

Indicaciones del tiopental en reanimación

V. Degos, V. Chhor

El tiopental es un fármaco que se usa desde 1934 en anestesia y reanimación. Sus propiedades hipnóticas están relacionadas con la activación de los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA) y la inhibición de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), aunque también actúa sobre el sistema cardiovascular o incluso sobre el sistema inmunitario. Por su acción en el sistema nervioso central, el tiopental permite combatir la hipertensión intracraneal o el status epiléptico refractario. Su prescripción debe respetar algoritmos bien definidos y es necesario efectuar un control electroencefalográfico con el fin de evitar una sobredosificación. En numerosos estudios experimentales se menciona la acción neuroprotectora del tiopental, pero esto no se ha verificado nunca en la práctica clínica. Esta área de investigación en el ser humano se mantiene vigente hasta hoy.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras Clave: Tiopental; Edema cerebral; Hipertensión intracraneal; Status epiléptico; Neuroprotección

Plan

■ Introducción	1
■ Modo de acción y propiedades farmacodinámicas	1
Dianas farmacológicas	1
Efecto cerebral y EEG	2
Efectos extracerebrales	2
■ Tiopental para combatir la hipertensión intracraneal	2
■ El tiopental en el tratamiento de los status epilépticos	4
■ Tiopental como agente neuroprotector	4
■ Conclusión	5

■ Introducción

El tiopental, sintetizado y rápidamente probado en el ser humano a comienzos de la década de 1930, se convirtió en el primer agente hipnótico intravenoso. Durante más de medio siglo se mantuvo como el producto de elección para la anestesia general. Desde la aparición del propofol y del paso reciente al dominio público de esta molécula, el uso del tiopental en anestesia está en disminución. Hay equipos que mantienen algunas indicaciones especiales, como la anestesia para una cesárea en la urgencia. A pesar de la franca disminución de la prescripción del tiopental en anestesia clásica, todavía conserva indicaciones en reanimación. En este sentido, el modo de acción y las características farmacodinámicas lo convierten en un tratamiento eficaz para la hipertensión intracraneal (HIC) y los status epilépticos (SE) refractarios. La última indicación, que en las publicaciones es mucho más controvertida, es el papel neuroprotector del tiopental.

■ Modo de acción y propiedades farmacodinámicas

Dianas farmacológicas

En el sistema nervioso central, los barbitúricos, como el tiopental, ejercen dos efectos inhibidores de la transmisión sináptica^[1]: facilitan o aumentan las acciones sinápticas de los neurotransmisores inhibidores y bloquean las acciones sinápticas de los neurotransmisores excitadores. El efecto inhibitor se explica por el incremento de la hiperpolarización inducida por el ácido γ -aminobutírico (GABA) de tipo A al alargar el tiempo de apertura y reducir la frecuencia de apertura del canal del cloro^[2]. Los barbitúricos también reducen las respuestas de las neuronas corticales a un neurotransmisor excitador como la acetilcolina o el glutamato. La consecuencia es una depresión de algunas regiones del sistema nervioso central^[3]: la sustancia reticular ascendente, el tálamo ventrobasal, la corteza cerebral, los sistemas cerebeloso y vestibular, los centros que controlan la ventilación y la circulación y, por último, la médula espinal. Las consecuencias de la inhibición sináptica son las reducciones del metabolismo cerebral y del consumo cerebral de oxígeno (CMRO₂). La acción del tiopental se asocia a una disminución de la producción de adenosintrifosfato (ATP) secundaria a una reducción de la actividad de las enzimas que actúan en la glucólisis y el ciclo de Krebs, así como en la cadena mitocondrial de los transportadores de hidrógeno y electrones. En este sentido, la

reducción del metabolismo cerebral es la consecuencia y no la causa de la depresión de las estructuras cerebrales, tal como lo confirman la falta de modificación de la concentración cerebral de ATP por el agente anestésico y la evolución paralela del trazado electroencefalo-gráfico (EEG) y del consumo cerebral de oxígeno. La disminución del $CMRO_2$ es proporcional a la dosis administrada.

Efecto cerebral y EEG

El tiopental forma parte del grupo de los agentes anestésicos intravenosos de corto período de acción. Según la mayoría de los estudios, la narcosis se obtiene en 30-45 segundos, con una desviación estándar de 10 segundos, para una dosis de 3-8 mg/kg de tiopental. Este corto período de latencia se relaciona con la liposolubilidad elevada del tiopental, que atraviesa con suma rapidez la barrera hematoencefálica. Así, el cerebro captaría una décima parte de la dosis administrada en 40 segundos, según el modelo fisiológico desarrollado por Price [4]. La farmacocinética del tiopental es muy variable de una persona a otra en función de la edad, del sexo o del contexto patológico. Para una anestesia general, la concentración sanguínea a los 5 minutos de la inyección de tiopental es de unos 50 mg/l en los varones y 40 mg/l en las mujeres. Para una narcosis suficiente, sería razonable fijar objetivos de concentración comprendidos entre 15-50 mg/l. La duración de la narcosis del tiopental es una de las más cortas entre los agentes anestésicos intravenosos: 3-5 minutos para dosis habituales de 5-8 mg/kg. Se logra una orientación adecuada en 15 minutos, la somnolencia persiste 45 minutos y las pruebas psicomotoras se alteran durante 90 minutos. La corta duración se explica por la rapidez de la redistribución, la mitad de la cual se hace en 5 minutos según el modelo de Price. El tiopental tiene una actividad anticonvulsiva únicamente con dosis anestésicas, como la mayoría de los otros barbitúricos. Todos los barbitúricos alteran el trazado del EEG en función de la dosis. En dosis bajas, reducen la actividad lenta y aumentan la actividad rápida (20-30 Hz); esta actividad cortical rápida se acompaña de una disminución del nivel de conciencia y a veces de un estado de euforia. Podría ser indicio de la depresión de la actividad inhibitoria del sistema reticular sobre la corteza. La inmovilidad durante la incisión quirúrgica se consigue mediante una depresión más acusada del trazado EEG, caracterizado por ondas anchas, polimorfas y de frecuencia lenta (1-3 Hz). Con dosis más elevadas, las salvas de ondas lentas se ven entrecortadas por silencios eléctricos cuya duración aumenta según la profundidad de la anestesia. Las modificaciones del EEG se producen en paralelo con la disminución del $CMRO_2$ y del flujo sanguíneo cerebral (FSC). Como máximo, cuando el trazado EEG es isoelectrico, la reducción del $CMRO_2$ es del 50%. La disminución del FSC corresponde a una vasoconstricción cerebral [5]. Esta vasoconstricción es secundaria a la disminución del $CMRO_2$, pero también a una acción vasoconstrictora directa de los barbitúricos. La vasoconstricción cerebral disminuye el volumen sanguíneo cerebral y, en consecuencia, la presión intracraneal (PIC). Con el tiopental, la autorregulación cerebral y la reactividad al CO_2 se mantienen. El FSC se mantiene constante hasta los 60 mmHg de presión arterial media (PAM) [6].

Efectos extracerebrales

Los barbitúricos deprimen la transmisión sináptica neuroléptica en los ganglios simpáticos debido a un antagonismo con la acetilcolina; con dosis más altas, reducen la liberación de acetilcolina por la fibra preganglionar. Esta acción depresora ganglionar se manifiesta con dosis de barbitúricos cercanas a las que se usan en

anestesia. Esto explica en parte la posible disminución de la PAM tras la administración intravenosa de barbitúricos.

Los efectos hemodinámicos del tiopental dependen de la dosis, de la velocidad de inyección y del estado cardíaco subyacente. Dosis moderadas de tiopental, de 3-5 mg/kg, producen reducciones del 10-25% de la presión arterial, el flujo cardíaco y el índice sistólico [7], mientras que dosis más elevadas, de 9 mg/kg, causan disminuciones de hasta el 50% [8]. La reducción del flujo cardíaco se explica por tres factores:

- un efecto inótrópico negativo directo del tiopental, demostrado en el órgano aislado, secundario a una caída de la difusión del calcio en la célula miocárdica durante la fase de meseta del potencial de acción;
- una disminución de la precarga por aumento de la capacidad venosa, en parte por efecto directo sobre el músculo liso vascular;
- una disminución transitoria del tono simpático.

Esta disminución del flujo cardíaco se expresa por un aumento del 10-36% de la frecuencia cardíaca y del 10% de las resistencias periféricas, después de una disminución inicial moderada del 4%. A veces se observan arritmias, sobre todo a modo de extrasístoles ventriculares [9].

El tiopental deprime la ventilación y con dosis anestésicas a menudo causa apnea, precedida por un incremento del volumen corriente de dos a tres ciclos respiratorios. La apnea depende de la dosis y de la velocidad de inyección. Es transitoria y dura menos de 1 minuto. La depresión de la orden ventilatoria se expresa por disminuciones idénticas de las respuestas a la hipercapnia y a la hipoxia.

Los barbitúricos también son agentes inmunosupresores [10]. La prevalencia de las infecciones graves, principalmente de origen broncopulmonar, aumenta en los pacientes tratados con barbitúricos en el contexto de traumatismos craneales [11].

■ Tiopental para combatir la hipertensión intracraneal

En el tratamiento de las lesiones cerebrales agudas, el control de la presión de perfusión cerebral y de la PIC es primordial. Las medidas terapéuticas para disminuir la PIC durante la fase de edema cerebral son médicas y quirúrgicas. La colocación del paciente, la monitorización de la PIC, el control de las agresiones cerebrales secundarias de origen sistémico (ACSOS), así como la valoración de las lesiones y su evolución son parámetros fundamentales. También es necesario jerarquizar los tratamientos eficaces (Fig. 1) respecto a la disminución de la HIC, para lo cual deben tenerse en cuenta la eficacia y la tolerabilidad de los mismos [12]. La administración continua de barbitúricos, al igual que la hipotermia moderada, la craniectomía descompresiva y la hiperventilación optimizada constituyen las llamadas «medidas de salvamento». Todas estas conductas se caracterizan por provocar serios efectos secundarios, razón por la cual lo mejor es instaurarlas en centros neuroquirúrgicos especializados.

Como se ha dicho antes, la acción de los barbitúricos consiste en una reducción del $CMRO_2$ y, en paralelo, del FSC [5]. La disminución del volumen sanguíneo cerebral resultante de la caída del flujo cerebral se acompaña de un descenso de la PIC. Además de este efecto principal, los barbitúricos también disminuyen el flujo de calcio, actúan sobre los radicales libres, reducen la peroxidación de los lípidos y aumentan de forma directa el tono vasomotor [13]. Los barbitúricos reducen la PIC sólo en los pacientes en los que persiste alguna reactividad al CO_2 [14]. En un ensayo controlado, los pacientes se distribuyeron de forma aleatoria para recibir o no los barbitúricos cuando todos los demás tratamientos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2756747>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2756747>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)