTC	147.9 ± 7.7	135 ± 15.2	$< 0.01^*$
PAS postictal	114.1 ± 8.2	115.3 ± 8.9	0.29
PAS 5 recu	120.3 ± 10.1	122.67 ± 9.8	0.15
PAS 10 recu	125.1 ± 8.7	127.3 ± 6.9	0.35
PAD basal	82 ± 6.1	80.6 ± 3.6	0.32
PAD durante CTC	89.6 ± 10.1	89.3 ± 10.1	0.81
PAD postictal	92.4 ± 9.8	93.3 ± 9.5	0.47
PAD 5 recu	86.9 ± 9.6	86.6 ± 9.5	0.85
PAD 10 recu	85.50 ± 9	82.6 ± 6.9	0.07
FC basal	68.6 ± 5.1	70 ± 1	0.02^*
FC durante CTC	106.5 ± 7.6	106.6 ± 7.5	0.9
FC postictal	105.1 ± 8.7	105.3 ± 8.6	0.88
FC 5 recu	94.4 ± 17.2	101 ± 13.9	0.02^*
FC 10 recu	90.34 ± 14.5	90 ± 14.3	0.85
Aldrete 5 min	8.1 ± 0.8	7.1 ± 0.71	0.79
Aldrete 10 min	8.4 ± 0.7	7.7 ± 0.5	0.48

PAS = presión arterial sistólica, PAD = presión arterial diastólica, FC = frecuencia cardíaca, CTC = crisis tónico-clónica. t Student = * $p < 0.05$.

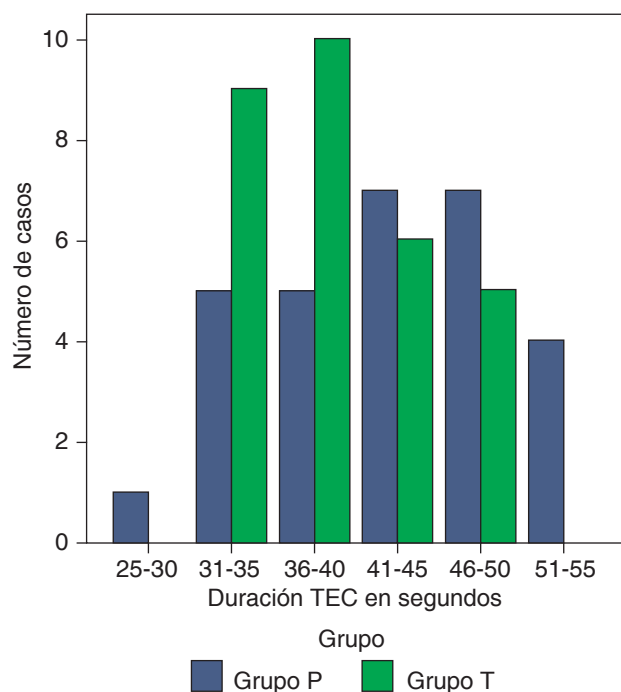


Figura 1. La duración de la crisis tónico-clónica se presentó desde los 25 hasta los 55 segundos como máximo. El Grupo P (azul) tuvo mayor número de casos con duración más larga (4 casos con duración de 51-55 segundos). La mayoría de los casos para el Grupo T (verde), estuvo entre los 31 y los 40 segundos.

electroconvulsivo; los estudios de neuroimagen destacan disminución de la perfusión y metabolismo frontales, así como incremento de la actividad electroencefalográfica^(10,11); nuestros hallazgos difieren de los descritos previamente por Rasmussen⁽¹²⁾ y Saito⁽¹³⁾, ambos autores describen disminución del valor de oximetría durante la convulsión con incremento postictal, creemos que esta diferencia radica en el período de latencia que se permitió al tiopental antes de administrar la descarga convulsiva a fin de obtener mayor tiempo de duración de la convulsión, lo cual garantiza la efectividad; el aumento transitorio de la presión arterial refleja el aumento del flujo sanguíneo regional y por ende mayor registro de oximetría. El tiopental sódico, por su parte, ha sido el medicamento utilizado por excelencia en la terapia electroconvulsiva, aun así en la búsqueda de fármacos que permitan recuperación inmediata han sido propuestos otros, entre ellos el propofol, que ha mostrado similar efectividad

que los barbitúricos⁽¹⁴⁾, aunque se ha señalado mayor déficit cognitivo postratamiento⁽¹⁵⁾. Otros autores han estudiado el aumento de flujo frontal a los mecanismos neurobiológicos de la enfermedad de base, un grupo de investigadores en Japón documentó incrementos de hasta 20% por arriba de lo basal en pacientes con esquizofrenia, donde la alteración asimétrica de la hemodinamia frontal era evidente en las fases ictal y postictal. En dicho estudio el régimen anestésico se llevó a cabo con tiamilal sódico, un fármaco con perfil similar al tiopental sódico⁽¹⁶⁾. En nuestro estudio el mayor porcentaje de los individuos tenía el diagnóstico de esquizofrenia, reforzando la hipótesis de que el mecanismo de la enfermedad pudiera ser responsable de este incremento a nivel del flujo sanguíneo frontal.

El propanidido se ha sugerido como alternativa por ser un inductor con vida media corta, que permite una recuperación pronta, así como una evaluación cognitiva temprana; no encontramos cambios en el comportamiento de la oximetría cerebral en relación con propanidido; las mediciones se mantuvieron dentro de límites normales en ambos grupos, hablando de estabilidad con ambos fármacos.

Se observó en el momento de la CTC un aumento significativo de la TAS en el grupo de propanidido, que coincide con lo descrito en estudios previos, siendo un incremento pasajero sin impacto hemodinámico⁽⁷⁾.

La duración del TEC fue similar en ambos grupos, cabe destacar que se prolongó con el uso de propanidido, sin que representara significancia estadística.

Quizás la debilidad más grande de nuestro estudio radica en el número de pacientes; aumentar la población para un análisis estadístico más robusto permitirá encontrar si la diferencia entre los grupos es significativa.

CONCLUSIÓN

La administración tanto de propanidido como de tiopental sódico no altera la oximetría cerebral; se observó un incremento significativo durante la CTC en el grupo de tiopental, sin otros datos que integren impacto clínico alguno, por lo cual concluimos que ambos fármacos se comportan de manera similar en relación con la oxigenación cerebral; se deberán realizar estudios en un futuro que evalúen otros aspectos como cambios en la presión intracraneal, presión de perfusión cerebral y neuroinflamación, así como que el estudio sea doble ciego, para mayor validez.

REFERENCIAS

1. Singh A, Kar SK. How electroconvulsive therapy works?: understanding the neurobiological mechanisms. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2017;15:210-221.
2. Deiner S, Frost EA. Electroconvulsive therapy and anesthesia. *Int Anesthesiol Clin*. 2009;47:81-92.
3. Yu Y, Zhang K, Zhang L, Zong H, Meng L, Han R. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) for perioperative monitoring of brain oxygenation in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1:CD010947.
4. Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, Steven JM, Nicolson SC. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology*. 2000;93:947-953.
5. Hirano J, Takamiya A, Yamagata B, Hotta S, Miyasaka Y, Pu S, et al. Frontal and temporal cortical functional recovery after electroconvulsive therapy for depression: A longitudinal functional near-infrared spectroscopy study. *J Psychiatr Res*. 2017;91:26-35.
6. Tanious MK, Beutler SS, Kaye AD, Urman RD. New hypnotic drug development and pharmacologic considerations for clinical anesthesia. *Anesthesiol Clin*. 2017;35:e95-e113.
7. Katre AM, Pandya SH. Comparative evaluation of propanidid with thiopentone as an anaesthetic agent for electro-convulsive therapy. *J Postgrad Med*. 1980;26:171-177.
8. Salehi B, Mohammadbeigi A, Kamali AR, Taheri-Nejad MR, Moshiri I. Impact comparison of ketamine and sodium thiopental on anesthesia during electroconvulsive therapy in major depression patients with drug-resistant; a double-blind randomized clinical trial. *Ann Card Anaesth*. 2015;18:486-490.
9. Barraza-Espinoza V. Propanidido en México: mitos y realidades. *Rev Mex Anest*. 2017;40:79-89.
10. Abbott CC, Gallegos P, Rediske N, Lemke NT, Quinn DK. A review of longitudinal electroconvulsive therapy: neuroimaging investigations. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2014;27:33-46.
11. Bolwig TG. Neuroimaging and electroconvulsive therapy: a review. *J ECT*. 2014;30:138-142.
12. Rasmussen P, Andersson JE, Koch P, Secher NH, Quistorff B. Glycopyrrolate prevents extreme bradycardia and cerebral deoxygenation during electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2007;23:147-152.
13. Saito S, Yoshikawa D, Nishihara F, Morita T, Kitani Y, Amaya T, et al. The cerebral hemodynamic response to electrically induced seizures in man. *Brain Res*. 1995;673:93-100.
14. Canbek O, Ipekcioglu D, Menges OO, Atagun MI, Karamustafaloglu N, Cetinkaya OZ, et al. Comparison of propofol, etomidate, and thiopental in anesthesia for electroconvulsive therapy: a randomized, double-blind clinical trial. *J ECT*. 2015;31:91-97.
15. Lyndon W, Wilson C. Anesthesia for electroconvulsive therapy--time for a review? *Brain Stimul*. 2015;8:985-986.
16. Fujita Y, Takebayashi M, Hisaoka K, Tsuchioka M, Morinobu S, Yamawaki S. Asymmetric alternation of the hemodynamic response at the prefrontal cortex in patients with schizophrenia during electroconvulsive therapy: a near-infrared spectroscopy study. *Brain Res*. 2011;1410:132-140.