



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA
"MANUEL VELASCO SUAREZ"**

DEPARTAMENTO DE NEURO-ANESTESIOLOGIA

**"DETERMINACION DEL FLUJO SANGUINEO
CEREBRAL REGIONAL Y CORRELACION DE
LA TEMPERATURA CORTICAL, ESOFAGICA Y
AMBIENTAL DURANTE LA ANESTESIA CON
DESFLURANO"
(ESTUDIO PROSPECTIVO, DESCRIPTIVO)**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
SUB-ESPECIALISTA EN:
NEUROANESTESIOLOGIA**

P R E S E N T A

DR. SERGIO RODRIGO PEREZ ROSALES

TUTOR: DR. LUIS GMO. DIAZ LOPEZ





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.

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA
"MANUEL VELASCO SUAREZ"
Y LA
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
ESTUDIOS DE POSTGRADO**

DEPARTAMENTO DE NEURO-ANESTESIOLOGIA

T E S I S

*"DETERMINACION DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL REGIONAL Y
CORRELACION DE LA TEMPERATURA CORTICAL, ESOFAGICA Y
AMBIENTAL DURANTE LA ANESTESIA CON DESFLURANO"
(ESTUDIO PROSPECTIVO, DESCRIPTIVO)*

PARA OBTENER EL TITULO DE SUB-ESPECIALISTA EN

NEUROANESTESIOLOGIA



PRESENTA: DR. SERGIO RODRIGO PEREZ ROSALES

TUTOR: DR. LUIS G.M. DIAZ LOPEZ



INSTITUTO NACIONAL
DE
NEUROLOGIA Y NEUROCIURGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

7 de febrero, 2002.

DR. SERGIO RODRIGO PEREZ ROSALES
RESIDENTE DE NEUROANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E .

Comunico a usted que su protocolo No. 39/01 titulado: “**DETERMINACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL REGIONAL Y CORRELACIÓN DE LA TEMPERATURA CORTICAL, ESOFÁGICA Y AMBIENTAL DURANTE LA ANESTESIA CON DESFLURANO**”, después de haber realizado las modificaciones que sugirieron los Evaluadores a dicho proyecto ha quedado **APROBADO** para su realización, recomendando que debe tener la firma del Tutor a la brevedad posible.

Atentamente.

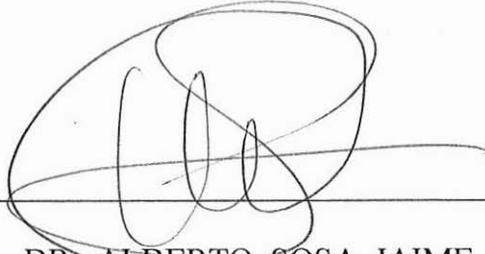
DR. ANTONIO TORRES RUIZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

ATR/lvc.

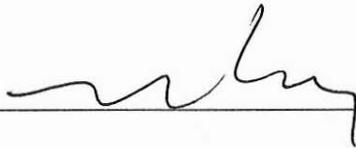
I N D I C E

- Firmas.....	1
- Prologo.....	2
- Agradecimiento.....	3
- Introducción.....	4
- Antecedentes.....	4
*Flujo Sanguíneo Cerebral.....	8
*Métodos de determinación del Flujo Sanguíneo Cerebral.....	9
*Regulación de la Temperatura.....	10
- Objetivos.....	12
- Hipótesis.....	12
- Material y Métodos.....	13
- Criterios de Inclusión y Exclusión.....	13
- Resultados.....	15
- Estadísticas.....	16
- Conclusiones.....	20
- Discusión.....	21
- Bibliografía.....	22

DR. LUIS MARIO IGARTUA G.
JEFE DEL DEPTO. DE NEURO-ANESTESIA



DR. ALBERTO SOSA JAIME
TITULAR DEL CURSO DE NEURO-ANESTESIOLOGIA



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROLOGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DRA. TERESA CORONA
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. LUIS GMO. DIAZ LOPEZ
TUTOR DE TESIS

PRÓLOGO

Febrero del 2002

A cinco años de haber iniciado esta magnífica Especialidad, en donde todo hombre deja en nuestras manos su vida y su enfermedad, y nos enfrentamos al reto de la supervivencia y del dolor; un dolor que no es ajeno para nosotros, por el contrario somos los que mitigamos esa sensación tan hiriente; los responsables de que nuestros pacientes tengan un placentero “dormir” y que despierte de ese sueño silente, sin esa desagradable sensación que es el dolor, como menciona John Dryden ---*Toda la felicidad que el hombre puede obtener no proviene del placer, sino del descanso del dolor*---. Esta sensación que queda después de un procedimiento tan difícil, cruento, y tan delicado; aquí es donde se complementa nuestra ardua y difícil labor la Neuro-Anestesia, especialidad que tiene pocos años, tratando de disminuir el riesgo y las complicaciones de la misma enfermedad, somos los “héroes anónimos” ya que nos conocen, fugazmente, y posteriormente se olvidan de aquella persona que vieron por última vez. Pero en fin; el que nos da las gracias es él, el que nos dio la habilidad y el conocimiento de nuestra difícil carrera, DIOS NUESTRO SEÑOR, a Él le debemos la vida, y se la dedicamos día con día; nos cuida y nos guía las manos en cada uno de nuestros pacientes.

Solo Él decide el destino final de cada uno de nosotros, por lo tanto, somos parte de Él.

*Dr. Rodrigo Pérez Rosales
Neuro-Anestesiólogo
Febrero del 2002.*

Esta tesis se la dedico con muy especial cariño y agradecimiento, aquellas dos personas que siempre estuvieron al pendiente de mi, Bertha y Andrés, mis padres; que con sus oraciones, educación y presencia en todo momento, me dieron la paz y armonía para poder terminar mi carrera.

Andrés, Gabriela, Miriam, gracias por su ayuda en todo momento; y a mi abuela Josefina por sus oraciones.

Que con el afán de sobresalir, perdí una parte de mi vida; pero me quedan dos grandes razones, mis hijos Andrés Jhair y Brenda Itzel, por los que tengo que empezar a conocerlos y velar por ellos; en su desarrollo futuro, es por esto, que les voy a reponer parte de mi vida que no tuvieron en estos cinco largos años.

Hay aún más personas muy importantes en mi vida, que no los escribo, porque, si omito alguno de ellos, sería como desconocerlos; pero bien saben que les agradezco con todo el corazón su apoyo y comprensión.

También agradezco a todas las personas del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, que a no ser por ellos no podría salir adelante con mi carrera.

DR. SERGIO RODRIGO PEREZ ROSALES

INTRODUCCION:

Los anestésicos inhalados, existen una gran variedad de estos, de su historia se saben sus efectos a diferentes niveles del organismo, tanto en animales de experimentación, y en algunos en seres humanos; desde el descubrimiento de los primeros anestésicos -N₂O, éter dietílico y cloroformo, y de estos agentes se dio a la tarea de buscar aquellos que tuvieran propiedades con menos toxicidad sin perder propiedades benéficas en los pacientes, como es una inducción rápida, esta, estabilidad cardiovascular y hemodinámica, excitabilidad neuronal y lo más importante una emersión sin efectos adversos (ej., náuseas, vómitos, hipotensión, excitación). Y así se suplieran las necesidades de la anestesia y la cirugía por más de una centuria, constituyendo un verdadero testimonio de su excelencia. (1,2,4,25)

ANTECEDENTES:

El desarrollo, para mejorar una calidad del evento quirúrgico, por lo que se han desarrollado a lo largo de muchos años; aproximadamente desde 1840 con el descubrimiento del óxido nitroso (N₂O), y su aplicación en la práctica clínica por primera vez en 1844, cuando Wells lo utilizó en forma exitosa en la practica dental. Posteriormente, Morton documentó las propiedades anestésicas del éter (1846) y Simpson, las propiedades anestésicas del cloroformo (1847). El éter dietílico, el éter divinílico y otros éteres no halogenados, han desaparecido de la practica clínica debido a su altísima flamabilidad; y el cloroformo y otros compuestos primariamente halogenados con cloro desaparecieron de la práctica clínica debido a su gran toxicidad a diferentes partes del organismo, principalmente a Sistema Nervioso Central (SNC); por lo que el N₂O aún permanece vigente, en gran parte debido a sus propiedades farmacocinéticas realmente deseables. (5,6,25)

La era de los modernos agentes inhalatorios comenzó con el fluoroxeno (cuyo éxito fue limitado por una alta incidencia de náuseas postoperatorias), en ese tiempo comienza un gran numero de investigaciones por encontrar un anestésico inhalado que tuviera las propiedades clínicas ideales y exenta de efectos indeseables; por lo que se parte de esta búsqueda con el descubrimiento del halotano. Los agentes modernos difieren de los compuestos halogenados previos en la sustitución del cloro por el flúor (o por halógenos más pesados). El flúor provee una excelente estabilidad molecular (y menor toxicidad) y una solubilidad más baja (resultando por lo tanto en características farmacocinéticas mejores). El uso del flúor para la halogenación de los compuestos deriva de los descubrimientos en la química de los fluoruros que evolucionaron junto con el desarrollo de la bomba atómica. (1,5,6)

En la década de los 60, se sintetizaron más de 700 compuestos fluorados en un programa diseñado para producir un anestésico inhalatorio ideal. El enflurano (compuesto 347) y el isoflurano (compuesto 469) fueron producto de este programa. Aunque fueron sintetizados más de 700 compuestos, solamente estos dos anestésicos han sido utilizados en la práctica clínica.(1,2,6,25)

De aquí, se desarrolla el Desflurano (último agente introducido dentro de la práctica clínica, esté halogenado solamente con fluor). Esta fluoración es la causa que la solubilidad del desflurano se acerque a la del N_2O ; y que siguiendo la tendencia del diseño de nuevos compuestos, tanto inhalatorios como intravenosos, que permitan proveer mayor control sobre la anestesia y una disminución en la toxicidad. Para los agentes inhalatorios esto ha significado un aumento en el uso de la halogenación con flúor. Como en este caso el Desflurano, los futuros anestésicos inhalatorios van a estar solamente halogenados con flúor, creando un pequeño cambio molecular que va a proveer todos los requisitos físicos necesarios que permitan un mayor control y una disminución en la toxicidad.(1,6,7)

Desflurano ($CF_2H-O-CFH-CF_3$) es el compuesto número 653 de la serie (por un tiempo fue conocido como el compuesto I-653).(4) Este agente fue producido inicialmente a través de una síntesis potencialmente explosiva que utilizaba fluoruros elementales. El compuesto tenía demás otras dos limitaciones potenciales; 1) tenía una presión de vapor cerca a una atmósfera a temperatura ambiente y por lo tanto excluía el uso de sistemas estándar de vaporización, y 2) era un quinto tan potente como el isoflurano, haciendo por lo tanto su síntesis relativamente mucha más cara.(1,4)

Por estas razones el desflurano no fue considerado comercialmente viable en ese momento. En forma sucesiva dos factores cambiaron esta percepción. Primero, la necesidad de utilizar un compuesto anestésico de acción corta o ultracorta. Segundo, la estructura del desflurano, sugiere que éste puede ser sustancialmente menos soluble en sangre y que por lo tanto, podría cumplir las necesidades de un agente de corta duración. De acuerdo a esto, se sintetizó una pequeña cantidad de este anestésico y fue probado para solubilidad sanguínea (coeficiente de partición sangre/gas). Como se preveía, la solubilidad de desflurano (0,42) era mucho menor que la de otros potentes agentes anestésicos inhalatorios, igualando la del N_2O (0,46).(9) Por lo que en primer lugar, se trató de conseguir sistemas de síntesis más eficientes y menos peligrosos. Segundo, se exploraron las propiedades físicas y farmacológicas del desflurano. (1,3,7,8)

La fluoración produce anestésicos que se parecen más al óxido nitroso en muchos aspectos. Aumentando la fluoración se aumenta la estabilidad (tanto *in vivo* como *in vitro*). La presión de vapor aumenta y la potencia disminuye. Pero es de máximo interés el que la solubilidad en sangre disminuye.(1,2,4,25)

Por lo tanto, los hallazgos a la fecha indican que este nuevo anestésico puede ser significativamente mejor que los agentes inhalatorios disponibles. Es de particular valor su muy baja solubilidad en sangre y tejido, las cuales permiten una rápida alteración de la profundidad de la anestesia, un preciso control del nivel de la anestesia y una rápida y completa recuperación de la anestesia. La excepcional resistencia de desflurano a la degradación es también una cualidad realmente importante de su farmacología son similares a sus predecesores.(1,4,25)

Como se menciona anteriormente los efectos en el SNC, como todos los agentes volátiles son potentes, el desflurano causa a dosis-dependiente, disminución de la resistencia cerebrovascular y el Consumo metabólico de oxígeno ($CMRO_2$). Además causa dilatación arteriolar cerebral y puede resultar cambios en la presión intracraneal. Y el acoplamiento del flujo-metabolismo se preserva. Y la respuesta cerebrovascular al CO_2 apenas pueden ser estables con el desflurano.(5)

Se ha demostrado que el rápido incremento en las concentraciones de Desflurano e isoflurano producen un incremento transitorio de la presión arterial sanguínea o de la frecuencia cardíaca o de ambas durante la inducción anestésica. Además de la inducción y el despertar de la anestesia con Desflurano en pacientes pediátricos, adultos y geriátricos. Debido al bajo coeficiente de partición sangre/gas, es más rápida la inducción y despertar de la anestesia general. En la inducción, tiene una alta incidencia de irritación de las vías aéreas, incluyendo respiración pausada, tos, secreciones excesivas, laringoespasma, lo cual es más evidente en la anestesia pediátrica. Por esta razón es poco probable que el Desflurano pueda reemplazar al Halotano para las inducciones inhalatorias, en niños.(1,25)

Además de todo lo anterior, el desflurano tiene muchas propiedades a diferentes niveles del organismo como se menciona anteriormente, debido a su metabolismo, cinética, dinámica, en el flujo sanguíneo cerebral, dinámica del LCR, cardiovascular, pulmonar, actividad eléctrica cerebral, y en la regulación de la temperatura.(8,10,11,12,17,19) Los efectos en la presión intracraneal en humanos son controversiales. Un estado por encima, produce a dosis-dependiente vasodilatación cerebral. Esto puede resultar un incremento en la presión del LCR, en la presencia del complianza intracraneal.(5,6)

En lo que respecta a la actividad eléctrica cerebral, este efecto del anestésico sobre el flujo sanguíneo cerebral depende del balance de los agentes, directamente en acción vasodilatadora e indirectamente por vasoconstricción mediada por el acoplamiento entre el flujo-metabolismo.(5) Esto puede llevar a disminuir la actividad electroencefalográfica en dosis-dependiente, llegando a causar un silencio eléctrico a niveles profundos de la anestesia. (6) Por lo que comparado con otros halogenados como el halotano, isoflurano y desflurano, los efectos vasodilatadores cerebrales se encuentran relacionados con la dosis. Estos tres agentes son similares a 0.5 CAM, pero el Isoflurano y Desflurano tienen grandes efectos vasodilatadores que el halotano a 1.5 CAM.(21) Pero en otros estudios del efecto electroencefalográfico en humanos, se menciona que algunos agentes pueden producir actividad excitatoria (convulsivante) por su potencia (dosis). Pero en este estudio en humanos no se

reportaron actividad epileptiforme con este agente; el cual fue monitorizado con cuatro canales EEG (potenciales visuales) (19), por lo que es equiparable con las propiedades del isoflurano.

La dinámica de la autorregulación en humanos, es un mecanismo homeostático que minimiza desviación del flujo sanguíneo cerebral, cuando la presión de perfusión cerebral (PPC) cambia. La autorregulación a través de los efectos vasomotores que controlan la resistencia vascular cerebral. En estudios previos, se documenta que la habilidad de este sistema fisiológico para mantenerlo relativamente constante el FSC con PPC dentro de un rango de 50-170 mmHg. (18,28,36) La autorregulación puede o no deteriorar en pacientes con enfermedad vascular; además, la capacidad autorregulatoria puede ser parcialmente o perderlo completamente después de un daño o una hemorragia subaracnoidea. (18, 31,32,33,35)

La isquemia cerebral después de una hemorragia subaracnoidea, puede ser atribuida a factores severos como disturbio de la autorregulación cerebral, reduciendo el FSC, y desarrollar un vasospasmo. La nimodipina reduce la incidencia de disfunción por isquemia cerebral y el infarto.(34)

Los efectos en el ámbito cerebral, función, metabolismo y hemodinámico, el cual produce una disminución muy significativa en las resistencias vasculares cerebrales a 1.53 ± 0.21 mmHg x ml x min x 100gr a 0.5 CAM, la cual se ve reflejada con un incremento en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) de 61 ± 7 ml x min x 100gr a 0.5 CAM (20). Pero a estas concentraciones se presentó una disminución de la PAM de 43 ± 2 mmHg (20) y con la asociación de N₂O depresión cardiovascular disminuyó notablemente. (11)

En pacientes jóvenes la anestesia con desflurano disminuye la resistencia vascular sistémica y la presión arterial media e incrementa la frecuencia cardíaca. El gasto cardíaco y la fracción de eyección ventricular se encuentran bien preservados a un MAC de 1.66, y disminuye la función miocárdica causando como resultado disminución de la contractilidad miocárdica y parece disminuir la complianza. La anestesia prolongada con desflurano resultaría una modesta disminución depresión cardiovascular.(7) Pero no parece ser de cuidado si se tiene una buena estabilidad cardiovascular.

En la regulación de la temperatura, cabe mencionar que el sistema termorregulador es similar a otros sistemas de control fisiológico por cuanto el cerebro utiliza retroalimentación negativa para conservar a un mínimo las variaciones respecto a los valores normales. El principal sitio de regulación de la temperatura es el hipotálamo, que interpreta señales provenientes de casi todos los tejidos, incluso de otras partes del cerebro, la médula espinal, tejidos centrales internos y la superficie cutánea. El procesamiento de información termorreguladora ocurre en tres etapas: 1) detección térmica aferente, 2) regulación central y 3) respuesta eferente (28). Por lo que la supresión del CMRO₂ a diferentes grados de

hipotermia, y más si se usan concomitantemente con otros agentes anestésicos, por ende, puede causar beneficios en el paciente neuroquirúrgico (22); puede tener propiedades de protección cerebral (14,15,17,19) La hipotermia moderada (1-3°C por debajo de la temperatura normal) provee sustancialmente protección contra la isquemia y la hipoxia cerebral.(21)

FLUJO SANGUINEO CEREBRAL

Aunque el cerebro humano cuenta solamente con el 2% del peso corporal total, requiere de 15% del (aproximadamente 750ml/min), y 20% del oxígeno inspirado en reposo. Sus recursos energéticos de la fosforilación oxidativa de la glucosa para la producción de ATP puesto que no tiene depósitos apreciables de glucógeno. (11, 14, 20) La regulación del flujo sanguíneo cerebral tiene tres factores metabólicos que lo controlan:

- 1) Concentración de dióxido de carbono
- 2) Concentración de hidrogeniones
- 3) El Oxígeno

Un incremento en la concentración de dióxido de carbono o de hidrogeniones aumenta el FSC, mientras que una disminución de oxígeno tiende a aumentar el flujo. (1, 20) Se piensa que el dióxido de carbono aumenta el FSC al combinarse casi completamente primero con el agua de los líquidos corporales, para formar ácido carbónico, y disociación ulterior para formar hidrogeniones. La vasodilatación cerebral es directamente proporcional al aumento de la concentración de hidrogeniones.

Cualquier otra sustancia que aumente la acidez del tejido encefálico, y como consecuencia también la concentración de hidrogeniones, incrementa también el flujo sanguíneo. Estas sustancias incluyen ácido láctico, ácido pirúvico y cualquier otro producto ácido formado durante el metabolismo. Además, la elevada concentración de hidrogeniones disminuye mucho la actividad neuronal, por miedo de este mismo mecanismo de la concentración de hidrogeniones, que por su parte lleva al dióxido de carbono y otras sustancias ácidos fuera del tejido encefálico. Así este mecanismo ayuda a mantener constante la concentración de hidrogeniones en los líquidos cerebrales, lo cual mantiene el nivel normal de actividad neuronal. (20,22)

Durante los periodos de actividad encefálica intensa, el consumo de oxígeno por el tejido encefálico sigue dentro de límites muy estrechos, dentro de algunos puntos de porcentaje de 3.5ml de oxígeno por 100gr de tejido encefálico por minuto. Si el FSC se torna insuficiente y no puede aportar la cantidad de oxígeno necesaria, entra en acción un mecanismo que produce vasodilatación, el cual funciona en esencia en todos los tejidos del organismo; de inmediato el flujo sanguíneo y el transporte de oxígeno a los tejidos cerebrales se acercan la normalidad. Este mecanismo regulador del flujo sanguíneo local es muy similar en el encéfalo, en la circulación coronaria, en la masa muscular y muchas otras áreas circulatorias del organismo.(18,22)

Otras de las condiciones muy importantes para la autorregulación del FSC, cuando se ve modificada la presión arterial (PA); dando que el FSC se encuentra bien regulado entre los límites de presión de 60 a 160 mmHg; o sea, la PA puede disminuir en forma brusca hasta 60 mmHg o se puede aumentar hasta 160 mmHg sin que haya una modificación importante en el FSC. Además de todo lo anterior, el desflurano tiene propiedades a diferentes niveles del organismo como se menciona anteriormente, debido a su metabolismo, cinética, dinámica, en el FSC, dinámica del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), cardiovascular, pulmonar, actividad eléctrica cerebral, y en la regulación de la temperatura. (8,10,11,12,17,19)

El sistema circulatorio cerebral tiene una intensa inervación simpática; desde los ganglios simpáticos cervicales, junto con las arterias cerebrales. Esta inervación corresponde a las arterias superficiales grandes y las pequeñas arterias penetrantes de la sustancia encefálica. Sin embargo, ni la sección de los nervios simpáticos ni su estimulación leve moderada produce normalmente una modificación importante del FSC. En consecuencia, desde hace mucho tiempo se ha determinado que los nervios simpáticos no desempeñan en esencia ningún papel en esta regulación.

Pero a pesar de esto se ha demostrado en ciertas condiciones la estimulación simpática cerebral se activa con suficiente intensidad como para contraer muchas las arterias cerebrales. La razón para que esto no ocurra en forma habitual es que el mecanismo autorregulador del flujo sanguíneo local es tan potente que por lo general compensa casi por completo de la estimulación simpática. Por eso, en casos con daño encefálico, se piensa que los reflejos simpáticos producen vasoespasmo en las arterias intermedias y grandes, como cuando ha ocurrido un ictus cerebral o en pacientes con hematoma subdural o tumor cerebral. (17)

Métodos de determinación del Flujo Sanguíneo Cerebral

La medición del FSC se lleva a cabo por medio de la determinación de la diferencia arteriovenosa de un gas inerte inhalado (originalmente óxido nítrico - N_2O -), para determinar el grado de saturación de este agente en el cerebro. Esta metodología proporciona un valor promedio del FSC, y usualmente está dado en unidades de ml/100gr/min.

Flujometría por Difusión Térmica (FDT), fue descrita en 1933, por Gibbs, demostrando los cambios en el FSC que podían ser detectados con una termo-cúpula calentada. Otros han demostrado por medio de esta técnica como Grayson, que la conductividad térmica se correlacionaba con el flujo sanguíneo a través de los tejidos. Esta técnica se basa en una aclaración térmica para la medida cuantitativa del gasto cardíaco. Tomando en cuenta que la conductividad térmica cortical cerebral varía proporcionalmente con el FSC, se utilizan las mediciones de los gradientes térmicos en la superficie cortical para hacer una determinación cuantitativa del FSC. El sensor se coloca directamente en la superficie cortical, pero alejado de vasos sanguíneos superficiales grandes o áreas de retracción cerebral

directa. Para la medición, el sensor tiene en su punta un disco grande de oro con un sensor de temperatura activo y un calentador, y otro disco menor con un sensor neutral. La diferencia de temperatura entre los dos discos es inversamente proporcional a la conductividad térmica del tejido cerebral.

El FSC se puede ver afectado o modificado por una variedad importante de condiciones fisiopatológicas, ambientales y farmacológicas. De estas últimas, los anestésicos en general pueden de mayor o menor manera alterar el FSC ya sea elevándolo o disminuyéndolo. De los anestésicos inhalados usados actualmente se sabe que todos tienden a incrementar el FSC, siendo el Halotano el que más lo incrementa. (15,22, 23,26)

En lo que respecta a la actividad eléctrica cerebral, este efecto del anestésico sobre el flujo del balance de los agentes, directamente en acción vasodilatadora e indirectamente por vasoconstricción mediada por el acoplamiento entre el flujo-metabolismo. Los efectos en la función cerebral, metabolismo y hemodinámico, el cual produce una disminución muy significativa en las resistencias vasculares cerebrales a 1.53 ± 0.21 mmHg/ml/100gr a 0.5 CAM, la cual se ve reflejada con un incremento en el FSC de 61 ± 7 ml/min/100gr a 0.5 CAM. (20,23) Pero a estas concentraciones se presentó una disminución de la presión arterial media (PAM) de 43 ± 2 mmHg (20) y con la asociación de N₂O la depresión cardiovascular disminuyó notablemente (11).

En la regulación de la temperatura, cabe mencionar que el sistema que el sistema termorregulador es similar a otros sistemas de control fisiológico por cuanto el cerebro utiliza retroalimentación negativa para conservar a un mínimo las variaciones respecto a los valores normales. El principal sitio de regulación de la temperatura es el hipotálamo, que interpreta señales provenientes de casi todos los tejidos, incluso de otras partes del cerebro, médula espinal, tejidos centrales internos y la superficie cutánea. El procesamiento de información termorreguladora ocurre en tres etapas:

- 1) Detección térmica aferente
- 2) Regulación central
- 3) Respuesta aferente (28)

Por lo que la supresión del consumo metabólico de Oxígeno (CMRO₂) a diferentes grados de hipotermia, y más si se usan concomitantemente con otros agentes anestésicos, por ende, puede causar beneficios en el paciente neuroquirúrgico (22); y pudiera tener propiedades de protección cerebral. (14,15,17)

La regulación de la temperatura central se encuentra regida por el hipotálamo, la que regula la temperatura corporal al comparar aferencias térmicas integradas provenientes de la superficie cutánea, el neuroeje y los tejidos profundos con temperatura umbral para calor y frío. Otras estructuras en el tallo encefálico y la médula espinal también poseen alguna capacidad termorreguladora. El límite interumbral (límite de temperatura sobre el cual no hay respuestas reguladoras) cambia alrededor de 0.2°C en el estado no anestesiado hasta alrededor de 3.5°C

durante la anestesia. En comparación con la temperatura normal (37°C), el límite interumbral es más amplio en el estado hipotérmico que en el hipertérmico. Aun cuando el cerebro probablemente detecta cambios de temperatura dentro del límite interumbral, esos cambios no desencadenan respuestas reguladoras sino hasta que se alcanza una de las temperaturas del umbral. (27,28)

La temperatura en el interior del organismo es notablemente constante, cambiando en menos de 0.5°C día tras día, salvo en caso de enfermedad febril. De hecho un individuo desnudo puede quedar expuesto a temperaturas bajas, del orden de 12°C , o relativamente altas, por ejemplo de 60°C , conservando, sin embargo, una temperatura interna casi constante. Cuando se habla de regulación de la temperatura corporal suele uno referirse a la interior, llamada temperatura central, y no a la de la piel ni de los tejidos inmediatamente subyacente a ésta. En el cuerpo se produce constantemente calor como producto secundario de las reacciones metabólicas, y se pierde continuamente calor, que pasa al medio vecino. Cuando la inestabilidad de calor producido es exactamente igual a la intensidad de calor perdido, se dice que el individuo se halla en equilibrio calórico.

OBJETIVOS:

El presente estudio tiene como propósito, buscar algunas cualidades farmacocinéticas dentro del campo de la Neuroanestesia en nuestro medio; a lo ya comentado en referencias extranjeras y correlacionarlos entre este estudio, para ver su comportamiento; y por ende, los cambios fisiológicos. Con un especial interés creciente, el observar el comportamiento del flujo sanguíneo cerebral regional y la medición de la temperatura corporal, principalmente, ya que como todos los anestésicos inhalados tiene un comportamiento en las resistencias vasculares.

Los efectos cerebrales que es el propósito de nuestro estudio. En seres humanos, las concentraciones anestésicas producen una depresión dosis-respuesta del electroencefalograma (EEG) actividad que llega a períodos de silencio eléctrico a 1.7 CAM; y no tiene predisposición a actividad convulsiva. También se disminuyen la resistencia vascular cerebral (RVC) y aumentan la presión intracraneal (PIC). Los niveles normales de desflurano no eliminan los potenciales evocados somatosensoriales o la reactividad cerebral vascular a cambios en la PaCO₂.

Asimismo, el flujo sanguíneo cerebral y la presión de perfusión cerebral, hasta que punto del volumen por ciento y/o concentración alveolar mínima, tienen efectos en estos, y que tanto repercute el flujo-metabolismo, el desflurano. Y además en la regulación de la temperatura a nivel cortical y central.

HIPOTESIS:

HO: El desflurano no tiene efectos sobre el FSCr y la temperatura cortical.

HA: El desflurano sí tiene efectos sobre el FSCr y la temperatura cortical.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó el presente estudio en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, a todos aquellos pacientes que tuvieron los criterios de inclusión. Se obtuvo el consentimiento informado para el procedimiento quirúrgico y el plan anestésico a los pacientes y sus familiares, de la finalidad del estudio.

Se tiene disponible recursos humano, todo paciente que ingrese al Instituto en el Departamento de Neurocirugía, y que sea candidato, para cirugía electiva. Teniendo en cuenta todos los criterios de inclusión.

Medición del FSC, un flujometro (MicroSaber Plus Flowtronics, Inc, Phoenix, Arizona, USA).

Diferentes métodos de medición de la temperatura, ambiental, cortical, esofágica y cutánea, para así poder correlacionar los parámetros.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Edad entre 18 y hasta los 60 años de edad.
- Cirugía electiva, y con la realización de un abordaje con craneotomía.
- Estado física ASA I, II.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Paciente que presente una alteración evidente del FSC (por ejemplo, vasoespasmo, hemorragia, hidrocefalia, etc.).
- No-aceptación del estudio.
- Estado físico ASA III, IV.
- Alguna enfermedad concomitante, como, EPOC, hipertensión de larga evolución y sin tratamiento, enfermedades metabólicas descompensadas.
- Mayores de 60 años.

Un criterio muy importante dentro de la conducción transoperatoria, que se sospeche, que perderán más del 20% de su volumen sanguíneo circulante.

A todos los pacientes en la visita preanestésica, se les premedico con Alprazoam 0.25mg vo, un día previo por la noche (22:00hrs) y por la mañana (6:00hrs).

Al ingreso de la sala de quirófano se inicio la Monitorización invasiva: ECG (DII; V5), presión arterial no invasiva (PANI), capnografía (ETCO₂), pulsoximetría (SpO₂), estetoscopio esofágico y termómetro, línea arterial, gases sanguíneos, catéter central y medición de la presión venosa central (PCV), sonda foley, transmisión neuromuscular (TNM).

La medición FSC se realizó con un flujometro (MicroSaber Plus Flowtronics, Inc, Phoenix, Arizona, USA), el cual se coloco sobre la corteza cerebral de 1 a 2 cm, del borde la craneotomía, una vez realizada la apertura de la duramadre. Otros de los parámetros a registrar es la temperatura cortical la cual se medirá del mismo modo y tiempo el sensor del FSC, correlacionandolo con la temperatura central.

Cada paciente tiene una valoración previa al ingreso, de esta depende si es candidato al estudio, además, dependiendo del tipo de lesión, esto quiere decir, que las patologías vasculares se pueden excluir si tiene ciertas características clínicas que lo hagan tener una alteración muy importante él su fisiología de constricción, porque estos si alterase el FSC y sus repercusiones, por lo tanto pudiera sesgar el estudio.

RESULTADOS:

Se registraron 25 pacientes sometidos a cirugía (4 de ellos fueron excluidos del estudio, dos por presentar sangrado del permitido, uno por presentar edema cerebral importante y otro por falla técnica), de los que quedaron 21 pacientes con diferentes patologías neurológicas intracraneales: (gráfica no. 2 y tabla no. 1)

Tabla no. 1

Meningioma	4
ADH vía transcraneal	2
Astrocitoma	1
Glioblastoma multiforme	4
Absceso	1
Cavernoma	1
Glioma	6
Epilepsia	2

Tabla no. 2

Frecuencias por sexo:

Masculino	11
Femenino	10

Los parámetros analizados:

- 1) Temperatura esofágica
- 2) Temperatura cortical
- 3) Presión arterial media
- 4) Flujo Sanguíneo Cerebral Regional

Comparándolos con la concentración alveolar mínima (CAM), en los tiempos:

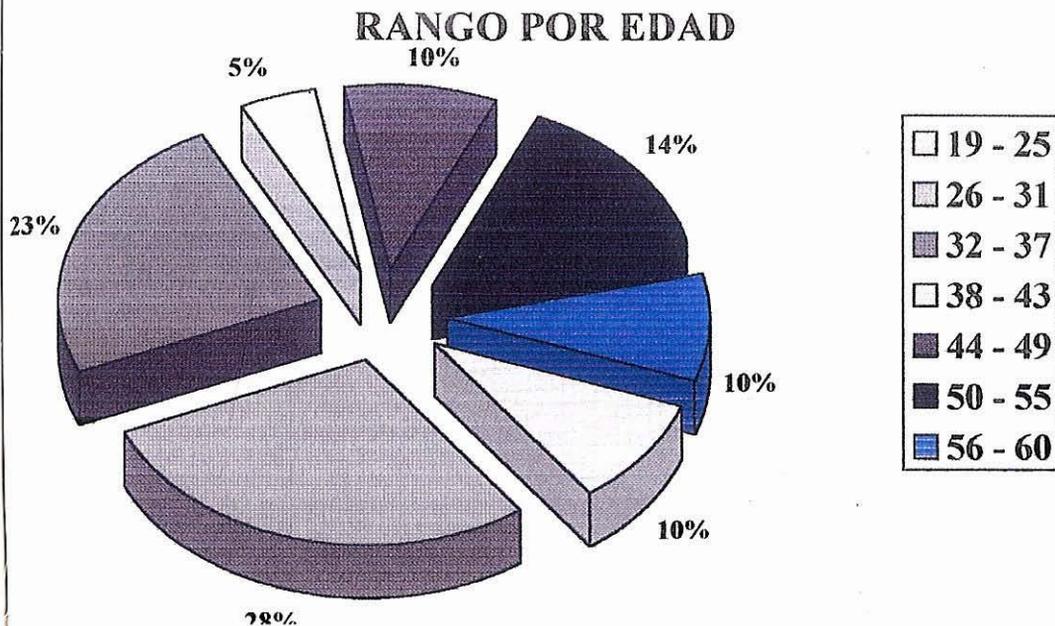
- 1) Registro basal (Terminación de la AGEV)
- 2) 5 minutos
- 3) 10 minutos
- 4) 20 minutos
- 5) 30 minutos

ESTADÍSTICAS:

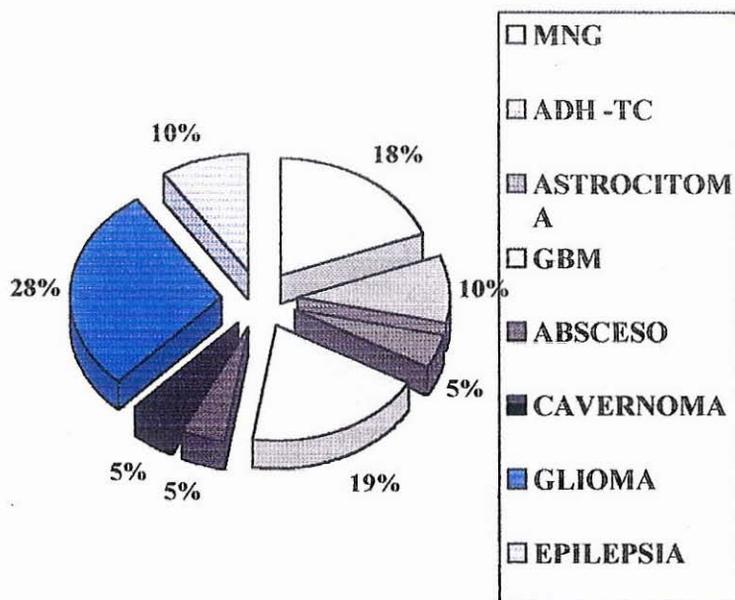
Todas las determinantes se les realizó análisis estadístico con el programa del SPSS (V 10.0), obteniendo variables de la media, mediana y moda, División Standard, del que se tomo únicamente la media para analizarlos en las gráficas lineales.

El promedio de edad fue de 38.05 años (gráfica no. 1 y tabla no. 2)

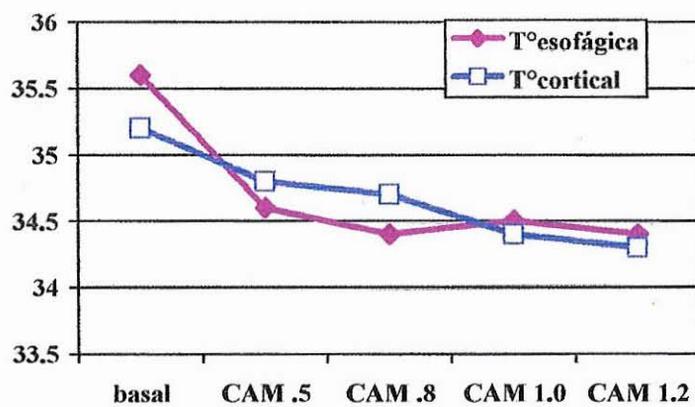
Gráfica no. 1



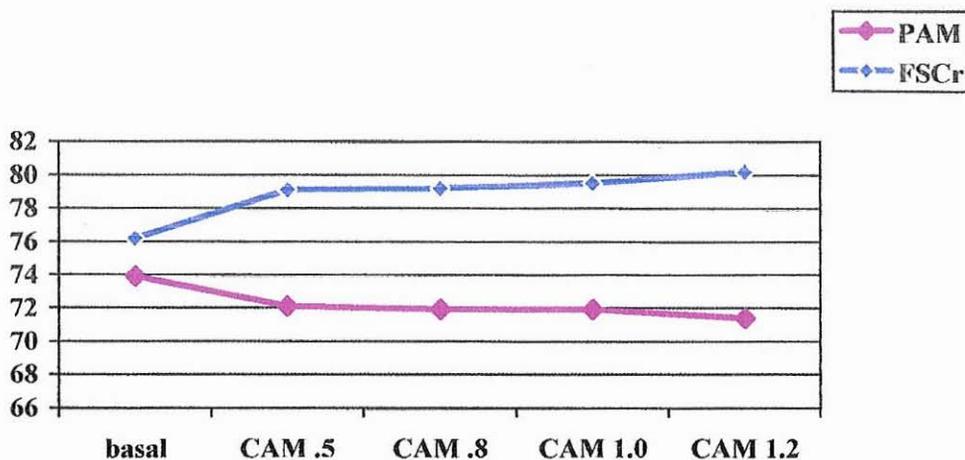
Gráfica no. 2



Gráfica no. 3



Gráfica no. 4



Los resultados obtenidos para los parámetros del FSCr en comparación con la PAM quedan objetivizados en la gráfica no. 4; con datos de una división estándar al inicio del registro de 8.808 y 9.17 respectivamente; y al final con 12.845 y 2.65, (gráfica no. 4 tabla no. 3, y 4)

Tabla no. 3

	BASAL	5 minutos	10 minutos	20 minutos	30 minutos
Temperatura esofágica	35.6	34.6	34.4	34.5	34.4
Temperatura cortical	35.2	34.8	34.7	34.4	34.3
P.A.M.	73.9	72.1	71.9	71.9	71.1
F.S.Cr.	76.2	79.1	79.2	79.5	80.2

Con los datos obtenidos por las estadísticas, se registro también con el parámetro de División Standard; obteniendo a una validez de los 21 pacientes registrados: (tabla no. 4)

Tabla no. 4

	Basal	5 minutos	10 minutos	20 minutos	30 minutos
Temperatura esofágica	.517	1.010	.740	.499	.317
Temperatura cortical	.495	1.158	.950	.731	.700
P.A.M.	9.17	8.13	5.36	2.88	2.65
F.S.Cr.	8.80	11.10	11.02	10.2	12.8

CONCLUSIONES:

El desflurano (isómero del Isoflorano), comparten en ciertas características las propiedades anestésicas pero difieren en ciertas regulaciones dentro del plano anestésico. Este es un agente de acción ultracorta, que tiende a modificar la respuesta cardiovascular, y sobre todo en el SNC; lo que resulta evidente que tiene cambios mínimos en los parámetros determinados según del CAM del Desflurano. Es similar a otros agentes potentes volátiles, el desflurano causa a dosis-dependiente, disminución de la resistencia cerebrovascular y $CMRO_2$.

De acuerdo a los resultados obtenidos, hace evidente que, dependiendo de las concentraciones del Desflurano tiene una respuesta cardiovascular a la Presión Arterial media, y sobre el metabolismo; esto causó aumento en el Flujo Sanguíneo Cerebral Regional y una disminución notable en la temperatura cortical y central.

Concluyendo de este modo, que en el estudio de los pacientes en la muestra se obtuvieron parámetros esperados sobre el flujo sanguíneo, lo que haría suponer que se obtienen respuestas favorables sobre el flujo sanguíneo, en la preservación casi constante de este flujo, además de prevenir algún deterioro en su irrigación.

Como en los resultados obtenidos en el flujo sanguíneo y que se mostraron en la tabla no. 3 y la gráfica no. 4, visualizando la respuesta sobre las resistencias vasculares cerebrales sobre el flujo sanguíneo la disminución de la PAM, y el buen aumento de los parámetros hacia el flujo sanguíneo cerebral.

La disminución de la temperatura como todos los halogenados tienen a disminuir en 0.1°C dentro del plano y las concentraciones y del tiempo del uso del halogenado, como se muestra en la gráfica no. 2.

Y no tiene alteraciones en la disminución del flujo, y que se encuentra regulado por todos los factores de la autorregulación (PAM, CO_2 , dinámica del LCR, etc.).

DISCUSIÓN:

Se podría mencionar que uno de los problemas de la neurocirugía esta en relación en gran parte, al hecho de que el cerebro se encuentra encerrado en una caja hermética, rígida. Por lo tanto el edema cerebral puede considerarse una patología de riesgo importante porque compromete la perfusión cerebral e impide los accesos quirúrgicos. Otro de los problemas se ve involucrado por la delicadeza e importancia del cerebro. El cerebro no puede ser manipulado tan rudamente como el hueso, estómago, o aún el corazón. A veces puede ser necesario aplicar cierta presión sobre una parte vital del cerebro y que pueda comprometer la patológica, tumores, absceso, aneurismas, etc. Pero lo más importante del manejo anestésico, es la evaluación de la función neurológica y los resultados de la operación, que puedan requerir un despertar muy rápido y evaluación inmediata

El desflurano es útil en neurocirugía porque a las concentraciones clínicas utilizadas de desflurano causan solamente modestos incrementos en el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Estos cambios a niveles ligeros de anestesia son comparables a aquellos que se ven con el Isoflurano. La hipotensión puede ser inducida en forma deliberada o intencionada con desflurano para disminuir la presión durante la cirugía clipaje de aneurisma. Así mismo, el desflurano no produce actividad convulsiva en el cerebro. La rápida eliminación del desflurano permite una muy temprana evaluación postoperatoria de los efectos de la cirugía.

Por lo tanto, se concluye en el presente estudio que el desflurano tiene sus efectos benéficos sobre el flujo sanguíneo muy al margen de la presión arterial media, y que estos beneficios, se ven sólo en aquellos pacientes que tienen tumoraciones intracraneales que no son del todo dependiente de un flujo sanguíneo constante (malformación arterio-venosas, aneurismas), pero que no contraindique su uso.

BIBLIOGRAFIA:

1. Albin MD. Textbook of Neuroanesthesia, 1997, Mc-Graw-Hill
2. James E. Cotrell MD. Anesthesia and Neurosurgery, 1994, Mosby
3. Armin Schubert MD. Clinical Neuroanesthesia, 1997, Butterworth-Heinemann.
4. Kinetics and Potency of Desflurane (I-653) in volunteers. R. M. JONES, Cashman and Cols. *Anesth-Analg*, 1990;70:3-7
5. Desflurane: a Review, Charles, W. Witthen, Elmore, Latson; Department of Anesthesiology and Pain management, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, Texas, Vol. VII, chapter 4, Feb/93.
6. Desflurane, an overview of its properties, Edmond I. Eger, *Critical Drug Appraisal*, Vol XX no. 3 May/June 1993:87-92.
7. Cardiovascular Actions of Desflurane in normocarbic volunteers. Richard B. Weiskopf, MD, Cahalan and Cols. *Anesth-Analg* 1991;73:143-56
8. Clinical impressions and cardiorespiratory effects of a new fluorinated inhalation anesthetics, desflurane (I-653), in volunteers. R. M. Jones, Cashman and T. G. K. Mant. *British Journal Anesthesia* 1990;64:11-15
9. Desflurane and sevoflurane are valuable additions to the practice of Neuroanesthesiology: Pro (-points of view-). Kristy Z. Baker. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. Vol. 9, No. 1:66-68
10. The use of a Remifentanyl infusion for hemodynamic control during intracranial surgery. Zsuzsanna Gesztsi MD, Brady Lee Mootz and Cols. *Anesth-Analg* 1999;89:1282-7
11. Hemodynamic effects of Desflurane/nitrous oxide Anesthesia in volunteers. Michael K. Cahalan MD, Richard B. Weiskopf and Cols. *Anesth-Analg* 1991;73:157-64
12. Furosemide decreases cerebrospinal fluid formation during Desflurane anesthesia in rabbits. Alan A. Artru and Karen M. Powers. *Journal Of Neurosurgical anesthesiology*. Vol. 9 no. 2:166-174.
13. Anesthesia and myocardial ischemia: the gains of the past have largely come from control of myocardial oxygen demand; the breakthroughs of the future will involve optimizing myocardial oxygen supply. *Anesth-Analg* 1992;75:1-3
14. Halothane relaxes previously constricted human epicardial coronary artery segments more than isoflurane. Bruce A. Bollen MD, McKIveen and Stevenson. *Cardiovascular anesthesia*. *Anesth-Analg* 1992;75:4-8
15. Halothane relaxes precontracted small and medium isolated porcine coronary artery segments more than isoflurane. *Anesth-Analg* 1992;75:9-17
16. Tiopental and desflurane treatment for brain protection. William E. Hoffman, Charbel. *Clinical Studies. Neurosurgery*, 43;5, Nov 1998:1050-1053
17. Effects of desflurane on cerebral autorregulation; Bedforth, Girling, Skinner, Mahajan, University Department of Anesthesia, Queen's Medical Centre and City Hospital, Nottingham, UK, *British Journal of Anesthesia* 87(2):193-7 (2001)
18. Cerebral Autoregulation Dynamics in humans, Rune Aaslid, Sorterber. *Stroke*, Vol 20, no 1, January 1989:45-52
19. Anesthetics agents and hypothermia in Ischemic brain protection. Anish Bharwaj, Jeffrey R. Kirsch. Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland. *Anesthesiology*, 1998;89;2:289291
20. Reduction of the MAC of desflurane with fentanyl. Peter S. Sebel, Glass and Cols. *Anesthesiology*, 1992,76:52-59
21. Efficacy of intraoperative cooling methods. Olga Plattner, Kurz, Sessler and Cols. *Anesthesiology*, 1997;87:1089-95. Nov.
22. The cerebral functional, metabolic, and hemodynamic effects of desflurane in dogs. Lon J. Lutz, Milde and Newberg. *Anesthesiology*, 1990, 73:125-131

23. The electroencephalographic effect of f desflurane in Humans. Ira J. Rampil. Lockhart. Eger. *Anesthesiology*, 1991 74:434-439
24. Desflurane-mediated neurocirculatory activation in humans. Effects of concentration and rate of change on responses. Michael Muzi. Lopatka. Ebert. *Anesthesiology*. 1996, 84;5:1035-42
25. Direct cerebrovasodilatory effects of halothane, isoflurane and desflurane during propofol-induced isoelectric electroencephalogram in humans. Basil. F. Matta. Mayberg. Lam. *Anesthesiology*, 1995, 83:980-985
26. Suppression of cerebral metabolic rate for oxygen (CMRO₂) by mild hypothermia compared with thiopental. Edwin M. Nemoto. Klementavicius. Melick, Yonas. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 1996, 8;1:52-59
27. Cerebral oxygenation monitoring, Julio Cruz, Eric C. Raps, Hoffstad, Jurg. Division of Neurosurgery and Head Injury Center, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia. *Critical Care Medicina*, Vol. 21, no 8:1242-46
28. Cortical blood in controlled hypotension as measured by thermal diffusion. Philip Carter and James Atkinson.
29. Regional cerebral blood flow (SPECT) during anaesthesia with isoflurane and nitrous oxide in humans. Reinstrup, Ryding, Algotsson, Bertman, Uski. *British Journal of Anesthesia*, 1997;78:407-411.
30. Regional Cortical blood flow at craniotomy. Philip, William and James Atkinson. *Neurosurgery*, vol. 2, no 3, 1978.
31. Continuous regional Cerebral blood flow monitoring in acute craniocerebral trauma. Curtis A. Dickman, Carter, Harrington. *Neurosurgery*. Vol. 28, no 3 1991.
32. The significance of posttraumatic increase in cerebral blood flow velocity: A transcranial Doppler Ultrasound study. Chan, Dearden and Miller, University of Edinburgh, Western General Hospital. Scotland, UK. *Neurosurgery*, vol. 30, no 5, 1992:697-700.
33. Should pressors be used to augment cerebral blood flow after traumatic brain injury?. DeWitt and Proug, University of Texas, Medical Branch, Texas. *Critical Care Medicine* 200, vol. 28, no 12:3933-3934
34. Effect of nimodipine on cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity after subarachnoid haemorrhage. Rasmussen, Bergholdt, Dalh, Sunde. *Acta Neurologica Scandinavica*, 1999;99:182-186.
35. Cerebral autorregulation testing after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: The phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity. Erhard W. Lang, Diehl, Mehdorn. *Critical Care Medicine*, 20001, vol. 29, no 1:158-163
36. Saturación Cerebral Regional de oxígeno en pacientes adultos bajo hipotermia moderada y paro circulatorio. Sergio Antonio Montoya Avelar. Tesis
37. CO₂ reactivity and brain oxygen pressure monitoring in severe head injury. Carmona Suazo. Maas, Willen, Van den Brink. *Critical Care Medicine*, 2000, vol. 28 no 9:3268-3274
38. The effect of altered cerebral blood flow on the cerebral kinetics of thiopental and propofol in sheep. Upton, Ludbrook, Doolette. *Anesthesiology*, vol. 93, no 4 Oct 2000:1085-1096
39. Fentanyl augments the blockade of the sympathetic response to incision (MAC-BAR) produced by desflurane and isoflurane. Malcom, Weiskop, Noorani. *Anesthesiology*, vol. 88, no 1 Jan, 1998:43-49
40. Monografía científica. Suprane-Desflurano. Zeneca-Farma.
41. Regulación de la temperatura durante la anestesia. *Clinicas de Anestesiología de Norteamérica*. Steven M. Frank, Bruno Bissonnette. volumen 3/1994;423-459