

BARBITURICOS EN CUIDADO INTENSIVO

C. A. GAVIRIA

Los barbitúricos han tenido variado uso en diversos estados clínicos asociados a la práctica de Cuidado Intensivo. Las características del mismo se han delineado en numerosos trabajos señalando sus potenciales beneficios en problemas de isquemia-anoxia cerebral (paro cardio-respiratorio, ACV isquémico), anoxia (síndrome de ahogamiento), trauma-encefálico y síndrome de Reye.

Así como se ha señalado su utilidad en dichas entidades, no se ha podido establecer hasta la fecha un beneficio estadísticamente significativo y además se han encontrado con su uso resultados francamente negativos o cuando menos contradictorios. No es mi propósito enfrascarme en una controversia de carácter prácticamente bizantino al escribir estas líneas; tampoco deseo defender o atacar las bondades (un sinnúmero teóricamente hablando), o defectos de los barbitúricos; simplemente quiero hacer un resumen de puntos que con base en mi experiencia son de interés en la práctica de Cuidado Intensivo Neurológico en nuestro medio.

MECANISMOS DE ACCION

Peter Safar ha sido por mucho tiempo uno de los más autorizados para promover el uso de barbitúricos en pacientes con cuadro de isquemia anoxia: los resultados de un minucioso y laborioso estudio durante cuatro años desafortunadamente no han probado su beneficio en forma contundente y en la actualidad el mismo autor no puede recomendarlos en dosis altas (coma). Safar propone diversos mecanismos con respaldo experimental considerable. Los barbitúricos actúan como "desafententizadores" (acción anestésica); reducen el flujo sanguíneo cerebral, disminuyendo la presión intracraneana (PIC) elemento impor-

tante desde el punto de vista pronóstico para autores como Miller y Becker. Este mecanismo posiblemente sea mediado en parte por reducción del gasto cardíaco a través de un bajo retorno secundario a una pérdida del tono venoso. Propone además una disminución del edema cerebral propiamente dicho al bajar la presión del L.C.R., facilitando en parte la reabsorción del mismo; se anota también un efecto antiradicales libres ("bloquea" los radicales libres), que al actuar sobre las membranas lipídicas destruyen las células. Es curioso que una publicación reciente (Halliwell B, Gutteridge JMC) no haga mención del uso potencial de estos agentes como protectores anti-radicales libres.

Cabe pensar también en un efecto antagónico de aminas biogénicas que liberadas en forma anormal inciden en los fenómenos isquémicos locales de un parénquima encefálico sometido al insulto isquémico-anóxico. Finalmente la literatura es concluyente sobre su capacidad de disminuir el consumo metabólico de oxígeno hasta en un 50% con lo cual se preservarían reservas energéticas valiosas, en tanto se resuelve el edema, prodigando así viabilidad anatómica y/o funcional a un mayor número de neuronas. El mecanismo por el cual disminuye el consumo metabólico de oxígeno cerebral puede estar asociado o no a la disminución del flujo sanguíneo aunque no está claro cuál de los dos ocurre primero. También disminuyen las salidas de K⁺ y de ácidos grasos por parte del cerebro isquémico lo que para algunos es base de formación de edema. Algunos autores como Marshall han observado una clara disminución en la presión intracraneana que atribuyen a un fenómeno de vasoconstricción cerebral en trauma.

No estoy al tanto de publicaciones que con-
tingan sugerencias sobre acciones de los barbitúricos como agentes anticálcicos o que interfieran de una u otra forma con la liberación

Dr. Carlos A. Gaviria Neira: Unidad de Cuidado Intensivo Hospital Regional Simón Bolívar. Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Carlos A. Gaviria.

de prostaglandinas, neuropéptidos o glutamina pero no sería sorprendente que existan, al igual que otras sobre probables interacciones con el sistema xantinoxidasa como promotor de la acumulación de calcio intracelular bajo la influencia de isquemia-anoxia seguida de reperusión, y aumento de la generación de radicales libres con activación secundaria de fosfolipasas generando edema cerebral. No sería extraño que existan más mecanismos de acción pero es sobre los ya tratados que la literatura ha hecho énfasis.

Base Clínica para su uso. No es concluyente en la actualidad en isquemia-anoxia; controvertida en trauma. Posiblemente útil en síndrome de casi-ahogado, insuficiente en encefalopatía de Reye, con tendencia a ser favorable si su uso es temprano (inmediato) en ACV isquémico y también en isquemia-anoxia global (paro). Las recomendaciones generales sobre su uso fueron propuestas recientemente por el grupo de Durham (Piatt y Schiff).

CONSIDERACIONES LOCALES SOBRE EL USO DE BARBITURICOS

Habiendo trabajado en Unidades de Cuidado Intensivo por diez años es mi experiencia, guiada por lecturas sobre el tema (1-10) lo que me hace ofrecer las siguientes consideraciones sobre su uso:

1. Debe limitarse a centros en donde exista un anestesiólogo, neuro-cirujano, neurólogo o intensivista con experiencia en el uso de estos agentes (tiopental el más conocido).

2. Debe ir precedido siempre por la *certeza* clínica de ausencia de lesiones que ocupen espacio o que ameriten decompresión quirúrgica de otra índole (escanografía, arteriografía, gammagrafía).

3. Debe reservarse para casos que posean un futuro razonable (no usarlos en destrucción cerebral masiva).

4. Debe considerarse en todo paciente a quien se le haya descartado lesión ocupando espacio con escala de coma de Glasgow 8 o en deterioro (o la escala equivalente local); en quien el uso de hiperventilación, agentes osmóticos (mannitol) u otras medidas en la

práctica diaria no hayan permitido su estabilización (drenaje de L C R del ventrículo).

5. Debe en lo posible ajustarse mediante protocolo con base a patrones de referencia establecidos e idealmente con pie en protocolos de carácter internacional para establecer en el futuro su verdadera perspectiva.

6. No debe depender de la medición de la presión intracraneana (aunque es obvio que ésta es fundamental como parte del mayor número de protocolos), dada la posibilidad de usarlos en ciertos casos en que la presión intracraneana esté elevada y ellos puedan contribuir a su control (si ésta no está elevada *no* es de esperarse mayor deterioro).

7. No debe ceñirse a niveles plasmáticos (aunque son importantes como parte de protocolos), ya que en nuestro medio no es práctico y además no existe correlación clínica clara en su aplicación (al menos con la disminución de la PIC).

8. No debe impedir o retrasar en forma innecesaria la determinación clínica de muerte cerebral (ello quiere decir que el medio hospitalario en donde se usen debe poseer como mínimo la disponibilidad de arteriografía, gammagrafía e idealmente de potenciales evocados de latencia corta). El EEG es importante en el Dx de muerte cerebral pero debido a las alteraciones que sobre él producen los barbitúricos es menos útil cuando éstos se hallan en uso.

9. No parece prudente promoverlo a nivel de pregrado por sus implicaciones hemodinámicas y respiratorias en tanto la literatura mundial pronuncia un concepto (que de paso no los favorece estadísticamente).

10. No debe reemplazar los dogmas de la práctica habitual: rapidez diagnóstica y terapéutica; v.gr. en lesiones que ocupan espacio a las maniobras de decompresión con ablación cerebral cuando se sospecha compresión sobre el tallo aún sin aparente desviación de línea media y sin aumento de presión intracraneana (Marshall LF comunicación personal). Rápida restauración de la vía aérea y de la ventilación (oxigenación), con muy rápida restauración del volumen, control de temperaturas (alta o baja), control de convulsiones e infecciones, etc.

11. Debe hacerse de común acuerdo entre los miembros del equipo: médico-cirujano-enfermera, tratando de fijar un plazo para su utilización si no hay medición de la presión intracraneana o siguiendo protocolos de control de presión intracraneana propuesto por algunos autores. Ello implica la valoración neurológica minuciosa antes de iniciarlo y la valoración mediante potenciales evocados de ser posible durante su uso (o pecando de atrevido, la valoración clínica de la respuesta pupilar a la luz que en mi experiencia sólo desaparece cuando el barbiturico "causa muerte cerebral" con EEG plano).

12. Si se considera que el punto "ideal" es conducir al paciente al *coma profundo* los anteriores puntos deben cumplirse rígidamente (esta modalidad es un tanto discutible puesto que en este punto el consumo metabólico de oxígeno sólo baja hasta un 50% y no está claramente definido si correlaciona con una disminución proporcionalmente de igual magnitud en la presión intracraneana que viene a ser para muchos el punto clave en el manejo de los barbitúricos).

13. Cuando el paciente cabe dentro de esquemas que permiten predecir el que su PIC aumentará por trauma a más de 30 mm Hg (TA. 9 sistólica), es mayor de 40 años y tiene ventrículos anormales (grandes o pequeños), y en nuestro medio con PIC > 20 mm Hg en las primeras 6 horas, parece procedente iniciar su uso en dosis que no producen coma barbitúrico, pero sí disminuyen el riesgo de aumento de la PIC. Esta medida "profiláctica" puede ser útil, ya que no se observan tantos efectos vasculares periféricos, ni efectos anestésicos, sobre el SNC, al tiempo que se disminuye el consumo metabólico corporal de oxígeno y se facilita el manejo respiratorio.

COMPLICACIONES

Dentro de la literatura a la cual he tenido acceso, incluyendo libros editados por autores como Pappius y Feindel (1976), Popp, Bourke, Nelson y Kimelberg (1979), Cervós-Navarro y Eerzt (1980), Fishman (1980), Bell y McCormick (1978), Cottrell y Turndorf (1980), de Vlieger, de Lange y Beks (1981),

Newfield y Cottrell (1983) y numerosos artículos con énfasis en manejo de trauma y reanimación, algunos de ellos con detallada revisión bibliográfica y estadística aún no se aprecia un consenso que exija para su uso mayores elementos y técnicas comparativas, incluyendo computadores que analizan los resultados en forma muy objetiva. En nuestro medio, sin pretender abolir su uso, éste debe restringirse a instituciones con adecuada infraestructura médica y tecnológica.

Mi experiencia personal es bastante limitada, pudiendo tan sólo afirmar que no es difícil en Cuidado Intensivo manejar estos agentes cuando se conocen sus efectos colaterales o complicaciones más corrientes (hipotensión, depresión respiratoria e infección). Las complicaciones se manejan así: La hipotensión responde a volumen; habitualmente mediante reemplazo con plasma albúmina o solución salina. Cuando por razones de balance líquido se impone el uso de inotrópicos es de elección la dopamina (5-10 mcrg/Kg/min) teniendo como alternativas la dobutamina, la epinefrina, y la norepinefrina (no tengo experiencia con la última). El control de la hipotensión se logra más racionalmente mediante el uso del catéter de Swans-Ganz lo que permite de paso una valoración más completa y por lo demás muy recomendable e imperativa para algunos autores.

La depresión respiratoria requiere el uso de ventiladores con los parámetros habituales en la práctica de Cuidado Intensivo.

La infección facilitada por el pentotal (tiopental) al inhibir su capacidad de fagocitosis de los polimorfonucleares asociada al uso de medidas invasivas (intubación en particular) obligan a tomar cultivos frecuentes y estudio radiológico de tórax ya que las manifestaciones habituales de infección no serán obvias bajo efecto de estos agentes.

CONCLUSION

Indudablemente se requiere un gran número de casos muy bien homologados en el espacio, el tiempo, la clínica incluso mediante escanografía (cosa difícil en nuestro medio), para establecer su bondad en cada entidad clínica y protocolizar su uso. Mi anecdótica

experiencia es favorable ya que pacientes con trauma severo tuvieron menor mortalidad cuando se cumplían estos dos requisitos: sin lesión que ocupara espacio y escala Glasgow < 8.

Finalmente, no creo que en nuestro medio deba impedirse su uso en casos como los arriba anotados, pero promover su uso en aras de un beneficio más teórico que práctico no es razonable, ni contribuye a esclarecer su potencial real en el complejo "tejemaneje" de la "crisis cerebral" cualquiera sea su causa.

ABSTRACT

The use of barbiturates in several clinical states associated to the practice of intensive care are discussed. The author's own experience as well as a complete review of the indications and precautions that must be taken care of before barbiturates are used in this clinical setting are summarized. The most frequent complications of its usage and recommendations for their management are discussed.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ABRAMSON NS, SAFAR P, NETRE KELSEY S, et al. The results of a Randomized Clinical Trial of Brain Resuscitation with thiopental. *Anesthesiology*. 1983; 59: Abstract 101.
- 2.- BREIVIK H, SAFAR P, JANDS P, FABRITIUS R, et al. Clinical feasibility Trials of Barbiturate therapy after Cardiac Arrest. *Crit Care Med* 1978; 6: 228-244.
- 3.- HALLIWELL B, GUTTERIDGE JM. Oxygen Radicals and the Nervous System. *Trends in Neurosurgery* 1985; 8: 22-26.
- 4.- KOREIN J, BRAUNSTEIN P, GEORG EP et al. Brain Death: I. Angiographic correlation with the Radio isotopic Bolus technique for Evaluation of critical deficit of cerebral Blood Flow. *Ann Neurol* 1977; 2: 195-205.
- 5.- MARSHALL LF, SMITH RW, SHAPIRO HM. The outcome of Agresive treatment in severe Head Injuries: Part II. Acute and Chronic Barbiturate Administration in the Management of Head Injury. *J Neurosurg* 1979; 50: 26-30.
- 6.- MICHENFELDER JD. Protecting the Brain from Ischemia and Hypoxemia: Can Anything be Done pharmacologically? In Annual Refresher Course Lectures. *ASA* 1984; 118: 1-4.
- 7.- MILLER JD, BECKER DP, WARD JD, Sullivan HG, ADAMS WE, ROSNER MJ. Significance of Intracranial Hypertension in Severe Head Injury. *J Neurosurg* 1977; 47: 503-516.
- 8.- PIATT JH, SCHIFF SJ. High dose Barbiturate therapy in neurosurgery and intensive care. *Neurosurgery* 1984; 15: 427-444.
- 9.- SMITH DS, REHNERONO S, SIESJO BK. Inhibitory effects of Different Barbiturates on lipid peroxidation in Brain tissue in vitro: Comparison with the effects of promethazine and chlorpromazine. *Anesthesiology* 1980; 56: 186-194.
- 10.- STUART GC, MERRY GC, SMITH JA, YELLAND JD. Severe Head Injury Managed without Intracranial pressure monitoring. *J Neurosurg* 1982; 59: 601-605.