

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA  
*"MANUEL VELASCO SUÁREZ"*

*"CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE ENTROPIA Y CAMBIOS  
HEMODINAMICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA"*

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO EN:  
*NEUROANESTESIOLOGÍA*

PRESENTA:

DRA. WENDY HARUMI LEAL BRICEÑO

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2008

---



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## FIRMAS

---

DR. RICARDO COLIN PIANA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

---

DRA. MIRNA LETICIA GONZÁLEZ VILLAVELÁZQUEZ

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE NEUROANESTESIOLOGÍA

---

DRA. LUISA PIEDAD MANRIQUE CARMONA

TUTOR (A) DE TESIS

---

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

*“MANUEL VELASCO SUÁREZ”*

DEPARTAMENTO DE NEUROANESTESIOLOGÍA

*“CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE ENTROPIA Y CAMBIOS  
HEMODINÁMICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA”*

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

*DRA. WENDY HARUMI LEAL BRICEÑO*

PRESENTA TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO EN:

NEUROANESTESIOLOGÍA

TUTOR (A):

DRA. LUISA PIEDAD MANRIQUE CARMONA

MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEUROANESTESIOLOGÍA

ASESOR METODOLÓGICO

DR. ROBERTO ANTONIO GARCÍA NAVARRETE SALINAS

---

## AGRADECIMIENTOS:

“Hace 5 años inicio un sueño, parte de un proyecto de vida, hoy se cierra ese ciclo académico y se abren otros más con grandes posibilidades y esperanzas, comienza mi vida laboral, profesional y personal que marcarán mi plenitud como persona”

### **“GRACIAS”**

A las invaluable personas que han participado y estado presente en esta etapa de mi vida:

*A mis padres:*

**A ti mi angel: Mamá**, por tú amor incondicional, por la bendición de tenerte como mi madre, por tú apoyo, tus palabras y tu impulso que me das para seguir adelante.

**A ti Papá** por creer en mí, por el orgullo que me demuestras de ser tú hija, por amarme.

**A mis hermanos: Jaime, Charlie y Monín** por su amor, sus palabras de aliento, por ser hombres nobles...

A ti **Paty**, mi hermana, por tú amistad y tú amor y por se la madre del motivo de la alegría de nuestra familia: esas dos pequeñas angelitas:

**Fernanda y Michelle:** *Gracias por existir.*

A tí **Oscar:** *Gracias* por enseñarme a creer, a confiar y a tener fe.

**A mis Maestros y amigos:** *Gracias* por enseñarme y compartir conmigo.

---

## INDICE

FIRMAS.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	8
ANTECEDENTES.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
OBJETIVOS.....	19
HIPÓTESIS.....	20
METODOLOGÍA.....	21
RECURSOS.....	27
ANEXOS.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41

---

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Durante el transanestésico los signos hemodinámicos dependen de la dosis y el fármaco que se este utilizando. La profundidad hipnótica puede ser definida como la interacción entre el efecto depresor farmacológico sobre el SNC y el estímulo nociceptivo.

**ANTECEDENTES.** La entropía del electroencefalograma (EEG) se ha introducido como una herramienta del componente hipnótico de la anestesia. El análisis de entropía cuantifica el grado de irregularidad presente en la señal por Electromiografía (EMG) y Electroencefalografía (EEG), indicando en entropía de estado (SE) y una entropía de respuesta (RE), donde un valor alto indica una alta irregularidad.

**JUSTIFICACIÓN.** Son en los momentos críticos de la cirugía en los que con la farmacología empleada se trata de mantener un estado hemodinámico adecuado evitando lesiones adicionales al tejido cerebral. Poca información está disponible para evaluar la utilidad de la entropía en la prevención de los efectos adversos hemodinámicos.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.** ¿ El uso de la entropía durante la inducción anestésica y estímulos nocivos de la craneotomía permite adecuar los requerimientos de anestésicos manteniendo la estabilidad hemodinámica?

**OBJETIVO.** Correlacionar los valores de entropía de respuesta y entropía de estado con los valores hemodinámicos (frecuencia cardíaca y presión arterial).

**HIPÓTESIS.** El monitoreo de la profundidad hipnótica mediante la Entropía de estado mantiene la estabilidad hemidinámica de los pacientes sometidos a craneotomía mediante la adecuación de los requerimientos anestésicos.

METODOLOGÍA. Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, prospectivo.

RESULTADOS. Se estudiaron un total de 25 pacientes, de los cuales 16 correspondieron al sexo femenino y 9 al sexo masculino, la edad promedio fue de 43.3 años. En relación a la Frecuencia Cardíaca (FC) los valores de entropía no mostraron una correlación, siendo la pendiente lineal ( $p$  no significativa). En relación a la TA (TAS, TAD, TAM) no se observó una diferencia entre los valores basales y los valores al momento de la inducción, tampoco se observa una disminución de los valores de Entropía y TA durante los Tiempos 0 y 1, pero durante el resto de los tiempos de medición se observa una disminución progresiva de la TA. La disminución progresiva se observa a partir de que se inician acciones en los pacientes.

DISCUSIÓN. En nuestro estudio, la respuesta al estrés asociada con la intubación y estímulo nociceptivo no tuvo un incremento significativo en los valores de la entropía de estado y entropía de respuesta. Las variaciones en los valores de entropía fueron asociados con variaciones en la tensión arterial (TA). Wheeler y cols. demostraron que la RE, la diferencia entre RE y SE, la FC y la TA se incrementaron de manera significativa durante el estímulo nociceptivo. Se ha reportado que la excitabilidad de las estructuras subcorticales evocadas por un estímulo nociceptivo pueden incrementar los valores de entropía.

CONCLUSIONES. Los valores de entropía mostraron correlación directa con la Tensión Arterial (TA), no así con la Frecuencia Cardíaca (FC). El uso del monitoreo de la entropía durante la inducción y mantenimiento de la anestesia para pacientes sometidos a craneotomía, permite adecuar los requerimientos anestésicos, ayudando a mantener la estabilidad cardiovascular, reflejada principalmente en una correlación directa de los valores de entropía con la Presión Arterial, sin ser esto un efecto causal.

---

## INTRODUCCIÓN

---

Durante el transanestésico los signos hemodinámicos dependen de la dosis y el fármaco que se este utilizando, y las variaciones pueden obedecer a cambios centrales o periféricos. La inhabilidad para prevenir la conciencia durante la anestesia por las mediciones convencionales ha impulsado el desarrollo del monitoreo de la actividad cerebral por medio de técnicas neurofisiológicas.

Las herramientas disponibles para el monitoreo de la profundidad hipnótica en adultos esta bien descrito, se han realizado innumerables series de casos, con una gran variedad de monitores disponibles en el mercado

Algunos de los monitores utilizados en la actualidad con el fin de evaluar la hipnosis anestésica provienen de una base electroencefalográfica.

La profundidad hipnótica puede ser definida como la interacción entre el efecto depresor farmacológico sobre el SNC y el estímulo nociceptivo. Este equilibrio esta sujeto a variaciones entre los individuos, características demográficas y enfermedades concomitantes. (5)

Entre los monitores que evalúan las señales del EEG se han desarrollado dos grupos: Los que evalúan las modificaciones de los anestésicos en las señales espontáneas del EEG: Índice Biespectral, Análisis Espectral y Entropía. Y los que analizan las modificaciones en señales del EEG evocadas tras un estímulo: Potenciales Evocados Auditivos, así el monitor ideal de profundidad hipnótica tendrá que ser de fácil utilización, no requerir calibración, y funcionar con una alta especificidad y sensibilidad en predecir la respuesta de los pacientes sin ser influenciado por la edad, genero, enfermedad concomitantes, o uso de anestésicos específicos o combinación de medicamentos <sup>16</sup>

*Craneotomía, anestesia y estado hemodinámico*

El acto anestésico puede ejercer efecto sobre varias facetas en la función cardiovascular y cerebral, como frecuencia cardiaca, presión arterial, consumo metabólico de oxígeno, flujo sanguíneo cerebral, presión intracraneal, en la autorregulación cerebral, respuesta vascular al CO<sub>2</sub> y actividad eléctrica cerebral. El resultado de la interacción de los agentes anestésico sobre estos puede proporcionar beneficios o empeorar a un cerebro ya lesionado (13).

La cirugía intracraneal requiere de estabilidad hemodinámica para asegurar la presión de perfusión cerebral óptima y evitar los cambios drásticos en la presión intracraneal, así como un plano de sedación y analgesia adecuado. Los agentes antihipertensivos (clonidina), beta bloqueadores (esmolol), ketamina, opiáceos (fentanilo, alfentanilo, sufentanilo), barbitúricos (tiopental) han sido usado solos o en combinación para suprimir la respuesta hemodinámica a la inserción del fijador del cráneo. Sin embargo las medidas para suprimir la respuesta hemodinámica en pacientes con patología intracraneal también deben mantener estabilidad hemodinámica o cambios dentro de límites aceptables evitando la hipotensión arterial con este tratamiento alterno durante todo el procedimiento (7).

Aun con una adecuada profundidad anestésica, la colocación del cabezal Mayfield Kees (maniobra esencial que es comúnmente usada para estabilizar la cabeza durante la neurocirugía, los cuales atraviesan piel, galea, periostio y se incrustan dentro de la lámina externa), la incisión quirúrgica y el contacto con el periostio pueden causar cambios hemodinámicos indeseables.

Las consecuencias de no proporcionar un adecuado plano anestésico se vera reflejado en un aumento brusco en la frecuencia cardiaca, presión arterial y entropía espectral, si esto sucede en pacientes con una autorregulación cerebral inadecuada, estos incrementos conducirían al aumento en el flujo sanguíneo cerebral así como en el volumen sanguíneo cerebral precipitando hipertensión intracraneal con riesgo de

herniación, riesgo de incrementar el edema cerebral, ruptura de aneurisma si el procedimiento es debido a esta entidad, e inclusive puede desencadenarse edema pulmonar. (4) (7) (8).

Durante toda la cirugía intracraneal existen estímulos nocivos que incluye laringoscopia, inserción de los sujetadores del cráneo, incisión, contacto con el periostio y la duramadre. Estos eventos nocivos pueden provocar súbitos incrementos en la presión sanguínea y frecuencia cardíaca, los cuales pueden causar morbilidad potencial debido a incremento adicional en la presión hidrostática, presión intracraneal, lo que puede provocar edema cerebral o exacerbarlo en pacientes con patología intracraneana, con mayor riesgo de herniación.

Son estos momentos críticos de la cirugía en los que con diversos fármacos se trata de mantener un estado hemodinámico adecuado evitando problemas adicionales al tejido cerebral, que si bien se necesita tener presente la latencia de los medicamentos.

## ANTECEDENTES

Hoy en día existe una amplia gama de neuromonitoreo cerebral que apoyan al anestesiólogo para evaluar el efecto depresor de drogas anestésicas, graduar inteligentemente el consumo de ellas y llevar a una rápida emersión de la anestesia basadas en la monitorización del EEG. Dentro de este grupo de tecnología tenemos el monitor de Índice Biespectral (BIS) (Aspect Medical Systems, Newton, MA), monitor Narcotrend (MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Germany), modulo de entropía (Datex-Ohmeda S/5 Entropy™ Module, Instrumentarium Corp, Helsinki, Finland). 2,4

En esta institución se tiene a la mano monitorización por BIS o entropía. Que para nuestro objetivo se utilizara la entropía, ya que el monitor de BIS solo maneja porcentaje en la escala de sedación.

La entropía del electroencefalograma (EEG) se ha introducido de forma reciente como una herramienta del componente hipnótico de la anestesia. El desarrollo y la validación de esta herramienta ha sido implicado principalmente en Finlandia. 1

La irregularidad del EEG puede ser determinada con varios métodos, comenzando con el contenido de la entropía de la señal.

La entropía fue inicialmente una herramienta de medición creada por investigaciones en la termodinamia. Posteriormente fue adaptada y las mediciones fueron desarrolladas por la Corporación de Instrumentación de Datex-Ohmeda. 1,3

Este modulo es conectado a un monitor con el paciente y convierte el contenido de la entropía de la señal del EEG dentro de un índice que mide el nivel de anestesia.

El análisis de entropía cuantifica el grado de irregularidad presente en la señal por Electromiografía (EMG) y Electroencefalografía (EEG), indicando en entropía de estado (SE) y una entropía de respuesta (RE), donde un valor alto indica una alta irregularidad. 1

La RE se origina en frecuencias de actividad electromiográfica frontal, si esta aumenta bruscamente indica analgesia insuficiente y superficialidad anestésica.

La SE refleja la actividad cortical eléctrica de acuerdo a frecuencias electroencefalográficas. Los efectos hipnóticos de la anestesia se basan en la SE. No se afecta por reacciones en músculos faciales ni relajantes musculares. 8,9

En teoría, la electromiografía puede ser separada del electroencefalograma debido a respuestas más rápidas.

El Monitor de entropía difiere de otros monitores de conciencia en que el índice muestra directamente lo señalado y no en que la señal contiene actividad que tiene un contenido de frecuencia fuera de la frecuencia del EEG, por ejemplo la EMG.

El índice es calculado de la siguiente manera:

El primer estado es una transformación de Fourier donde el valor de ese voltaje correlaciona con el tiempo hecho de la señal y son transformadas dentro de un nivel de frecuencia. 1,2

La transformación de los componentes de Fourier son entonces en un segundo poder. El resultado es llamado un espectro de poder. El espectro de poder es normalizado por un marco de constante de normalización específico que es la suma

normalizada de los componentes del espectro, al cual es uno en una frecuencia seleccionada. Después del concepto de entropía de Shannon es aplicado a el espectro de la señal, el resultado es un espectro de entropía. Los valores de entropía son normalizados entre cero y uno donde el cero denota la total regularidad y el uno la total irregularidad de la señal. Este cálculo es parte de investigaciones matemáticas desarrolladas y publicadas décadas atrás.

El algoritmo del monitor de entropía sus valores son calculados en la base de datos, los cuales son determinados en la longitud.

El algoritmo del monitor de entropía transforma la escala del espectro de entropía de cero a uno a una escala mas practica de 0 a 100. Sin embargo, la transformación no es completamente lineal. En el orden del cambio es innecesario una gran resolución en los niveles profundos de la anestesia donde una función ha sido integrada en la transformación, comenzando en la mayor clínica de la anestesia y la perdida recuperación de la conciencia. 1,8,9

Los cambios en el Monitor de Entropía de otros monitores de conciencia difieren en el índice que directamente separa la actividad causada por el músculo frontal EMG por la actividad del EEG. Esta es una importante mejora en el monitoreo y la adecuación de los elementos hipnóticos de la anestesia. 1,2

Los tiempos de respuesta para ambos varían de 2 a 5 segundos y los valores de respuesta se muestran a continuación, donde un valor alto indica una irregularidad alta.

100 -----	Paciente despierto y con respuesta
60 -----	Clínicamente con anestesia significativa
40 -----	Baja probabilidad de conciencia
30 -----	Hipnosis profunda
0 -----	Supresión de actividad eléctrica cortical

Varios estudios han buscado el mantener parámetros hemodinámicos adecuados durante la incisión quirúrgica o colocación de fijadores esqueléticos ya sea a base de anestesia endovenosa pura, anestesia local o una combinación de ellas, por nombrar el estudio de Eric L. Bloomfield quien incluyó en su estudio 36 pacientes para craneotomía electiva infiltrando bupivacaína al 0.25% con adrenalina en el sitio de la incisión y donde se colocan fijadores de cráneo, se valoró hipertensión arterial al momento en que se ajustaban los fijadores, se comenzaba la cirugía, maniobraban periostio y se realizaba la durotomía, no mostró diferencia significativa con el grupo de anestesia endovenosa, argumentando a que se debía a la concentración del anestésica (8).

La primera publicación que muestra utilización del propofol como agente inductor en los humanos data de 1977, sin embargo, por reacciones anafilactoides descritas debidas al disolvente se adecuo la molécula en una emulsión lipídica en 1983. Actualmente ha sido uno de los factores ligados a la renovación de la anestesia intravenosa total o TIVA (Total Intravenous Anesthesia). 15

El propofol es un 2,6 di isopropil fenol, su peso molecular es de 178. El propofol puro se presenta bajo la forma de un líquido claro o discretamente amarillo

pajizo, muy poco soluble en el agua, con un pKa de 11 en el agua. Su disolvente es una emulsión lípidica a base de aceite de soya, de fosfátidos de huevo y de glicerol, es isotónico y posee un pH neutro, la formulación actual posee una concentración al 1% (10 mg/ml). 14,16

## EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

De manera predominante, si no exclusiva, el propofol es un agente hipnótico. Interactúa en el sitio GABA, pero a un nivel distinto del de las benzodiazepinas. Tras una inyección de un bolo intravenoso de 2.5 mg/kg en 20 segundos, la pérdida de la conciencia es rápida, con un intervalo brazo-cerebro de 30 segundos y dura una media de 5 a 1 minutos. Es dos veces más potente que el tiopental. Provoca una marcada amnesia que es, sin embargo, inferior a la que producen las benzodiazepinas para un mismo grado de sedación. 6

Efectos sobre la hemodinámica cerebral.

El efecto directo sobre la vasculatura cerebral in Vitro parece ser una vasodilatación, el propofol posee una acción vasoconstrictora in vivo, como lo muestra el aumento de las resistencias vasculares medidas, mayor al 50%, y la disminución de entre el 21 y el 51% del gasto sanguíneo cerebral (GSC). El consumo cerebral de O<sub>2</sub> (CMRO<sub>2</sub>) disminuye al 36% pero el acoplamiento de GSC-CMRO<sub>2</sub> está conservado. sigue luego una disminución de la presión intracraneal (PIC) en un 30%. La autorregulación cerebral y la reactividad al CO<sub>2</sub> se mantienen en el individuo sano. El nivel de presión de perfusión cerebral (PPC) depende del valor de la presión arterial media (PAM). El efecto protector cerebral, aparte del provocado por la disminución de

la CMRO<sub>2</sub> es, por el contrario, motivo de controversia. En los modelos de isquemia focal, los resultados son contradictorios: mejor pronóstico en relación con una anestesia que asocie fentanilo.

Los efectos sobre el electroencefalograma (EEG) y los potenciales evocados están en función del propofol. Para una posología responsable de una sedación clínica con conservación de la conciencia, el ritmo normal alfa se transforma en un ritmo rápido beta. Durante la pérdida de la conciencia aparecen ondas lentas y amplias (ritmo delta), entrecortadas con períodos de silencio eléctrico (Burst suppression). Como máximo se observa un trazado isoelectrico. 6 La evolución inversa se produce con la caída de las concentraciones de propofol. Estas modificaciones electroencefalográficas permiten crear diversos índices (frecuencia mediana o frecuencia umbral de 95%, índice biespectral o BIS) relacionados con la profundidad de la anestesia bajo la acción del propofol. Las alteraciones de los potenciales evocados auditivos de latencia media están marcadas por un aumento de la latencia de las ondas y una disminución de sus amplitudes. 14, 15. Dichas alteraciones se relacionan igualmente con la profundidad de la anestesia y con el riesgo de memorización perioperatoria. 12,14,16

## JUSTIFICACION

Durante toda la cirugía intracraneal existen estímulos nocivos que incluye laringoscopia, inserción de los sujetadores del cráneo, incisión, contacto con el periostio y la duramadre. Estos eventos nocivos pueden provocar súbitos incrementos en la presión sanguínea y frecuencia cardíaca, los cuales pueden causar morbilidad potencial debido a incremento adicional en la presión hidrostática, presión intracraneal, lo que puede provocar edema cerebral o exacerbarlo en pacientes con patología intracraneana, con mayor riesgo de herniación. Si tomamos en cuenta que el aumento de la presión intracraneal es la responsable de la mitad de las muertes después de la admisión intrahospitalaria, es prioritario evitar el incremento.

Son estos momentos críticos de la cirugía en los que con la farmacología empleada se trata de mantener un estado hemodinámico adecuado evitando lesiones adicionales al tejido cerebral.

Varios estudios han buscado el mantener parámetros hemodinámicos adecuados durante la incisión quirúrgica o colocación de fijadores esqueléticos.

Las herramientas disponibles para el monitoreo de la profundidad hipnótica en adultos está bien descrita, en nuestro medio existe una amplia gama de neuromonitoreo cerebral que apoyan al anestesiólogo para evaluar el efecto depresor de drogas anestésicas.

La correlación entre cerebro-corazón está bien descrita, es por eso que se busca poder evaluar y correlacionar estas respuestas hemodinámicas con el estado hipnótico del paciente para adecuar la farmacología empleada en nuestros pacientes con la finalidad de minimizar e incluso anular los daños que se pudieran ocasionar

inherentes a la cirugía misma donde los estímulos nocivos en la cirugía intracraneal están presentes desde la laringoscopia hasta la apertura de la duramadre.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es en los momentos críticos de la cirugía intracraneal, en los que con la farmacología empleada se trata de mantener un estado hemodinámico adecuado evitando lesiones adicionales al tejido cerebral, y en la búsqueda continua en las mejoras para la atención óptima de nuestros pacientes neuroquirúrgicos es como nos planteamos la siguiente interrogante:

***¿ El uso de la entropía durante la inducción anestésica y estímulos nocivos de la craneotomía permite adecuar los requerimientos de anestésicos manteniendo la estabilidad hemodinámica?***

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Demostrar los efectos de la entropía de estado en los requerimientos anestésicos y los parámetros hemodinámicos durante la inducción anestésica de pacientes sometidos a craneotomía.

### **OBJETIVO ESPECIFICO.**

Correlacionar los valores de entropía de respuesta y entropía de estado con los valores hemodinámicos (frecuencia cardíaca y presión arterial).

## **HIPÓTESIS.**

**Hi.** El monitoreo de la profundidad hipnótica mediante la Entropía de estado mantiene la estabilidad hemodinámica de los pacientes sometidos a craneotomía mediante la adecuación de los requerimientos anestésicos.

**Ho.** El monitoreo de la profundidad hipnótica mediante la Entropía de estado no mantiene la estabilidad hemodinámica de los pacientes sometidos a craneotomía mediante la adecuación de los requerimientos anestésicos.

## **METODOLOGÍA.**

Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, prospectivo.

## **UNIVERSO DEL ESTUDIO.**

La población accesible del total de la población diana consistirá en todos los pacientes sometidos a craneotomía, que cumplan con los criterios de inclusión para el presente estudio.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO**

### Criterios De Inclusión

- a. Edad entre 18 y 50 años
- b. Ambos sexos
- c. Estado físico de ASA I - III.
- d. Intervenidos para craneotomía supratentorial electiva no traumática
- e. Paciente con patología neuroquirúrgica primaria.
- f. Procedimiento bajo cabezal de Mayfield Kees

*Criterios De Exclusión*

- g. Rechazo al procedimiento anestésico.
- b. Pacientes quienes hayan presentado reacciones adversas a los fármacos empleados.
- c. Pacientes con hipertensión arterial en descontrol.
- d. Abordaje quirúrgico en el sitio planeado de colocación del sensor de entropía.
- e. Paciente con inestabilidad hemodinámica.
- d. Paciente con patología vascular intracraneana.

*Criterios de no inclusión*

- a). Rotación de colgajo sobre región frontal que interfiera con la lectura de los valores de entropía por interferencia con el sensor.

*Definición operacional.*

- Frecuencia cardiaca (FC): numero de latidos cardiacos registrados en un minuto con un rango normal de 60-90 latidos por minuto. Siendo bradicardia por debajo de 50 latidos por minuto y taquicardia de 100 latidos por minuto.
- Presión arterial sistólica (PAS): presión máxima generada durante la contracción sistólica expresada en mmHg
- Presión arterial diastólica (PAD): es la presión mínima durante la fase de relajación diastólica expresada en mmHg
- Presión arterial media (PAM): es el promedio ponderado en tiempo de las presiones arteriales durante un ciclo de pulso en mmHg. Y se calcula  $[(PAS)+2(PAD)]/3$ .
- Entropía de estado: refleja la actividad eléctrica cortical y deriva del electroencefalograma frontal que captura frecuencias en un rango de 0.8-32 Hz. Mostrando en la ventana un valor procesado 0-91, donde valores 60-40% se considera en plano anestésico. Los efectos hipnóticos de la anestesia se basan en la SE.
- Entropía de respuesta: Se origina en frecuencias de la actividad electromiográfica frontal, capturando frecuencias de 32 a 50 Hz. Considerando valores de 60-40% un plano anestésico adecuado. Si aumenta puede indicar analgesia insuficiente y/o superficialidad anestésica.

Los valores de entropía de estado y entropía de respuesta se muestran a continuación, donde un valor alto indica una irregularidad alta.

100 ----- paciente despierto y con respuesta  
60 ----- clínicamente con anestesia significativa  
40 ----- baja probabilidad de conciencia  
30 ----- hipnosis profunda  
0 ----- supresión de actividad eléctrica cortical

## PROCEDIMIENTO

1.- La inducción anestésica será con propofol a dosis de 1.5 mg/kg, fentanilo 3 mcg/kg y lidocaína 1.5 mg/kg.

2.- La intubación orotraqueal se facilitará con rocuronio a 1.0 mg/kg. Una vez cumpliéndose latencia de los fármacos se realizara intubación orotraqueal, manteniendo hipnosis mediante isoflurano a 1 CAM exhalado, y analgesia con fentanilo de 2.5 mcg/kg/hr o menos, con un objetivo de entropía de estado de 40 a 60%.

3.- Se registrara en la hoja de vaciado frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, entropía de estado y respuesta.

4.- Los datos se recolectaran después de los siguientes tiempos:

- a). **Tiempo 0.** Parámetros basales previos a la inducción anestésica.
- b). **Tiempo 1.** Inducción anestésica.
- d). **Tiempo 2.** Laringoscopia e intubación orotraqueal.
- e). **Tiempo 3.** Colocación de los fijadores de cráneo (pinchos).
- f). **Tiempo 4.** Incisión de la piel.
- e). **Tiempo 5.** Levantamiento del periostio.
- g). **Tiempo 6.** Apertura de la duramadre.

Se administrara fentanilo 1 mcg/kg en bolo o propofol 50 mg en bolo intravenoso o incremento en la concentración inhalada de isoflurano en caso de que aumente la frecuencia cardiaca y/o presión arterial en un 20% por arriba de los valores basales y niveles de entropía de estado por arriba de 60%

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN.**

La base de datos y la captura se realizó en el programa SPSS v. 15.

- Resultados expresados en promedio y desviación estándar.
- Pruebas
  - **Kolmogorov-Smirnoff**
    - Distribución normal de la muestra
  - **ANOVA de doble vía**
    - Diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de valores hemodinámicos y de entropía
  - **Coefficiente de correlación de Pearson**
    - Establecer la relación entre los valores hemodinámicos y de entropía.
- Se considero la existencia de diferencias estadísticamente significativas cuando la **p** es menor de 0.05

## **CONSIDERACIONES ETICAS** *(En caso de que el protocolo sea clínico)*

Al tratarse de un protocolo de estudio observacional y un método de medición no invasivo, no se requiera de consentimiento informado.

## **RECURSOS HUMANOS.**

Personal calificado en neuroanestesiología: Médicos subespecialistas y médicos residentes.

Personal calificado con Maestría en Ciencias e Investigación.

## **RECURSOS MATERIALES.**

- 1.- Monitor Datex Ohmeda AS/3000 para monitorización invasiva y no invasiva.
- 2.- Modulos y sensores de entropía Datex Ohmeda S/5.
- 3.- Bomba de infusión Anne.
- 4.- Fentanyl en concentración de 50 mcg/ml.
- 5.- Propofol en concentración de 10 mg/ml.
- 6.- Equipo de cómputo.

## **PLANEACION DE LA INVESTIGACION**

Duración aproximada del estudio: 2 meses

Señale la fecha en que piensa iniciarse el proyecto: 1 de diciembre 2007.



**ANEXO: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**“ CORRELACIÓN DE LOS VALORES DE ENTROPIA Y CAMBIOS HEMODINAMICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA ”**

SEXO \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_ ASA \_\_\_\_\_

- 1.- Inducción: propofol 1.5 mg/kg, fentanilo 3 mcg/kg y lidocaína 1.5 mg/kg.
- 2.- Intubación: rocuronio a 1.0 mg/kg. Mantener hipnosis con isoflurano a 1 CAM, y analgesia con fentanilo de 2.5 mcg/kg/hr, con un objetivo de entropía de estado de 40 a 60%.
- 3.- Se administrara fentanilo 1 mcg/kg en bolo o propofol 50 mg en bolo IV o incremento en la concentración de isoflurano en caso de que aumente la frecuencia cardiaca y/o presión arterial en un 20% por arriba de los valores basales y niveles de entropía de estado por arriba de 60%.

TIEMPOS	FC	TA	PAM	SE	RE
0					
1					
2					
3					
4					
5					
6					

## RESULTADOS Demográficos y Estadísticos:

Se estudiaron un total de 25 pacientes, de los cuales 16 correspondieron al sexo femenino y 9 al sexo masculino, la edad promedio fué de 43.3 años.

De los 25 pacientes 20 pacientes se clasificaron con un ASA II y 5 pacientes con un ASA III.

El peso promedio fue de 66.75 kg, con una estatura promedio de 1.63 cms.

Las tablas 1 y 2 muestran los valores promedio de las variables medidas: FC, TAS, TAD, TAD, RE y SE en los diferentes tiempos de medición.

Tabla 1. VALORES HEMODINÁMICOS		
Frecuencia Cardíaca (Latidos/Minuto)		
		p
Basal	79.68 ± 3.65	
Inducción	79.36 ± 3.45	1.000
Intubación	81.28 ± 3.79	1.000
Fijación	76.76 ± 3.00	0.996
Incisión	73.48 ± 3.02	0.841
Desperiotización	72.76 ± 2.94	0.759
Durotomía	71.72 ± 3.23	0.619
TENSION ARTERIAL (mmHg)		
Sistólica		
		p
Basal	131.56 ± 2.71	
Inducción	120.16 ± 3.16	0.076
Intubación	116.84 ± 2.81	0.006
Fijación	108.52 ± 2.82	0.000
Incisión	104.60 ± 3.07	0.000
Desperiotización	102.84 ± 2.97	0.000
Durotomía	99.04 ± 2.30	0.000
Diastólica		
		p
Basal	80.48 ± 2.42	
Inducción	74.56 ± 1.89	0.477
Intubación	70.80 ± 2.37	0.034
Fijación	65.12 ± 2.48	0.000
Incisión	65.20 ± 2.29	0.000
Desperiotización	63.68 ± 1.89	0.000
Durotomía	60.52 ± 1.86	0.000
Media		
		p
Basal	97.92 ± 2.63	
Inducción	88.52 ± 2.30	0.039
Intubación	85.76 ± 2.12	0.002
Fijación	80.12 ± 2.23	0.000
Incisión	75.88 ± 2.06	0.000
Desperiotización	77.76 ± 2.07	0.000
Durotomía	73.00 ± 1.58	0.000

ANOVA de doble vía

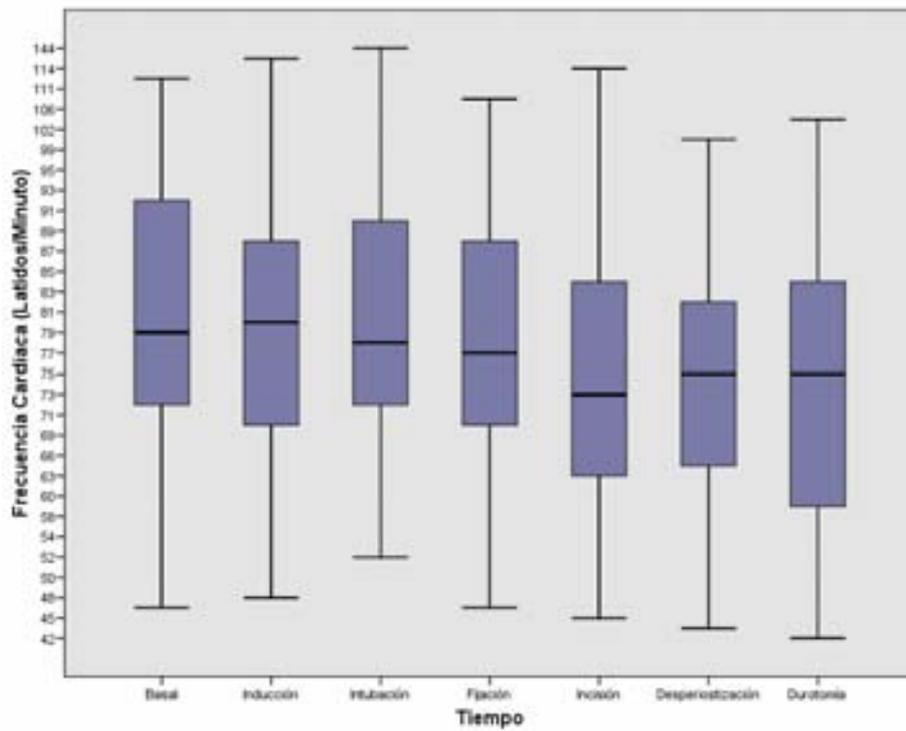
Tabla 1. Muestra los valores hemodinámicos promedio de los 25 pacientes incluidos en el estudio durante los diferentes tiempos de medición.

Tabla 2. VALORES DE ENTROPIA		
	Estado (%)	p
Basal	84.12 ± 2.02	
Inducción	66.04 ± 2.24	0.000
Intubación	59.12 ± 2.34	0.000
Fijación	49.36 ± 2.20	0.000
Incisión	46.84 ± 1.82	0.000
Desperiotización	42.96 ± 1.36	0.000
Durotomía	40.16 ± 1.30	0.000
	Respuesta (%)	p
Basal	91.76 ± 2.04	
Inducción	72.12 ± 2.70	0.000
Intubación	62.88 ± 2.60	0.000
Fijación	52.24 ± 2.42	0.000
Incisión	48.72 ± 1.89	0.000
Desperiotización	45.64 ± 1.64	0.000
Durotomía	42.56 ± 1.59	0.000

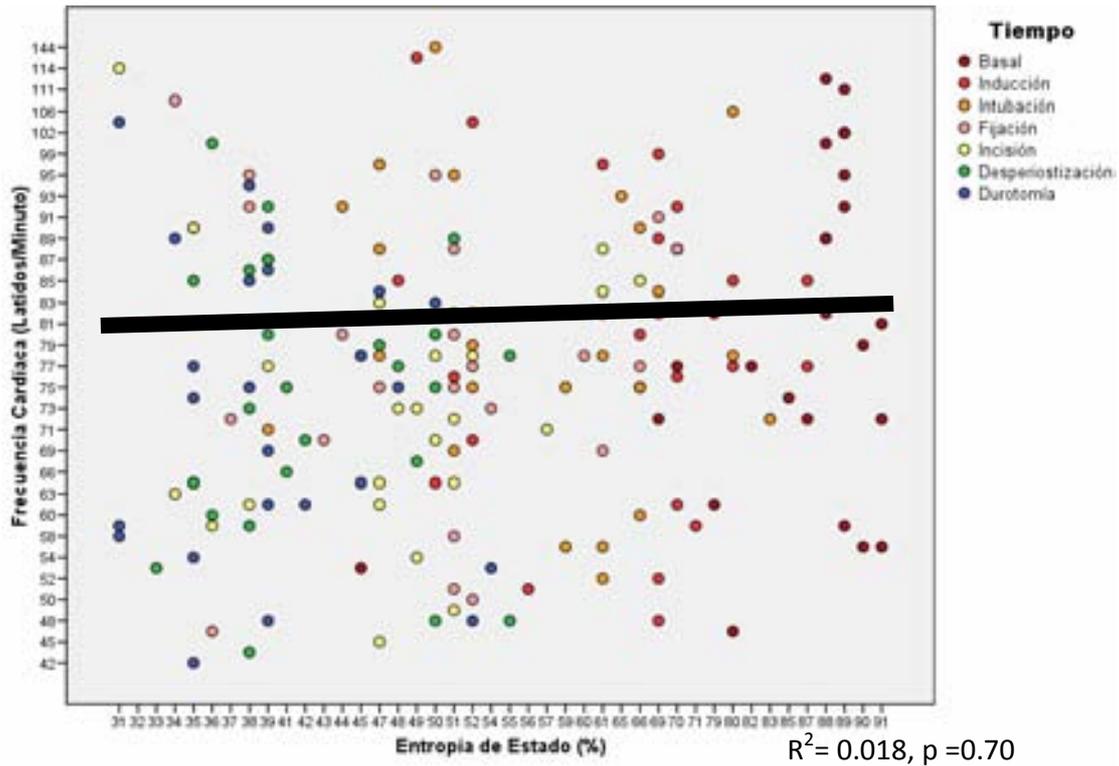
ANOVA de doble vía

Tabla 2. Muestra los valores promedio de Entropía de Estado (SE) y Entropía de Respuesta (SE) de los 25 pacientes durante los diferentes tiempos de medición.

En relación a la Frecuencia Cardíaca (FC) los valores de entropía no mostrarán una correlación, siendo la pendiente lineal (*ver Gráfica 2*), ya que no se observaron variaciones en la FC durante los tiempos de medición (*ver Gráfica 1*), la *p* fue no significativa.

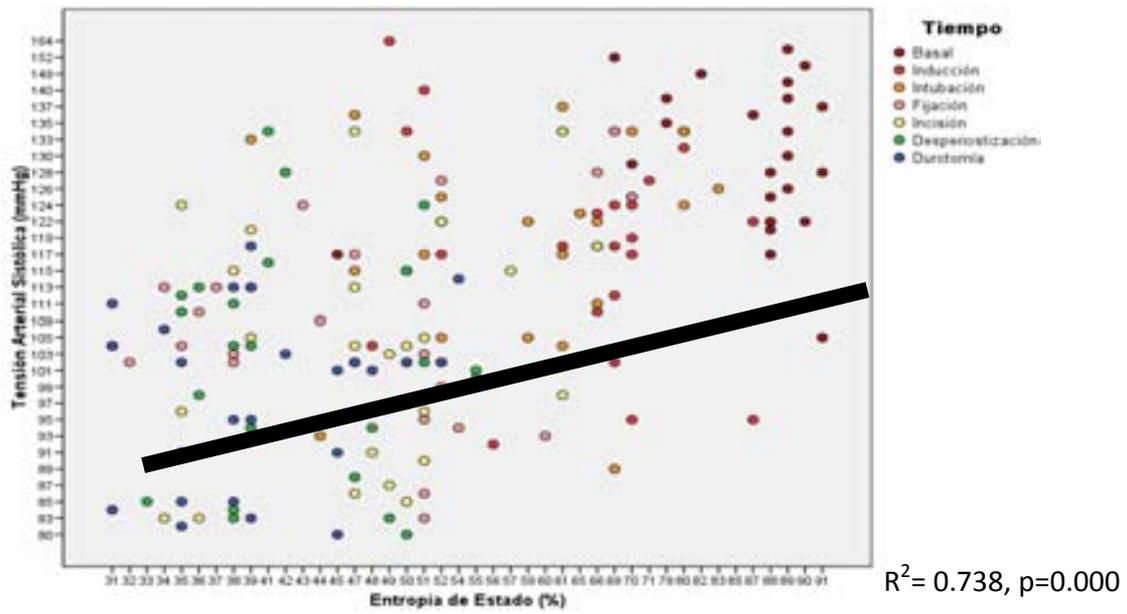


Gráfica 1. La tendencia de las variaciones en la FC durante los Tiempos de medición se observa sin modificaciones significativas. El valor de  $p$  es no significativo.

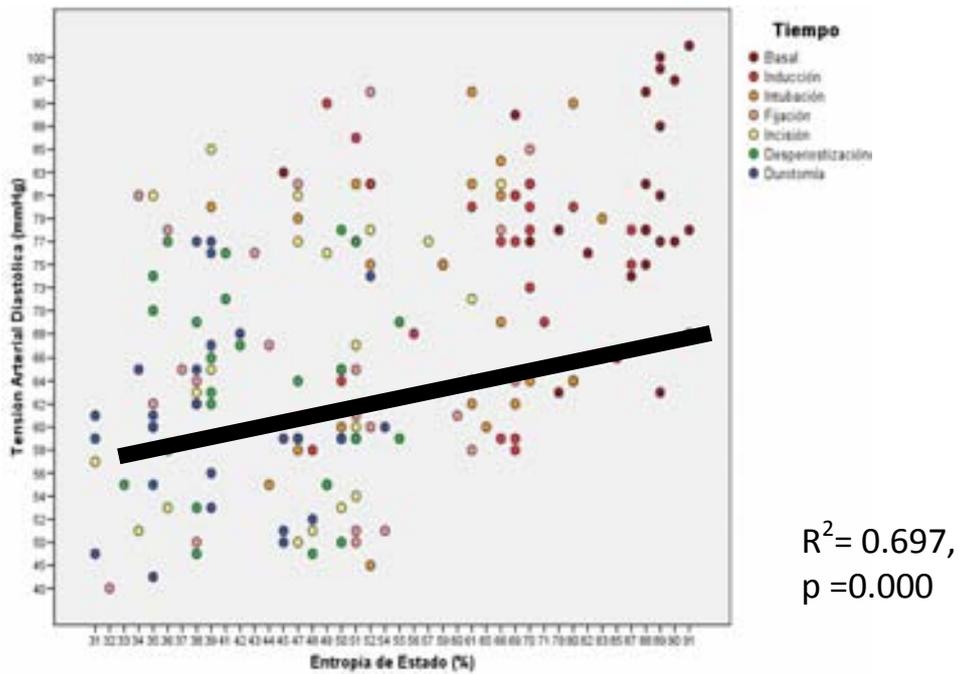


Gráfica 2. La pendiente es lineal, lo cual significa que no hay correlación entre los valores de Entropía y FC.

En relación a la TA (TAS, TAD, TAM) no se observó una diferencia entre los valores basales y los valores al momento de la inducción, tampoco se observa una disminución de los valores de Entropía y TA durante los Tiempos 0 y 1, (ver Gráficas 3 y 4) pero durante el resto de los tiempos de medición se observa una disminución progresiva de la TA (valores basales e inducción). Ver Gráficas 5, 6 y 7.



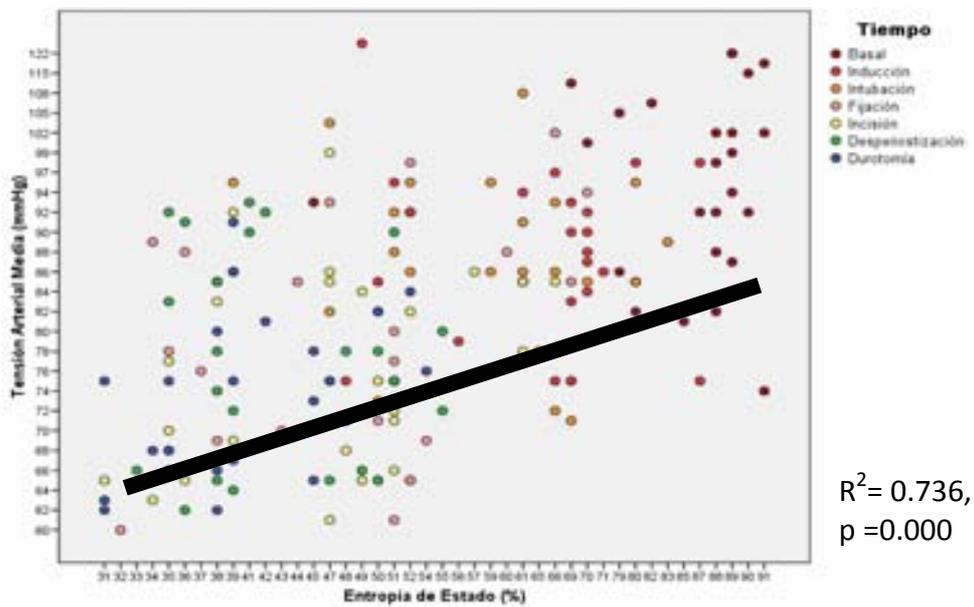
Gráfica 5. Se observa una pendiente directa entre los valores de TAS y entropía, con un valor de p significativo.



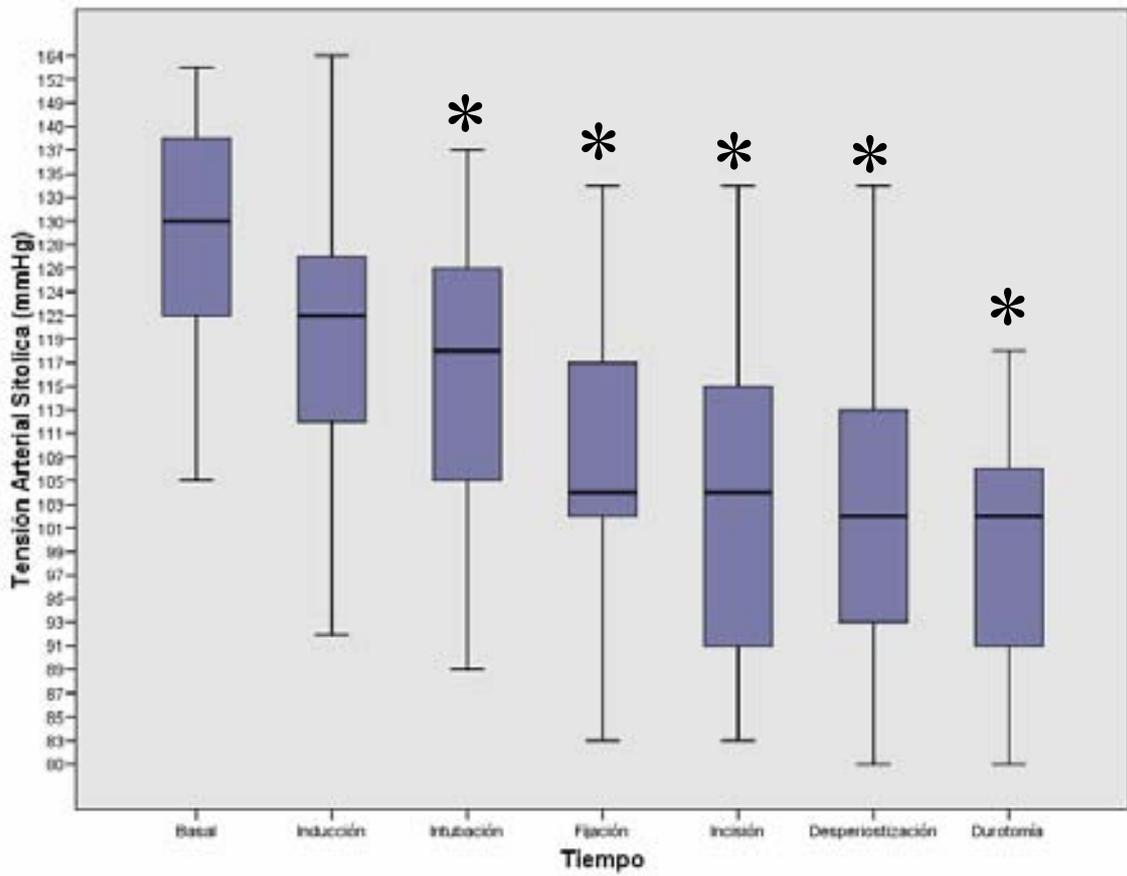
Gráfica 6. La pendiente muestra una correlación directa (ó inversa).

La correlación directa nos habla de que al disminuir una variable (TA), la otra variable (entropía) también lo hace.

En los resultados se observa una disminución progresiva de la TA (TAM) durante todo el procedimiento, observándose una pendiente directa. (Ver gráfica 7.).

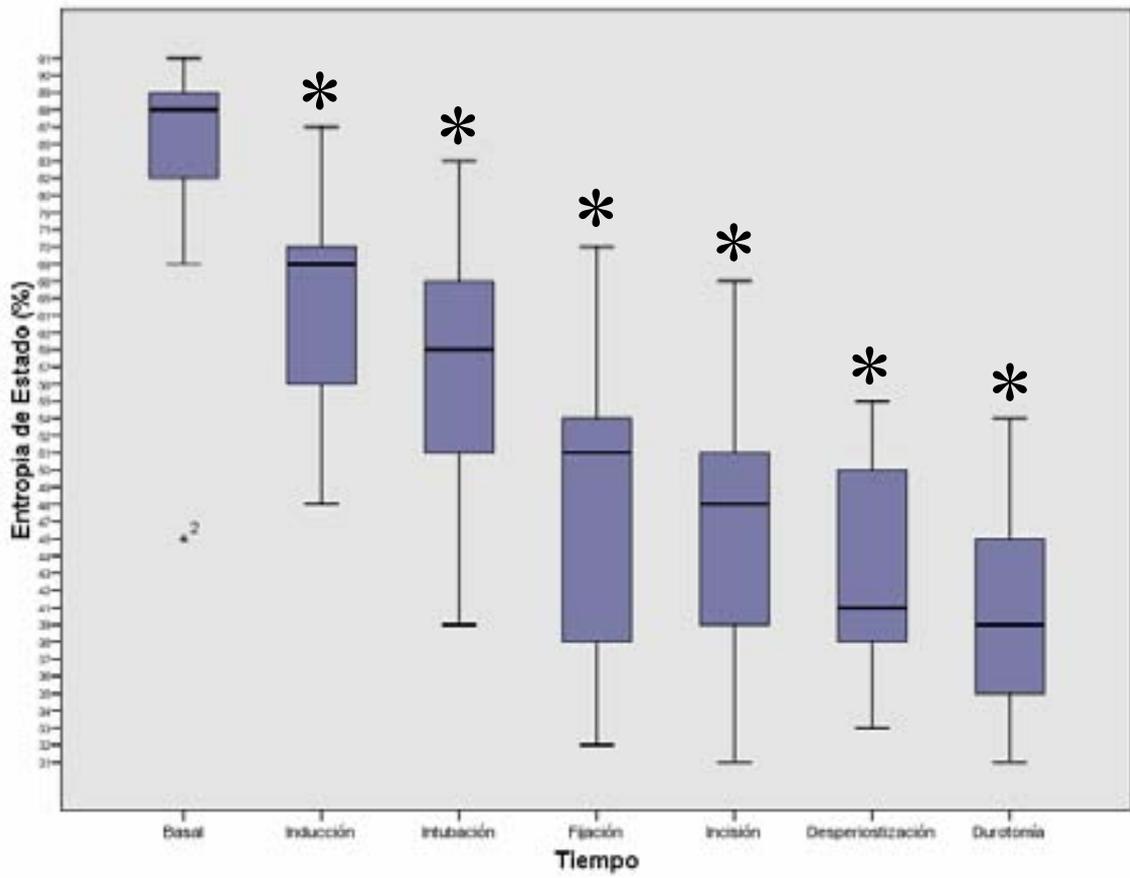


Gráfica 7. Muestra la correlación entre la TAM y los valores de entropía.



\*  $p < 0.005$ , ANOVA

Gráfica 3. Muestra una disminución de los valores de la TA a los largo del procedimiento, la correlación significativa se observa a partir de que se inician acciones en los pacientes (intubación).



\*  $p < 0.05$ ,

Gráfica 4. Muestra una disminución en los valores de entropía a lo largo del procedimiento, con valores de p significativos.

## DISCUSION

Minimizar los eventos adversos perioperatorios y durante la inducción anestésica es importante para preservar la estabilidad hemodinámica, tanto a nivel cerebral como cardiovascular evitando efectos adversos tales como hiperemia, isquemia e infarto. Nuestro estudio demostró que la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) disminuyeron después de la inducción de la anestesia y una vez establecida la profundidad anestésica, Hug y colaboradores y Michelseen y cols. demostraron, una disminución en la presión arterial después de la inducción de la anestesia con propofol, apareciendo esta de forma más frecuente durante los primeros 5-10 minutos posteriores a la inducción. Poca información está disponible para evaluar la utilidad de la entropía en la prevención de los efectos adversos hemodinámicos. Sin embargo, hay autores como Vakkuri y cols. que han demostrado una precisión en el control durante la inducción de la anestesia guiada por entropía.

En algunos estudios se ha demostrado una reducción de un 31.8 a 27.1% de los valores de entropía relacionados con la dosis de propofol, en pacientes mayores de edad, Schultz y cols. demostrarán que puede presentar con mayor frecuencia señales de electroencefalograma planas que pacientes jóvenes con la misma dosis.

Los resultados de nuestro estudio se relacionan con resultados en estudios previos que muestran varios índices derivados del electroencefalograma los cuales pueden ser útiles para optimizar el cuidado anestésico.

La sensibilidad y especificidad de la entropía fueron demostradas en estudios previos y resulta igual de eficiente en la predicción de los cambios en los componentes hipnóticos de la anestesia como el Índice Biespectral (BIS). Valjus y cols. demostrarán

un registro bajo de los valores de entropía durante los primeros 10 minutos de la anestesia.

En nuestro estudio, la respuesta al estrés asociada con la intubación y estímulo nociceptivo no tuvo un incremento significativo en los valores de la entropía de estado y entropía de respuesta. Las variaciones en los valores de entropía fueron asociados con variaciones en la tensión arterial (TA). Wheeler y cols. demostraron que la RE, la diferencia entre RE y SE, la FC y la TA se incrementaron de manera significativa durante el estímulo nociceptivo. Se ha reportado que la excitabilidad de las estructuras subcorticales evocadas por un estímulo nociceptivo pueden incrementar los valores de entropía. Takamastu y cols. también han reportado que la actividad electromiográfica frontal puede ser un valor adecuado de la anestesia y también refleja la nocicepción, pero no se correlaciona con la intensidad del estímulo nociceptivo. Este incremento puede ser atribuido al incremento en la información nociceptiva en el SNC, los cuales activan las vías simpáticas e incrementan la circulación de los niveles de catecolaminas resultando en taquicardia e hipertensión.

## CONCLUSIONES

Los valores de entropía mostraron correlación directa con la Tensión Arterial (TA), no así con la Frecuencia Cardíaca (FC).

El uso del monitoreo de la entropía durante la inducción y mantenimiento de la anestesia para pacientes sometidos a craneotomía, permite adecuar los requerimientos anestésicos, ayudando a mantener la estabilidad cardiovascular, reflejada principalmente en una correlación directa de los valores de entropía con la Presión Arterial, sin ser esto un efecto causal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. J Rampil, "A primer for EEG signal processing in anesthesia", *Anesthesiology* (1998), 89: 980-1002.
2. J Bruhn, H Rpoke, "Approximate entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect during desflurane anesthesia", *Anesthesiology* 2000, 92: 715-726).
3. SL Marple, "Digital epectral analysis with applicactions", Englewood Cliffs, NJ Prentice Hall 1987.
4. RW Johnson and JE Shore, "Which is the better entropy expression for speech processing: IEE Acoust, Speech Signal Proc. (1984), 32: 129-137.
5. S Millar K, Fitch W. Remembering awareness. *Brithish Journal of Anaesthesia*,2004;93:482-94P
6. Flaishon R, Windsor A, Sigl J, Sebel P. Recovery of Consciousness after thiopental or Propofol. *Anesthesiology* 1997;86:613-619
7. Rampil, J. A Primer for EEG Signal Processing in Anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89(4): 980-1002
8. Deepak K. In search of a reliable Awareness Monitor. *Anaesth Analg* 2001; 92: 801-4
9. M Paloheino, "Quantitative surfaelectromiography: applications is anaesthesiology and critical care" *Acta Anesthesiology Scand*, supplement 1990: 93:1-83
10. Nguyen A, Girard F. Scalp nerve blocks decrease the severity of pain after craneotomy. *Anesth Analg* 2001;93:1272–6

11. H Vierti-Oja, V Maja, M Sarkela et al, "Description of the entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module", *Acta Anesthesiology Scand* 2004; 48 pp 154-161.
12. Ngai Liu, The Influence of a Muscle Relaxant Bolus on bispectral and Datex-Ohmeda Entropy Values During Propofol-Remifentanil Induced Loss of Consciousness. *Anesth Analg* 2005;101:1713-8
13. A Vakkuri, A Yli hankala, P Taljia, et al, "Time frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol and thiopental anesthesia" *Acta Anesthesiology Scand* 2004, 48: pp 145-153.
14. Yli Hankala et al, "EEG Entropy monitoring decreases propofol consumption and shortens early recovery times" *Acta Anesthesiology Scand supplement* 2003, 47, pp 116-120.
15. Hughes MA, Glass, Jacobs JR, Context sensitive half time in multicompartiment pharmacokinetic model for intravenous anesthetic drugs, *Anesthesiology* 1995; 8: 298-303.
16. Herrick Ian, Craen Rosemary: Sedación con propofol durante craneotomía despierto para epilepsia; *Anesthesiology Analgesia* 1997; 84: 1280-1284.