

332899

112412



**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA
Y NEUROCIURUGIA**

"DR. MANUEL VELASCO SUAREZ"

COMPARACION DE DOS TECNICAS DE NEUROANESTESIA
CON PROPOFOL.
TCI CONTRA ADMINISTRACION MANUAL.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. FRANCISCO ALEJANDRO LOPEZ JIMENEZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: LOPEZ JIMENEZ FRANCISCO ALEJANDRO
FECHA: 11-Junio-2004
FIRMA: _____

FIRMAS



Jefe del Servicio de Anestesiología



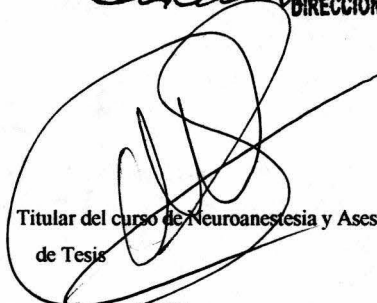
Dr. LUIS MARIO IGARTUA GARCIA



Jefe del Departamento de Enseñanza

**INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA**

Dra. TERESA CORONA VAZQUEZ



Titular del curso de Neuroanestesia y Asesor de Tesis

Dr. ALBERTO SOSA JAIME



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.**

DEDICATORIAS

MARIA DE LA LUZ

VIRGINIA

PAOLA

MERCEDES

ISABEL

ERANDI

OMARCITO

Porque son la verdadera motivación de mi vida

GRACIAS

Con especial gratitud al Dr. Alberto Sosa Jaime, quién como Maestro me brindó orientación, su apoyo y me favoreció con su amistad. Gracias.

INDICE

I	ANTECEDENTES.	1
II	MARCO TEORICO.	1
III	JUSTIFICACIÓN.	6
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
V	HIPOTESIS.	7
VI	OBJETIVOS.	8
VII	METODO.	8
VIII	CONSIDERACIONES ETICAS.	9
IX	RESULTADOS.	11
X	DISCUSIÓN.	20
XI	CONCLUSIONES.	20
XII	BIBLIOGRAFIA.	21

MARCO TEORICO

Desde el origen de la anestesia, la terapéutica farmacológica estaba sometida a limitaciones y errores porque su fundamento era la observación de la relación dosis-respuesta del fármaco. Las dosis y la forma de administración se ajustaban de forma empírica hasta conseguir su efecto máximo deseado y posteriormente se corregían en el tiempo para obtener la mínima toxicidad. Para la mayoría de los agentes anestésicos intravenosos, tras la administración continua o repetida, la duración del efecto era impredecible.

Si la extrapolación de un modelo farmacocinético desarrollado a través de datos obtenidos de un sujeto o sujetos es adecuada, entonces podremos predecir lo que ocurre a otros sujetos, a pesar de la variabilidad interindividual. En anestesiología, dos disciplinas relacionadas han permitido el conocimiento de “como actúan de rápido” los fármacos empleados, y cómo “desaparecen sus efectos”. La farmacocinética y la farmacodinámica, mediante modelos matemáticos empíricos definen y describen el efecto en el curso del tiempo tras la administración de una droga y nos permiten predecir la acción de diferentes dosis. Por eso, las dosis y los regímenes de tratamiento se pueden manipular para obtener la máxima *efectividad y seguridad*, de los fármacos(1).

Con casi todos los fármacos que se emplean en anestesiología, las concentraciones plasmáticas, después de administrar una dosis bolo, presentan una evolución en el tiempo en la que podemos distinguir tres fases. Inicialmente, existe una marcada disminución en los niveles plasmáticos del fármaco debido a la distribución hacia los tejidos mejor perfundidos o de fácil equilibrio. Durante la segunda fase, el fármaco pasa de la sangre hacia los tejidos no tan bien perfundidos, en los que el equilibrio de concentraciones con el plasma es más lento. Finalmente, la llamada fase terminal representa sobre todo el proceso de eliminación del fármaco.

Dentro del rango de dosis clínicas, la forma de esta curva –que representa la caída de la concentración del fármaco- no se afecta por la dosis y los parámetros farmacocinéticos derivados son similares a dosis diferentes. Es decir, la farmacocinética de la mayoría de los fármacos intravenosos tiene un comportamiento lineal. Por esto los parámetros pueden predecir las concentraciones generadas por cualquier esquema de administración o calcularlo para obtener y mantener una concentración deseada del fármaco. No obstante, la demostración de este comportamiento lineal (independencia de concentración) en la farmacocinética de un fármaco es de vital importancia si se quiere elaborar un modelo farmacocinético para determinar dosis y predicción de sus concentraciones(2).

Los requerimientos para que un régimen de administración de un fármaco anestésico sea efectivo son una inducción suave; una capacidad para poder controlar la profundidad de la anestesia rápidamente en respuesta a cambios en los niveles de estimulación quirúrgica, y una recuperación rápida del efecto del fármaco. Teniendo en cuenta que la ventana terapéutica es variable para cada fármaco, se debe conocer su disposición del agente anestésico desde el momento de su administración hasta horas después. Para esto es necesario un modelo farmacocinético que permita calcular las dosis, su forma de administración y predecir la concentración del fármaco.

La mayoría de los fármacos exhiben un comportamiento farmacocinético multicompartmental. Para el modelo farmacológico más simple, el monocompartmental, hay que definir tres parámetros: a) volumen de distribución (V_d); el volumen en el cual el fármaco se diluye instantáneamente tras su administración intravenosa y desde el cual es irreversiblemente retirado; b) el valor del aclaramiento (Cl); y c) la vida media ($t_{1/2}$), el tiempo requerido para que la concentración plasmática de fármaco disminuya a la mitad.

El comportamiento farmacocinético de los fármacos anestésicos con dinámicas complejas de distribución hace que el cálculo preciso de los regímenes de dosificación y la predicción de la recuperación tras el efecto del fármaco sea difícil y a veces inexacto. Por ejemplo, la vida media en un modelo farmacocinético tricompartmental se ha demostrado que es un pobre predictor del efecto de la droga. De hecho, la falta de parámetros predictivos disponibles que reflejen la duración del efecto farmacológico tras la administración continua de un fármaco o las limitaciones que presentan los análisis farmacocinéticos basados en estudios poblacionales (medidas, variables, parámetros, método estadístico apropiado para la valoración poblacional, tipo de fármaco) son algunas de las dificultades que presentan la elaboración de técnicas de perfusión en la anestesiología clínica y que obligan a definir nuevos conceptos.

La vida media dependiente del contexto (V_{mDC}) no es un valor fijo sino una curva que representa la vida media en función de la duración de la perfusión. Se define como el tiempo requerido para que la concentración de un fármaco en el compartimento central al final de cada perfusión disminuya al 50%; la palabra contexto hace referencia a la duración neta de la perfusión. Cada fármaco tiene una curva característica representativa de la vida media dependiente del contexto que es el mejor predictor comparativo en la caída de la concentración plasmática del fármaco tras su administración en perfusión continua en comparación con la vida media de "eliminación" tradicional(3).

Las curvas que representan las vidas medias dependientes del contexto proporcionan una comparación óptima de los perfiles farmacocinéticos de los fármacos anestésicos, en comparación con los parámetros farmacocinéticos tradicionales. Sin embargo, la V_{mDC} no es un predictor adecuado ni exacto delarecuperación del efecto de un fármaco. La diferencia entre la concentración del fármaco a la que esperamos que ocurra la recuperación del efecto y la concentración actual de este fármaco es un factor

importante en el retraso de la recuperación y no hay evidencias que esta diferencia sea el 50% restante. Generalmente sistemas de perfusión controlados por procesadores tienen en cuenta esta diferencia y proporcionan el denominado tiempo de despertar (TD)- definido como el tiempo calculado para que disminuya la concentración del hipnótico desde el final de la perfusión a una concentración determinada a la cual se supone que ocurre el despertar- o el denominado tiempo efectivo medio (TEM), que cuantifica la duración del efecto del fármaco. Generalmente hay una discrepancia entre TEM y V_mDC que aumenta con la desaparición de la curva concentración-efecto del fármaco. Esto es debido a que el factor que gobierna el efecto del fármaco es la concentración en la biofase y no la alcanzada en el plasma.

En la actualidad, identificar como un sitio anatómico la biofase es imposible. Sin embargo, midiendo el efecto clínico y la concentración plasmática en ese momento podemos caracterizar 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. Esta constante y su correspondiente vida media son el reflejo de la tasa de comienzo y fin del efecto farmacológico.

Tras la administración de un bolo, el fármaco presenta una diferencia entre la concentración plasmática y el efecto (histéresis) mostrando un retraso entre la concentración pico y la efectiva en la biofase, lo que supone un porcentaje de la concentración de la dosis inicial conseguida; una dosis bolo pequeña podría no tener su efecto total esperado. Por ejemplo, para el propofol la concentración del efecto pico se obtiene a los 4 minutos y a un 40% de la concentración inicial en sangre.

Cuando la anestesia se mantiene por medio de una perfusión, a diferencia de la administración en bolos intermitentes, la concentración en la biofase se comporta de forma similar a las concentraciones sanguíneas. El uso racional para la administración en forma de perfusión está basado en tres principios. El primero, relacionado con la relación concentración del fármaco/dosis del mismo y el efecto farmacológico observado. El segundo principio, definido por el método para administrar fármacos de forma intermitente ante signos de despertar o protección analgésica insuficiente. Y el tercer principio, es el tiempo de equilibrio de las fluctuaciones en las concentraciones de fármacos en la biofase durante la inyección en bolo.

Para fármacos con una estrecha relación concentración-efecto, la perfusión ofrece ventajas sobre la administración en forma de bolos. Sin embargo, estos beneficios son más evidentes para fármacos con periodo de acción cortos que mostrarían picos de concentraciones y efectos fluctuantes durante administraciones a demandas. Aunque se puede fácilmente incrementar la concentración sanguínea del fármaco aumentando la dosis o velocidad de perfusión, la disminución de la concentración tras el cierre de la perfusión es enteramente dependiente de procesos de distribución y eliminación. Es decir la recuperación del

efecto farmacológico tras la administración de una perfusión es dependiente de la curva dosis-respuesta del fármaco y la V_mDC .

El régimen de perfusión adecuado para determinado paciente no está claro. Los esquemas de perfusión manual, tienen poca versatilidad y precisión cuando un nivel de anestesia se considera inapropiado y se necesitan ajustes rápidos. Con la anestesia intravenosa, el desarrollo de sistemas de administración de fármacos no ha evolucionado de forma paralela a la farmacología. La administración intermitente de dosis bolo todavía es una técnica frecuente. Las bombas de perfusión han permitido la administración de amplios rangos de perfusión y de bolos, pero el mantenimiento de unas concentraciones anestésicas óptimas es difícil si el fármaco no es ajustado en su dosificación a los cambios en las necesidades del paciente. Es frecuente la necesidad de cálculos repetidos de la velocidad de perfusión de forma manual, con las consiguientes alteraciones en los niveles plasmáticos del fármaco, a diferencia del empleo de un agente inhalatorio con un vaporizador.

Se ha desarrollado un sistema de perfusión que proporciona un control adecuado durante la anestesia intravenosa. El principio básico es que el anestesiólogo fija y ajusta la concentración deseada en sangre o sitio efector, y con ello la profundidad anestésica que requiere el momento clínico (infusión controlada por el objetivo o TCI por sus siglas en inglés)(4).

El sistema TCI basado en unos parámetros farmacocinéticos específicos, por medio de un microprocesador, calcula los cambios en la distribución y eliminación del fármaco y la cantidad de fármaco necesario para alcanzar y mantener una concentración de sangre deseada. En el caso del propofol, se han elaborado varios modelos (basados en simulación por ordenador y confrontados con determinaciones plasmáticas en perfusiones intravenosas empleadas en pacientes) con diferentes parámetros farmacocinéticos y se han estandarizado y validado en un sistema de TCI(5).

En la práctica, la velocidad de perfusión se calcula en función de la respuesta clínica ya que varía en función de la variabilidad interindividual; del peso, edad del paciente; de la concentración plasmática deseada (mcg/ml); y del grado de estimulación quirúrgica y el empleo de analgésicos suplementarios.

Se necesita un software y hardware para conseguir y mantener una concentración sanguínea. El software en el ordenador incorpora un modelo farmacocinético y unos parámetros específicos del fármaco a infundir (Tabla I). El ordenador calcula continuamente la velocidad de perfusión para conseguir una determinada concentración plasmática y la modifica. Mediante un algoritmo se controla la bomba de perfusión. El sistema mantiene unas concentraciones plasmáticas hasta que se fijen unos nuevos objetivos por el anestesiólogo(6).

Un sistema de TCI no es un modo de control completo computarizado de la anestesia y cuando se emplea, el anestesiólogo ajusta una determinada concentración como objetivo y valora su efecto clínico. Es un asistente para ajustar la profundidad anestésica. El control todavía descansa en el anestesiólogo quien usa signos clínicos o sistemas más sofisticados de monitorización como electroencefalografía, potenciales evocados o el índice bispectral (BIS)(10).

La técnica ideal de Neuroanestesia contempla varios aspectos: debe tener un comienzo de acción rápido pero suave, minimizando cambios hemodinámicos que repercutan sobre la homeostasis intracerebral, proporcionando amnesia y analgesia intra y postoperatoria, además de condiciones quirúrgicas óptimas que permitan al cirujano un campo operatorio favorable, sin efectos adversos y con una rápida recuperación que permita la valoración neurológica incluso transoperatoria, para determinar los efectos sobre la función del sistema nervioso.

El propofol representa un agente intravenoso con un perfil farmacocinético y farmacodinámico cuyas características lo hacen un buen agente anestésico empleado en Neuroanestesia. Su farmacocinética ha sido extensamente estudiada y puede ser descrita en términos de un modelo de 3 compartimentos, con una fase de distribución rápida ($T_{1/2}$ alfa de 3 min), una de rápida eliminación ($T_{1/2}$ beta de 45 min) (Fig. 1) y una fase de eliminación más lenta ($T_{1/2}$ gama de 300 min). Su volumen de distribución es grande (11.3-13.3 litros) (7); con una depuración o aclaramiento también rápido (8). El propofol es depurado principalmente por el hígado pero sitios extrahepáticos de metabolismo como en pulmón, riñón e intestino han sido postulados (9).

Ventajas del sistema de perfusión continua controlado por ordenador en función de una concentración plasmática o en biofase prefijada (TCI):

Aspectos prácticos

Manejo simple

Control fácil de nivel de anestesia

Calcula las concentraciones plasmáticas

Compensa las interrupciones de la perfusión

Evita necesidades de cálculo

Procesos de perfusión-mantenimiento de forma continua

Aspectos teóricos

Buen control de la profundidad anestésica

Anestesia estable

Mejora del control de parámetros cardiovasculares

Predice el tiempo de despertar después de la interrupción de la perfusión

JUSTIFICACION

En la búsqueda de una técnica anestésica ideal se han logrado rápidos avances en las diferentes áreas de la anestesiología, que van desde la introducción de novedosa tecnología en la monitorización y administración de agentes anestésicos tanto inhalatorios como endovenosos, así como el desarrollo de nuevos fármacos con menores efectos secundarios y que se aproximan cada vez más al agente ideal. Como parte de este nuevo arsenal se cuenta con sistemas de administración de agentes endovenosos, controlados por procesadores, los que contienen un programa farmacocinético que de una manera muy exacta libera al agente endovenoso para mantener una concentración preestablecida en el plasma ó en el sitio efector (TCI), lo que en teoría permite un mejor control del nivel anestésico, incluso prediciendo el tiempo en el que cesa el efecto del anestésico.

Las técnicas de anestesia endovenosa empleando TCI con propofol no han sido descritas en Neuroanestesia, esto por las características clínicas muy particulares del paciente neuroquirúrgico. La restricción de líquidos en el perioperatorio, el uso de diuréticos osmóticos y de asa, así como el sangrado transoperatorio son sucesos frecuentes en estos pacientes teniendo gran y profundo efecto sobre los parámetros farmacocinéticos de las drogas empleadas(11).

De lo anterior se establece la necesidad de comparar dos técnicas de anestesia endovenosa con propofol en Neuroanestesia, valorando su desempeño en relación a la estabilidad hemodinámica del paciente y a su control del nivel anestésico.

La primera de ellas es el empleo de un procesador que contiene un programa farmacocinético y tiene la capacidad de calcular la concentración plasmática y en la biofase del propofol. La segunda es la infusión manual o estandar de la administración del propofol, en la cual la velocidad de infusión es titulada por los parámetros clínicos y hemodinámicos para mantener un nivel anestésico adecuado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No existe en la literatura nacional un estudio comparativo entre la técnica de anestesia endovenosa con propofol mediante T.C.I. contra la administración manual en pacientes neuroquirúrgicos.

HIPOTESIS VERDADERA

La neuroanestesia con propofol administrado por un sistema de TCI brinda mayor estabilidad hemodinámica y un mejor control del nivel anestésico que la administración manual de dicho fármaco en pacientes neuroquirúrgicos.

HIPOTESIS NULA

La neuroanestesia con propofol administrado por un sistema de TCI, no brinda mayor estabilidad hemodinámica ni mejor control del nivel anestésico cuando se compara con la administración manual de dicho fármaco, en pacientes neuroquirúrgicos.

OBJETIVOS

1. Comparar la administración de propofol empleando T.C.I. contra la técnica de administración manual
2. Valorar el desempeño de ambas técnicas en cuanto a estabilidad hemodinámica y control anestésico.
3. Comparar la farmacodinamia de una población mexicana al recibir anestesia endovenosa con propofol empleando el programa de farmacocinética Rugloop para TCI

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio clínico, prospectivo y comparativo con pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez”

Material:

1. Rugloop (programa de farmacocinética poblacional del propofol para administrar anestesia endovenosa con propofol con el sistema TCI)
2. Procesador Pentium II
3. Bomba de infusión Anne Abbot para administración de fentanil y propofol
4. Monitor Datex Ohmeda AS/3000 para la monitorización invasiva y no invasiva
5. Bomba Grasby 3500

Pacientes

Después de obtener el consentimiento informado de los pacientes se formaron al azar y sin distinción de sexo dos grupos de 15 pacientes cada uno con los siguientes criterios de inclusión

- Edades entre 18-70 años
- Estado funcional según la A.S.A. I –II
- Programados para tratamiento anestésico-quirúrgico de patología intracraneal

Como criterios de exclusión

- Peso menor o mayor del 50% del peso ideal
- Reacción adversa conocida al propofol
- Anemia (hemoglobina menor de 10 mg/dl)
- Cirugía vascular
- Pacientes que en el manejo poasanestésico ameritaran ventilación mecánica controlada o asistida con tubo endotraqueal

Criterios de eliminación:

- Sangrado transoperatorio que ameritó manejo con componentes sanguíneo

TÉCNICA ANESTESICA

Todos los pacientes se premedicaron con alprazolam 0.25mg V.O. a las 22:00 hrs el día antes de la cirugía; se monitorizaron con E.C.G. en dos derivaciones V5 y DII, saturación de oxígeno, CO₂ET, termometría esofágica, estetoscopio esofágico, diuresis con sonda uretral, presión venosa central, presión arterial invasiva, presión arterial no invasiva, gasometría arterial y determinación de hemoglobina y hematocrito transoperatoriamente.

En el grupo I programado para recibir propofol con T.C.I se determinó una concentración de 5.4 mcg/ml en la biofase (sitio efector) de propofol para la inducción. El grupo II se manejo con una dosis de propofol de 2 mg/kg para la inducción. Luego de la pérdida del reflejo palpebral los dos grupos recibieron una dosis de 3 mcg/kg de fentanil y vecuronio 100mg/kg. Se orintubaron y se ventilaron mecánicamente en un circuito semicerrado.

El mantenimiento se realizó en el grupo I con una concentración de 4-5 mcg/ml en sitio efector y en el grupo II con un esquema de 10mg/kg/hr los primeros 10 minutos, 8 mg/kg/hr los segundos 10 minutos y posteriormente una dosis de 6 mg/kg/hr de mantenimiento; ambos grupos recibieron fentanil a infusión a una tasa de 1 mcg/kg/hr.

El desempeño de las dos técnicas anestésicas fue determinado por un nivel anestésico adecuado, definido con los criterios siguientes:

Los criterios para una anestesia inadecuada o superficial fueron:

- Incremento de la presión arterial media de 20 mmHg sobre la basal obtenida antes de la cirugía
- Taquicardia mayor de 90 latidos/minuto en ausencia de hipovolemia
- Otros signos autonómicos (sudoración, lagrimeo)

Los criterios de un nivel anestésico excesivo fueron:

- Disminución en la presión arterial media de 20 mmHg bajo la basal obtenida antes de la cirugía
- Bradicardia menor de 40 latidos por minuto

La estabilidad hemodinámica se valoró con lo siguiente:

1. Registrando los cambios en la presión arterial media a los 5 minutos después de la inducción
2. Frecuencia cardíaca y tensión arterial en el transoperatorio cada 5 minutos

Los efectos clínicos de ambas técnicas se valoraron con:

1. Tiempo de pérdida del reflejo palpebral
2. Tiempo transcurrido desde el cese de la infusión a la extubación.
3. Tiempo transcurrido desde el cese de la infusión hasta la apertura ocular espontánea
4. Número de ajustes en la tasa de infusión o en la concentración en sitio efector para lograr un nivel anestésico determinado

También se registró:

1. La P.V.C. basal y posteriormente cada 15 minutos
2. Temperatura esofágica cada 15 minutos
3. CO₂ tele-espímetro cada 15 minutos
4. Sangrado cada hora
5. Diuresis cada hora
6. Balance hídrico cada hora
7. Gasometría arterial cada hora
8. Hemoglobina y hematocrito cada hora

RESULTADOS:

Grupo I

	sexo	edad	Diagnóstico
1	Femenino	35	Neuralgia V
2	Masculino	21	Absceso frontal
3	Femenino	42	Meningioma
4	Femenino	49	Neuralgia V
5	Masculino	33	Glioma
6	Masculino	43	Meningioma
7	Femenino	27	Glioma
8	Masculino	71	Metástasis
9	Femenino	52	Neuralgia V
10	Femenino	27	Meningoma
11	masculino	39	Espasmo VII
12	Femenino	38	Neuralgia V

Sexo: Masculinos 5 femenino 7
Edades 21-71

Grupo II

	Sexo	edad	Diagnóstico
1	Masculino	62	glioma
2	Femenino	48	Neuralgia V
3	Femenino	54	Neuralgia V
4	Femenino	56	Meningioma
5	Masculino	50	Glioma
6	Femenino	72	Metástasis
7	Masculino	26	Glioma
8	Masculino	28	Metástasis
9	Femenino	29	Glioma
10	Masculino	38	Neuralgia V
11	femenino	35	Meningioma

masculino 5 femenino 6
26-72

GRUPO I

	Tiempo anestésico (hr)	No. de ajustes	Ajustes/hr
Neuralgia V	2.75	2	0.7
Neuralgia V	3.16	3	0.9
Neuralgia V	3.5	4	1.14
Neuralgia V	2.5	4	1.6
Meningioma	4	3	0.75
Meningioma	6.5	3	0.46
Meningioma	5.2	2	0.38
Glioma	6.1	5	0.81
Glioma	4.4	3	0.68
Metástasis	3.7	2	0.53
Espasmo VII	2.5	2	0.80
Absceso	3.8	2	0.52
Total 12	4.23	2.9	0.77

Grupo II

	Tiempo anestésico	No. de ajustes	No.ajustes/hr
Neuralgia V	3.3	4	1.2
Neuralgia V	3.0	6	2.0
Neuralgia V	2.9	6	2.0
Meningoma	6.5	9	1.3
meningioma	6.0	8	1.3
Glioma	4.3	6	1.3
Glioma	5.9	3	0.5
Glioma	6.6	7	1.0
Glioma	8.0	10	1.2
Metástasis	4.0	4	1.0
Metástasis	7.3	11	1.5
Total: 11	5.2	6.7	1.3

CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL LUEGO DE LA INDUCCIÓN

Grupo I 27%

	T.A.M. inicial	inducción	%
1	90	65	27
2	84	50	40
3	77	52	32
4	88	60	31
5	75	58	22
6	78	55	29
7	82	60	26
8	70	55	21
9	105	77	26
10	84	65	22
11	98	80	18
12	100	70	30

Grupo II 15.5%

	T.A.M. inicial	inducción	%
1	80	70	12
2	88	69	21
3	98	82	16
4	100	85	15
5	74	64	13
6	86	77	12
7	88	80	9
8	96	80	16
9	90	60	33
10	89	77	13
11	100	79	21

Grupo I

	P.R.P.	T.E.	T.A.O.	VmDC
1	45"	8'	10'	9'
2	55"	10'	8'	10'
3	40"	10'	13'	11'
4	50"	8'	9'	9'
5	60"	9'	10'	13'
6	65"	9'	8'	12'
7	40"	7'	12'	11'
8	45"	10'	8'	9'
9	50"	9'	10'	12'
10	60"	11'	10'	14'
11	40"	12'	11'	8'
12	45"	11'	11'	8'
	49.5"	9.5'	10'	

P.R.P.: Pérdida del reflejo palpebral desde el inicio de la inducción.

T.E. Tiempo en extubar, a partir que se suspende la infusión de propofol.

T.A.O. Tiempo de apertura ocular espontánea. A partir de que se suspende la infusión de propofol.

VmDC: vida media dependiente del contexto (tiempo de duración de la infusión)

Grupo II

	P.R.P.	T.E.	T.A.O.	VmDC
1	70"	13'	16'	9'
2	60"	13'	14'	8'
3	50"	14'	11'	8'
4	65"	18'	16'	10'
5	70"	15'	18'	11'
6	75"	17'	13'	10'
7	65"	18'	12'	11'
8	70"	16'	20'	15'
9	60"	15'	19'	17'
10	75"	11'	14'	8'
11	65"	13'	19'	11'
	65.9"	14'	15'	

Significatividad de los dos grupos de muestras respecto a ajustes a realizar/ t.

	Ajustes/hr. Grupo I. Na = 9	Rango	Ajustes/hr Grupo II. Nb = 10	Rango
Neuralgia V	0.7	5	1.2	12.5
Neuralgia V	0.9	8	2.0	18.5
Neuralgia V	1.14	11	2.0	18.5
Meningioma	0.75	6	1.3	15
Meningioma	0.46	2	1.3	15
Meningioma	0.38	1		
Glioma	0.81	7	1.3	15
Glioma			1.0	9.5
Glioma	0.68	4	1.2	12.5
Metástasis	0.53	3	1.0	9.5
Metástasis			1.5	17
		$\Sigma Ra=47$		$\Sigma Rb=143$

Fórmula de cálculo de la significancia:

$$A. \quad U_a = NaNb + \frac{Na(Na + 1)}{2} - Ra$$

$$B. \quad U_b = NaNb + \frac{Nb(Nb + 1)}{2} - Rb$$

Resolviendo A y B tenemos:

$$U_a = 9 \times 10 + \frac{9(9+1)}{2} - 47 \quad \text{por lo tanto} \quad U_a = 90 + \frac{90}{2} - 47; \quad U_a = 88$$

$$U_b = 9 \times 10 + \frac{10(10+1)}{2} - 143 \quad \text{por lo tanto} \quad U_b = 90 + \frac{110}{2} - 143; \quad U_b = 2$$

Como $U_b < U_a \Rightarrow$ se toma U_b como el valor principal U , $U=2$, a buscar en la intersección entre 9 y 10 (n_p y n_g) de la tabla anexa. Encontrando en la probabilidad 0.01 el número más cercano que es 13, ya que en 0.05 se va muy arriba de 2, ya que es 20.

Por lo tanto, para prueba de una cola, como es el caso, $p \leq 0.01/2$; $p \leq 0.005$ probabilidad muy *significativa* (casi nada de azar, 0.5% de azar) muy abajo de $p \leq 0.05$ que es el nivel establecido; lo que se quería comprobar.

Para el caso de comprobar la significancia de los dos grupos pero ahora para T.E. (tiempo en extubar) y de acuerdo a las tablas de datos, se tiene que:

Para T.E.

T.E. Grupo I. Na= 12	Rango	T.E. Grupo II. Nb= 11.	Rango
8 min.	2.5	13 min.	15
10	8	13	15
10	8	14	17
8	2.5	18	22.5
9	5	15	18.5
9	5	17	21
7	1	18	22.5
10	8	16	20
9	5	15	18.5
11	11	11	11
12	13	13	15
11	11		
	$\Sigma Ra= 80$		$\Sigma Rb= 196$

Aplicando la fórmula ya comentada, se tiene que:

$$Ua = 12 \times 11 + \frac{12(12+1)}{2} - 80 \text{ por lo tanto } Ua = 132 + 78 - 80 ; Ua = 130$$

$$Ub = 12 \times 11 + \frac{11(11+1)}{2} - 196 \text{ por lo tanto } Ub = 132 + 66 - 196; Ub = 2$$

Como $Ub < Ua \Rightarrow$ se toma $Ub = U$, esto es $U=2$ que es el valor al que se debe aproximar el cruce de los valores 12 y 11 (n_g y n_p) de la tabla anexa. El cruce es 24 que aún así es muy holgado para $U=2$. Por lo tanto cae en el alto nivel de significatividad $p \leq 0.01$; que para una cola es $p \leq 0.01/2$, es decir $p \leq 0.005$: hay muy poco azar, entre el 0.5% (medio punto), que corrobora similarmente el resultado de la tabla anterior de muestras.

En el caso de T.A.O. (tiempo de apertura ocular espontánea), se tiene que:

T.A.O. Grupo Y. Na=12	Rango	T.A.O. Grupo II. Nb=11	Rango
10 min.	6.5	16 min.	18.5
8	2	14	16.5
13	14.5	11	10
9	4	16	18.5
10	6.5	18	20
8	2	13	14.5
12	12.5	12	12.5
8	2	20	23
10	6.5	19	21.5
10	6.5	14	16.5
11	10	19	21.5
11	10		
	$\Sigma Ra=83$		$\Sigma Rb=193$

Aplicando la fórmula y el proceso de solución, se tiene:

$$U_a = 12 \times 11 + \frac{12(12+1)}{2} - 83 \quad \text{por lo tanto} \quad U_a = 132 + 78 - 83; \quad U_a = 127$$

$$U_b = 12 \times 11 + \frac{11(11+1)}{2} - 193 \quad \text{por lo tanto} \quad U_b = 132 + 66 - 193 \quad U_b = 5$$

Como $U_b < U_a \Rightarrow$ se toma $U_b = U$, esto es $U=5$ que es el valor al que se debe aproximar el cruce de los valores 12 y 11 (ng y np) de la tabla anexa. El cruce es 24, que aún así es muy holgado para $U=5$. Por lo tanto cae en el alto nivel de significatividad $p \leq 0.01$; que para una cola es $p \leq 0.01/2$, es decir $p \leq 0.005$: hay muy poco azar, entre el 0.5% (medio punto), que corrobora similarmente el resultado de la tabla anterior de muestras.

n_g = tamaño más grande de la muestra
 n_p = tamaño más pequeño de la muestra

		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	n_g	0.05
																										n_p	
2	2	-	-	-	-	-	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	2	
3	3	-	-	0	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7	8	8	9	9	10	10	10	3	
4	4	-	-	-	1	2	3	4	4	5	6	7	8	9	10	11	11	12	13	14	15	16	17	17	18	4	
5	5	-	-	-	-	3	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	17	18	19	20	22	23	24	25	27	5	
6	6	-	-	0	1	-	6	8	10	11	13	14	16	17	19	21	22	24	25	27	29	30	32	33	35	6	
7	7	-	-	0	1	3	-	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	7	
8	8	-	-	1	2	4	6	-	15	17	19	22	24	26	29	31	34	36	38	41	43	45	48	50	53	8	
9	9	-	0	1	3	5	7	9	-	20	23	26	28	31	34	37	39	42	45	48	50	53	56	59	62	9	
10	10	-	0	2	4	6	9	11	13	-	26	29	33	36	39	42	45	48	52	55	58	61	64	67	71	10	
11	11	-	0	2	5	7	10	13	16	18	-	33	37	40	44	47	51	55	58	62	65	69	73	76	80	11	
12	12	-	1	3	6	9	12	15	18	21	24	-	41	45	49	53	57	61	65	69	73	77	81	85	89	12	
13	13	-	1	3	7	10	13	17	20	24	27	31	-	50	54	59	63	67	72	76	80	85	89	94	98	13	
14	14	-	1	4	7	11	15	18	22	26	30	34	38	-	59	64	69	74	78	83	88	93	98	102	107	14	
15	15	-	2	5	8	12	16	20	24	29	33	37	42	46	-	70	75	80	85	90	96	101	106	111	117	15	
16	16	-	2	5	9	13	18	22	27	31	36	41	45	50	55	-	81	86	92	98	103	109	115	120	126	16	
17	17	-	2	6	10	15	19	24	29	34	39	44	49	54	60	65	-	93	99	105	111	117	123	129	135	17	
18	18	-	2	6	11	16	21	26	31	37	42	47	53	58	64	70	75	-	106	112	119	125	132	138	145	18	
19	19	0	3	7	12	17	22	28	33	39	45	51	57	63	69	74	81	87	-	119	126	133	140	147	154	19	
20	20	0	3	8	13	18	24	30	36	42	48	54	60	67	73	79	86	92	99	-	134	141	149	156	163	20	
21	21	0	3	8	14	19	25	32	38	44	51	58	64	71	78	84	91	98	105	112	-	150	157	165	173	21	
22	22	0	4	9	14	21	27	34	40	47	54	61	68	75	82	89	96	104	111	118	125	-	166	174	182	22	
23	23	0	4	9	15	22	29	35	43	50	57	64	72	79	87	94	102	109	117	125	132	140	-	183	192	23	
24	24	0	4	10	16	23	30	37	45	52	60	68	75	83	91	99	107	115	123	131	139	147	155	-	201	24	
25	25	0	5	10	17	24	32	39	47	55	63	71	79	87	96	104	112	121	129	138	146	155	163	172	-	25	

0.01	n_g																								
	n_p	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25

BOLOS DE PROPOFOL

GRUPO I

GRUPO II

1 PACIENTE	8 PACIENTES
8 %	72%

DOSIS FENTANIL

GRUPO I

GRUPO II

1.1 mcg/kg/hr	1.7 mcg/kg/hr
---------------	---------------

BOLOS DE FENTANIL

GRUPO I

GRUPO II

2 PACIENTES	8 PACIENTES
16%	63%

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN

Al comparar las dos técnicas de neuroanestesia con propofol se evidenció un mejor control anestésico cuando se empleó la administración del agente mediante un sistema computarizado (TCI), comprobado por tiempos menores de extubación y apertura ocular, así como condiciones óptimas para la realización de la laringoscopia e intubación.

Al valorar el la estabilidad hemodinámica solo se encontró hipotensión significativa con la administración de propofol mediante TCI luego de la inducción, esto explicado por la mayor dosis empleada en este punto anestésico con dicha técnica. Posteriormente en el transanestésico la estabilidad hemodinámica y control anestésico fueron valorados con el número de ajustes de rescate con propofol y fentanyl, mostrando también, la administración con TCI una significativa superioridad contra la técnica manual como lo evidenciaron los resultados.

CONCLUSIONES

La administración de un agente anestésico basado en programas farmacocinéticos, es la manera más lógica y racional de liberar éste agente. En este estudio la administración de propofol con TCI proporcionó un mejor control del nivel anestésico, así como mayor estabilidad hemodinámica.

La farmacodinamia de ésta población mexicana es la esperada cuando se utiliza un programa de farmacocinética para la administración de propofol para neuroanestesia.