

112412

2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
DR. MANUEL VELASCO SUAREZ

COMPORTAMIENTO DE LOS POTENCIALES
AUDITIVOS
DE LATENCIA MEDIA EN NEUROANESTESIA

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:
NEUROANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A:
DRA. LEONOR IZQUIERDO MUÑOZ

ASESOR:
DR. ALBERTO SOSA JAIME



México, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



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.

pa.

DRA. TERESA CORONA VÁZQUEZ.
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. LUIS MARIO IGARTUA GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEUROANESTESIOLOGÍA

DR. ALBERTO SÓSA JAIME
ASESOR DE TESIS

SECRETARÍA DE ESPECIALIZACIÓN
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



**INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIQUIRIA**
Paseo de la Reforma 147A

INDICE

	PAG.
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA	5
HIPÓTESIS	6
OBJETIVOS Y METAS	6
METODOLOGÍA	7
CONSIDERACIONES ÉTICAS	8
CRITERIOS PARA INCLUIR A UN PACIENTE EN EL ESTUDIO	8
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	8
RESTRICCIONES PARA LOS PACIENTES ADMITIDOS EN EL ESTUDIO	8
TÉCNICA ANESTÉSICA	9
RESULTADOS	11
CONCLUSIONES	12
GRAFICAS	13
REFERENCIAS	16

INTRODUCCIÓN

La definición de conciencia involucra aspectos anatómicos, fisiológicos, psicológicos e inclusive filosóficos, se considera un pre-requisito para la realización de las funciones mentales y se puede analizar de acuerdo a dos componentes ó dimensiones, uno es mantenido por el sistema reticular activador ascendente y el diencéfalo, responsables de la activación mental, ritmo del E.E.G. (electroencefalograma), funciones motoras y vegetativas. incluye el sueño y sus trastornos.

El segundo componente permite la ejecución de las funciones mentales y las estructuras involucradas se encuentran en la corteza pre-frontal.

La anestesia general representa un estado farmacológico en el que se induce inconciencia; durante este estado, se conoce ampliamente que el cerebro se encuentra funcionalmente activo a pesar de que los anestésicos atenúan reversiblemente todas sus funciones en especial la de todas las estructuras implicadas en las funciones superiores.

El estado anestésico consta de otros componentes además del estado hipnótico, y son la analgesia y la supresión de reflejos autonómicos, todos ellos han sido utilizados en conjunto ó separados para medir la profundidad del estado anestésico. El cual es el resultado de los efectos anestésicos más los estímulos quirúrgicos los cuales son variables e impredecibles en algunas ocasiones, y el adecuado nivel anestésico no es más que un equilibrio de estos dos factores. Igualmente compromete la fisiología sistémica, motivo por el cual debe ser un estado controlado, monitorizado e idealmente medido, en términos de profundidad anestésica.

Varios indicadores clínicos y paraclínicos se han sugerido como monitores de profundidad anestésica entre ellos, la respuesta hemodinámica y autonómica al dolor, la presencia ó ausencia de movimientos ante un estímulo, potenciales evocados, E.E.G., de estos, excepto la respuesta hemodinámica al dolor; poseen una fisiopatología que sea exclusivamente desencadenada ó abolida por inadecuado ó adecuado nivel de profundidad anestésica, otros se producen de forma refleja integrada a nivel medular, como es la presencia de movimientos.

Lo que los hace poco fidedignos e inespecíficos en muchas ocasiones.

Se considera de los principales requisitos de un monitor de profundidad anestésica está la capacidad de distinguir conciencia de inconciencia.

Otro requisito de un monitor ideal de profundidad anestésica es la relación que debe guardar entre esta y la dosis respuesta a un fármaco, la cual debe ser independiente de este último, debe prevenir sobredosis y sub-dosis, y potencialmente, predecir tanto la pérdida de la conciencia como la recuperación de esta, la cual idealmente solo debe ocurrir de forma programada por el anestesiólogo, evitando despertar ó producción de memoria trans-anestésica, que se considera uno de los objetivos primordiales de la práctica anestésica actual. Esto es debido a la aparición de fármacos de acción ultracorta para la realización de cirugías ambulatorias cada vez más frecuentes, ha permitido un cambio con respecto a la preocupación de los primeros anestesiólogos cuando temían sobredosificar a sus pacientes.

ANTECEDENTES

En búsqueda de un monitor de profundidad anestésica específicamente de su componente hipnótico, que esta dado por efectos farmacológicos exclusivamente a nivel superior se han introducido el registro de la actividad eléctrica cortical espontánea y evocada.

El E.E.G. valora en tiempo real el estado del S.N.C., y los efectos farmacodinámicos sobre este en diferentes ambientes; se considera de alta sensibilidad y moderada especificidad para el diagnóstico de isquemia ó hipoxia, y por estas características es comúnmente usado en la cirugía de carótida.

Como monitor farmacodinámico, aspecto de interés en anestesiología y cuidado crítico tiene tres aplicaciones:

- 1) Herramienta cualitativa dosis de fármaco vs efecto sobre el S.N.C.
- 2) Valoración efecto supresivo metabólico durante la administración de barbitúricos para la inducción de supresión eléctrica con el objeto de producir protección cerebral
- 3) La medición de la supresión farmacológica durante la sedación y la anestesia.

Con este método obtenemos diagnóstico cualitativo de la profundidad anestésica, más no se podría describir en términos cuantitativos, por esto se han ideado otros parámetros derivados del procesamiento del E.E.G. como poder de frecuencia espectral, frecuencia media y el índice bispectral (B.I.S.).

La respuesta evocada también derivada de la actividad eléctrica cerebral, igualmente refleja la integridad funcional del sistema nervioso, tiene aplicaciones como monitor en diferentes áreas clínicas, anestesiología, cuidado intensivo y manejo del dolor.

En anestesiología, clínicamente se usa la respuesta a ordenes como índice de nivel de conciencia, es por esto que el registro de los potenciales auditivos corticales podría también correlacionarse con esta valoración a pesar de que sus generadores neurales no median la conciencia.

La respuesta evocada auditiva se ha propuesto como monitor de profundidad especialmente del componente hipnótico, debido a la afectación reversible, dosis dependiente y no específico por el agente hipnótico, y su reversibilidad con el estímulo doloroso; fenómeno que no se ha observado con otros agentes como los opióides, benzodiazepinas y ketamina; los principales cambios observados son la prolongación de la latencia y disminución en la amplitud de la onda Nb y la de Pa, de los potenciales auditivos corticales, durante la administración de un fármaco ó mezcla de estos. Con mayor sensibilidad para el fenómeno de pérdida de la conciencia que para la recuperación de esta.

Los potenciales evocados auditivos corticales registran la actividad eléctrica generada en la corteza auditiva, después de que un estímulo acústico genera un potencial evocado en el tallo cerebral; y se clasifican de acuerdo a su latencia en tres grupos; los de latencia media que se registran entre 8-80milisegundos post estímulo, el segundo grupo los registrados desde 50-300 milisegundos denominados de latencia tardía y los de latencia muy tardía registrados por arriba de 300milisegundos.

Los potenciales auditivos corticales de latencia lenta y muy lenta se usan como pruebas audiométricas especialmente en niños mayores de siete años, tienen un particular valor médico legal, su uso en neurología es limitado por la complejidad anatómica del sitio generador.

Los potenciales auditivos corticales de latencia media ocurren entre la respuesta temprana registrada en el tallo cerebral y los de latencia tardía; esta respuesta evocada

tanto en animales como en humanos consiste en una serie de ondas registradas en el rango de frecuencia de 8 – 80 milisegundos después del estímulo acústico, poseen un rango de amplitud 0,3 – 5 microvoltios; algunos sugieren que esta respuesta podría estar contaminada con potenciales de acción muscular, sin embargo Among estableció al cuerpo geniculado medial, núcleos sensoriales del tálamo y la corteza auditiva como los generadores del potencial.

Igual que la respuesta temprana del tallo cerebral, la respuesta de latencia media resulta muy atractiva para la práctica clínica por ser no invasiva, se reporta su leve compromiso durante el sueño, sedación y anestesia. La mayoría de los estudios se han realizado en humanos quienes a diferencia de los animales resultan ser más resistentes a los cambios desencadenados por la anestesia.

La técnica necesaria para su obtención es similar a la usada durante los potenciales auditivos del tallo cerebral, el estímulo acústico que varía en intensidad es entregado de forma monoaural a través de un audifono, a frecuencia variables durante 50 a 100 milisegundos, de forma repetitiva. La respuesta es amplificada para poder ser registrada. Las ondas que se identifican a la latencia citada poseen un patrón que es similar en animales y hombres tanto en adultos como en recién nacidos; la respuesta máxima es registrada a partir del vértex y referenciada al oído ó mastoides ipsilateral, donde denomina P si el vértex es positivo y N si el vértex es negativo, los picos más frecuentes son, Na, Pa, Nb, Pb.(VER FIGURA 1)

En algunos reportes donde se considera que la respuesta de latencia media ocurre entre 8 – 50 milisegundos, el pico Pb se denomina P1 que corresponde a la primera onda de la respuesta tardía.

El cálculo de la amplitud y latencia de estas ondas es igual que para la respuesta evocada del tallo, los rangos de latencia son muy similares entre los encontrados en perros y gatos con los humanos y de acuerdo a estas variables existen diferentes patrones, la onda Pa aparece a una latencia de 30 más ó menos 3 milisegundos, la Pb a 67 más ó menos 4 milisegundos, entre Pa y Pb se puede registrar un pico positivo denominado Px a una latencia de 28 a 33 milisegundos, factores desconocidos causan una onda Pa bifida en humanos más que una onda adicional. Y a 60 más ó menos 2 milisegundos se registra la onda Nb.

En un estudio realizado en humanos con estímulos a diferentes intensidades 50, 70, 90 decibeles, Pb fue consistentemente la onda de mayor amplitud, seguida por Pa y Po, cuando Px esta presente esta es la de menor amplitud. Los voltajes interpico rara vez exceden los 3 microvoltios ni son menores de 2 microvoltios.

La respuesta de latencia media en humanos se caracteriza por ser inestable a frecuencias altas, observándose declive importante con frecuencias desde 10 Hertz; ciertos anestésicos como los barbitúricos la alteran ó obliteran completamente, de una forma dosis dependiente hasta ser irreconocible, excepto Po, este pico el cual no ha sido etiquetado como componente de estos potenciales aparece como un componente distorsionado de los potenciales evocados del tallo debido a la ventana y filtro requerido para registrar la respuesta de latencia media

Esta respuesta se reconoce en animales (gatos y perros) y humanos anestesiados con ketamina.

Como con la respuesta temprana, estudios en animales han sido usados para definir los generadores neurales de estos potenciales, la respuesta de latencia media se origina en áreas del telencéfalo pero los generadores de los picos aún no estan bien definidos, las ondas Po, y Na podrían provenir del cuerpo geniculado medial y núcleos polisensoriales del tálamo y tardíamente se detectan en las áreas de asociación. La onda Pa coincide

con un potencial de gran amplitud registrado sobre la superficie superior del lóbulo temporal.

Su utilidad para el diagnóstico neurológico aún es limitada, son solo aplicables en paciente con preservación de la vía auditiva.

Recientemente se ha introducido el índice de los potenciales auditivos corticales, el cual es un derivado matemático de las formas de las ondas, se calcula como la suma de la raíz cuadrada de diferencias absolutas de amplitud entre dos segmentos sucesivos de 0,56milisegundos de la curva, y se investigan como una medio muy sensible para valorar la profundidad anestésica en términos cuantitativos.

Lo que ha llevado a la búsqueda de estos índices es la condición del paciente anestesiado cuya actividad cerebral cambia constantemente, a diferencia de los estudios para el diagnóstico neurológico donde la adquisición y procesamiento de datos puede extenderse indefinidamente.

Los estudios realizados han tenido como objetivo correlacionar la concentración del fármaco hipnótico y los cambios en los potenciales auditivos corticales de latencia media, otros esta relación la han extrapolado a los diversos niveles de sedación, pérdida de la conciencia, recordar intra-operatorio, estimulación quirúrgica y recuperación anestésica en grupos de voluntarios ó pacientes sometidos a diferentes tipos de cirugías, actualmente en la evidencia escrita no existe un estudio del comportamiento de los potenciales evocados auditivos corticales en pacientes sometidos a neuroanestesia. Los cuales frecuentemente reciben fármacos que alteran la lectura de estos métodos de diagnóstico, tienen compromiso funcional ó estructural de las áreas donde se generan los fenómenos a registrar e incluso presentarían dificultades técnicas para la realización de estos estudios.

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA:

Resulta difícil definir, monitorizar y medir el fenómeno despertar en anestesia, a pesar de los esfuerzos el despertar se aplica sin distinción entre la elaboración de memoria, presencia de conciencia, respuesta hemodinámica a estímulos, y aparición de movimientos con o sin dolor.

El despertar durante anestesia es un fenómeno muy prevalente y subestimado, tal vez por desconocimiento, este fenómeno se ha limitado en la mayoría de los casos a la capacidad de los pacientes para elaborar memoria trans-anestésica, en cualquiera de sus dos formas (implícita y explícita), sin tener en cuenta que esta no necesariamente es la única función superior que se preserva en el cerebro anestesiado; se sabe que persisten la formación de potenciales de acción a todo nivel los cuales pueden ser registrados en su forma espontánea y / ó evocada, en las áreas corticales donde se produce la conciencia y en tiempo real.

El fenómeno despertar en anestesia ocurre con una incidencia de 0,2-1,1% lo que representan 30000 casos anuales en E.U.A., principalmente durante anestesia para cirugía de trauma 11-43%, cirugía cardiovascular 1,4 % y obstétrica 0,4%. Con importantes implicaciones psicológicas para los pacientes y médico-legales.

Usualmente los eventos más relacionados con este fenómeno son:

- La administración intencionada limitada de fármacos en situaciones como hipovolemia, poli trauma.
- Inadecuada y no predecible disfunción de la maquina de anestesia y otros sistemas.
- La más difícil de comprender es la situación en la que se administran adecuadas dosis anestésicas, usando como guía parámetros clínicos y paraclínicos y en el post operatorio los pacientes refieren recordar eventos trans-anestésicos.

En búsqueda de un monitor de profundidad anestésica específicamente de su componente hipnótico, que esta dado por efectos farmacológicos exclusivamente a nivel superior se han introducido el registro de la actividad eléctrica cortical espontánea y evocada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS

Existe una relación directa, y diferencias significativas entre los distintos períodos de conciencia e inconciencia de la anestesia general y la actividad eléctrica cerebral registrada por potenciales auditivos corticales de latencia media.

OBJETIVOS Y METAS

Comparar las variables electrofisiológicas con las concentraciones plasmáticas calculadas de propofol, las cuales se tomaran como sustituto de las concentraciones cerebrales de este fármaco, partiendo de que en teoría las concentraciones cerebrales de un fármaco varían en forma paralela a la plasmática, cuando se utilizan en perfusión continua.

La profundidad anestésica debe ser una función de sus indicadores, en este caso de potenciales evocados auditivos corticales, estos factores deben comportarse con una relación en la que el indicador pueda predecir la profundidad anestésica y un cambio en esta sea reflejado en un cambio en su indicador que se da en la misma dirección y nunca en sentido contrario.

Es decir la profundidad anestésica debe ser una función matemática de un indicador ideal de esta, como se observa en la figura 2.

Matemáticamente la profundidad anestésica en el eje y de la figura 1 (y_u) es una función que se incrementa monótonicamente en función del valor de su indicador en el eje x , de manera que uno y solo un valor de y corresponde a uno y solo un valor de x . Este tipo de relación es ideal permite que el valor del indicador de profundidad prediga la profundidad anestésica exactamente. A diferencia de los valores observados de otros parámetros clínicos (y_1, y_2, y_3) no tienen un comportamiento monótonico con respecto al indicador y corresponden a más de un valor de este.

METODOLOGÍA

Al ingreso a sala de cirugía los pacientes se monitorizarán con el equipo Datex Ohmeda AS-3000, de forma no invasiva e invasiva, (en el caso de las craneotomías) con línea arterial, P.V.C., E.C.G., oxímetro de pulso, P.A.N.I., temperatura oro faríngea, gasto urinario, estetoscopio esofágico

Los potenciales evocados corticales serán obtenidos usando el modulo S/5 del equipo Datex- Ohmeda, los electrodos se colocaran a nivel de Cz, Fz y región mastoidea bilateral que se tomarán como electrodos de referencia, el estímulo se administrará tonos puros de forma binaural y se caracterizará por una frecuencia de 9 Hertz., intensidad de 10 decibeles por encima del umbral auditivo y 100 milisegundos de duración. Estímulo que será repetitivo 1000 veces. La impedancia de todos los electrodos será mantenida a menos de 10 kOhms.

Se tomaran las basales de todas estas variables fisiológicas con el paciente conciente las cuales se utilizaran como control.

Los valores de conciencia se registrarán antes de la inducción y durante la emersión anestésica, con el paciente capaz de obedecer órdenes verbales como solicitarle que abra y cierra una mano, los valores de inconciencia se determinarán en los siguientes momentos: posterior a la inducción anestésica en el que haya pérdida de la capacidad para obedecer órdenes verbales, laringoscopia, inicio de la perfusión de fentanyl y estimulación quirúrgica.

Cada paciente recibirá inducción anestésica con una perfusión de propofol a una velocidad necesaria para alcanzar una concentración plasmática de 5,4 mcg/ml, esta selección es basada en los reportes de Wakeling y Smith quienes observaron pérdida de la respuesta a órdenes verbales en el 95 % de los pacientes que recibieron esta dosis.

Después de la pérdida de la conciencia no se administrará otro fármaco hasta alcanzar el tiempo de equilibrio del hipnótico el cual es de 3 minutos y se hará registro de las variables electrofisiológicas, todos los pacientes recibirán intubación oro-traqueal previa relajación muscular con vecuronio a dosis 0,1 mg/kg. Mantenimiento anestésico con propofol más fentanyl a perfusión necesaria para mantener P.A.M. no menor ni mayor del 20 % de la basal, a través de la Bomba de infusión Anne Abbot.

La ventilación mecánica será ajustada para mantener presión arterial de monóxido de carbono 25 mm Hg., con FiO2 del 100%.

La frecuencia cardíaca, oximetría de pulso, dióxido de carbono telespirado, presión arterial media serán medidas por el monitor Datex AS3000 cada 10 segundos.

El propofol será administrado a través de la bomba Graseby 3500, esta bomba será controlada manualmente esta posee los algoritmos del modelo farmacocinético desarrollado por Dyck y Shafer, siendo la única forma comercial capaz de entregar anestesia endovenosa guiada por un objetivo, las concentraciones plasmáticas del propofol no serán medidas sino calculadas.

Sé registrarán los valores de cada variable neurofisiológica en términos de amplitud, latencia, durante los periodos de conciencia e inconciencia.

Se calculará la media (rango y desviaciones estándar) para los valores registrados durante los periodos de conciencia e inconciencia, estas valoraciones también se utilizarán para determinar un umbral.

Estos resultados se relacionaran con la concentración plasmática calculadas de hipnótico que consumía el paciente en el mismo momento y con las variables hemodinámicas para establecer un comportamiento.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitará consentimiento para la realización de los estudios electrofisiológicos los cuales están libres de complicaciones y efectos adversos.

CRITERIOS PARA INCLUIR A UN PACIENTE EN EL ESTUDIO

Pacientes del INNN número 10
Previo consentimiento informado.
Programados para cirugía electiva.
Estado físico A.S.A. I y II., ambos sexos y todos los grupos de edad.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

Pacientes sometidos a craniotomía temporal.
Pacientes hemodinámicamente inestables.
Pacientes con hepatopatías.
Obesos mórbidos I.M.C. > 30.
Déficit de peso > 70%.
Paciente estuporoso ó Glasgow < 11.
Paciente que ameriten intubación en el post-anestésico.

RESTRICCIONES PARA LOS PACIENTES ADMITIDOS EN EL ESTUDIO

Reacción adversa al propofol.
Sangrado por arriba del 15% volumen sanguíneo circulante.

TÉCNICA ANESTÉSICA

Con respecto a la técnica anestésica elegida es necesario citar que la técnica ideal en Neuroanestesia debe incluir medidas encaminadas a producir un inicio de acción suave y rápido, minimizando cambios hemodinámicos que repercutan sobre la homeostasis cerebral; debe componerse de todos los elementos de la anestesia general pero al mismo tiempo debe permitir en ciertas ocasiones la valoración neurológica intraoperatoria y una rápida recuperación. Para esto es necesario conocer el comportamiento farmacocinético de los anestésicos y los algoritmos de los sistemas de perfusión nos que permitan el cálculo de dosis y predicción de concentraciones de dicho fármaco, la mayoría de los anestésicos intravenosos presentan un comportamiento de sus concentraciones en el tiempo en el que podemos distinguir varias fases ó comportamiento multicompartmental, el principio farmacológico más elemental asegura que los anestésicos ejercen sus efectos en un sitio efector ó bifase y no en el plasma; para esto se deben dar unos procesos que en el caso de la administración endovenosa inicia por la fase de distribución, no incluye la de absorción ya que el fármaco es colocado en el plasma de una forma exacta que no es posible por otra vía, la distribución se da en todos los tejidos inicialmente los más irrigados e incluye tejidos sólidos y no sólidos y este volumen difiere de los espacios fisiológicos, inclusive podría superar el porcentaje de agua corporal total indicándonos su alta capacidad de almacenamiento. Posterior a este proceso se observa un fenómeno de descenso de las concentraciones plasmáticas dado unicamente por distribución y se conoce como vida media de distribución. El siguiente proceso es la remoción irreversible del fármaco del organismo básicamente por biotransformación hepática y excreción renal, se conoce como vida media de eliminación la cual es predictor de la duración de los efectos de fármacos con distribución unicompartmental modelo más sencillo en el cual todos los compartimntos mantienen iguales concentraciones que el compartimiento central. A diferencia de los anestésicos intravenosos que guardan un comportamiento multicompartmental, cada uno con sus farmacocinéticas propias, y de los cuales se cree que la finalización de los efectos en el caso de ser usados en perfusión continua, es una función más de la velocidad en la que se consigue disminución de un porcentaje de la concentración del fármaco más que una concentración plasmática dada. Aparece aquí el concepto de vida media sensible al contexto como el tiempo en que se consigue disminución del 50% de la concertación plasmática después de suspender una perfusión, la palabra contexto hace referencia a la duración de la perfusión, ya que existen fármacos que en la medida que las perfusiones son prolongadas su vida media sensible al contexto tiende a igualarse con la vida media de eliminación. Se hipotetiza que con la disminución del 50% se consigue el estado de despierto y con disminución del 90% el paciente se encuentra conciente, sin embargo existe una falta de exactitud dada por las diferencias entre las concentraciones calculadas y medidas.

El propofol es un agente hipnótico intravenoso con un perfil farmacocinético y farmacodinámico que lo hace acercarse al agente ideal en Neuroanestesia.

Su farmacocinética puede explicarse a partir de un modelo tricompartmental, con una fase de distribución rápida ó vida media alfa de 3 min, una fase de eliminación rápida ó vida media beta de 45 minutos y una fase de eliminación lenta ó vida media gamma de 300minutos. Posee un volumen de distribución amplio de 11.3 - 13.3 litros pero su aclaramiento supera el flujo sanguíneo hepático proponiendo otras vías de eliminación como la pulmonar. Este fármaco aunque se use en perfusiones prolongadas la recuperación siempre depende de su vida media sensible al contexto a diferencia del fentanyl.

Con respecto a la selección de una perfusión, el uso de las perfusiones en anestesia esta basado en tres principios: el primero es la relación concentración del fármaco y su efecto, el segundo es que el método de administración intermitente puede ser factor causal de los fenómenos de despertar ó inadecuada analgesia, el tercero evitar las fluctuaciones en las concentraciones farmacológicas en la biofase, dadas por la administración en bolos cuando los tiempos de equilibrio entre el plasma y la biofase son mayores. Cuando la anestesia se administra por medio de una perfusión la concentración en la biofase se comporta de forma similar a la del plasma.

En la actualidad identificar un sitio anatómico como la biofase es imposible, sin embargo valorando los efectos clínica ó paraclínicamente y midiendo ó calculando las concentraciones plasmáticas en un mismo tiempo, podemos extrapolar el tiempo en el que las concentraciones en sangre se igualan a las de la biofase por medio de una ecuación matemática de primer orden.

Se ha desarrollado un método de perfusión cuyo principio básico es permitir al anestesiólogo fijar y ajustar las concentraciones en sangre ó en el sitio efector y en esa medida controlar la profundidad anestésica. Este método T.C.I. (por sus siglas en inglés) está basado en parámetros farmacocinéticos especificados por Marsh, Dyck, Shafer, por medio de un microprocesador calcula los cambios en la distribución y eliminación del fármaco y la cantidad de fármaco necesaria para alcanzar y mantener una concentración en sangre deseada.

En la forma computarizada se necesita un software que incorpore en el ordenador un modelo farmacocinético y unos parámetros específicos del fármaco, el ordenador calcula continuamente la velocidad de la perfusión para conseguir la concentración programada, la cual se mantiene hasta que el anestesiólogo decida, quien siempre controla la anestesia guiado por signos clínicos ó paraclínicos.

RESULTADOS

En este estudio participaron 9 pacientes, 4 masculinos y 3 femeninos, con edad promedio 47 años con un rango entre 19 – 70 años. Un paciente falleció y otro presentó sangrado masivo y se excluyeron del análisis.

El número promedio de periodos de conciencia e inconciencia fue de dos, con 1 transición de conciencia a inconciencia y 1 transición de inconciencia a conciencia, el promedio de duración de cirugía 5,7 horas con rango 3 a 8 horas.

La medida basal de la latencia de la onda Pa fue en promedio de 30.08 ± 1.4 S.D. con un rango de 28.2-32 milisegundos y de amplitud 1.42 ± 0.40 S.D. microvoltios. El promedio basal de la onda Nb fue 59.9 ± 1.19 S.D. milisegundos y 0.84 ± 0.5 S.D. microvoltios de amplitud.

Durante la transición de conciencia a inconciencia todas las latencias de incrementaron y las amplitudes disminuyeron. La onda Pa se registró en promedio con una amplitud 0.71 ± 1.73 S.D. microvoltios y 31.72 ± 1.48 milisegundos. Todos los pacientes habian recibido propofol a dosis promedio calculada de 5.4 mcg / ml.

Las medidas registradas durante el segundo periodo de inconciencia fueron en promedio para Pa 35.2 ± 1.17 s.d. milisegundos de latencia y 0.40 ± 0.20 microvoltios y no se logró detectar Nb. En este periodo la dosis promedio calculada de propofol fue 3.75 ± 0.47 S.D. mcg/ml.

Cuando ocurrió la transición de inconciencia a conciencia tampoco se pudo determinar la presencia del pico Nb, probablemente debido a que dicho fenómeno electrico ocurre por mecanismos diferentes a los que producen la respuesta verbal a órdenes y / ó cuando las dosis de propofol estan por debajo del promedio que registraron los pacientes durante este periodo 1.7 ± 0.27 S.D. mcg/ml. La onda Pa se presentó con un promedio de latencia de 31.15 ± 1.83 S.D milisegundos y 1.02 ± 0.7 S.D. microvoltios de amplitud.

Los cambios más significativos se presentaron durante el segundo periodo de inconciencia durante el cual los pacientes tenian una dosis acumulada de propofol y además estaban recibiendo fentanyl.

Con respecto a las variables hemodinámicas basales el promedio de la frecuencia cardiaca fue de 75 ± 4.5 S.D. latidos por minuto y la tensión arterial media fue 89.7 ± 6.65 S.D. milímetros de mercurio. Después de la inducción anestésica el promedio fue de 76.85 ± 7.22 S.D. milímetros de mercurio de presión arterial media y 62.7 ± 2.81 S.D. latidos por minuto. Durante el segundo periodo de inconciencia los promedios de estas variables fueron de 80.14 ± 1.77 S.D. latidos por minuto y 84.28 ± 4.53 S.D. milímetros de mercurio.

Cuando ocurrió la recuperación anestésica los valores promedios registrados fueron de 88.7 ± 10.19 S.D. latidos por minuto y 93 ± 4.83 S.D. milímetros de mercurio.

CONCLUSIONES

De acuerdo al comportamiento que presentaron los potenciales auditivos de latencia media en término de amplitud y latencia de los picos Pa y Nb, nos sugiere que la primera onda es susceptible a los cambios de la profundidad anestésica dados por la concentración del propofol, su comportamiento se caracterizó por ser dosis dependiente y mostró reversibilidad a la suspensión de este fármaco. Sin embargo su generación fue más constante comparada con la onda Nb, la cual no se observó cuando la concentración del agente hipnótico se encontraba en el rango de 1.7 a 3.45 microgramos/ml. De igual forma su comportamiento cambia en la medida que se modifica la concentración del propofol, de una forma inversamente proporcional para su amplitud y directamente proporcional para su latencia.

Demostando mayor susceptibilidad a los cambios en la profundidad hipnótica de la anestesia, sugiriendo mayor utilidad para monitorizar este componente anestésico.

GRAFICAS

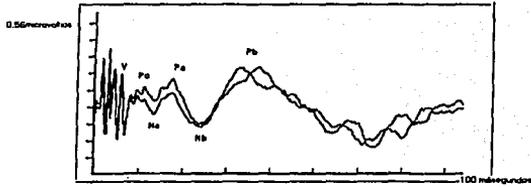


FIGURA 1
COMPONENTES DE LOS POTENCIALES AUDITIVOS DE LATENCIA MEDIA

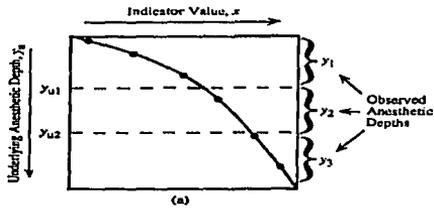
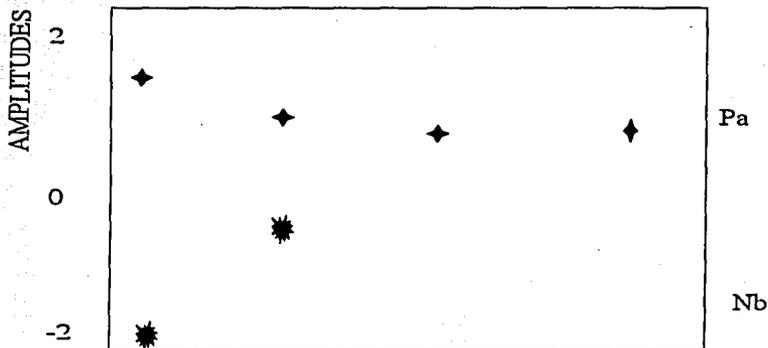
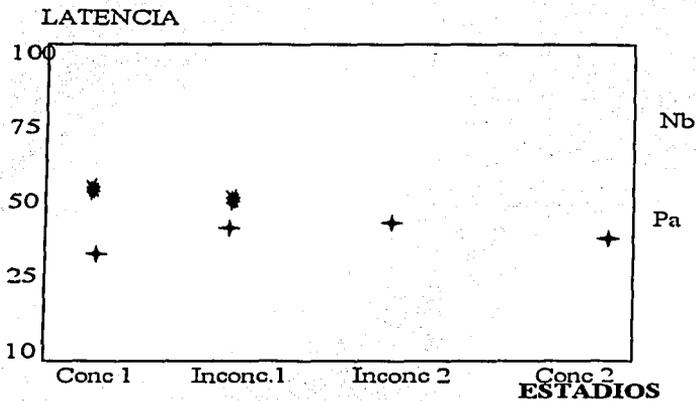


FIGURA 2
COMPORTAMIENTO DE UN MONITOR IDEAL DE PROFUNDIDAD ANESTÉSICA



ESTADIOS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ESTADIOS Conc 1 Inconc.1 Inconc2 Conc2**VALORES PROMEDIOS**

Pa (ms)	30.08	37.5	33.5	35.2
Pa(mv)	1.4	0.7	0.9	0.4
Nb(ms)	59.9	60.8		
Nb(mv)	0.9	0.3		
Propofol Mcg/ml	0	5.4	3.8	1.3
Fentanyl Mcg/k/h	0	0	1.25	0
P.A.M. mmHg	96	71	84	96
F.C.lat/m	64	62	82	89

REFERENCIAS

- Tempe D. *IN SEARCH OF A RELIABLE AWARENESS MONITOR*. *Anesth&Analg* 2001;92:801-4
- McLeskey, Charles H., *AWARENESS DURING ANESTHESIA*. *Can J Anesth* 199; 46: 80-83.
- Smith W., Dutton R., Smith N.T. *MEASURING THE PERFORMANCE OF ANESTHESIC DEPTH INDICATORS* *Anesthesiology* 1996; 84: 38-51.
- Sebel P.S. *CAN WE MONITOR DEPTH OF ANESTHESIA ?*
- Fitzgerald R, Lamm C, Oczenski W. *DIRECT CURRENT AUDITORY POTENTIALS DURING WAKEFULNESS, ANESTHESIA, AND EMERGENCE FROM ANESTHESIA*. *Anesth&Analg* 2001;92:154-60.
- Goto T, et al. *THE MIDLATENCY AUDITORY EVOKED POTENTIALS PREDICT RESPONSIVENESS TO VERBAL COMMANDS IN PATIENTS EMERGING FROM ANESTHESIA WITH XENON, ISOFLURANE, AND SEVOFLURANE BUT NOT WITH NITROUS OXIDE* *Anesthesiology* 2001; 94:782-9.
- Iselin-Chavez I, Moalem H, Joo Gan T., *CHANGES IN THE AUDITORY EVOKED POTENTIAL AND THE BISPECTRA INDEX FOLLOWING PROPOFOL OR PROPOFOL AND FENTANYL*. *Anesthesiology*, vol 92, No 5, May 2000.
- Loveman E, Van Hooff J.C., Smith D.C. *THE AUDITORY EVOKED RESPONSE AS AN AWARENESS MONITOR DURING ANAESTHESIA*. *Br J Anaesth* 2001; 86: 513-8.
- Rampil I. J., Lang E, White P.F. *A MULTICENTER STUDY OF BISPECTRAL ELECTROENCEPHALOGRAPH ANALYSIS FOR MONITORING ANESTHESIC EFFECT*. *Anesth Analg* 1997;84:891-99.
- Gajraj R.J., Schraag S., *THE PERFORMANCE OF ELECTROENCEPHALOGRAPH BISPECTRAL INDEX AND AUDITORY EVOKED POTENTIAL INDEX TO PREDICT LOSS OF CONSCIOUSNESS DURING PROPOFOL INFUSION* *Anesth & Analg* 1999;89:1311-5.
- Gajraj R.J., Doi M., Mantzaridis H. *ANALYSIS OF THE EEG BISPECTRUM, AUDITORY EVOKED RESPONSE POTENTIALS AND THE EEG POWER SPECTRUM DURING REPEATED TRANSITIONS FROM CONSCIOUSNESS TO UNCONSCIOUSNESS* *Br J Anaesth* 1998;80:46-52.
- Gajraj R.J., Mantzaridis H., Kenny G.N., *COMPARACIÓN OF BISPECTRAL EEG ANALYSIS AND AUDITORY EVOKED POTENTIALS FOR MONITORING DEPTH OF ANAESTHESIA DURING PROPOFOL ANAESTHESIA*. *Br J Anaesth* 1999; 82:672-8.

Jin L., White P.F., Singh H., **ELECTROENCEPHALOGRAPHIC BISPECTRAL INDEX CORRELATES WITH ENTRAOPERATIVE RECAL AND DEPTH OF PROPOFOL-INDUCED SEDATION.** *Anesth& Analg* 1997; 84:185-9.

Sleigh J.W., Andrzejowski J., Stein-Ross A., **THE INDEX BISPECTRAL: A MEASURE OF DEPTH OF SLEEP?** *Anesth Analg* 1999; 88: 659-61.

Song D., Joshi G., White P. **TITRATION OF VOLATILE ANESTHESICS USING BISPECTRAL INDEX FACILITATES RECOVERY AFTE AMBULATORY ANESTHESIA** *Anesthesiology* 1997;87:847-8.

Kuizenga K., Wierda J.M., Kalkman C.J. **BIPHASIC E.E.G. CHANGES IN RELATION TO LOSS OF CONSCIOUSNESS DURING INDUCTION WITH TIOPENTAL, PROPOFOL, ETOMIDATE, MIDAZOLAM OR SEVOFLURANE** *Br J Anaesth* 2001;86:354-60.

Detsch O., Schneider G., Kochs E., Hapfelmeier G. **INCREASING ISOFLURANE CONCENTRATION MAY CAUSE PARADOXICAL INCREASES IN E.E.G. BISPECTRAL INDEX IN SURGICAL PATIENTS.** *Br J Anaesth* 2000;84:33-7.

Goto T., Nakata Y., Saito H. Et al **BISPECTRAL ANÁLISIS OF THE ELECTROENCEPHALGRAM DOES NOT PREDICT RESPONSIVENESS TO VERBAL COMMAND IN PATIENS EMERGING FROM XENON ANESTHESIA.** *Br J Anaesth* 2000;85:359-63.

Struys M., Smet T., Versichelen L. Et al. **COMPARISON OF CLOSED-LOOP CPNTROLLED ADMINISTRATION OF PROPOFOL USING BISPECTRAL INDEX AS THE CONTROLLED VARIABLE VERSUS "STANDARD PRACTICE" CONTROLLED ADMINISTRATION.** *Anesthesiology* 2001; 95: 6-17.

Rampil I.J. **A PRIMER FOR E.E.G. SIGNAL PROCESSING IN ANESTHESIA.** *Anesthesiology* 1198;89:980-86.

Thornton C., Sharpe R. **EVOKED RESPONSE IN ANAESTHESIA.** *Br.J.Anaesth.* 1998;81: 777-781

Mantzaris H., Kenny G.N. **AUDITORY EVOKED POTENTIAL INDEX: A QUANTITATIVE MEASURE OF CHANGES IN AUDITORY EVOKED POTENTIALS DURING GENERAL ANAESTHESIA** *Anaesthesia.* 1997; 52: 1030-1036.

Doi M., Gajraj R.J., Mantzaridis H. **RELATIONSHIP BETWEEN CALCULATED BLOOD CONCENTRATION OF PROPOFOL AND ELECTROFISIOLOGICAL VARIABLES DURING EMERGENCE FROM ANESTHESIA: COMPARISON OF BISPECTRAL INDEX, SPECTRAL EDGE FREQUENCY, MEDIAN FREQUENCY AND AUDITORY EVOKED POTENTIAL INDEX** *Br .J.Anaesth.* 1997;78:180-184

Davies F.W., Mantzaridis H., Kenny G.N. **MIDDLE LATENCY AUDITORY EVOKED POTENTIAL DURING REPEATED TRANSITIONS FROM CONSCIOUSNESS TO UNCONSCIOUSNESS** *Anaesthesia.* 1996; 51: 107-113.