



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**“DOSIS DE PROPOFOL POR PESO CORPORAL VS CONCENTRACIÓN
PLASMÁTICA GUIADO POR ELECTROENCEFALOGRAFÍA DURANTE LA
INDUCCIÓN ANESTÉSICA DEL PACIENTE RECEPTOR RENAL”**

TÉSIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ANELSI GARCÍA PÉREZ

ASESOR:

**DRA. ISIS IXTACCIHUATL GÓMEZ LEANDRO
DRA. MARÍA RAFAELA ARROYO MENDOZA**

Folio: R – 2020-3502-151

CIUDAD DE MÉXICO 2021



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES

Directora de Educación e Investigación en Salud
U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

DRA. GRISELDA ISLAS LEÓN

Profesor Titular de la Especialidad en Anestesiología (UNAM)
U.M.A.E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”
Centro Médico Nacional “La Raza”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro del Estudio

R – 2020 – 3502 - 151

ASESORES

DRA. ISIS IXTACCIHUATL GÓMEZ LEANDRO

Anestesióloga Cardiovascular
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

DRA. MARÍA RAFAELA ARROYO MENDOZA

Médico especialista en Anestesiología en Trasplante Renal y Hepático,
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

DRA. ANELSI GARCÍA PÉREZ

Médico Residente de la Especialidad en Anestesiología
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Jueves, 17 de diciembre de 2020

Dra. ISIS IXTACCHUATL GÓMEZ LEANDRO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DOSIS DE PROPOFOL POR PESO CORPORAL VERSUS CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA GUIADO POR ELECTROENCEFALOGRAFÍA DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA DEL PACIENTE RECEPTOR RENAL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2020-3502-151

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

[Firma]
Dr. Guillermo Carreaga Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

[Imprimir](#)

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

[Firma]

DEDICATORIA:

Dedico con todo mi corazón esta tesis a mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este. A mi madre porque gracias a ella supe que nunca era tarde para hacer mi sueño realidad, porqué creyó en mí y siempre me motivó para no derrumbarme, a mi padre por haberme mostrado siempre el ejemplo de ser una persona trabajadora, honesta, responsable y puntual.

Agradezco a mis maestros que me recibieron de primer estancia en el Magdalena por el amor y la paciencia con la que me enseñaron.

A mis maestros de la “Raza” por confiar y motivarme para seguir avanzando.

A todos mis compañeros de residencia gracias por todas las risas y experiencias vividas cómo hermanos, por todos los momentos gratos que compartimos. En especial a mis hermanos magdalenos.

Gracias a Dios por darme salud y fortaleza para concluir con éxito mi residencia.

ANELSI GARCÍA PÉREZ

Este trabajo se realizó en los quirófanos del Hospital General
"Gaudencio González Garza" CMN "La Raza"

INDICE

1. Resumen.....	8
3. Marco Teórico.....	11
4. Material y Métodos.....	21
5. Resultados.....	27
6. Discusión.....	28
7. Conclusión.....	39
8. Bibliografía.....	31
9. Anexos.....	33

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

BIS®	Biespectral Index (Índice biespectral por sus siglas en ingles)
CE	Concentración plasmática a sitio efecto
CENATRA	Centro Nacional de Trasplantes
CMN	Centro Médico Nacional
CP	Concentración plasmática
EEG	Electroencefalograma
GABA	Ácido Gama aminobutírico
HGZ	Hospital General de Zona
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
IRC	Insuficiencia renal crónica
MCS	Mental component scale (Escala de componente mental)
PAM	Presión arterial media
PCS	Physical component scale (Escala de componente físico)

1. RESUMEN

DOSIS DE PROPOFOL POR PESO CORPORAL VS CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA GUIADO POR ELECTROENCEFALOGRAFÍA DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA DEL PACIENTE RECEPTOR RENAL

Introducción: La inducción anestésica en el paciente receptor a trasplante renal es un momento crítico del procedimiento, ya que estos pacientes presentan diversas comorbilidades, a nivel cardiovascular como la dilatación de cavidades, disminución de la Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo y el gasto cardiaco entre otras características hemodinámicas; por lo que titular y vigilar la dosis de inductor anestésico para disminuir los efectos adversos es una prioridad en este grupo de pacientes.

Objetivos: Comparar la dosis de propofol al ser calculado por peso corporal versus concentración plasmática guiada por electroencefalograma (hasta alcanzar un Estadio D0) durante la inducción anestésica en el paciente receptor renal. Así como demostrar que se presenta una mayor repercusión hemodinámica al administrar dosis de propofol calculado por peso corporal en comparación con la administración por concentración plasmática guiada por electroencefalograma durante la inducción anestésica en el paciente receptor renal.

Material y Métodos: Se realizó un estudio experimental, prospectivo, transversal, no cegado, aleatorizado, con riesgo igual al mínimo, en el que se incluyeron 26 pacientes programados electivamente para cirugía de trasplante renal, se asignaron aleatoriamente en dos grupos: grupo peso corporal y grupo por concentración plasmática, para calcular el propofol a administrar en la inducción anestésica. A ambos grupos se les tomó registro de análisis de ondas de electroencefalografía y se corroboró el estado que alcanzaron se verificó en ambos grupos la presencia o no de hipotensión post inducción y se calculó la dosis total de inductor utilizada (expresada en mg/kg). El análisis estadístico se realizó mediante la determinación de medidas de tendencia central para variables cuantitativas, así como sus medidas de dispersión, el contraste de la hipótesis se hizo con t de Student.

Resultados: Se observó que la relación en cuanto a sexo es equitativa entre hombres y mujeres, de acuerdo al IMC con tendencia a la desnutrición, más del 60% de los pacientes, no presentó hipotensión en el transanestésico. La dosis promedio de cálculo por peso corporal fue de 117.86 mg versus 56.33 mg, lo cual representa una diferencia del 61.53 % entre las dos dosis.

Conclusión: Los resultados obtenidos demuestran de forma clínica y estadística el uso seguro, de dosis de inductor calculadas de acuerdo a la concentración plasmática para la inducción anestésica, con una reducción en los riesgos de hipotensión transanestésica y por ende, mejor pronóstico en la función del injerto.

Palabras clave: concentración plasmática, electroencefalografía, trasplante renal

**PROPOFOL DOSE BY BODY WEIGHT VERSUS ELECTROENCEPHALOGRAPH GUIDED
PLASMA CONCENTRATION DURING ANESTHETIC INDUCTION OF THE KIDNEY
RECIPIENT PATIENT**

Objectives: To compare the dose of propofol calculated by body weight versus plasma concentration guided by electroencephalogram (until reaching stage D0) during anesthetic induction in the renal recipient patient. As well as demonstrating that there is a greater hemodynamic impact when administering doses of propofol calculated by body weight compared to administration by electroencephalogram-guided plasma concentration during anesthetic induction in the renal recipient patient.

Material and Methods: An experimental, prospective, cross-sectional, non-blind, randomized study was carried out, with risk equal to the minimum, in which 26 patients electively scheduled for kidney transplant surgery were included, who were randomly assigned into two groups: body weight group and plasma concentration group, to calculate the propofol to be administered during anesthetic induction. A record was taken of the analysis of electroencephalography waves of both groups and the status they reached was corroborated, the presence or absence of post-induction hypotension was verified in both groups and the total dose of inducer used was calculated (expressed in mg / kg). The statistical analysis was carried out determining measures of central tendency for quantitative variables, as well as their dispersion measures, the hypothesis contrast was carried out with the Student's t test.

Results: It was found that the relationship in terms of sex is equitable between men and women, according to the BMI with a tendency to malnutrition, more than 60% of the patients did not present hypotension in the trans-anesthetic.

Conclusion: The results obtained clinically and statistically show the safe use of inducing doses calculated based on the plasma concentration for anesthetic induction, with a reduction in the risks of transanesthetic hypotension and, therefore, a better prognosis in the graft.

MARCO TEÓRICO

La hipnosis es un estado fisiológico caracterizado por actividad cerebral leve, enfocada en la atención, absorción disociación e imaginación plástica. A inicios del siglo XIX , cientos de intervenciones quirúrgicas fueron descritas con hipnosis como técnica anestésica única, una época en la que los fármacos anestésicos no estaban disponibles; siendo esta perjudicial y por ende, abandonada y olvidada después de su introducción.¹

En las pasadas dos décadas un número creciente de estudios en hipnosis ha mostrado su capacidad para modificar la actividad de la corteza pre frontal, así como disminución de la actividad neuro motriz del dolor (incluyendo la corteza cingulada prefrontal, la amígdala el tálamo, la ínsula y la corteza somato sensorial) e incrementar la tolerancia al dolor hasta la capacidad de hacer cirugías.

La hipnosis analgésica también previene la respuesta cardiovascular relacionada con el dolor, manteniendo protección del paciente contra el estrés.

Los datos disponibles en la literatura proveen evidencia clara de los efectos benéficos en el distrés emocional postoperatorio, dolor, consumo de fármacos analgésicos postoperatorios, parámetros fisiológicos y en la duración de la cirugía y sus resultados posteriores.

En México la insuficiencia renal crónica es una enfermedad catastrófica, según datos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) donde se atiende a 31 712 pacientes que se encuentran en terapia de sustitución renal sea hemodiálisis o diálisis peritoneal. Las causas de IRC fueron diabetes mellitus (48.5%), hipertensión arterial sistémica (19%), glomerulopatías crónicas (12.7%), y otras (19.8%).²

Lo anterior refleja la importante carga económica, de recursos humanos, económicos y materiales en el manejo de esta patología, ya que dichas estadísticas solo reflejan la magnitud de esta enfermedad en hospitales generales (HGZ) sin tomar en consideración los pacientes atendidos por Unidades Medicas de Alta Especialidad (UMAE) o Institutos Nacionales de Salud, lo cual lo convierte en la actualidad a esta entidad patológica en un tema prioritario de salud publica.

Actualmente según el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) se tiene en lista de espera 17 069 pacientes para trasplante renal, habiéndose realizado solo 2 939 trasplantes renales totales en México en el año 2019, por lo que la brecha entre pacientes es espera y trasplantados es de casi 7 veces. ³ El tiempo de espera va incrementando el deterioro de las condiciones clínicas del paciente, en todos sus sistemas orgánicos.³

El paciente nefrótico terminal tiene cambios hemodinámicos a lo largo de la evolución de su enfermedad, entre ellos se destaca la presencia de hipertensión arterial sistémica resistente a tratamiento, cambios fluctuantes en el gasto cardiaco, volumen sistólico y en la auto regulación en distintos lechos vasculares.

La hipertensión arterial sistémica es un problema que continúa sin resolverse en pacientes con enfermedad renal terminal. Los datos de distintos estudios de vigilancia nos arrojan que 88% de pacientes en diálisis peritoneal y hasta 72% de los pacientes en hemodiálisis son hipertensos. ⁴

Lo anterior se da por hiperactividad simpática en la enfermedad renal crónica, marcado por la presencia de niveles plasmáticos elevados de norepinefrina, así como una correlación inversa entre este marcador y la depuración de creatinina. En estos pacientes la administración de clonidina disminuye la presión arterial sistémica, así como la frecuencia cardiaca de forma mas marcada que en pacientes control sin enfermedad renal. Así mismo, la actividad nerviosa postganglionar simpática tiene una tasa incrementada de descarga en pacientes hemodializados. Converse y colaboradores observaron que los pacientes sometidos a nefrectomía bilateral volvían a su actividad simpática normal acompañado de una reducción en las resistencias vasculares sistémicas, comparados con aquellos que preservaban sus riñones. ⁵ Sin embargo los cambios hemodinámicos no se limitan a los descritos previamente, el estado post diálisis o hemodiálisis en el cual hay marcada hipovolemia, hipotensión y trastornos electrolíticos condicionan el extremo opuesto en estos pacientes: gasto cardiaco disminuido, resistencias vasculares disminuidas, frecuencia cardiaca disminuida, precarga abolida y por ende, inestabilidad hemodinámica y por ende incremento en la morbi-mortalidad de los pacientes con terapia de sustitución renal. ⁵

Las anomalías de la estructura ventricular izquierda y su función son muy comunes en la enfermedad renal crónica y los pacientes en estadio terminal de enfermedad renal crónica ($<15 \text{ ml/kg/1.73 m}^2$). Del total de pacientes en estadio terminal aproximadamente 73.4% de aquellos que empiezan diálisis tienen hipertrofia ventricular izquierda, 35.8% tienen dilatación ventricular y 14.8% tienen disfunción sistólica. Usualmente la hipertrofia ventricular izquierda no revierte, incluso se agrava con el tiempo y conforme aumentan las diálisis, y su presencia está asociada con un alto riesgo de mortalidad y eventos cardiovasculares, incluyendo muerte cardíaca súbita. Desde un punto de vista hemodinámico, la hipertrofia ventricular izquierda es un proceso de remodelación adaptativa del ventrículo izquierdo, el cual compensa el incremento en el gasto cardíaco inducido por un incremento de la poscarga (presión de llenado), una precarga incrementada (volumen de llenado), o ambas. La poscarga incrementada puede ser resultado de la hipertensión arterial, rigidez arterial, estenosis valvular aórtica, y típicamente todo esto conduce a un engrosamiento concéntrico de la pared ventricular izquierda (hipertrofia concéntrica), lo cual se traduce como aumento de la presión sistólica ventricular. La precarga incrementada puede ser debida a hipervolemia, anemia, o fístula arteriovenosa de alto flujo (en pacientes con hemodiálisis); la sobrecarga de volumen conduce a desarrollo de dilatación ventricular izquierda (hipertrofia ventricular excéntrica), por acumulación de nuevas sarcómeras en serie.⁶

Los cambios ya expuestos condicionan que este tipo de población sean pacientes de alto riesgo anestésico, que deben ser valorados íntegramente en el perioperatorio y tomar las medidas de prevención e intervención necesarias para evitar complicaciones en el acto anestésico (hipotensión, eventos cardiovasculares cerebrales, eventos coronarios, falla del trasplante) entre las que se incluye mantener una presión venosa central de 8 a 12 mmHg, una presión arterial media (PAM) $>80 \text{ mmHg}$, manejo hídrico liberal de 10 ml/kg/h hasta los 40 ml/kg/h; por lo cual la anestesia general es la técnica elegida por la mayoría de los anestesiólogos para poder controlar estas variables hemodinámicas, y evitar el fallo del injerto.⁷

Por otro lado, y no menos importante la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad no solo se ve disminuida en el desarrollo de su vida cotidiana, sino también en el sueño. Los trastornos del sueño son comunes en pacientes con enfermedad renal crónica terminal que han estado bajo largos periodos de tiempo con terapia de

sustitución de hemodiálisis. Se reporta que 50 a 80% de los pacientes sometidos a hemodiálisis reportan excesiva somnolencia o cansancio diurno, así como otros síntomas como insomnio, dificultad para iniciar el sueño, despertares en la madrugada, y ausencia de descanso por las mañanas al despertar. Shen Q. Et al en un estudio observacional, transversal, descriptivo observaron que de los 68 pacientes estudiados, aquellos con un sueño pobre fueron 47 (68%), y con somnolencia diurna 8 (11.8%); el primer grupo tuvo, en comparación con aquellos con sueño bueno, menores puntajes en escalas como PCS (Escala de componente físico por sus siglas en inglés), MCS (Escala de componente mental), y el SF 36 (Forma abreviada de calidad de vida relacionada a la salud de 36 preguntas), lo que se traduce en una menor calidad de sueño para este tipo de pacientes.⁸ Dichos argumentos son sustentados por lo referido por Lai y colaboradores, quienes en su estudio caos control demostraron diferencias del ritmo electroencefalográfico entre los voluntarios sanos y aquellos con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis en los ritmo delta en valor de poder relativo (expresado en % de media durante el registro) 35.72 versus 23.9 ($p= .037$), theta 13.52 versus 12 ($p= .038$), y beta en valor de poder absoluto (expresado en mV) 13.9 versus 11.9 ($p= .014$).⁹

El propofol es un anestésico hipnótico intravenoso usado para procedimientos de sedación, o inducción y mantenimiento de anestesia. Pertenece al grupo de alquifenoles, siendo estos compuestos insolubles en solución acuosa, y liposolubles. La fórmula se comercializa estando en concentración al 1%, aceite de soja al 10%, fosfolípido de huevo purificado al 1.2% como emulsivo glicerol al 2.25%, e hidróxido de sodio.¹⁰

Su mecanismo de acción como el de la mayoría de los agentes anestésicos general, es pobremente entendido, pero se piensa que esta relacionado con los efectos de canales de cloro mediados por GABA en el cerebro. El propofol puede trabajar con disociación decreciente de los receptores GABA en el cerebro y potenciar los efectos inhibitorios del neurotransmisor. Por tanto, se mantiene el canal activado por una duración de tiempo mas larga resultando en un incremento en la conductancia de cloro, causando una hiperpolarización de la membrana celular, haciendo que un potencial de acción sea más difícil de llevarse a cabo con éxito.¹¹

En adultos las combinaciones óptimas de concentraciones plasmáticas de propofol y diferentes opioides para adecuar la anestesia y una rápida recuperación han sido establecidas, tanto en cirugías mayores como en procedimientos ambulatorios como las endoscopias.¹² Aunque muchos estudios han medido las concentraciones plasmáticas del propofol necesarias para producir hipnosis, en la actualidad la mayoría de los profesionales del área anestésica continúan utilizando la dosis ponderal (2mg /kg de peso) descrita en los clásicos tratados de anestesiología desde los años 80's para realizar la inducción anestésica. Sin embargo, en un estudio realizado por Muñoz H. Se encontró que la concentración plasmática a sitio efecto (Ce) para alcanzar un BIS <50 fue en promedio de 5.19 mcg/ml (4.02-6.36 mcg/ml con un IC 95%).¹³ Así mismo el propofol se prefiere como alternativa de inductor, ya que gracias a la descripción farmacocinética de su comportamiento y al efecto hipnótico mas pronunciado que tiene en comparación a otros agentes permite disminuir la incidencia de despertar intraoperatorio como bien lo demostró Hee-Sun et al en su estudio, donde se evaluaron los datos electroencefalográficos de 42 pacientes sometidas a anestesia general para cesárea electiva, dividiéndose en dos grupos, grupo propofol y grupo tiopental, se encontró que el grupo tiopental tenia valores de BIS mayores que los encontrados con el grupo propofol (67.9 versus 44.5 respectivamente, p= .002) al promediar los valores después de la inducción, al realizar la intubación y justo antes de abrir el halogenado. También se evidencio que en las pacientes inducidas con tiopental disminuyo en porcentaje la presencia de ondas delta e incremento de las ondas beta, después de la inducción y al realizar la intubación (p < .05).¹⁴

Una de las metas de la anestesia general es eliminar la conciencia y lograr la amnesia, desde el abordaje de vía aérea hasta el termino del acto anestésico quirúrgico. Dado que los anestésicos influyen la actividad de la corteza cerebral, el electroencefalograma (EEG) seria la elección obvia para el monitoreo optimo de la depresión de la actividad cerebral durante la anestesia general, sin embargo, el monitoreo electroencefalográfico fue considerado impráctico e inadecuado hasta mediados de los años 90.

El EEG, es uno de los métodos de medición de actividad cerebral mas antiguos y es usado ampliamente tanto en la investigación experimental como en la clínica. Es conocido que el propofol actúa primariamente en los receptores GABAérgicos tipo A. En primer lugar, en estadios normales de reposo la distribución espectral del EEG muestra

una fuerte supresión de las bandas alfa (8-13 Hz) y beta (13-30 Hz) y una dominancia de espectros de onda lenta delta/theta (.5-8 Hz). Cuando se administra propofol a baja dosis, el EEG muestra señales de excitación del sistema nervioso central, con disminución de la actividad oscilatoria en band de frecuencia baja (3.5-12.5 Hz) e incremento de actividad beta (12.5-25 Hz) en el lóbulo frontal. Conforme se profundiza la anestesia los puntos de sedación e inconsciencia emergen. La pérdida de la conciencia es caracterizada por un incremento en EEG de baja frecuencia (<1 Hz) , con pérdida de la coherencia espacial occipital alfa, y la emergencia de ritmo alfa frontal altamente coherente. Lo que sugiere que el incremento en la actividad frontal alfa inducida por el propofol, potencializa las fuerzas de las proyecciones desde la corteza al tálamo. Durante el mantenimiento de la anestesia general con propofol, el espectro del EEG es dominado por actividad de baja frecuencia, pero en menor magnitud que durante la inducción. ¹⁵

Los efectos de la anestesia general, son neurofisiológicamente muy diferentes a los del sueño, los estudios en humanos sugieren una variedad de efectos que incluyen el incremento de la actividad alfa, disminución de la actividad beta e incremento de la actividad delta, sin embargo dicho efecto es dependiente de la dosis del hipnótico, como lo demuestra Abrahao y colaboradores, en su estudio donde, si bien fue hecho en roedores, si demostró que los cambios en el patrón electroencefalográfico y poli-somnográfico de los sujetos de estudio era dependiente de la dosis de etanol administrada. ¹⁶

Actualmente el monitoreo electroencefalográfico esta caracterizado por el Índice Biespectral (BIS® por sus siglas en ingles) el cual es una señal derivada del electroencefalograma, EL BIS® combina muchas características extraídas del EEG incluyendo el amplio espectro de la señal el cual permite revelar un acoplamiento de fase en ondas simples. El análisis estadístico multivariable es usado para combinar las distintas características en un simple indicador numérico, los valores presentados son dados en unidades de porcentaje de hipnosis y van del rango de 0 a 100, mientras el rango de 90 a 100% representa al paciente completamente despierto, el rango 60 a 70% indica hipnosis leve y el rango de 40 a 60%, indica hipnosis de estado moderado. Para seguridad del paciente y recuperación rápida de la conciencia, el BIS no debería disminuir durante la intervención quirúrgica por debajo del 30%, ni estar por encima del 70%. ¹⁷

El Narcotrend® es un sistema automático de EEG (que de aquí y a lo largo del documento llamaremos de esta forma) que fue desarrollado por el grupo de estudio interdisciplinario en la Escuela Médica de Hannover en Alemania. El monitor utiliza la señal del EEG, y utilizando un algoritmo de análisis multivariado, define los estados de EEG. El algoritmo de este monitor es en parte basado en la clasificación del sueño propia del EEG, y diferencia seis estados desde A (despierto por sus siglas en inglés) a F (supresión de descarga y silencio cortical). Loomis et al describieron los cambios sistemáticos del EEG durante el sueño en humanos y definió cinco estadios, A-E para distinguir los diferentes patrones electroencefalográficos.¹⁸ La escala fue subsecuentemente extendida. Schultz et al usaron una escala con subestadios A, B₀₋₂, C₀₋₂, D₀₋₂, E₀₋₁ y F₀₋₁ para caracterizar y clasificar visualmente los patrones electroencefalográficos observados durante la anestesia con diferentes fármacos intravenosos y volátiles. Adicionalmente este monitor de EEG corre junto con un índice que varía en rango desde 100 (despierto) a 0, como se muestra en la tabla siguiente¹⁹:

Tabla 1: Estadios del Narcotrend® y sus equivalentes con el índice biespectral (BIS®)

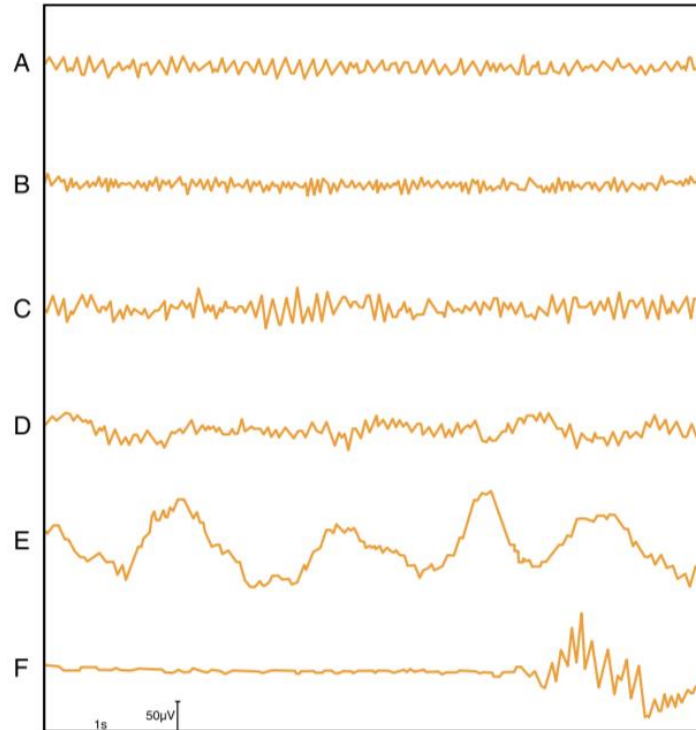
	Estadios	Índices
Despierto	A	95-100
	B ₀	90-94
Sedado	B ₁	85-89
	B ₂	80-84
Anestesia superficial	C ₀	75-79
	C ₁	70-74
	C ₂	65-69
Anestesia general	D ₁	57-64
	D ₂	47-56
	D ₃	37-46
Anestesia general con hipnosis profunda	E ₀	27-36
	E ₁	20-26
	E ₂	13-19
Anestesia general con aumento de la supresión de la explosión	F ₀	5-12
	F ₁	1-4

²⁰Jiang Y. Et al. Aplicación del monitor Narcotrend® para evaluar la profundidad de la anestesia en niños sometidos a la cirugía cardíaca: estudio prospectivo y controlado. Revista Brasileira de Anestesiología. 2013

Los patrones electroencefalográficos observados en diferentes niveles de anestesia cambian el patrón de ondas observados, a bajas dosis los anestésicos conducen a una desincronización corta mostrando un predominio con alta frecuencia y un ritmo beta, letra B en la siguiente imagen, conforme se van incrementando el efecto de los

anestésicos, una ralentización de la frecuencia del EEG con un incremento de la actividad theta y delta, disminuyendo la frecuencia y aumentando la amplitud (letras C y D). El aumento en las dosis de anestésicos resulta en un incremento en la inhibición de la actividad eléctrica hasta una supresión y aplanamiento paulatino del EE, lo cual es registrado como pequeños estallidos (burst) de actividad corta, lo cual es llamado patrón de supresión de onda (letra F), Finalmente la onda plana de EEG prevalece, indicando silencio cortical. A pesar de que estadios de muy profundos de anestesia pueden ser reversibles completamente, la inestabilidad hemodinámica es altamente probable.

Tabla 2 Patrón de ondas electroencefalográficas



²¹ Schultz B Schultz A Groven U. Sleeping stage-based systems (Narcotrend®). New aspects of high technology in medicine. Monduzzi Editore. 2000.

Múltiples estudios de validación y clínicos están disponibles para el monitor EEG, incluyendo comparaciones con el Índice Biespectral (BIS® por sus siglas en inglés). Uno de ellos fue un estudio de 50 pacientes ortopédicos bajo anestesia general con propofol-remifentanilo que fueron monitoreados simultáneamente con el BIS® y Narcotrend®. Los estudios mostraron que un cambio en el estadio de EEG fue acompañado de cambios

significativos en los valores del BIS®: un valor de 100-85 registrado en un paciente completamente despierto con memoria completa se correlaciono con un nivel de EEG A o B en 95.5% de los datos, y un valor de BIS® de 65-40 (indicativo de anestesia general) con un nivel de EEG D o E en 93.5%. ²²

La sobredosificación del fármaco inductor en la anestesia general se asocia a caída en las resistencias vasculares sistémicas, bradicardia e inestabilidad hemodinámica que en los casos mas severos pueden requerir el uso de fármacos vasopresores; pacientes como los receptores de trasplante renal por la historia natural de su enfermedad son aun mas propensos a estos efectos adversos, por ende establecer una dosis de fármaco inductor suficiente para lograr un buen plano anestésico sin atravesar la delgada línea que nos lleva a la inestabilidad hemodinámica es una prioridad en nuestro manejo anestésico.

¿Cuál es la diferencia de dosis de propofol calculada por peso corporal versus concentración plasmática guiada por electroencefalograma durante la inducción anestésica en el paciente receptor de trasplante renal?

La inducción anestésica en pacientes de alto riesgo tiene que llevarse en condiciones controladas que reduzcan al mínimo las complicaciones peri operatorias, sobre todo en pacientes receptores de trasplante renal, en los cuales se deben maneja metas hemodinámicas para el adecuado funcionamiento del injerto, por ende la hipotensión transanestésica sea cual sea su causa debe evitarse en la medida de lo posible.

Los trasplantes renales no solo requieren de una gran cantidad de insumo material, sino de un equipo multidisciplinario que incluye a los cirujanos de trasplante, anesthesiólogos, intensivistas especialistas en área de trasplante, nefrólogos etc. Por lo que la alta complejidad de estos pacientes y la alta coordinación en el área logística para llevar a cabo estos procedimientos hacen imperativo controlar el mayor numero de factores de riesgo que pongan en peligro el órgano injertado y su funcionamiento, tomando en cuenta que según cifras norteamericanas, el estimado de costo por paciente sometido a trasplante renal es de entre \$55, 000 y \$71, 624 dólares. ²²

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, transversal, comparativo, no sesgado en pacientes programados para recepción de trasplante renal, que requieran anestesia general en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN “La Raza”.

Se incluyeron pacientes entre 18-65 años, de cualquier sexo, sometidos a cirugía receptora de trasplante renal, receptores de injerto de donador vivo relacionado o cadavérico, estado físico ASA III o IV y que firmaron consentimiento informado aceptando entrar en el estudio.

Se excluyeron a los pacientes que utilizaban aminas vasoactivas a su ingreso a quirófano, que se manejaran con anestesia regional como técnica única, aquellos que recibieron pre medicación, que utilizaron otro inductor que no sea propofol y los que entraron a quirófano con ventilación mecánica controlada.

Se eliminaron los pacientes que presentaron reacción alérgica al momento de la administración del propofol, y aquellos que retiraron su consentimiento en cualquier momento del estudio

Se calculó la muestra mediante fórmula para diferencia de medias Z_{α} con valor de 1.96, Z_{β} con valor de - 0.84, se aplicaron los datos obtenidos por Patanwala et al donde se obtuvo una X_1 (media del grupo 1) de 2mg, y una X_2 de 1.7mg con una desviación estándar 0.5. Haciendo el calculo de 13 pacientes por grupo de estudio para obtener un 80% de probabilidad de detectar una diferencia de medias de .5mg/kg de propofol utilizado para la inducción entre los dos grupos.

Previa autorización y aprobación del comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se realizó la visita pre anestésica a los pacientes receptores que fueron sometidos a trasplante renal donde se les explico el objetivo del protocolo invitándolos a participar, los que aceptaron firmaron el consentimiento informado; en la valoración pre anestésica se especificaron el peso del paciente, su talla e índice de masa corporal

(IMC), así como el cálculo de su peso magro en caso de tener un $IMC = o >25 \text{ kg/m}^2$, a partir de la fórmula:

$$\text{Peso magro} = (0.65 \times (\text{talla en cm} - 50.74))$$

Se asignó cada paciente que acepto participar al grupo de cálculo por peso corporal o al grupo por concentración plasmática de forma aleatoria. Una vez ingresados a quirófano cada uno de los pacientes enlistados al estudio, se inicio la monitorización tipo 1 (presión arterial no invasiva, electrocardiograma continuo, oximetría de pulso) y se tomaron signos iniciales basales, comenzando la pre oxigenación con mascarilla sin bolsa reservorio con flujo de gas fresco a 5 L/min. Se conectaron los electrodos para verificar el funcionamiento correcto del monitor de EEG y se inicio el registro por parte del aparato para documentar el nivel de EEG con su respectivo índice, y la medida basal. Cada paciente se le asigno un folio que fue anotado en cada hoja de recolección y se anotaron edad, sexo, peso, talla, IMC, estado físico según la ASA, signos basales. En base al peso corporal del paciente, si su IMC fue igual o mayor a 25 kg/M^2 se utilizó el peso magro para el cálculo de la dosis de inductor anestésico en este caso, propofol; en caso que el IMC fue menor a los valores mencionados en el enunciado anterior, se uso el peso real.

Para el grupo cálculo por peso corporal se realizo el cálculo de propofol a administrar en base a la dosificación clásica de 2mg/kg de peso.

Para el grupo de cálculo por concentración plasmática se realizo el cálculo de propofol a administrar en baso a la siguiente fórmula:

$$\text{Dosis de inducción} = \text{Peso del paciente en base a su IMC} \times \text{Concentración plasmática} \times \text{Volumen de distribución}$$

La concentración plasmática como se refirió en el marco teórico para alcanzar un adecuado estado de hipnosis fue de 5.9 mcg/ml , entonces sustituimos:

$$\text{Dosis de inducción} = \text{Peso del paciente en base a su IMC} \times (5.19) \times (300)$$

Una vez hechos los cálculos de la dosis de propofol, con el monitoreo 1 instalado en el paciente y con el monitor de EEG funcional y con la medida basal tomada, se inicio la inducción anestésica con la administración intravenosa del opioide (dosis calculada a 5 mcg/kg), se administro vía intravenosa el propofol previamente calculado, según la asignación a cada grupo; se esperaron dos minutos con quince segundos posterior a la administración del propofol y en ese momento se tomo la medida del estado que expresaba el monitor EEG así como su índice correspondiente y se anoto en la hoja de registro, junto con los signos vitales que marco el monitor, por ultimo se inyectó vía intravenosa el relajante neuromuscular no despolarizante (cisatracurio a 125mcg/kg); en los casos en que se presento disminución de la presión arterial media mayor al 20% se administro vasopresor a criterio del medico anestesiólogo. Se procedió al manejo de vía aérea habitual y al posterior manejo anestésico del paciente. A final se dividió la dosis total de propofol utilizada en el paciente entre su peso (si el paciente tiene un IMC = o > 25 kg/m² se utilizo el peso magro calculado), anotándose el cociente de dicha división en la hoja de registro de datos.

El presente estudio se fundamenta en la experiencia en este tipo de estudios a nivel mundial. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 100 y 101. Así mismo por el tipo de intervención e insumos a utilizar, se trata de una investigación con categoría III (investigación con riesgo mayor que el mínimo) según el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud

Una vez sea aprobado el proyecto de investigación por el Comité de Investigación en Salud 3502 “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se obtendrá el consentimiento informado de los pacientes. El estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del

paciente, bajo la responsabilidad de la institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para que garanticen su bienestar. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad, confidencialidad y protección de sus derechos.

El beneficio principal, esperado en este estudio: lograr un estado de profundidad anestésica necesario para la inducción con una dosis menor a la utilizada de forma habitual. Los riesgos predecibles: dosis estandarizadas administradas habitualmente en los procedimientos anestésicos durante la inducción anestésica desde hace más de 20 años con efectos adversos reversibles con fármacos inotrópicos y vasopresores disponibles en sala de quirófano, así como el equipo de monitoreo utilizado, permiten un cuidado del paciente tal que apenas se le equiparan las unidades de cuidados intensivos. Riesgos impredecibles: reacción de hipersensibilidad al medicamento inductor. A pesar de todo se antepondrá la prevención de efectos adversos con cualquier intervención (en este caso, el cálculo de la dosis de fármaco inductor) siempre superara la aparición de efectos indeseables.

Este proyecto permitirá utilizar una dosis óptima y suficiente (cálculo de dosis de inducción anestésica por concentración plasmática) para los participantes que disminuya el riesgo de presencia de hipotensión transanestésica post inducción, sin afectar la continuidad del procedimiento anestésico y por ende el quirúrgico (trasplante renal), y lo más importante el funcionamiento del injerto.

Los participantes serán seleccionados y asignados, siempre y cuando den su consentimiento bajo información, en base a la programación de quirófanos, proporcionada un día antes del procedimiento por la jefatura del Servicio Anestesiología (séptimo piso de esta unidad), dicho paciente sería aleatoriamente asignado y posteriormente se llevara a cabo la valoración pre anestésica, la tarde anterior a la entrada a quirófano, acepte o no acepte el paciente la inclusión en el estudio. En caso de no aceptar, el individuo podrá proseguir de forma habitual con su procedimiento anestésico quirúrgico según lo programado. En caso de que el paciente quisiera retirarse del estudio, se reemplazara la hoja de captura y la clave del participante, los datos obtenidos serán desechados y eliminados para evitar mal manejo de información confidencial, en caso de que lo anterior ocurriera, en ningún momento se entorpecerá el procedimiento anestésico quirúrgico del individuo.

La confidencialidad es la garantía de que la información personal sea protegida para que no sea divulgada, sin el consentimiento de la persona. Para asegurar esta garantía,

cada individuo se le asignara un código espacial de identificación , en lugar de utilizar su nombre y apellidos reales (se les asignara la letra DP para el grupo dosis ponderal y DCP para el grupo dosis por concentración plasmática, así como su respectivo numero de acuerdo a la asignación a cada grupo que se le de a cada individuo, evitando de esta manera utilizar nombres, apellidos o números de seguridad social). A partir de estas claves, se realizara una base de datos a la que tendrán acceso solo los investigadores, y que en ningún momento se permitirá la difusión de la base de datos, mas que única y exclusivamente a las autoridades del comité local de ética, enseñanza e investigación, en caso de requerirlos, esto, previa autorización de los individuos participantes En el mismo renglón, el acceso a las bases de datos será de forma computarizada, requerirá de contraseñas personales para poder acceder a dichas base, de las que dispondrán únicamente los investigadores. Así mismo, la base de datos guarda el usuario y que información se obtuvo de dicha base.

La validez interna del estudio estará determinada por el nivel de conocimientos, infraestructura, calidad de insumos utilizados, así como las aptitudes y destrezas del personal medico anestésico especializado en el manejo de trasplante renal del Hospital General de la Unidad Medica de Alta Especialidad del Centro Medico Nacional “La Raza” “Dr. Gaudencio González Garza” quienes han dado su consentimiento para la realización de este protocolo; por su parte la validez externa permite que dicho estudio sea reproducible en otras unidades que realicen procedimientos de trasplante renal autorizadas por el Centro Nacional de Trasplantes, tanto del Instituto Mexicano del Seguro Social como de el resto de instituciones del Sistema Nacional de Salud.

Se realizo estadística descriptiva para estimar frecuencias absolutas en los dos grupos, y se utilizará inferencia multivariada, con una prueba de hipótesis a una cola, para comprobar el objetivo principal, se utilizará un valor alfa de .05. Para variables cuantitativas se calculará media aritmética, se calcularán medidas de tendencia central, así como desviación estándar. Para variables cualitativas ordinales, se obtendrá frecuencias absolutas y percentiles. Para la estadística inferencial, las comparaciones se realizaron con *test chi cuadrado* en el caso de variables cualitativas y con *t de Student* para dos muestras independientes en las variables cuantitativas paramétricas y *U de Mann-Whitney* en las no paramétricas. Un valor de $p < 0.05$ será considerado estadísticamente significativo para un intervalo de confianza del 95% y un poder

estadístico del 80%. La información se procesará con el software SPSS (SPSS, inc. Chicago, IL, USA) versión 25.0

RESULTADOS

Cuadro I. Datos demográficos

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Edad años	13	60	32.81	13.24
Talla m	153	181	164.38	7.9
Peso Kg	45	82	64.81	10.38
IMC	16.98	28.37	24	3.37
Sexo				
Masculino	8 (50%)			
Femenino	8 (50%)			

IMC: Tendencia a la desnutrición.

Cuadro II. Signos vitales transoperatorios

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Dosis Propofol mg	45	160	83.25	39.08
FC	56	68	61.9	3.9
PAM	58	94	65.13	8.49
Hipotensión				
Sí 6 (37.5%)				
No 10 (62.5%)				

Más del 60% no presentó hipotensión.

Cuadro III. Significancia estadística dosis de Propofol calculada

	GRUPO PESO CORPORAL. 7 ptes (43.8%)	GRUPO CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA. 9 ptes (56.3%)	(p<0.05)
Edad años	34.86	31.22	0.24
Sexo			
Hombre	5 (71.4%)	3 (33.3%)	0.13
Mujer	2 (28.6%)	6(66.7%)	
Peso Kg	65.43	64.33	0.37
Talla Cms	165.71	163.33	0.19
IMC Kg/M2	23.78	24.23	0.38
Mg (dosis)	117.86	56.33	0.02
PAM	61.43	68	0.24
FC	62.29	61.67	0.19
Hipotensión			0.001
SI	6(85.7%)	0 (0%)	
NO	1(14.3%)	9 (100%)	

Se observa, de manera significativa el gramaje de Propofol utilizado en relación a la hipotensión.

DISCUSIÓN

En México la insuficiencia renal crónica es una enfermedad catastrófica, según datos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) donde se atiende a 31 712 pacientes que se encuentran en terapia de sustitución renal sea hemodiálisis o diálisis peritoneal. Dentro de los cuales el porcentaje en cuanto a género es del 63% femenino y 35 % masculino. Los grupos de estudio, presentaron equidad en cuanto a género femenino masculino.

El inductor utilizado fue Propofol, es un anestésico hipnótico intravenoso usado para procedimientos de sedación, o inducción y mantenimiento de anestesia.

Su mecanismo de acción como el de la mayoría de los agentes anestésicos general, es pobremente entendido, pero se piensa que está relacionado con los efectos de canales de cloro mediados por GABA en el cerebro. El propofol puede trabajar con disociación decreciente de los receptores GABA en el cerebro y potenciar los efectos inhibitorios del neurotransmisor.

La sobredosificación del fármaco inductor en la anestesia general se asocia a caída en las resistencias vasculares sistémicas, bradicardia e inestabilidad hemodinámica que en los casos más severos pueden requerir el uso de fármacos vasopresores; pacientes como los receptores de trasplante renal por la historia natural de su enfermedad son aún más propensos a estos efectos adversos, por ende haber establecido una dosis de fármaco inductor suficiente para lograr un buen plano anestésico sin inestabilidad hemodinámica fue prioridad en nuestro manejo anestésico

En cuanto al IMC y peso de los pacientes trasplantados reportados en el cenatra, tienen a presentar un peso corporal dentro de parámetros normales en pacientes protocolizados, sin embargo en el grupo de estudio, se observó cierta desviación hacia la desnutrición, sin embargo dicho dato no fue motivo de descompensación o tendencia a inestabilidad hemodinámica con el uso del inductor.

El presente estudio demostró que ambos grupos lograron obtener un estado D en el monitor de electroencefalografía procesada, sin requerir de dosis complementarias de inductor. Se encontró una dosis significativamente menor en el grupo concentración plasmática al compararlo con el grupo peso corporal lo que nos demuestra que se

puede reducir la dosis del inductor para alcanzar plano anestésico y de esta manera conservar las propiedades y efecto farmacológico deseado del propofol; así mismo se corrobora lo marcado por Muñoz H. al establecer como 5.18 mcg/ml la concentración plasmática de propofol necesaria para lograr plano anestésico. ¹³

La hipotensión en el grupo concentración plasmática no se presentó, mientras que se encontró en un 85% en el grupo peso corporal con una significancia estadística de $p = .001$, lo cual demuestra que nuestra intervención tiene un efecto directo en el manejo y pronóstico perioperatorio de los trasplantes.

Como lo dice Sandid et al. en su estudio la caída de presión arterial sistólica por cada 5 mmHg disminuye la función del injerto (OR= 1.28 IC: 1.08 – 1.53), demostrando así un factor de riesgo independiente para disminución de la función de injerto y rechazo crónico. ²⁴ En efecto, la hipotensión no solo se compromete la función del injerto sino también incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad, como lo marca Wijnberge M et al. (Morbilidad OR: 2.08 IC: 1.56-2.77; mortalidad OR 1.94 IC: 1.32-2.84); de igual forma se asocia a complicaciones cardíacas (OR 2.44, 1.52- 3.93) y lesión renal (OR 2.69, 1.31- 5.55). ²

La hipertensión arterial sistémica es un problema que continúa sin resolverse en pacientes con enfermedad renal terminal. Los datos de distintos estudios de vigilancia nos arrojan que 88% de pacientes en diálisis peritoneal y hasta 72% de los pacientes en hemodiálisis son hipertensos.

Si bien se utilizó un monitor de electroencefalografía procesada, el sesgo principal de nuestro estudio es la ausencia de mayores datos de este tipo de monitoreo, ya que si bien se logró alcanzar un esta de inducción según lo marcado por el fabricante. La ausencia de la morfología de las ondas electroencefalográficas para un análisis directo, y la ausencia de un gráfico que permita analizar la frecuencia de borde espectral y la consecuente firma farmacológica, son necesarios para confirmar el estado de hipnosis sin sobredosificar o infradosificar el inductor.

Es de resaltar que este estudio contó con una muestra pequeña, dadas las condiciones actuales que imperan producto de la pandemia de SARS Cov 2; sin embargo los resultados obtenidos demuestran de forma clínica y estadística el uso seguro, de dosis

de inductor propofol calculadas de acuerdo a la concentración plasmática para la inducción anestésica, con una reducción en los riesgos de hipotensión transanestésica y logrando ondas delta sin complicaciones y por ende, mejor pronóstico en la función del injerto.

Es necesario estudios con equipo de neuromonitoreo más completo, y muestras mayores, en más centros hospitalarios para comprobar de forma definitiva la superioridad del cálculo de dosis de inducción anestésica por concentración plasmática.

CONCLUSIONES

Al comparar la dosis de propofol por peso corporal versus concentración plasmática, se demostró los siguientes beneficios al utilizar dosis por concentración plasmática:

- El paciente entra a plano profundo, ondas Delta con menos dosis de inductor.
- Menor grado de hipotensión.
- Menores cambios hemodinámicos significativos.
- Mayor condicionamiento para la recepción del injerto.
- Dicho cálculo por concentración plasmática guiada por ECG debería ser utilizado en todas las cirugías, no solo en trasplante.
- La dosis promedio de cálculo por peso corporal fue de 117.86 mg versus 56.33 mg, lo cual representa una diferencia del 61.53 % entre las dos dosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Facco E. Hypnosis and anesthesia: back to the future. *Minerva Anesthesiol.* 2016; 82 (12):1256 – 1258
2. Mendez A, Mendez F, Tapia T et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Transplante* 2010; 31(1): 7- 11.
3. Centro Nacional de Transplante. Reporte Anual 2019 de Donación y Transplantes en México. Secretaria de Salud. 2019. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/528301/Presentación_anual_2019.pdf. 2020: 81.
4. Salem M. Hypertension in hemodialysis population: a survey of 649 patients. *American Journal of Kidney Disease.* 1995. 26: 461-468.
5. Converse R, Jacobsen N, et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *New England Journal of Medicine.* 1992. 327:1912-1918.
6. Segall Liviu et al. Heart Failure in patients with Chronic Kidney Disease: A systematic integrative review. *Biomed Research International.* 2014: 21.
7. Sulowicz W. Radziszwski. Pathogenesis and treatment of dialysis hypotension. *Kidney International.* 2006. 70: 536-539.
8. Shen Q et al. Sleep quality, daytime sleepiness and health related quality of life in maintenance haemodialysis patients. *Journal of International Medical Research.* 2016. Volumen 44: 698 – 709.
9. Lai S. Et al. Neurological and psychological changes in hemodialysis patients before and after treatment. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2018, 22: 530 a 538.
10. Miller R. Et al. *Miller Anesthesia.* Enero 2015. 8a Edicion. Elsevier. Pp 3780.

- 11.¹ Folino B. Lance J. Propofol. InStatPearls. Treasure Island. StatPearls Publishing;. Octubre 2019: 2019-2020.
12. Nonaka S. Et al. Safety and effectiveness of propofol-based monitored anesthesia care without intubation during endoscopic submucosal dissection for early gastric and esophageal cancers. Digestive Endoscopy. 2015, 27: 665-673.
13. Muñoz H. Cortinez M. Jarache M. Effect site concentrations of propofol producing hypnosis in children and adults: comparison using the bispectral index. Acta Anesthesiol Scand. Octubre 2006. 50: 882-887
14. Park H. Et al. Comparison of electroencephalogram between propofol and tiopental induced anesthesia for awareness risk in pregnant women. Nature. 2020. Volumen 10:11.
15. Liang Z. Et al. A pharmacokinetics-Neural Mass model (PK-NMM) for the stimulation of EEG Activity during propofol anesthesia. PLOS ONE 10 (12). China. Diciembre 2015: 21
16. Abraho K. Et al. Dose dependent alcohol effects on electroencephalogram: Sedation/ anesthesia is qualitatively distinct from sleep. Neuropharmacology. 2019. Volumen 164: 1 – 17.
17. Ionescu C. Et al. Nonlinear dynamics of the patient's response to drug effect during general anesthesia. . Commun nonlinear Science and Number simulation. 2015. 20: 914 – 926.
18. Loomis A, Hervey N. Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. Journal of Experimental Psychology. 1937. 21: 127-144.
19. Kreuer S Biedler A et al. The Narcotrend a new EEG monitor designed to measure the depth of anaesthesia: a comparison with bispectral index monitoring. Anaesthesist. 2001. 50: 921-925.

20. Jiang Y. Et al. Aplicación del monitor Narcotrend para evaluar la profundidad de la anestesia en niños sometidos a la cirugía cardíaca: estudio prospectivo y controlado. *Revista Brasileira de Anestesiología*. 2013; 63 (3): 273-278.
21. Schultz B Schultz A Groven U. Sleeping stage-based systems (Narcotrend). *New aspects of high technology en medicine*. Monduzzi Editore. 2000: 285-290.
22. Kreuer S. Larsen R et al. Comparability of Narcotrend index and bispectral index during propofol anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2004; 93: 235-240.
23. Nassir A, Dean C et al. Variation in Cost and quality in kidney transplantation. *Transplantation*. Octubre 2015. 99: 2150-2157.
24. Sandid S. Mohamad et al. Intraoperative hypotension and prolonged operative time as risk factors for slow graft function in kidney transplant recipients. *Clinical Transplantation*. Noviembre – Diciembre 2006.
25. Wijnberge M et al. Association of intraoperative hypotension with postoperative morbidity and mortality; systematic review and metanalysis. *British Journal of Surgery*. Volumen 5 (1). Enero 2021.

ANEXOS

ANEXO 1.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio _____

Edad _____ años Sexo _____

Peso _____ Kg Peso magro _____ kg Talla _____ cm IMC _____ kg/m²

ASA _____

Calculo de dosis de propofol:

Por peso corporal _____ mg Por cálculo de concentración plasmática _____ mg

Dosis total de propofol utilizada, expresada en mg por kilogramo de peso _____

Estadio de EEG alcanzado después de la inducción _____

Hipotensión trans operatoria SI NO

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	DOSIS DE PROPOFOL POR PESO CORPORAL VS CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA GUIADO POR ELECTROENCEFALOGRAFIA DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA DEL PACIENTE RECEPTOR RENAL
Lugar y fecha:	México, D.F., a _____ de _____ del 2020.
Número de registro:	R-
Justificación y objetivos del estudio:	Durante una cirugía el médico anesthesiologo realiza el cálculo de los medicamentos para dormir al paciente basándose en el peso del paciente, esto con la finalidad de el fármaco cause los menores efectos secundarios; actualmente gracias a la nueva tecnología que monitoriza el cerebro durante la anestesia los médicos anesthesiologos podemos utilizar otros cálculos para los fármacos logrando disminuir las dosis y también los efectos secundarios que los fármacos anestésicos causan.
Procedimientos:	Lo estamos invitando a participar en un estudio el cual consiste en administrar un fármaco llamado propofol que sirve para dormir a los pacientes durante la cirugía, este fármaco se administra siempre en los pacientes que se les va a trasplantar un riñón; durante el estudio escogeremos al azar a un grupo de pacientes a los que se les va a administrar el propofol como siempre se hace (calculándolo con base al peso del paciente) y a otro grupo de pacientes en donde se le administrará el propofol con un nuevo cálculo llamado por concentración plasmática que toma en cuenta no solo el peso del paciente sino otras características de él. La finalidad es disminuir las dosis del fármaco propofol para que este fármaco no cause efectos secundarios y esto lo demostraremos por medio de los monitores que utilizamos en el quirófano que nos sirven para vigilar el estado de sueño y los signos vitales durante la anestesia.
Posibles riesgos y molestias:	Los efectos secundarios que regularmente presenta el propofol en un paciente receptor de trasplante renal es: disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca, sin embargo en el quirófano ya se cuenta con medicamentos que ayudan a elevar la presión y la frecuencia cardiaca si es necesario.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	El beneficio es que al disminuir las dosis de propofol con el nuevo cálculo se logre disminuir o evitar los efectos secundarios y mantener a la vez al paciente adecuadamente dormido para su cirugía. Usted debe tener la certeza de que sus signos vitales y su estado de sueño durante la anestesia estarán conservados independientemente del cálculo que se le realice.

- Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Los investigadores nos comprometemos a proporcionar información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar el parecer del paciente respecto a la permanencia en el mismo.
- Participación o retiro: Su participación en el presente estudio es voluntaria, usted es libre de decidir si participa o no en este estudio, sin que ello afecte la atención que reciba en el Instituto. Además tiene el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento, sin repercusiones en la atención medica que está recibiendo.
- Privacidad y confidencialidad Sus datos serán almacenados y protegidos, de tal manera que solo puedan ser identificados y utilizados por los investigadores.
- Beneficios al término del estudio: La satisfacción de haber contribuido a la generación de nuevos conocimientos, que en un futuro puedan ser aplicados y beneficiar a otros pacientes.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

- Investigador responsable: Dra. Isis Ixtaccihuatl Gómez Leandro. Médico especialista en Anestesiología adscrito al servicio de Anestesia de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN "La Raza" del IMSS
Teléfono: 55 57821088 e-mail: isisgomez44@gmail.com
- Investigador Asociado: Dra. María Rafaela Arroyo Mendoza. Médico especialista en Anestesiología, adscrito al servicio de Anestesia de la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN "La Raza" del IMSS
Teléfono: 55-24-59-00 Extensión 23487 e-mail: rafamip2001@yahoo.com.mx
- Colaborador: Dra. Anelsi García Pérez. Médico residente de Anestesiología adscrito a la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del CMN "La Raza" del IMSS
Teléfono: 5525637752 anelsigarcia@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00. Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Participante: Nombre y firma

Investigador: Nombre y firma

Testigo: Nombre, dirección, relación y firma

Testigo: Nombre dirección, relación y firma

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

La Dra. Isis Ixtaccihuatl Gómez Leandro (investigador responsable) del proyecto titulado “DOSIS DE PROPOFOL POR PESO CORPORAL VERSUS CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA GUIADO POR ELECTROENCEFALOGRAFIA DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTESICA DEL PACIENTE RECEPTOR RENAL” con domicilio referido en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”. Calzada Vallejo y Jacarandas SN, Colonia la Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la dirección de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, la Ley Federal de Responsabilidades de los Servidores Públicos, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal Federal, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Dra. Isis Ixtaccihuatl Gómez Leandro

ANEXO 4

CÁLCULOS

Peso Magro:

El calculo de su peso magro en caso de tener un paciente con un IMC = o >25 kg/m², a partir de la formula:

$$\text{Peso magro} = (0.65 \times (\text{talla en cm} - 50.74))$$

Calculo de dosis por Peso Corporal (Grupo DP):

Para el cálculo por peso corporal se realizará el cálculo de propofol a administrar en base a la dosificación clásica de **2mg/kg** de peso.

Calculo de dosis por Concentración Plasmática (Grupo DCP):

Para el cálculo por concentración plasmática se realizará el cálculo de propofol a administra en baso a la siguiente formula:

$$\text{Dosis de inducción} = \text{Peso del paciente en base a su IMC} \times \text{Concentración plasmática} \times \text{Volumen de distribución}$$

La concentración plasmática como se refirió en el marco teórico para alcanzar un adecuado estado de hipnosis será de 5.9 mcg/ml, entonces sustituimos:

$$\text{Dosis de inducción} = \text{Peso del paciente en base a su IMC} \times (5.19) \times (300)$$