



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA “DR. SILVESTRE FRENK FREUND”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“PROFUNDIDAD ANESTÉSICA MEDIANTE MONITOREO NEUROLÓGICO
(EEG/ESPECTROGRAMA) EN PACIENTES OPERADOS DE CRANEOTOMÍA
POR TUMOR SUPRA E INFRATENTORIAL EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA
“DR. SILVESTRE FRENK FREUND”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

BARRAGÁN JIMÉNEZ CORINA

ASESORES CLÍNICOS

Dra. Cleotilde Mateo Morales

UMAE Hospital De Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

ASESORES METODOLÓGICO Y CLÍNICO

MCIC. Marisa Josefina Guerrero Pesina

UMAE Hospital De Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI



CD.MX.

ENERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

COMITÉ EVALUADOR DE EXAMEN PROFESIONAL

DRA. MILAGROS VÁZQUEZ PULIDO

PRESIDENTE

MÉDICO ANESTESIÓLOGO PEDIATRA

ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI

DRA. AMANDA IDARIC OLIVARES SOSA

SECRETARIO

MÉDICO ANESTESIÓLOGO PEDIATRA

DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI

DRA. MARLEN GARCÍA LÓPEZ

VOCAL

MÉDICO ANESTESIÓLOGO PEDIATRA

ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Viernes, 12 de febrero de 2021

M.C. Marisa Josefina Guerrero Pesina

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "PROFUNDIDAD ANESTESICA MEDIANTE MONITOREO NEUROLOGICO (EEG/ESPECTROGRAMA) EN PACIENTES OPERADOS DE CRANEOTOMÍA POR TUMOR SUPRA E INFRATENTORIAL EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND" 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 **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3603-012

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


Dra. Rocío Cárdenas Navarrete
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

HOJA DE DATOS

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno	Barragán
Apellido materno	Jiménez
Nombre	Corina
Teléfono	6641518101
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Medicina
Carrera	Anestesiología Pediátrica
Número de cuenta	30313879-4
DATOS DEL ASESOR	
Apellido paterno	Guerrero
Apellido materno	Pesina
Nombre(s)	Marisa Josefina
DATOS DE LA TESIS	
Título	Profundidad Anestésica Mediante Monitoreo Neurológico (EEG/Espectrograma) en pacientes operados de craneotomía por tumor Supra e Infratentorial en el Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund
Número de páginas	62
Año	2022
Número de registro	R-2021-3603-012

LISTA DE ABREVIATURAS.

FSC	Flujo sanguíneo cerebral
CMRO2	Tasa metabólica de oxígeno cerebral
RVC	Autorregulación de la resistencia vascular cerebral
PPC	Presión de perfusión cerebral
TAM	Presión arterial media
PIC	Presión intracraneana
EEG	Electroencefalograma
SAT O2	Saturación de Oxígeno
ETCO2	Dióxido de Carbono
	General Anesthesia Compared to Spinal Anesthesia
GAS	Pediatric Anesthesia Neuro Development
PANDA	Assessment
EMG	Electromiografía
ES	Entropía de estado
ER	Entropía de respuesta
SEF95	Frecuencia de borde espectral
Hz	Hertz
IQ	Función cognitiva global
DSA	Conjunto de Densidad Espectral
Cp.	Concentración plasmática (de fármacos
EEGp	endovenosos)
	Electroencefalograma procesado

RESUMEN

Introducción: Los tumores del SNC representan del 15 a 20% de todas las neoplasias en la infancia y adolescencia. La posibilidad de neurotoxicidad inducida durante un procedimiento anestésico en recién nacidos, lactantes, escolares y adolescentes ha generado la necesidad de replantear el monitoreo adecuado para otorgar con seguridad dicho procedimiento. Por lo que el uso de medicamentos anestésicos en pacientes pediátricos neuroquirúrgicos tiene relevancia al establecer las dosis óptimas y evitar efectos adversos sobre poblaciones en neurodesarrollo, con un adecuado uso de monitoreo neurológico para la evaluación de la profundidad anestésica.

Objetivo: Describir la profundidad anestésica medida mediante el monitoreo neurológico a través de EEG/espectrograma en pacientes operados de craneotomía electiva por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”.

Metodología: Serie de casos en pacientes de 2 a 16 años sometidos a craneotomía por tumoración supra e infratentorial en la UMAE Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, con anestesia general y colocación de monitoreo neurológico (SedLine), y la medición en 4 tiempos (basal, post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico) de la profundidad anestésica con distintos fármacos

Análisis estadístico medidas de tendencia central y dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables y varianza de medidas repetidas con paquete estadístico SPSS-25.

Resultados: De acuerdo con el análisis de varianza de medidas repetidas para la variable de PSi se encontraron cambios en los 4 tiempos evaluados ($p < 0.05$). Con relación al predominio de ritmo en las ondas electroencefalográficas, en todas las mediciones se obtuvo un ritmo de onda theta posterior a la inducción y durante el mantenimiento anestésico ($p=0.7$). No se registraron diferencias entre las variables hemodinámicas. No se presentaron diferencias entre los 4 diferentes anestésicos respecto a los 3 tiempos de medición ($p=1$).

Conclusiones: El parámetro DSA presentó diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 y el resto de los tiempos, en el tiempo 2 y 3 se alcanzó el estado hipnótico óptimo de profundidad de anestésica. El predominio de ritmo de las ondas de EEG a través del valor SEFL/SEFR fue de ondas beta en el tiempo 0 y theta en los tiempos 1,2 y 3. No se encontraron diferencias entre el tiempo basal y el tiempo 3 en cuanto a la concentración plasmática o de volumen con ninguno de los cuatro medicamentos utilizados, ya fuera por vía intravenosa o inhalados. Las variables hemodinámicas no presentaron modificaciones atribuidas a la administración de los fármacos entre los cuatro tiempos en que se realizaron las mediciones.

INDICE

1. MARCO TEÓRICO	8
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
3. JUSTIFICACIÓN	25
4. HIPÓTESIS	25
5. OBJETIVOS	26
6. MATERIAL Y MÉTODOS	28
7. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	28
8. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	32
9. ANALISIS ESTADÍSTICO	34
10. RECURSOS PARA EL ESTUDIO	35
11. RESULTADOS	36
12. DISCUSIÓN	49
13. CONCLUSIONES	52
14. BIBLIOGRAFIA	53
15. ANEXOS	56

MARCO TEÓRICO

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) constituyen la segunda causa de muerte en los menores de 15 años, tan sólo superada por la leucemia. Hay que desterrar, pues, la idea de que los tumores cerebrales infantiles son raros. En México la incidencia de tumores cerebrales es de 3.3 a 3.5 casos por cada 100 mil niños por año, estos se observan más frecuentemente entre los 4 y los 6 años de edad ¹.

La organización conceptual de tumores cerebrales se compone de tres elementos por lo tanto de 3 grupos de tumores:

1) Células gliales: responsables del soporte estructural y mantenimiento del SNC compuesto por tres subtipos celulares

a) Astrocitos: dan soporte estructural del SNC se derivan de ellos los astrocitomas localizados en todo el cerebro y médula espinal.

b) Ependimocitos: ayudan a regular la homeóstasis del SNC se producen los ependimomas, predominan en la fosa posterior.-

c) Oligodendrocitos: encargados de la mielinización de los axones dando origen a los oligodendrogliomas se encuentran alrededor de la unión de la sustancia gris y blanca.

2) Neuronas: encargadas de la actividad eléctrica derivan de ellas meduloblastomas localizados en la fosa posterior, pinealoblastoma dentro de la región pineal y pueden encontrarse en cualquier lugar del cerebro y médula espinal.

3) Plexos coroides: producen LCR dando origen a carcinoma de plexos coroides localizados en los ventrículos laterales².

El Tumor cerebral infantil más frecuente es el astrocitoma (33.9%) se presenta entre los 4 y 6 años de edad, seguido por el meduloblastoma (26.3%) se presenta entre los 2 y 6 años de edad. La fosa posterior es el sitio más afectado específicamente cerebelo y tallo cerebral. En preescolares y escolares el cerebelo es el mayormente afectado con una incidencia de 9.3 a 9.7 casos por millón. Existe un predominio de

los tumores infratentoriales (43.2%), seguido de los tumores supratentoriales (40.9%), los de médula espinal (4.9%) y de sitios múltiples (11%).¹

Los signos cardinales de la masa intracraneal en pediátricos son: cefaleas, vómitos en proyectil, crisis convulsivas, irritabilidad, alteraciones motoras y visuales. Debido que la fosa posterior contiene el tronco encefálico, los 12 nervios craneales, fibras ascendentes, descendentes y cerebelo. Esto da origen a disfunción de nervios craneales, como diplopía, asfixia o asimetría facial, en tronco encefálico se presentan déficits motores inferiores, la compresión del cerebelo conducirá a ataxia o dismetría, tumores talámicos originan hemiparesia y en lóbulo occipital defectos homónimos de la visión. Estos tumores tienen un efecto de masas y con frecuencia obstruyen el flujo de líquido cefalorraquídeo, lo que puede conducir también a hidrocefalia e hipertensión intracraneal³.

GENERALIDADES SOBRE EL DESARROLLO NORMAL DEL CEREBRO:

El neurodesarrollo se da a través de un proceso dinámico de interacción entre el niño y el medio que lo rodea; como resultado, se obtiene la maduración del sistema nervioso con el consiguiente desarrollo de las funciones cerebrales y, a la vez, la formación de la personalidad. El desarrollo del cerebro es un proceso muy complejo y preciso que inicia muy temprano en la vida y continúa varios años después del nacimiento. Existen periodos críticos para el desarrollo cerebral normal, siendo los principales la vida intrauterina y el primer año de vida. Podemos resumir las etapas del desarrollo del cerebro en estas cuatro: proliferación neuronal, migración, organización y laminación del cerebro, y mielinización. No son etapas consecutivas, se van superponiendo y pueden ser afectadas simultáneamente si existe algún agente externo o interno presente en el medio⁴.

La proliferación de las neuronas es un proceso que ocurre en la primera mitad de la gestación. A través de este proceso se da origen a los cien mil millones de neuronas que el cerebro posee. Todas las neuronas deben desplazarse a su lugar final en la corteza durante el proceso llamado migración, este segundo proceso se da de adentro hacia afuera, es decir, desde la parte más profunda del cerebro, donde nacen las neuronas, hasta la corteza o borde externo. Se trata de un proceso muy preciso, y el momento más importante ocurre en el segundo trimestre del embarazo.

Puede ser afectado por la exposición fetal a medicamentos, infecciones, tóxicos, desnutrición y producirse malformaciones cerebrales importantes como consecuencia de estos eventos. Después de las 25 semanas pos-concepcionales, la reproducción de nuevas neuronas es excepcional. Sin embargo, el peso del cerebro se triplica después que la fase de proliferación ha terminado. Este sorprendente incremento en peso y volumen obedece a la aparición de millones de conexiones sinápticas entre las neuronas y a la arborización, resultado de la aparición de dendritas. Se estima que cada neurona puede llegar a tener entre 7000 y 10 000 sinapsis, las cuales, posteriormente, podrán ser modeladas según la exposición a factores externos e internos y experiencias que modifican su conformación en forma permanente. El último proceso en iniciarse es la mielinización, en el que los axones de las neuronas se recubren de mielina para mejorar la velocidad de transmisión de los impulsos nerviosos. Este es un proceso crítico que inicia cerca del nacimiento⁴.

Al final del tercer mes de embarazo el cerebro se compone de aproximadamente 125 000 células, al nacer el número de neuronas es de un mil millones, lo que significa que en un periodo relativamente corto se han desarrollado miles de divisiones celulares. El cerebro humano dobla su tamaño en el primer año de vida y alcanza el 90% de su máximo a los seis años de edad, solo la porción baja del sistema nervioso está bien desarrollada (tallo cerebral y medula espinal) mientras que las regiones altas del cerebro (sistema límbico y corteza cerebral) son inmaduras. Todas las neuronas de la corteza son producidas desde antes del nacimiento, pero están pobremente conectadas y la mayoría de sus conexiones sinápticas se desarrollan después del nacimiento. Durante este periodo se estima que el porcentaje máximo de formación de sinapsis en la corteza cerebral es de dos millones de nuevas sinapsis cada segundo. A los dos años de edad la corteza cerebral contendrá cientos de trillones de sinapsis funcionando. Quiere decir que el cerebro continúa su desarrollo mucho después del nacimiento⁵.

NEUROFISIOLOGÍA CEREBRAL:

La función neuronal depende del metabolismo oxidativo de la glucosa para proveer adenosina trifosfato. El encéfalo representa el 2% del peso corporal este utiliza el

20% de oxígeno necesario para el organismo en condiciones de reposo. La falta de sustrato de almacenamiento en el encéfalo y su alta tasa metabólica cuenta con una relativa sensibilidad a la privación de oxígeno y glucosa. La finalidad del metabolismo cerebral es mantener la transmisión sináptica y la integridad celular⁶. El Flujo sanguíneo cerebral (FSC) es controlado por la tasa metabólica de oxígeno cerebral (CMRO₂), la autorregulación de la resistencia vascular cerebral (RVC) y por la presión de perfusión cerebral (PPC), que es la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneana (PIC); se representa por el $FSC = PPC/RVC$ ó $FSC = (PAM - PIC)/RVC$ ⁶.

La presión de perfusión cerebral es la presión con la que se irriga el tejido nervioso, requiere de valores mínimos para asegurar un adecuado funcionamiento cerebral⁶. El flujo sanguíneo cerebral representa el 15-25% del gasto cardíaco, tres cuartas partes del cual se dirige a la sustancia gris a (80 ml/100 g tejido cerebral/min) y el resto a la sustancia blanca (20 ml/100 g tejido cerebral/min). El FSC en neonatos tiene una baja velocidad de flujo sanguíneo (24 cm/s) la que aumentara con la edad alcanzando un pico entre los 6 y 9 años (97 cm/s), comenzando a disminuir después de los 10 años hasta equipararse con los valores del adulto (50 cm/s)⁷.

La tasa metabólica de oxígeno cerebral varía con la edad, siendo mayor en preescolares y adolescentes y bastante menor en neonatos (2.3 ml/100 gr/min en lactantes, 5.2 ml/100 g/ min entre los 3 y 11 años y 4.2 ml/100 g/min en jóvenes). Algo semejante es lo que ocurre con la tasa metabólica de glucosa cerebral: es más baja en neonatos (13-25 μ mol/100 g/min), aumenta progresivamente con la edad alcanzando un pico a los 3-4 años (49-65 μ mol/100 g/min) y se mantiene alta hasta alrededor de los 9 años, para posteriormente equipararse con el valor de adultos (19-33 μ mol/100 g/min). Las variaciones etáreas observadas en el FSC, CMRO₂ y el CMR glucosa responderían a la menor resistencia cerebrovascular existente en los niños y adolescentes respecto a adultos y neonatos. Respecto al CMRO₂, el 40% responde al gasto energético basal, básicamente para mantener el potencial de membrana, el cual es termosensible y no modificable por fármacos y el 60% restante responde al gasto energético funcional, el cual no es termosensible y si es modificable⁷.

El desarrollo cerebral toma entonces un lugar importante durante las primeras etapas de su formación, periodo durante el cual el cerebro es más vulnerable a los cambios producidos por agentes externos. En esta etapa la neurogenesis, la gliogenesis y la sinaptogénesis (formación nacimiento y creación de sinapsis), ocurren a una frecuencia muy alta a través de migración, formación de sinapsis, diferenciación y maduración de células neuronales. El mecanismo por el cual los fármacos anestésicos inducen apoptosis neuronal acelerada y cambios en la morfología dendrítica no son muy claros, pero han sido atribuidos a una actividad sináptica reducida o a efectos de neurotoxicidad después de regulación del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), ya que es el neurotransmisor cerebral más importante que actúa principalmente en la activación de receptores y contribuye esencialmente a la neurogénesis⁸.

Wilder y colaboradores realizaron una cohorte con niños menores de cuatro años sometidos a cirugía neonatal, y demostraron que los problemas de aprendizaje estuvieron directamente relacionados con el número de cirugías que recibieron, es decir, múltiples exposiciones a anestesia incrementaron proporcionalmente el riesgo de desórdenes en el aprendizaje. Los niños que fueron sometidos a una sola exposición de cirugía y anestesia no mostraron evidencias de problemas con el mismo⁹.

La posibilidad de neurotoxicidad inducida durante un procedimiento anestésico en recién nacidos, lactantes, escolares y adolescentes ha generado la necesidad de replantear el monitoreo adecuado para otorgar con seguridad dicho procedimiento¹⁰.

Durante más de 15 años, la probabilidad de efectos neurotóxicos de agentes utilizados para inducir anestesia general ha sido motivo de preocupación para la práctica de la anestesiología. En 2016, la FDA presentó datos de estudios en animales e investigación *in vitro*, demostrando que, bajo condiciones experimentales, todos los anestésicos generales analizados, incluyendo tanto los antagonistas de N-metil-D-aspartato (NMDA) como los agonistas de ácido gamma-

aminobutírico (GABA), tienen consecuencias neuroanatómicas inmediatas y efectos funcionales permanentes¹¹.

Dos estudios en el campo de anestesiología informaron recientemente los resultados destinados a determinar si la anestesia general conduce a una disminución de la función cognitiva en sujetos expuestos a anestésicos inhalados en la infancia temprana¹². En el primero, Davidson y colaboradores (Australia, Italia, EE. UU., Reino Unido, Canadá, Países Bajos y Nueva Zelanda, 2015) realizaron un ensayo clínico aleatorizado y cegado, llamado General Anesthesia Compared to Spinal Anesthesia (GAS) donde comparaban el desarrollo neurológico, a través de lactantes hasta 2 años de edad, bajo anestesia general con sevoflurano en comparación con anestesia espinal para reparación de hernia inguinal y encontraron evidencia de que la exposición de menos de 1 hora a sevoflurano (anestesia general) no aumentó el riesgo de un resultado negativo en el desarrollo neurológico en este grupo de pacientes¹³.

En el segundo estudio, Sun y cols, realizaron una cohorte ambidireccional (proyecto PANDA por sus siglas en inglés Pediatric Anesthesia Neuro Development Assessment) sobre las diferencias en la función cognitiva y el comportamiento entre 56 gemelos sanos, de más de 36 semanas postgestacionales y menos de 36 meses de vida, donde un hermano fue expuesto a anestesia general para hernioplastia inguinal y el otro no; el seguimiento y evaluación se realizó entre los 6 a los 11 años de vida y los 28 pares de hermanos se sometieron a pruebas de inteligencia, neurofisiológicas y de comportamiento. Los autores no encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos de estudio sin embargo, dichas evaluaciones fueron transversales y se reconoce como una prueba piloto que requiere una segunda fase de evaluación por lo menos hasta la etapa adolescente (cuando la corteza prefrontal ha culminado su desarrollo) para poder concluir si los anestésicos se podrían relacionar con alteraciones en función cognitiva y de comportamiento en niños¹⁴.

Por el contrario, el estudio MASK (por sus siglas en inglés Mayo Anesthesia Safety in Kids) (EUA, 2018) comprobó que la exposición a múltiples procedimientos con anestesia general antes de los 3 años de vida se asocia con resultados adversos en el desarrollo neurológico. Esta cohorte consideró a los niños nacidos en el

condado de Olmsted, Minnesota, de 1994 a 2007 y dividió en 3 grupos de investigación: no expuestos a anestesia, expuestos por una vez y con exposición múltiple; se dividió en 2 partes la evaluación: el análisis primario fue la puntuación del coeficiente intelectual y de rendimiento académico y un análisis secundario con pruebas neuropsicológicas (comportamiento y las dificultades de aprendizaje) a las edades de 8 a 12 ó de 15 a 20 años. En total, 997 niños completaron las pruebas (411, 380 y 206 no expuestos, expuestos única vez y exposición múltiple, respectivamente). El resultado del análisis primario del cociente de inteligencia no difirió significativamente según el estado de exposición. Para el análisis secundario, la velocidad de procesamiento y las habilidades motoras finas disminuyeron en niños con exposición anestésica múltiple, además los padres informaron mayores problemas relacionados con el comportamiento, ejecutar funciones y la lectura¹⁵.

La premisa fundamental para la administración de cualquier anestésico es su carácter de reversibilidad, implica que el cerebro, medula espinal y nervios periféricos son anatómicamente y fisiológicamente los mismos antes y después de la administración de cualquiera de los anestésicos usados. Millones de procedimientos anestésicos se realizan a diario en todo el mundo con aparentes índices de seguridad mundialmente aceptados¹⁶.

La elección del agente anestésico apropiado en neurocirugía depende de los factores de riesgo inherentes al paciente y al procedimiento. Es fundamental mantener un balance entre el FSC y la demanda metabólica, valores de presión arterial y hemodinámica cerebral durante el procedimiento, evitando cambios súbitos de estos que pueden influir en el desenlace neurológico del paciente, por ello también la importancia de un adecuado monitoreo de profundidad anestésica¹⁷.

La profundidad de la anestesia se calcula comúnmente según los signos indirectos, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial o el movimiento en respuesta a estímulos nocivos. Sin embargo, se ha demostrado que estos parámetros no son confiables para evaluarla y prevenir la conciencia (o despertar) intraoperatoria, es por ello que actualmente recurrimos a datos precisos ya aceptados y estudiados basado en el análisis de ondas electroencefalográficas ¹⁸.

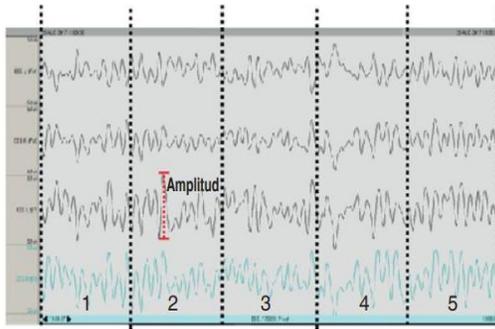
En la práctica clínica, la rutina de monitoreo de la anestesia general está basada principalmente en parámetros cardiovasculares y en la respuesta motora. Si la estimulación quirúrgica no provocaba movimiento, un incremento en la velocidad del latido del corazón o en la presión arterial, se asumía que la anestesia era suficiente. Actualmente resulta imprescindible utilizar el análisis de las fuentes principales de información fisiológica cerebral que brinda el paciente y el cual debe llevarse a cabo con neuro-monitoreo, a través de ondas electroencefalográficas (EEG), que orientan al estado en el que se encuentra el mismo, dichas ondas nos darán información que permite identificar diferentes estados de sedación-hipnosis, así como el efecto de los anestésicos y su eficacia¹⁵. Debido a lo anterior, el principio más importante de la neuroanestesia es preservar la función neurológica, por lo que el neuromonitoreo debería aplicarse a todo paciente sometido a un procedimiento anestésico, independientemente del procedimiento quirúrgico o invasivo que se le realice¹⁹.

El registro del EEG ha sido utilizado ampliamente en la práctica clínica neurológica para la evaluación del estado funcional cortical, es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas que componen la capa de células piramidales del córtex cerebral, a través de la representación gráfica de la misma¹⁹.

En 1929 Berger empieza a usarlo de forma regular y publica sus resultados, en los cuales describe el efecto electroencefalográfico de fármacos, tales como escopolamina, cocaína, morfina y derivados barbitúricos. A partir de entonces, empieza a emplearse como herramienta diagnóstica de trastornos neurológicos y a finales de los años 30 del pasado siglo, aparecen las primeras publicaciones que relacionaban el efecto de los agentes anestésicos con cambios en el trazo electroencefalográfico¹⁹.

La monitorización neurofisiológica intraoperatoria es un método de evaluación en tiempo real de la integridad funcional de las estructuras neuronales utilizadas para prevenir daños potenciales. Los datos de EEG se usan para monitorear la función cerebral durante la cirugía y resolver problemas con la detección precoz de isquemia cerebral y cambios en la profundidad de la anestesia. El EEG operacional cuenta con electrodos colocados en ubicaciones específicas en el cuero cabelludo y es un

método seguro para el monitoreo de la función cerebral, incluso en lactantes extremadamente prematuros²⁰.



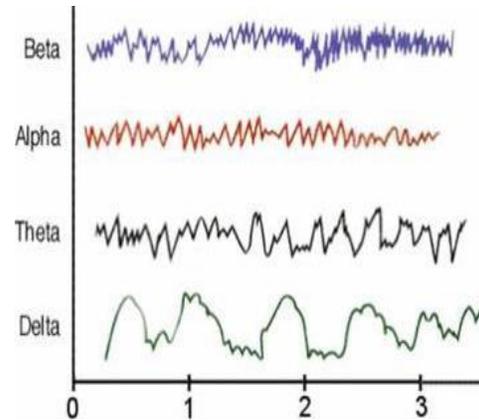
Una vez que tenemos el registro EEG en el monitor debemos analizar el tamaño de las (amplitud) donde la unidad de medida es microvoltio (μV). El siguiente parámetro radica en la cantidad de ondas por unidad de tiempo (frecuencia) y la unidad de medida es Hertz (Hz), de modo que 3 Hz quiere decir

tres ondas por segundo, dado que este último es la unidad de tiempo en electroencefalografía²¹.

Incorporando los conceptos de amplitud y frecuencia, podemos decir en términos generales que en el paciente despierto las ondas de baja amplitud y alta frecuencia (ondas pequeñas y rápidas) van cambiando a ondas de gran amplitud y baja frecuencia (ondas grandes y lentas) a medida que llega a anestesia general. Adicionalmente, las ondas del EEG se agrupan con base en su frecuencia recibiendo diferente nomenclatura: si el número de ondas por segundo es entre 1-4, se denomina ritmo delta: <5Hz, theta: 5-8Hz, alfa: 9-12Hz, beta: 13-25Hz y gamma; 26-80Hz ²¹. Si bien la frecuencia alfa es de 7 - 7.5Hz a los dos años y aumenta desde los cinco años aproximadamente hasta los 10 Hz. No se espera registrar actividad delta en la persona despierta con ojos cerrados. La presencia focal de delta en vigilia es una anomalía sugestiva de lesión estructural subyacente, como algunos casos de encefalopatía cuando el paciente todavía logra mantenerse alerta se aprecia en oportunidades incremento de esta actividad mezclada con actividad en la banda theta. Es importante saber que en el registro EEG normal aparecen artefactos, que son alteraciones que se deben a múltiples

causas (movimientos musculares, oculares, respiración, pulso, electrodos, resistencia de la piel, sudor, problemas técnicos) y no significa que haya patología.

Características de la actividad rítmica cerebral



Ritmos	Alfa	Beta	Theta
Morfología	Sinusoidal	Sinusoidal	Irregular
Amplitud	Bajo* a Moderado	Bajo	Bajo a Moderado
Frecuencia	8 - 12 Hz	> 12 Hz	4 - 7.5 Hz
Abundancia	> 80% en vigilia	3 a 50%	< 30% en adultos
Dormido	Ausente	Ausente	Presente
Alerta	Presente	Presente	En < 15 años

*Bajo voltaje = < 50 μ V, moderado= 50 μ V a 100 μ V, Alto = > 100 μ V

La individualización de la anestesia tiene como objetivo minimizar los efectos secundarios intrínsecos del fármaco, maximizando el efecto clínico. Dado que no hay una señal fisiológica directa que se pueda medir a fin de establecer el estado anestésico de un paciente, se buscó un análisis indirecto que pudiera aportar información para individualizar en tiempo real las dosis de los fármacos²³.

La señal ideal es el EEG, ya que se altera significativamente durante la administración de agentes anestésicos; sin embargo, es difícil que el anestesiólogo realice un análisis manual de la señal durante una cirugía, por lo que se planteó realizar un análisis automatizado y resultó en el desarrollo de monitores que utilizan diversas técnicas de análisis de señales para correlacionar el EEG con el estado hipnótico del paciente²³.

El primer monitor comercial que se diseñó fue el monitor **BIS** (Índice Biespectral) desarrollado por Aspect Medical Systems Inc, en donde el funcionamiento se basa en el análisis biespectral de la señal de EEG.

El monitor adquiere las señales del EEG desde un sensor con forma de diadema que se coloca en la frente del paciente y tiene electrodos con el sistema Zipprep®, para desplegar resultados que van desde un número 0 al 100, donde los números

más altos se consideran un estado de vigilia y en 0 a la línea isoelectrica del EEG.

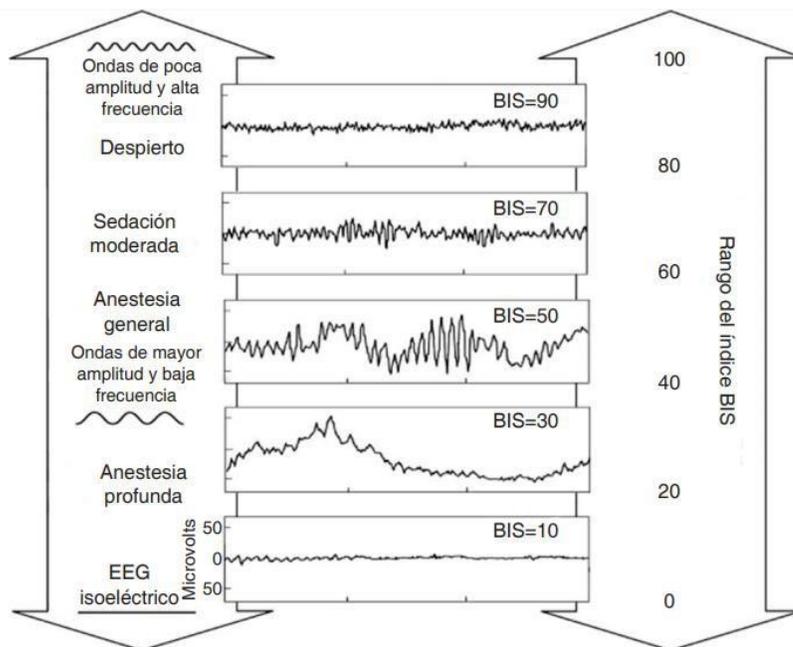


Figura 1.

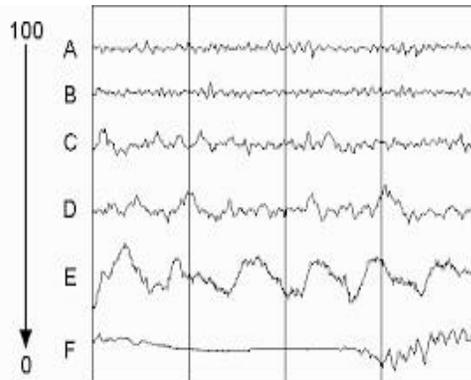
Correlación de la profundidad anestésica (izquierda), las ondas del EEG (centro) con el rango del índice BIS (derecha).

El rango recomendado para cirugía con anestesia general es de 40 a 60, siendo 50 el nivel óptimo, también mide la electromiografía (EMG) de la frente para que el anestesiólogo pueda valorar si el tono muscular está afectando el nivel de BIS y el estado anestésico del paciente dependiendo de los medicamentos que esté administrando²³.

En los últimos años se han desarrollado otros monitores de anestesia como lo son el monitor de **entropía** y el monitor **Narcotrend**. El monitor de entropía fue desarrollado por DatexOhmeda-GE genera dos valores: el índice de entropía de estado (ES) y el índice de entropía de respuesta (ER), adquiere señales de EEG y EMG de un sensor desechable colocado en la frente del paciente, la captación de estas señales puede significar que el paciente está recibiendo una anestesia insuficiente. La ES se calcula considerando principalmente el EEG y la ER tiene una escala adimensional de 0 a 91 y la ER 0 a 100 y el valor para anestesia general recomendado es de 40 a 60²³.

El monitor narcotrend desarrollado por MonitorTechnik en Bad Bramstedt, Alemania presenta una escala que se determina por letras que van desde la A representando la fase de vigilia hasta la F que representa un EEG con supresión de brotes a isoelectrico, dividido en 14 fases intermedias: A, B0-2, C0-2, D0-2, E0,1, F0,1.

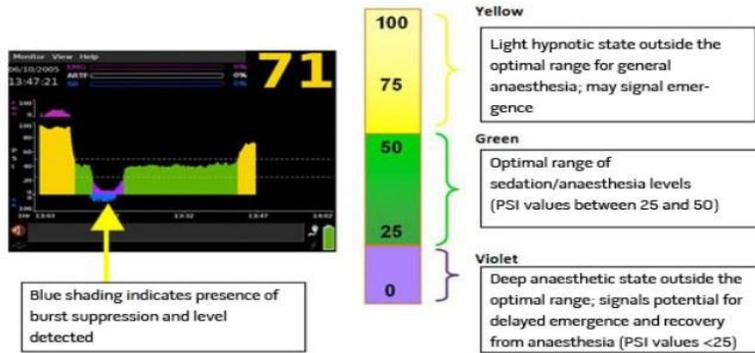
Este monitor registra dos canales de EEG de los distintos hemisferios del cerebro y se comparan²³.



El Root® con la monitorización de la función cerebral **SedLine** (Masimo®) analiza el estado del cerebro bajo los efectos de la anestesia con adquisición bilateral de la actividad eléctrica de la corteza frontal y prefrontal del cerebro y procesamiento de cuatro canales de entrada (L1, R1, L2 y R2). Este dispositivo utiliza un

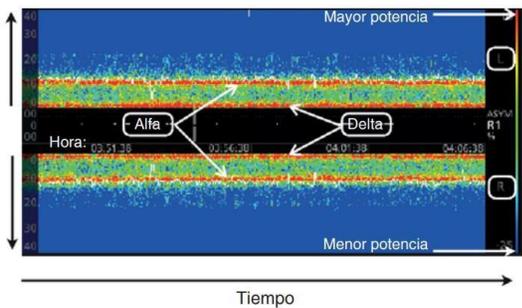
algoritmo multivariado para evaluar los datos de EEG del paciente y determinar el valor del índice de estado del paciente denominado PSi como una medida de profundidad anestésica, este algoritmo se basa en extensos registros de EEG desarrollados por el laboratorio de investigación del cerebro (Brain research laboratory) de la escuela de medicina de la Universidad de Nueva York. Una evaluación más objetiva de la profundidad de la anestesia se ha obtenido mediante el análisis cuantitativo del EEG que se ha correlacionado con estados de hipnosis donde el valor de PSi puede variar de 0 a 100 para corresponder con el nivel en tiempo real de sedación/anestesia, donde 100 representa estar completamente despierto, el rango de 25-50 es el estado hipnótico óptimo para mantener a un paciente adulto en anestesia general y <25 indicaría un estado de coma²². Además, el PSi toma en consideración los siguientes factores (1) cambios de potencia en las diversas bandas de frecuencia del EEG; (2) cambios en la simetría y sincronización de regiones críticas del cerebro y (3) inhibición de regiones de la corteza frontal.

Guidelines for the PSI Values



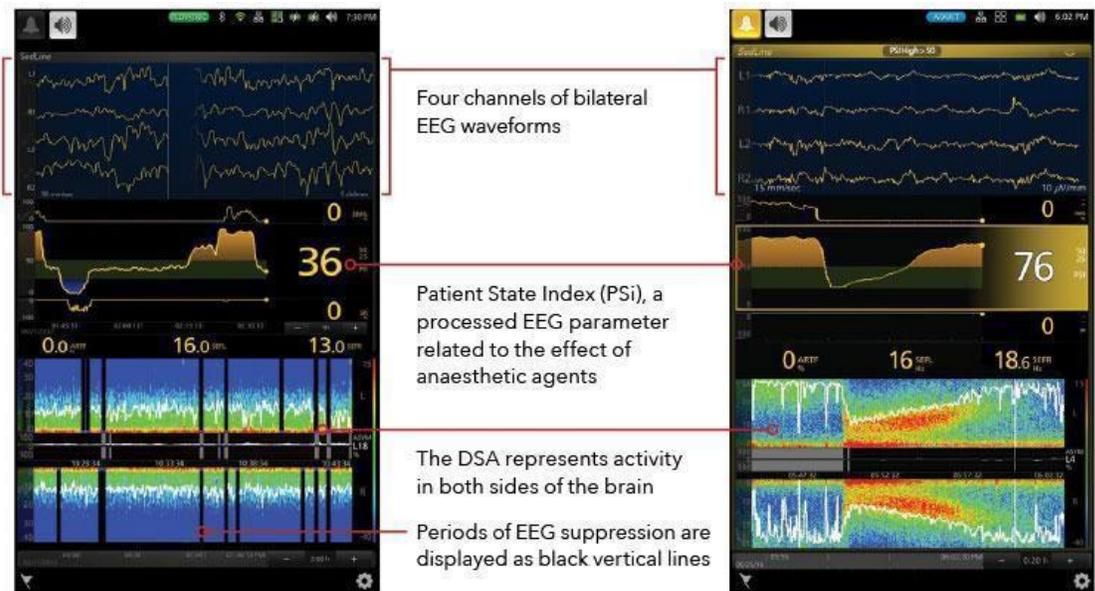
Este monitor tiene menos susceptibilidad a la interferencia electromiográfica y un mejor rendimiento en casos EEG de baja energía, es decir en grupos poblacionales como infantes y geriátricos ²³.

El SedLine obtiene el EEG en tiempo real y traduce un espectrograma, donde cada



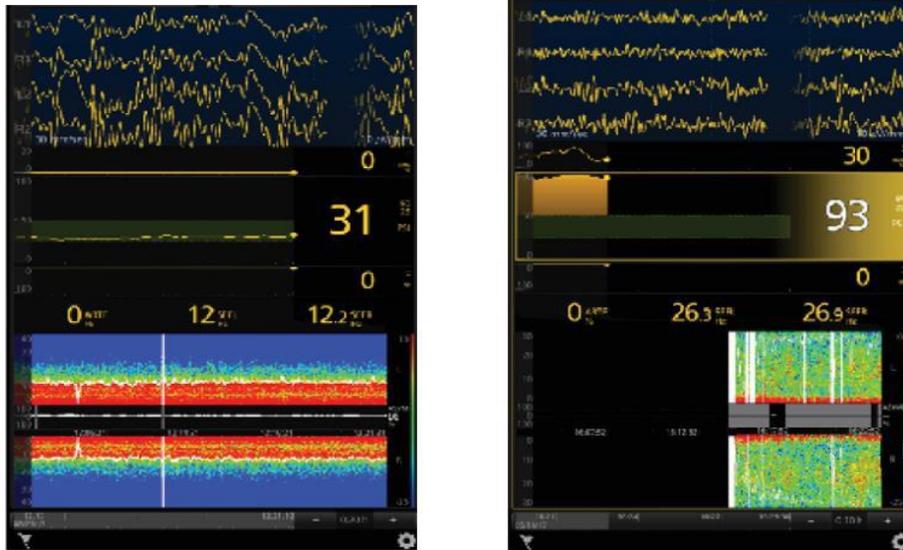
ritmo se encuentra representado con base en su frecuencia a través del tiempo y utilizan escala de colores (espectro) que van cambiando de rojo intenso, para representar la mayor proporción de ondas (mayor potencia), a azul para aquellos rangos de frecuencia donde la cantidad de ondas es

menor (menor potencia). Este espectrograma produce el Conjunto de densidad espectral (DSA) y representa una potencia con escala de frecuencia entre 0 y 40 Hz,



Un beneficio adicional es la DSA (Conjunto de Densidad Espectral) la cual es una escala de frecuencia con una potencia entre 0 Hz y 40 H del que se desprende un espectrograma o gráficos horizontales “L” y “R” (izquierdo y derecho) a color que representan el poder del EEG casi inmediata de las regiones frontales izquierda y derecha con un rango de frecuencia específico, respectivamente, lo que brinda al anestesiólogo información oportuna para la toma de decisiones, antes de ver reflejados los cambios en el número de PSi; sin embargo, si aún existe duda, herramientas como el SEF95 (Spectral Edge Frequency o frecuencia del margen espectral) que representa la frecuencia por debajo del cual se encuentra el 95% de la actividad del EEG y se indica como una línea de tendencia blanca en cada uno de ambos gráficos a color correspondientes a las regiones izquierda y derecha, por ejemplo SEF: 12, en términos generales quiere decir: 95% de las ondas del EEG se encuentran por debajo de 12 Hz, o lo que es lo mismo, en rango alfa, theta y delta, que corresponden a paciente bajo anestesia general²³. Por otro lado, un SEF de 26 refleja actividad de alta frecuencia (beta) y corresponde a paciente despierto. El DSA se actualiza de izquierda a derecha mostrando los datos más actualizados al costado derecho del gráfico en color. Cada 1,2 segundos, la tasa de actualización de la visualización del DSA corresponde al indicador numérico del PSi; los períodos con artefacto aparecen en color blanco. Los períodos de supresión del EEG se mostrarán al costado izquierdo y derecho como una marca de verificación de color

azul en la línea de tiempo de 0 Hz. Los períodos sin datos se muestran en color negro. En cada gráfico de color, se muestra el 95 % de la frecuencia del margen espectral (SEF) a la izquierda y a la derecha como una línea blanca.



Si en todos los procedimientos anestésicos se utilizara el monitoreo electroencefalográfico brindaría, hoy en día, lo más cercano a una «anestesia personalizada», al medir en tiempo real el efecto de los fármacos utilizados²³. Cada uno de ellos ha demostrado tener ciertas características en el EEG (Anexo 3 y 4) y por lo tanto en el espectrograma; sin embargo, en muy pocos escenarios utilizamos un único fármaco; además, variables cinéticas y dinámicas modifican la actividad electroencefalográfica. Por ello debemos brindar especial atención a edad, comorbilidades, concentración del anestésico, intensidad del estímulo nociceptivo, entre otros²³.

Los eventos de EEG isoeletricos son definidos con una amplitud $<20 \mu\text{V}$ durante ≥ 2 segundos y en niños se asocian con anestesia profunda y mayor incidencia de delirio postoperatorio. Ian Yuan y cols (Filadelfia, Pensilvania y Drexel, 2019) evaluaron la incidencia de eventos de electroencefalograma isoeletrico en 51 pacientes de 0 a 37 meses que requirieron anestesia general (sevoflurano o propofol) utilizando SedLine. para determinar si los eventos isoeletricos se generalizaron más allá de la corteza frontal, también registraron datos simultáneos utilizando EEG de 10 electrodos (Natus Xltek) para 10 pacientes (2-10 meses. Los

investigadores encontraron que los eventos isoeléctricos ocurrieron en el 63% de los pacientes y representaron el 2.2% del tiempo anestésico total. La evaluación con el EEG de 10 canales coincidió con la medición del SedLine²⁴.

Yuan y cols concluyen que el EEG isoeléctrico en bebés sanos y niños pequeños sometidos a anestesia general de rutina suele ser frecuente, independientemente de la técnica anestésica. El EEG SedLine podría usarse para ajustar la dosis de anestesia. Dean Kurth, colaborador agregó: "Los anesthesiólogos pediátricos a menudo, sin saberlo, administran más anestesia de sevoflurano o propofol a los bebés y niños pequeños de lo que su cerebro requiere para producir anestesia" ²⁴. La anestesia debe tener un equilibrio entre la titulación de fármacos y el estado fisiológico del paciente, para evitar una sobredosificación (efectos adversos) o una subdosificación que pueda provocar despertar intraoperatorio. Esta individualización de la anestesia tiene como objetivo minimizar los efectos secundarios intrínsecos del fármaco²⁵.

Millones de niños cada año necesitan anestesia general para someterse a procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico, pero el uso y seguimiento de la anestesia en pacientes pediátricos difiere de su uso en adultos. Hoy se sabe que existe diferencia interindividual de las necesidades anestésicas, y que la adecuación de la anestesia en función del peso del paciente, aun considerando la edad, no es un mecanismo suficientemente exacto para dosificar los fármacos anestésicos. Existen artículos utilizando el índice biespectral (BIS) en pacientes pediátricos el cual se usa para monitorizar la profundidad anestésica y dosificar los fármacos, tratando de mantener un nivel de sedación adecuada, evitando «superficialización» de la profundidad anestésica. La opción de disponer un método no invasivo que monitorice la actividad electroencefalográfica y que lo resuma en un índice cuantitativo validado es muy atractiva ya que esto tiene afluencia en disminuir los episodios de despertar intraoperatorio y el tiempo de recuperación anestésica²⁶.

Derivado de lo expuesto, es importante describir el monitoreo neurológico en pacientes pediátricos y expresar los puntajes de PSi acordes a la actividad EEG y la espectrograma para la titulación óptima de cada fármaco anestésico en la dosis indispensable y necesaria para cada paciente sin poner en riesgo el acto quirúrgico

ni estabilidad hemodinámica y proporcionar un evento anestésico apropiado. Cabe mencionar que los reportes en población pediátrica con este monitoreo son escasos, por lo que se expone este protocolo en cuestión para mejora de manejo anestésico en niños.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El paciente pediátrico expuesto a anestesia general debe ser considerado de alto riesgo; la anestesia general es un estado de inconsciencia reversible producido al administrar fármacos anestésicos que permiten que los pacientes se sometan a cirugía sin dolor ni recuerdo de los eventos intraoperatorios.

Si esta es insuficiente puede causar un despertar intraoperatorio o que el paciente sienta dolor, escuche conversaciones y se dé cuenta de que está paralizado. El recuerdo de estas experiencias después de la emersión puede dar lugar a angustia mental, ansiedad e incapacidad para su desarrollo normal. Por el contrario, la anestesia excesiva puede provocar un retardo en el despertar.

Es por ello que el monitoreo intraoperatorio de la función neurológica en neurocirugía es de suma importancia, aunque es una técnica que se encuentra en pleno desarrollo en pacientes pediátricos y que va a ocupar un lugar preminente en el quirófano en los próximos años.

Actualmente existen pocos dispositivos que evalúan la profundidad anestésica del paciente durante el acto quirúrgico, es por ello que se destaca el uso del monitor sedline, el cual mide las señales del EEG por un sensor en el cuero cabelludo, las procesa y muestra un valor numérico, lo que señala la profundidad de anestesia de nuestro paciente, dado que el objetivo del anesthesiólogo es proteger y minimizar los efectos adversos en el trans y postoperatorio, se convierte en una interrogante importante para tomar decisiones en el transoperatorio para la administración guiada y correcta de fármacos anestésicos. Podemos considerar necesaria su aplicación rutinaria para dirigir una adecuada profundidad anestésica durante el transoperatorio, evitando la sub-dosificación o sobredosificación de fármacos y por ende obteniendo una mejor y más pronta recuperación. En este punto es importante mencionar que el monitoreo del EEGp (electroencefalograma procesado) solo se utilizaba en adultos y es hasta el año 2019 cuando la FDA acepta el uso de éste en pacientes pediátricos debido a las adaptaciones para ésta población; los artículos que hay acerca de neuromonitoreo en general utilizan BIS que solo utiliza un canal de EEG pero no de sedline que utiliza 4 canales EEGp y ningún estudio en población mexicana Por lo que nos planteamos lo siguiente:

Pregunta De Investigación

¿Cuál será la profundidad anestésica medida mediante el monitoreo neurológico a través de EEG/espectrograma en pacientes operados de craneotomía electiva por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”?

JUSTIFICACIÓN

El pasado 14 de diciembre de 2016, la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos emitió un aviso de seguridad alertando “que el uso prolongado o repetido de anestesia general o sedación durante cirugías o procedimientos en niños menores de 3 años de edad o en mujeres en el tercer trimestre del embarazo puede afectar al posterior desarrollo cerebral de los niños”. La FDA define como cirugía prolongada aquella que exceda las 3 horas de duración. Por ello, la utilización de cualquier anestésico debería ser el resultado de una evaluación que comprenda al paciente y al fármaco.

Debido a lo antes citado, es de vital importancia que aunado al monitoreo habitual (ECG con FC, PANI, FR, SatO₂, EtCO₂, temperatura y TNM) también se realice el monitoreo de profundidad anestésica basado en el análisis de la señal electroencefalográfica (EEG). Monitorizar la profundidad anestésica tiene como primer objetivo ajustar en tiempo real las cantidades de fármacos hipnóticos administrados al paciente según sus necesidades exactas. Por un lado, el nivel de anestesia tiene que ser lo suficientemente profundo como para impedir la conciencia del paciente (sub-dosificación con despertares intraoperatorios), empero también interesa limitar la cantidad de fármacos administrados para facilitar y acelerar la fase de recuperación del paciente, es decir evitar la sobredosificación y los efectos adversos de los mismos; y el punto más importante contar con un balance ideal y adaptado a cada uno de los pacientes.

Usar las variaciones en el EEGp a través del neuromonitoreo puede ayudar a determinar cuáles son los requerimientos de fármacos hipnóticos o sedantes de forma individualizada para cada paciente. El ritmo de EEG son observables, reproducibles y predecibles con dosis crecientes de los agentes anestésicos, Por lo tanto, una anestesia guiada con monitoreo bilateral de datos y el procesamiento de señales del EEG permitirá obtener un índice de profundidad anestésica y así evitar alteraciones que repercutan en el desarrollo neurológico del paciente pediátrico posterior a dicha intervención.

HIPÓTESIS

Debido a que se trata de un estudio descriptivo no conlleva una hipótesis.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Describir la profundidad anestésica medida mediante el monitoreo neurológico a través de EEG/espectrograma en pacientes operados de craneotomía electiva por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”.

Objetivos específicos:

1. Describir las variables sociodemográficas de los pacientes sometidos a craneotomía electiva por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”.
2. Describir el nivel de profundidad anestésica por medio del valor de P_{Si} en los pacientes sometidos a craneotomía electiva por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” en 4 tiempos: basal, post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, lo anterior para obtener un valor basal (paciente reactivo y despierto) en comparación con valores posteriores a la administración de anestésicos y como estos intervienen y modifican la lectura del EEG de un paciente despierto a un paciente en inducción posteriormente en plano anestésico y como se comporta durante las próximas horas las cuales serían su mantenimiento.
3. Identificar el predominio de ritmo en las ondas electroencefalográficas (beta, Alpha, theta o delta) a través del valor de SEFL/SEFR en Hz de pacientes sometidos a craneotomía electiva por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” en 4 tiempos: basal, post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.
4. Exponer el patrón de espectrograma de los pacientes sometidos a craneotomía electiva por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” en 4 tiempos: basal, post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.
5. Registrar las variables hemodinámicas (TAM, FC, SatO₂, EtCO₂, Temp) de los pacientes sometidos a craneotomía electiva por tumor supra e

infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” en 4 tiempos: basal, post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

6. Describir las concentraciones plasmáticas de anestésicos endovenosos utilizados (propofol, fentanilo, lidocaína 1%simple) en mcg/ml e inhalados (sevoflurano) en CAM de los pacientes sometidos a craneotomía electiva por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” en 3 tiempos: post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Serie de casos (descriptivo, observacional, retrospectivo unicentrico)

Universo del trabajo: Todos los pacientes pediátricos con edad de 2 a 16 años con diagnóstico de tumoración supra o infratentorial programados de manera electiva para craneotomía en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del 1ero al 31 de enero del 2020.

Criterios de Selección

a) Criterios de inclusión.

- Pacientes de 2 a 16 años de edad, ambos géneros, con diagnóstico de tumoración supra e infratentorial programados para craneotomía electiva.
- Pacientes con estado físico ASA II a III.

b) Criterios de eliminación

- Pacientes que requieran perfusiones de dexmedetomidina o sulfato de magnesio que afecten el estado hipnótico.

c) Criterios de exclusión.

- Pacientes en donde no se pudo colocar sensor de monitor neurológico o con medición incompleta.
- Pacientes con diagnóstico de epilepsia.

Descripción de las variables

Profundidad anestésica: índice de estado del paciente (PSI), frecuencia de margen espectral (derecho e izquierdo) (SEF - L/R), Conjunto de Densidad Espectral (DSA).

Hemodinámicas: Tensión arterial media (TAM), Frecuencia cardiaca (FC), Saturación de Oxígeno (SatO₂), dióxido de carbono espirado durante un ciclo respiratorio (EtCO₂), temperatura.

Farmacológicas: concentración plasmática de propofol, fentanilo y lidocaína 1% simple, CAM de sevoflurano. (anexo 5)

Demográficos: Peso, edad, género, estado físico según la ASA.

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Psi (Índice de estado del paciente)	Índice de profundidad anestésica, parámetro procesado del EEG que se relaciona con el efecto de agentes anestésicos y que determina el grado de inconciencia producido al administrar medicamentos anestésicos hipnóticos	Medida para identificar la profundidad anestésica por medio de un puntaje donde 100 representa estar completamente despierto, el rango de 25-50 es el estado hipnótico óptimo para mantener a un paciente en anestesia general y <25 indicaría un estado de coma	Cuantitativa discreta	puntaje 0-100
SEF (Frecuencia de borde espectral)	Medida utilizada en el procesamiento de señales de EEG, se expresa como "SEFx", representa la frecuencia por debajo de la cual se encuentra el "x" por ciento de la potencia total de una señal dada o la actividad del EEG y se indica como una línea de tendencia blanca	Frecuencia por debajo del cual se encuentra el 95% de la actividad del EEG y se indica como una línea de tendencia blanca en cada uno de ambos gráficos a color correspondientes a las regiones izquierda y derecha	Cuantitativa discreta.	Rango 0-40Hz
DSA (Conjunto de Densidad Espectral)	Imagen que muestra la evolución temporal del espectro (espectrograma) de una señal de EEG, que representan la potencia de éste en ambos lados del cerebro. Cuando se usa un DSA con reductor gradual múltiple, los datos de EEG se transforman al dominio de frecuencia, lo que puede ofrecer una mejor visualización de las características del EEG.	Grafica tridimensional que representa la energía del contenido frecuencial de la señal EEG, izquierdo y derecho, según va variando ésta a lo largo del tiempo. El eje vertical del DSA muestra el rango de frecuencia (de 0 a 30 Hz), mientras que el eje horizontal muestra el tiempo y permite al usuario ver los 20 minutos anteriores	Cuantitativa discreta	Rango 0-40 Hz

HEMODINAMICAS

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
TAM (Tensión arterial media)	Es la presión promedio en un ciclo cardiaco completo.	Se obtiene por $PAM = \frac{2(PAD) + PAS}{3}$, registrados en Monitor Datex Ohmeda Inc. 3030 drive BOX 7550 Wi 53707 USA, PAD: Presión arterial diastólica PAS: Presión arterial sistólica	Cuantitativa discreta.	MmHg
FC (Frecuencia cardiaca)	Número de veces que el corazón se contrae en un minuto	Numero de latidos por minuto registrados en Monitor Datex Ohmeda Inc. 3030 drive BOX 7550 Wi 53707 USA,	Cuantitativa discreta	Latidos por minutos (lpm)
SatO2 (Saturación de Oxígeno)	Porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina obtenida por métodos fotoeléctricos	Porcentaje de oxigenación a nivel capilar mediante un pulsioxímetro pediátrico registrados en Monitor Datex Ohmeda Inc. 3030 drive BOX 7550 Wi 53707 USA,	Cuantitativa discreta	Porcentaje (%)
ETCO2 (dióxido de carbono al final de espiración)	Concentración de CO ₂ a nivel alveolar y arterial	Dióxido de carbono espiratorio final se obtiene mediante capnografía registrados en Monitor Datex Ohmeda Inc. 3030 drive BOX 7550 Wi 53707 USA,	Cuantitativa discreta	MmHg
Temperatura	Es una magnitud que mide el nivel térmico o el calor que un cuerpo posee.	Medida para identificar el nivel térmico del cuerpo	Cuantitativa continua	Grados centígrados (°C)

FARMACOLOGICAS

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición Indicador
Cp Propofol	Concentración en plasma de propofol (derivado del disopropilfenol, inductor anestésico con recuperación rápida, depresor del SNC por potenciación del inhibidor GABA)	Dosis de propofol administrado via endovenosa mediante bomba electrónica de perfusión (Baxter Colleague 3 volumétrico ® de tres canales) y que se obtiene del total µg propofol / peso (kg)/ tiempo anestésico (min) /aclaramiento propofol (30)	Cuantitativa continua	mcg/ml
Cp Fentanilo	Concentración en plasma de fentanilo (opioide sintético, agonista puro, actúa sobre los receptores mu1 y mu2)	Dosis de fentanilo administrado via endovenosa. Se obtiene Total µg fentanil / peso (kg)/tiempo anestésico (min)/aclaramiento fentanil(13)	Cuantitativa continua	µg/ml
Cp Lidocaína al 1% simple	Anestésico local tipo amida que estabiliza las membranas neuronales por inhibición de los flujos de sodio	Se obtiene del total µg lidocaína 1% simple / peso (kg)/tiempo anestésico (min)/aclaramiento lidocaina(9.85)	Cuantitativa continua	µg/ml
CAM de sevofluorano	Concentración alveolar mínima, (anestésico halogenado que actúa a nivel del GABA)	Concentración alveolar a presión atmosférica, de sevoflorano que suprime la respuesta motora en el 50% de los individuos. Los niveles de anestesia quirúrgica pueden mantenerse de 0,5 a 3%.	Cuantitativa continua	Volumenes %

DEMOGRÁFICOS

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	de Escala de medición de Indicador
Peso	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una masa.	Unidad de masa contemplada por el Sistema Internacional de Unidades.	Cuantitativa continua.	Kilogramo (kg)
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, o lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el instante o periodo que se estima de existencia de la misma.	Edad en años cumplidos a la fecha de evento anestésico (valoración Preanestésica)	Cuantitativa discreta	Años
Género	Condición orgánica que distingue a las personas, así como diferencia de conducta que distingue a los organismos individuales, según las funciones que realizan en los procesos de reproducción y se dividen en hombres y mujeres.	La que se observe según las características fenotípicas del paciente y se registre en expediente clínico.	Cualitativa nominal	Femenino/Masculino
ASA	Clasificación de riesgo anestésico de acuerdo al estado físico del paciente con asociación con el riesgo perioperatorio.	Evaluación del estado físico previa a una intervención Quirúrgica.	Cualitativa Categórica	Estado físico del 1 al 6

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización por parte del Comité local de Ética e Investigación en Salud de la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI “Dr. Silvestre Frenk Freund”, ingresaron al estudio todos aquellos pacientes que reunieron los criterios de inclusión; se revisaron los expedientes clínicos (hoja de registro y nota post-anestésica), de la siguiente manera:

1. Selección de los casos de acuerdo a los criterios de inclusión: de acuerdo a la base de datos interna del servicio de anestesiología para extraer los pacientes sometidos a craneotomía por tumor supra o infratentorial electiva

de primera vez, que recibieron anestesia general con el uso monitor SedLine durante el mantenimiento anestésico en el periodo comprendido del 1 al 31 de enero de 2020 en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Silvestre Frenk Freund”.

2. Posteriormente, previa firma de carta de confidencialidad (Anexo 7), se obtuvo el registro anestésico y la nota posanestésica del expediente clínico para registrar el comportamiento del (EEG/espectrograma) durante el mantenimiento anestésico, siendo que los expedientes clínicos se encuentran resguardados en archivo clínico del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI y únicamente se tuvo acceso por el investigador responsable durante el tiempo necesario para recolección de información del registro anestésico y la nota postanestésica del expediente clínico y del archivo interno del servicio de anestesiología y así registrar las variables a estudiar que incluyeron la profundidad anestésica (PSI, SEF y DSA), hemodinámicas (TAM (Anexo 1), FC, SatO₂, EtCO₂, temperatura) en 4 tiempos: basal, post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico. Farmacológicas (concentración plasmática de propofol, fentanilo, lidocaína 1% simple y CAM de sevoflurano) post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico. así como demográficos: peso, edad, género, estado físico según la ASA (Anexo 2).
3. Se registraron todos los datos al término del evento en la hoja de recolección de datos (Anexo 6), para su análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS 25, redacción de los resultados, reporte y publicación.

MUESTRA POBLACIONAL

Tipo de muestreo: No probabilístico por conveniencia.

Sistema de recolección de datos:

Hoja de recolección de datos (Anexo 6)

Tamaño de muestra:

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección dentro del periodo comprendido para el estudio (del 1ro al 31 de enero del 2021).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo se llevará a cabo mediante medidas de tendencia central y dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las cualitativas, frecuencias simples y porcentaje mientras que para las cuantitativas media o mediana, y desviación estándar o intervalo intercuartílico, de acuerdo con el tipo de distribución, normal o libre, además de un análisis de varianza de medidas repetidas con el paquete estadístico SPSS versión 25.0. Los resultados se presentarán en tablas y gráficos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo se realizó de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki, así como a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica; se apegó a lo establecido por:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Art.4.
- Manual de organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajos en procedimiento de ingeniería genética.
- LEY GENERAL DE SALUD. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación de 7 de febrero de 1984. Texto Vigente. Última reforma publicada DOF 05-08-2011.

De acuerdo con lo estipulado en el reglamento en materia de investigación para la salud de la ley general de salud vigente, título segundo de los Aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo I, y de acuerdo con el artículo 17, se trata de un estudio retrospectivo, documental, no se realizara ninguna intervención en los pacientes, se considera una investigación sin riesgo por lo cual no se requerirá carta de consentimiento informado a lo cual agregamos la carta de consideraciones éticas para protocolos de investigación (Anexo 7). La información obtenida para este estudio se mantendrá de manera confidencial para lo cual se firmará carta de confidencialidad (Anexo 8) por parte del investigador principal (Corina Barragán Jiménez) quien será la única persona del grupo de investigadores participantes con acceso al expediente clínico.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

A) Recursos Humanos

- Investigador principal
- Asesores
- Médicos anesthesiologists adscritos al servicio de anestesiología pediátrica

B) Recursos Materiales

- Expedientes clínicos
- Hojas de recolección de datos e insumos de papelería

C) Recursos Financieros

No se requiere de un financiamiento ya que se dispone de los recursos materiales y humanos dentro de la institución.

RESULTADOS

Del 1ero. al 31 de enero de 2020 en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Silvestre Frenk Freund” se realizaron XX procedimientos craneotomía en pacientes pediátricos. Se incluyeron un total de 7 pacientes. No se eliminaron pacientes en seguimiento o análisis. (Figura1)

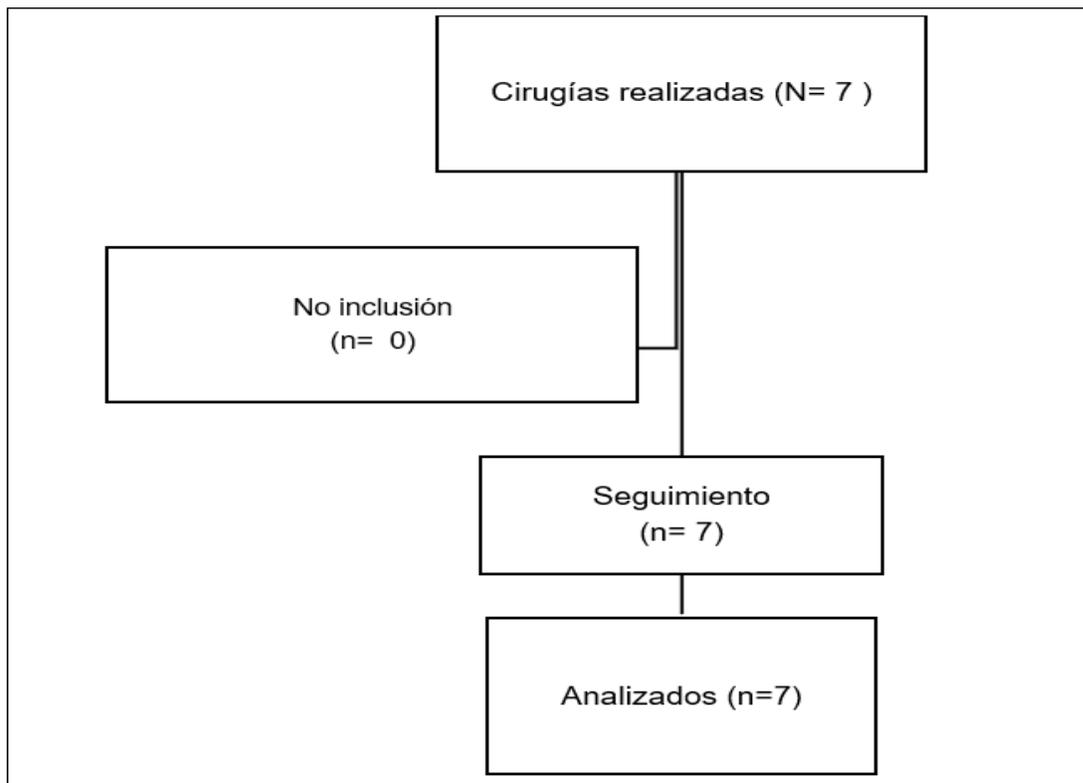


Figura 1: Flujo de pacientes para craneotomías de la UMAE de Pediatría del CMN siglo XXI del 1ero. al 31 de enero de 2020 no incluidos, incluidos, seguimiento y analizados.

Las características demográficas de la muestra se ven representadas en la Cuadro 1, conformada en el 28.5% (2 pacientes) femeninos y los restantes 5 niños de género masculino (71.4%); la distribución del estado físico fue del 100% (7 niños) para ASA 2 (paciente con enfermedad sistémica controlada, leve a moderada).

Cuadro 1. Características demográficas

<i>Variable</i>	<i>n= 7</i> <i>(mediana/ rango)</i> <i>(frecuencia/porcentaje)</i>
Edad (años)	8 (3-14)
Género masculino (%)	5 (71.4%)
Peso (Kg)	26.3 (14.3-55)

De acuerdo con el análisis de varianza de medidas repetidas para la variable de PSi se encontraron cambios estadísticamente significativos ($p < 0.05$) en los 4 tiempos evaluados que incluyeron: la medición basal (previo a la intervención) con el tiempo 1 (post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico) cómo se indican en el Cuadro 2 y el Gráfico 1.

Cuadro 2. Análisis de varianza del puntaje de PSi

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD</i>	<i>Diferencia de medias**</i>	<i>P*</i>
Valor de PSi tiempo 0 (basal) / Valor de PSi tiempo 1 (post-inducción anestésica)	98.5 ± 0.5 / 62.4 ± 12.9	36.1	0.002
Valor de PSi tiempo 0 (basal) / Valor de PSi tiempo 2 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	98.5 ± 0.5 / 44.7 ± 10.4	53.8	0.000
Valor de PSi tiempo 0 (basal) / Valor de PSi tiempo 3 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	98.5 ± 0.5 / 51.4 ± 13.8	47.1	0.001

*La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

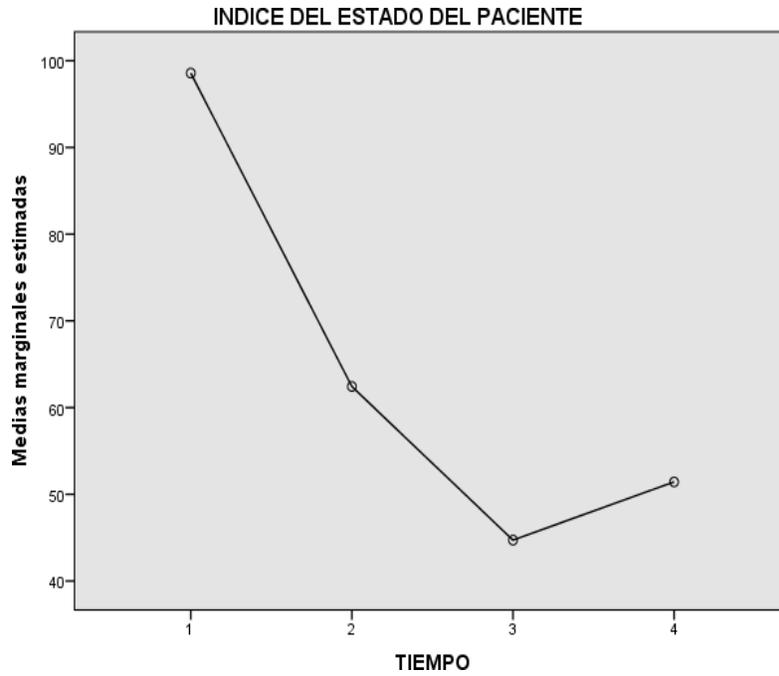
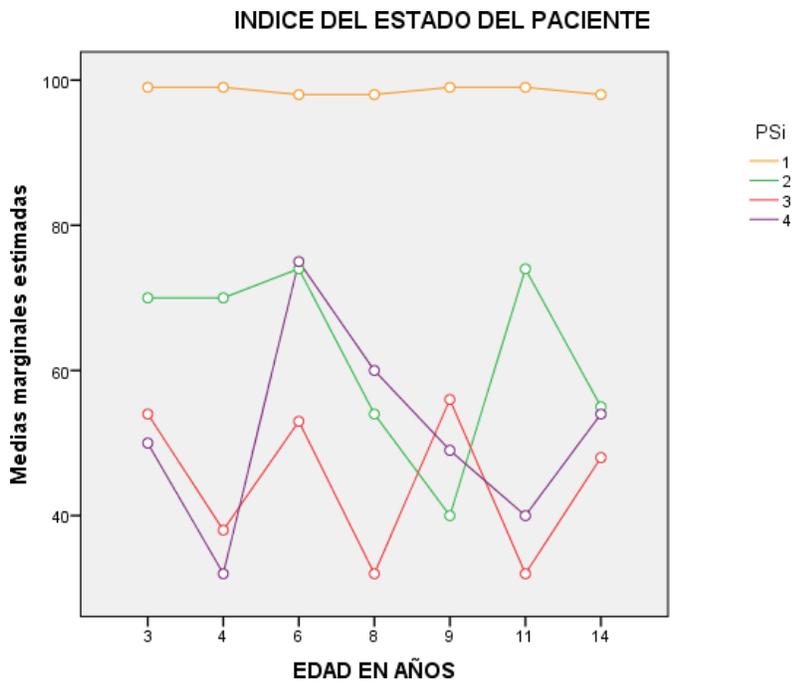


Gráfico 1. Medias de la medición de PSi en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2= post-inducción anestésica, 3= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 4 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.



Con relación al predominio de ritmo en las ondas electroencefalográficas (beta, Alpha, theta o delta) a través del valor de SEFL/SEFR en Hz en los 4 tiempos evaluados, se realizó una división para el análisis de medidas repetidas para el lado izquierdo (Cuadro y Grafico 3) y para el derecho (Cuadro y Grafico 4). En todas las mediciones se obtuvo una media de Hz compatible con ritmo de onda theta posterior a la inducción y durante el mantenimiento anestésico, no se encontraron diferencias estadísticas significativas.

Cuadro 3. Análisis de varianza del puntaje de SEFL IZQUIERDO

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD</i>	<i>Diferencia de medias**</i>	<i>P*</i>
Valor de SEFL tiempo 0 (basal) / Valor de SEFL tiempo 1 (post-inducción anestésica)	20.6 ± 0.5 / 13.2 ± 3.6	7.4	0.946
Valor de SEFL tiempo 0 (basal) / Valor de SEFL tiempo 2 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	20.6 ± 0.5 / 15.0 ± 2.9	5.6	0.929
Valor de SEFL tiempo 0 (basal) / Valor de SEFL tiempo 3 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	20.6 ± 0.5 / 13.1 ± 2.3	7.5	0.209

*La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

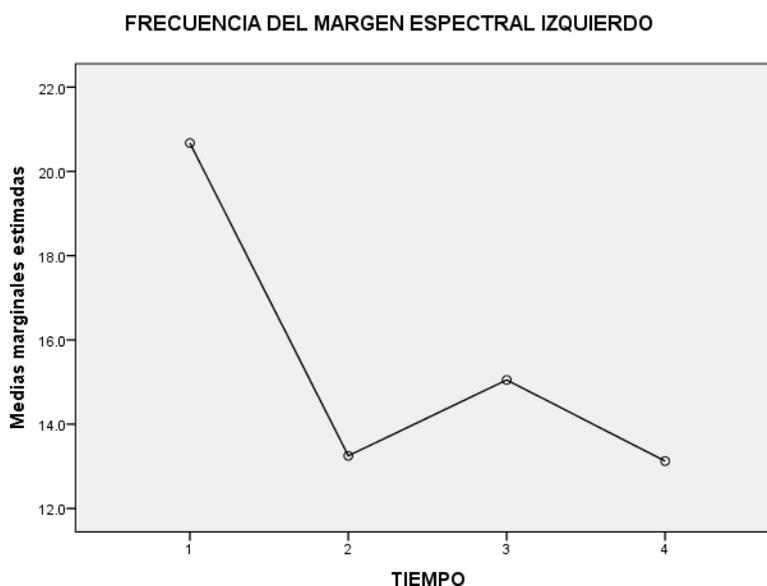


Gráfico 3. Medias de la medición de SEFL en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2= post-inducción anestésica, 3= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 4 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

Cuadro 4. Análisis de varianza del puntaje de SEFR DERECHO

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD</i>	<i>Diferencia de medias**</i>	<i>P*</i>
Valor de SEFR tiempo 0 (basal) / Valor de SEFR tiempo 1 (post-inducción anestésica)	20.8 ± 0.5 / 14.1 ± 6.5	6.7	0.708
Valor de SEFR tiempo 0 (basal) / Valor de SEFR tiempo 2 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	20.8 ± 0.5 / 16.3 ± 7.6	4.5	1
Valor de SEFR tiempo 0 (basal) / Valor de SEFR tiempo 3 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	20.8 ± 0.5 / 15.9 ± 4.2	4.8	0.776

*La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

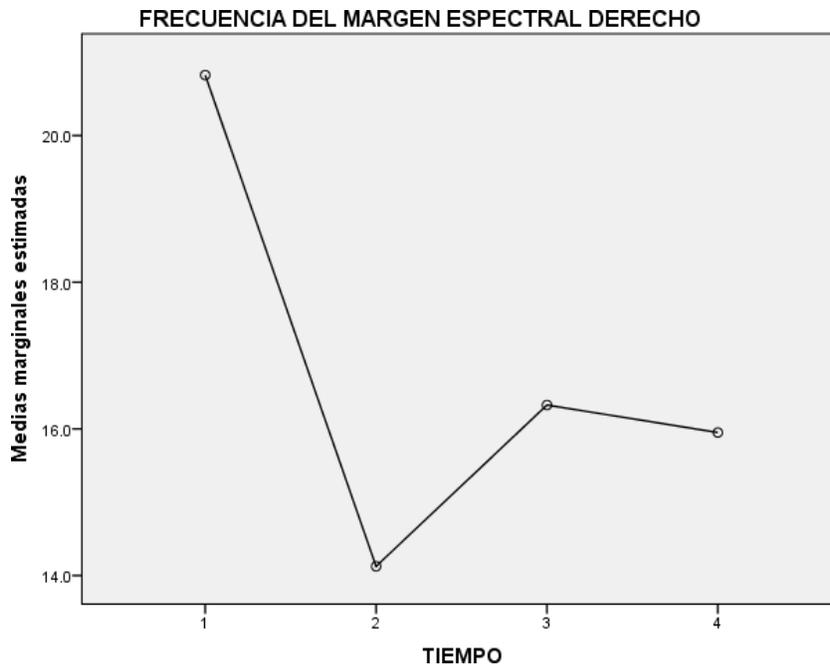


Gráfico 4. Medias de la medición de SEFR en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2= post-inducción anestésica, 3= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 4 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

El reporte Conjunto de Densidad Espectral también se midió en los cuatro tiempos, en todas las medidas, se evidencia cambios estadísticamente significativos, como se muestra en la tabla 5.

Cuadro 5. Análisis de varianza del DSA

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD</i>	<i>Diferencia de medias**</i>	<i>P*</i>
Valor de DSA tiempo 0 (basal) / Valor de DSA tiempo 1 (post-inducción anestésica)	38 / ±0.83 28 ± 3.28	8	0.002
Valor de DSA tiempo 0 (basal) / Valor de DSA tiempo 2 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	38 / ±0.83 22.48± 5.11	15.52	0.003
Valor de DSA tiempo 0 (basal) / Valor de DSA tiempo 3 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	38 / ±0.83 27.14± 5.09	10.8	0.003

Las variables hemodinámicas (TAM, FC, SatO₂, EtCO₂, Temp) de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en el cuadro 6. El análisis de medidas repetidas de estas variables no registro diferencias estadísticamente significativas y sus variaciones se exponen en los Grafios 5 al 9.

Cuadro 6. Variables Hemodinámicas y su comportamiento en los 4 tiempos evaluados

<i>Variable</i>	<i>Tiempo 0 (basal) * n = 7</i>	<i>Tiempo 2 (post-inducción anestésica) * n = 7</i>	<i>Tiempo 3 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico) * n = 7</i>	<i>Tiempo 4 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico) * n = 7</i>
TAM (mmHg)	83 (72 –89)	68 (63 –76)	73 (63 –76)	74 (63 –76)
FC (latidos por minuto)	95 (75-110)	84 (67-91)	84 (70-100)	90 (74-96)
SatO ₂ (%)	99 (98 – 99)	99 (97 -100)	99 (98-100)	99 (98-100)
EtCO ₂ (mmHg)	40 (35-45)	38 (33-42)	35 (33-39)	34 (32-39)
Temperatura (°C)	36.3 (36-36.5)	36.3 (36-36.5)	36 (35.5-36.4)	36 (35.8-36.3)

* (mediana/ rango)

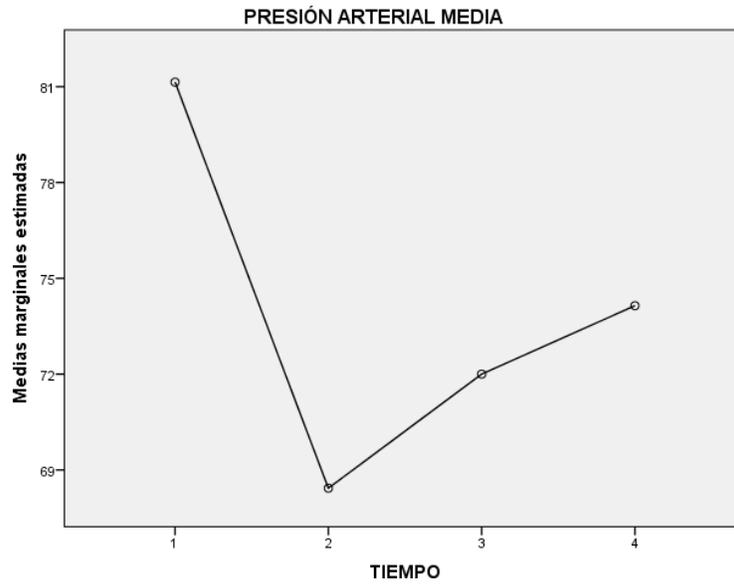


Gráfico 5. Medias de la medición de TAM en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2= post-inducción anestésica, 3= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 4 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

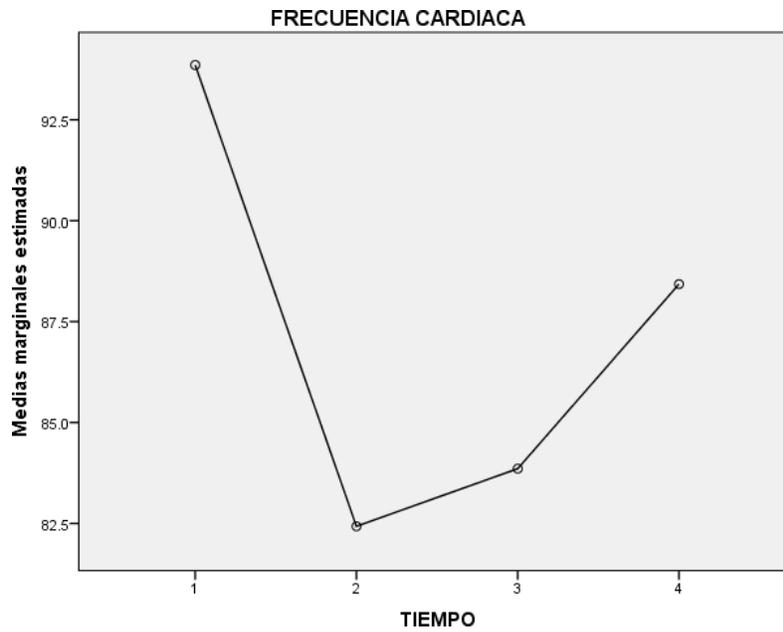


Gráfico 6. Medias de la medición de FC en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2= post-inducción anestésica, 3= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 4 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

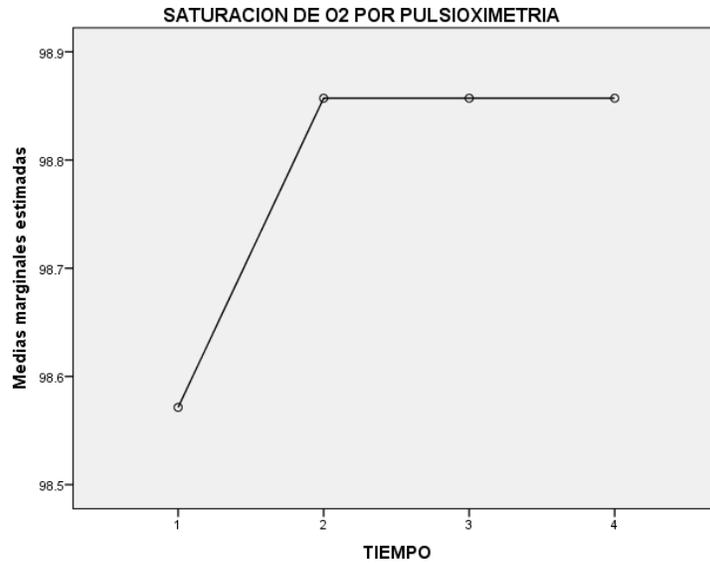


Gráfico 7. Medias de la medición de SatO2 en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2= post-inducción anestésica, 3= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 4 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

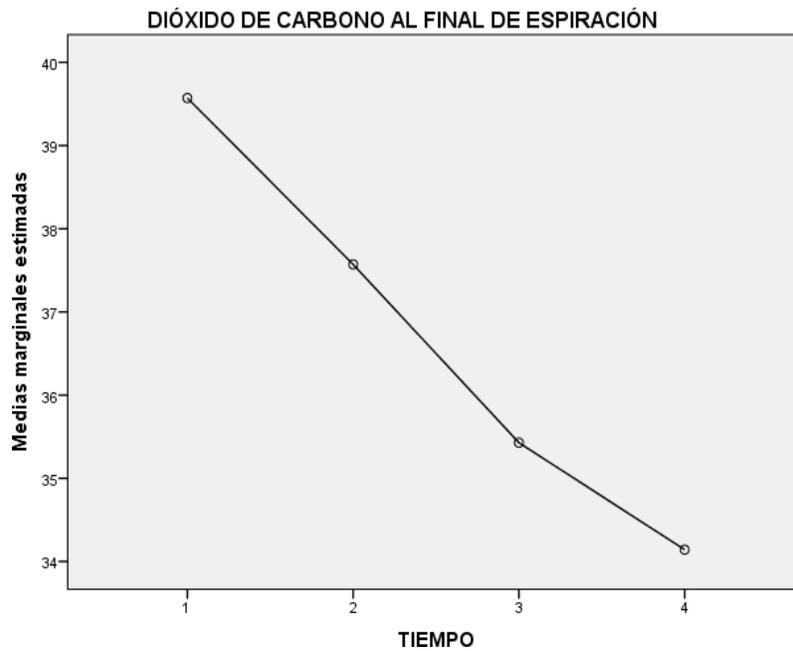


Gráfico 8. Medias de la medición de EtCO2 en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2= post-inducción anestésica, 3= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 4 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

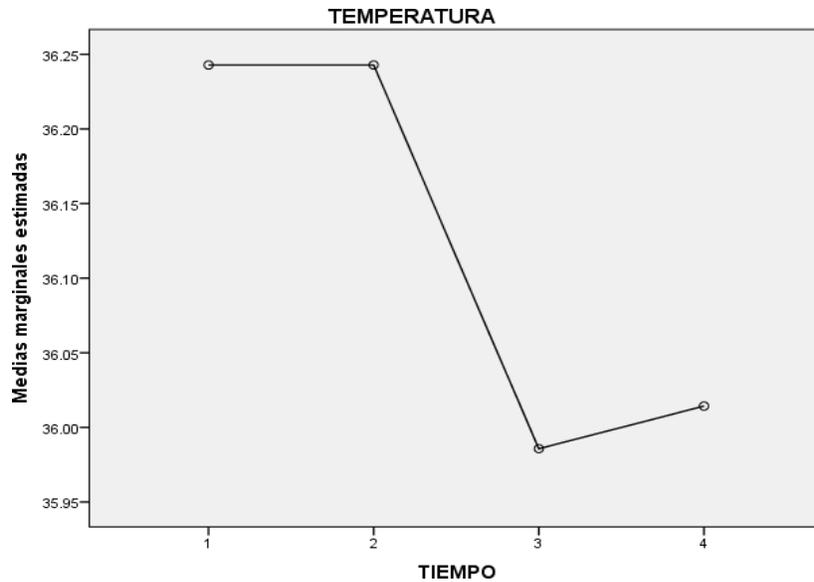


Gráfico 9. Medias de la medición de TEMP en los diferentes tiempos, donde 1= basal, 2= post-inducción anestésica, 3= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 4 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico.

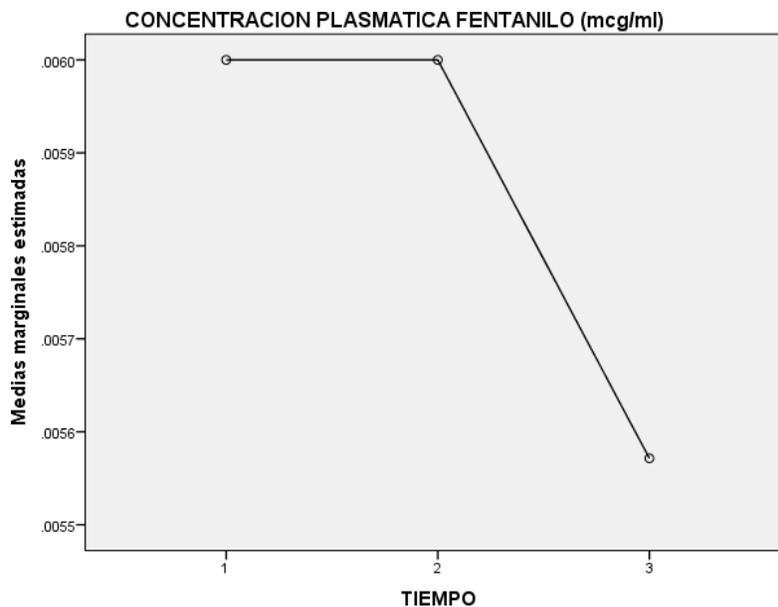
Respecto al análisis de las variables Cp de anestésicos endovenosos utilizados (propofol, fentanilo, lidocaína 1% simple) en mcg/ml e inhalados (sevoflurano) la evaluación en los 3 tiempos: post-inducción anestésica, a las 2 y 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico tampoco tuvo diferencias estadísticas significativas (cuadros 6 a 9 y Gráficos 10 a 13).

Cuadro 6. Análisis de varianza de Concentración plasmática fentanilo

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD mcg/ml</i>	<i>Diferencia de medias mcg/ml*</i>	<i>P**</i>
Cp fentanilo tiempo 1 (post-inducción anestésica) / Cp fentanilo tiempo 2 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	0.006 ± 0 / 0.006 ± 0.001	0.000	1
Cp fentanilo tiempo 1 (post-inducción anestésica) / Cp fentanilo tiempo 3 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	0.004 ± 0 / 0.005 ± 0.001	0.000	1

*La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.



Nota al pie

Gráfico 10. Medias de la medición de Cp fentanilo, en los tiempos registrados, donde 1= post-inducción anestésica, 2= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 3 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico

Cuadro 7. Análisis de varianza de Concentración plasmática: Propofol

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD mcg/ml</i>	<i>Diferencia de medias mcg/ml*</i>	<i>P**</i>
Cp propofol tiempo 1 (post-inducción anestésica) / Cp propofol tiempo 2 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	4 ± 0 / 2.5 ± 3.2	1.4	0.871
Cp propofol tiempo 1 (post-inducción anestésica) / Cp propofol tiempo 3 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	4 ± 0 / 2 ± 2.5	2	0.241

*La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

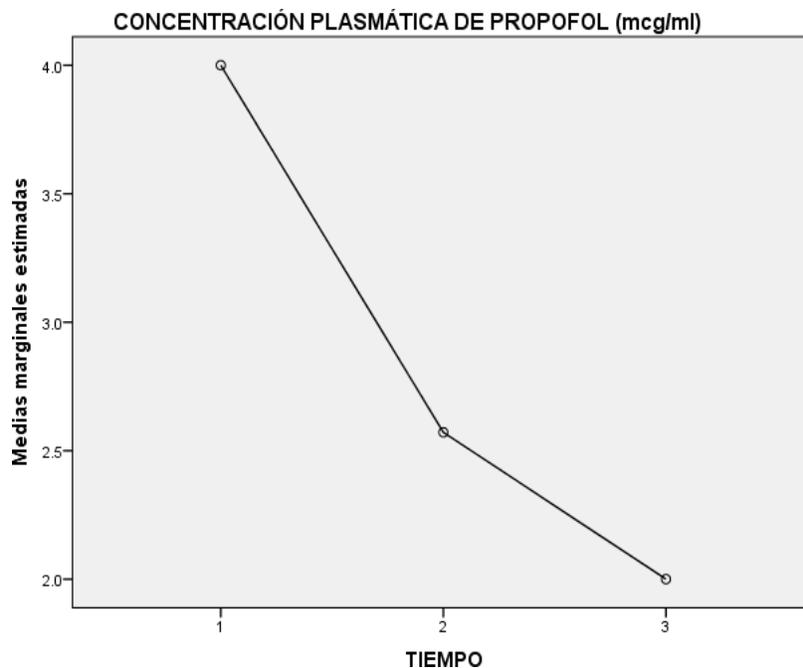


Gráfico 11. Medias de la medición de Cp propofol, en los tiempos registrados, donde 1= post-inducción anestésica, 2= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 3 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico

Cuadro 8. Análisis de varianza de Concentración plasmática: Lidocaína

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD mcg/ml</i>	<i>Diferencia de medias mcg/ml*</i>	<i>p**</i>
Cp lidocaína tiempo 1 (post-inducción anestésica) / Cp lidocaína tiempo 2 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	1.5 ± 1.5 / 0.2 ± 0.2	1.3	0.130
Cp lidocaína tiempo 1 (post-inducción anestésica) / Cp lidocaína tiempo 3 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	1.5 ± 1.5 / 0.2 ± 0.2	1.3	0.130

*La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

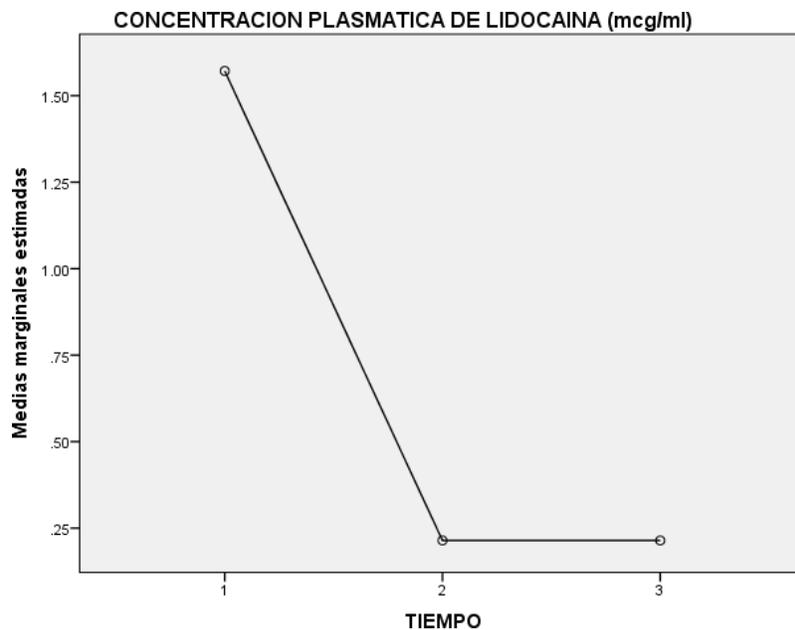


Gráfico 12. Medias de la medición de Cp lidocaína, en los tiempos registrados, donde 1= post-inducción anestésica, 2= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 3 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico

Cuadro 9. Análisis de varianza de Vol% de sevofluorano

<i>Variable</i>	<i>Media ±SD (vol%)</i>	<i>Diferencia de medias mcg/ml*</i>	<i>P**</i>
Vol% sevofluorano tiempo 1 (post-inducción anestésica) / Vol% sevofluorano tiempo 2 (2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	1.2 ± 1.2 / 1.4 ± 1.3	0.143	1
Vol% sevofluorano tiempo 1 (post-inducción anestésica) / Vol% sevofluorano tiempo 3 (4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico)	1.5 ± 1.5 / 1.4 ± 1.3	0.143	1

*La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

**Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

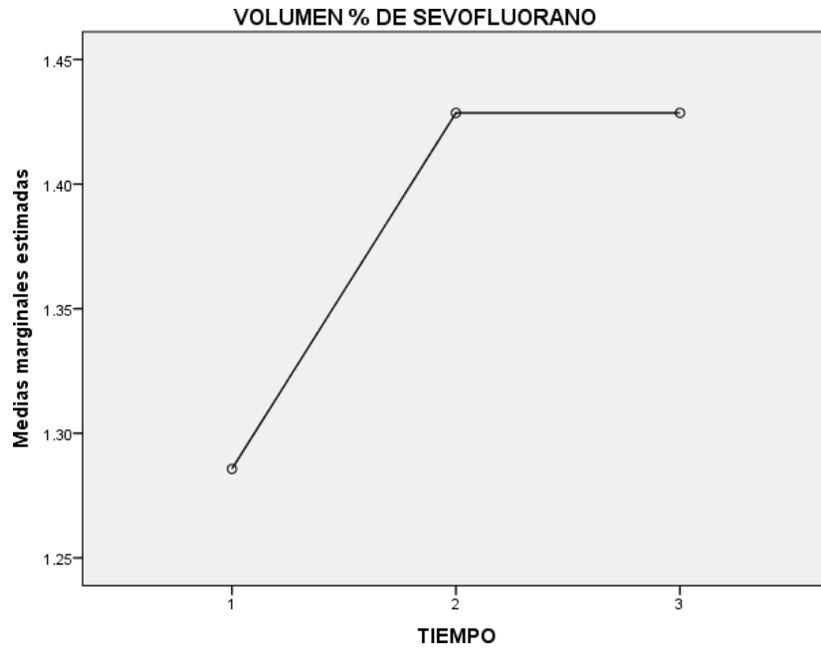


Gráfico 13. Medias de la medición de Vol% sevofluorano, en los tiempos registrados, donde 1= post-inducción anestésica, 2= 2 horas de iniciado procedimiento quirúrgico, 3 = 4 horas de iniciado procedimiento quirúrgico

DISCUSIÓN

La posibilidad de neurotoxicidad inducida durante un procedimiento anestésico en recién nacidos, lactantes, escolares y adolescentes ha generado la necesidad de replantear el monitoreo adecuado para otorgar con seguridad dicho procedimiento. (10), por este motivo surge la necesidad de realizar estudios de investigación como el nuestro ya que hasta el momento estos no han sido creados en población mexicana.

Se determino el valor del puntaje PSi encontrando una media al tiempo 2 (44.7) y 3 (51.4) que los clasifican dentro del estado hipnótico óptimo, sin embargo el tiempo 1 se clasifica fuera de este rango; encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro tiempos evaluados mediante el análisis de varianza de medidas repetidas, esto es similar a los hallazgos encontrados por Sandin et al²⁵ en el año 2000, que reporta hallazgos concordantes con los encontrados por este estudio.

Diversos estudios como el de Warner et al¹⁵ y Salgado et al.¹⁹ en el 2018 y 2016 respectivamente, hacen notoria la importancia de utilizar el análisis de las fuentes principales de información fisiológica cerebral a través de ondas electroencefálicas, por lo cual se realizó en este estudio la medición de frecuencia del margen espectral (SEFL y SEFR) encontrando para el lado izquierdo una media para el valor basal de 21 Hz compatible con la onda beta²³. En todas las mediciones en el tiempo 2 (posterior a la inducción) y tiempo 3 (durante el mantenimiento anestésico) se obtuvo una media de 13.2 Hz. (tiempos 1 y 3) a 15 Hz. (tiempo 2) compatibles con la onda theta²³. En el lado derecho (SEFR) se presentó una situación similar encontrando un valor para el tiempo 0 de 20.8 Hz, sin embargo, en este lado existió mayor variabilidad entre las medias del tiempo 1 (14.1Hz.), tiempo 2 (16.3 Hz.) y tiempo 3 (15.9 Hz), compatibles estas tres últimas también con la onda theta. Es importante recalcar que para ninguno de los lados se encontraron diferencias estadísticamente significativas, estos hallazgos son compatibles con los reportados por Ian Yuan y cols¹⁹, ya que ellos reportaron en su estudio que los pacientes monitorizados durante el tiempo quirúrgico presentaban el mismo tipo de ondas

durante los tres tiempos en los cuales se realizaba el monitoreo electroencefalográfico.

Respecto a la rutina de monitoreo de la anestesia general, está basada en parámetros cardiovasculares y en respuestas motoras, la tensión arterial media (TAM) al tiempo 0 presentó una mediana de 83 mmHg., mientras que al tiempo 2 (post inducción anestésica) tuvo una disminución a 68 mmHg, aumentando nuevamente en los tiempos 3 y 4 (2 horas de iniciado el procedimiento y 4 horas después de iniciado el procedimiento quirúrgico respectivamente). Este fenómeno fue similar con la frecuencia cardíaca (latidos por minuto) presentado un aumento en el tiempo 0 (95 lpm.) y disminuyendo aproximadamente un 30% en el tiempo 2. En el caso de la saturación de oxígeno esta se mantuvo constante del tiempo 0 al tiempo 4 manteniéndose entre 98 y 100%. En el caso del ETCO₂ la cantidad más grande se presentó en el tiempo 0, disminuyendo hasta 34 mmHg. en el tiempo 4; en el caso de la temperatura esta se mantuvo estable durante los 4 tiempos con una mediana de 36.4°C.

Es fundamental mantener un balance entre el FSC y la demanda metabólica durante el tiempo quirúrgico por lo cual es de vital importancia evitar cambios súbitos en los valores de presión arterial y hemodinámica cerebral, obteniendo estos valores mediante el monitoreo de profundidad anestésica, calculándolo con los signos indirectos, en nuestro caso se mantuvieron de manera constante durante los 4 tiempos, desde el tiempo basal hasta 4 horas posteriores a la inducción anestésica^{7,8,9}.

Los hallazgos reportados por Zuleta-Alarcón et al.¹⁷ en el año 2015 sobre la necesidad e importancia de evaluar las concentraciones de los anestésicos utilizados durante el tiempo quirúrgico, y el mantenimiento de las mismas a lo largo de toda la intervención son similares a los reportados en este estudio en el que se emplearon cuatro fármacos con dos formas de administración, tres endovenosos (Propofol, fentanilo y lidocaína 1% simple) y uno inhalado (sevoflurano), evaluando su concentración en tres tiempos. En cuanto a la media de la concentración plasmática del fentanilo al tiempo 1 y 2 (0.006 mcg/ml) en comparación con el tiempo

3 (0.005 mcg/ml) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. En el caso del Propofol al comparar la media de la concentración plasmática de con el tiempo 2 (2.5mcg/ml) y 3 (2mcg/ml), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Esto mismo se presentó con la lidocaína 1% y el sevofluorano.

Aunque en este estudio no fue posible realizar un seguimiento de los pacientes para evaluar los posibles efectos adversos que conlleva el uso de anestesia durante los procedimientos quirúrgicos mayores de dos horas, es importante recalcar que el uso de monitores como el SEDLINE durante el tiempo de sedación es de suma importancia y cobra especial relevancia para conocer la función cerebral que presentan los pacientes y evaluar de manera individual los medicamentos sedantes que se utilizan en ese momento.

Conclusiones.

Los reportes en población pediátrica del monitoreo neurológico son en la actualidad escasos especialmente es muy poca la evidencia existente en población mexicana, una anestesia guiada con monitoreo bilateral y el procesamiento de señales de EEG, nos permite obtener un índice de profundidad anestésica y de esta manera llegar a disminuir el riesgo de presentar alteraciones que repercutan en el desarrollo neurológico del paciente.

Respecto al nivel de profundidad anestésica, en el tiempo 2 y 3 se alcanzó el estado hipnótico óptimo. El parámetro DSA presento diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 y el resto de los tiempos, estos hallazgos se corresponden con los encontrados para el parámetro Psi.

El predominio de ritmo de las ondas de EEG a través del valor SEFL/SEFR fue de ondas beta en el tiempo 0 y theta en los tiempos 1,2 y 3.

No se encontraron diferencias entre el tiempo basal y el tiempo 3 en cuanto a la concentración plasmática o de volumen con ninguno de los cuatro medicamentos utilizados, ya fuera por vía intravenosa o inhalados.

Las variables hemodinámicas no se presentaron modificaciones atribuidas a la administración de los fármacos entre los cuatro tiempos que se realizaron las mediciones.

Aunque el tamaño de nuestra muestra fue pequeño ($n=7$), este estudio visibiliza la importancia de la monitorización continua antes, durante y después de la inducción, sin embargo, es necesaria la realización de más estudios con tamaños de muestra más grandes para consolidar y visibilizar la importancia de este tipo de estudios en población pediátrica mexicana.

BIBLIOGRAFIA

1. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento inicial y prevención de los tumores cerebrales infantiles en el primer y segundo nivel de atención. ISSSTE-136-08.
2. Kieran M, Chi S, Samuel. Tumors of the brain and spinal cord. *Oncology of infancy and Childhood* 2009; 17:601-720.
3. Tae-Young J, Rutka S. Posterior Fossa Tumors in the Pediatric Population: Multidisciplinary Management. *Sweet's Operative Neurosurgical Techniques*, 2012; 55:654-668.
4. Medina Alva MDP, Caro-Kahn I, Muñoz Huerta P, Leyva Sánchez J, Moreno Calixto J, Vega Sánchez SM. Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Rev Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2015;32(3):565-573.
5. Hernández Cortez E, Efecto de los anestésicos en el desarrollo cerebral de los niños, *Revista Anestesia en México*. 2016; 28: 63-81.
6. Wegner A, Céspedes P. Traumatismo craneoencefálico en pediatría. *Rev Chil Pediatría* 2011; 82 (3): 175-19.
7. Klein KU, Engelhard K, Werner C. Pediatric neuroanesthesia-physiology and pathophysiology of the children's cerebrum. *Anesthesiology Intensivmed* 2007;42(6):432-8.
8. Zhaowei Z, Daqing M. Anaesthesia-Induced neurotoxicity in developing brain: An update on preclinical evidence. *Brain Sci* 2014;4:136-149.
9. Wilder RT, Flick RP, Sprung J, et al. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. *Anesthesiology* 2009;110:796-804.
10. Bilotta, F, Evered, Lis A, Gruenbaum, Shaun E. Neurotoxicidad de fármacos anestésicos., *Opinión actual en anestesiología*: 2017; 30 (4):452-457.
11. Dean B. Andropoulos M.D, Greene, M.D. Anesthesia and Developing Brains-Implications of the FDA Warning. *The New England Journal of Medicine*. 2017, 376:905-907.

12. Álvarez J, Paredes RM, Cambra F.J, Vneto M, Lopez M, de Agustin J,C, Moral M.T. Mas de tres horas y menos de tres años. Seguridad de procedimientos anestésicos en niños menores de tres años, sometidos a cirugías de mas de tres horas, Cirugía Pediátrica. 2017; 30: 3-8.
13. Davidson A, Disma N, Jurgen C, Withington D, Dorris L ,Bell G, Stargatt R, et al , Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial, Anaesthesia and Pain Management Research Group 2015,1-12.
14. Sun L, Li G, DiMaggio C. et al, Feasibility and Pilot Study of the Pediatric Anesthesia NeuroDevelopment Assessment (PANDA) Project. Neurosurg Anesthesiology. 2012; (24):382-388.
15. Warner D, Zaccariello M ,Katusic S ,Schroeder D,Hanson A, et al, Neuropsychological and behavioral outcomes after exposure of young children to procedures requiring general anesthesia: The MASK study, Anesthesiology. 2018; 129(1): 89–105.
16. Hernández Cortez E. Neurotoxicidad de los anestésicos en el neonato y lactante. Complicaciones de la anestesia pediátrica; 2014. p. 63-81.
17. Zuleta-Alarcón A. Castellón-Larios M.C, Niño-de Mejía M.C, Bergese S, Total intravenous anaesthesia versus inhaled anaesthetics in neurosurgery. Rev. colomb. Anaesthesiology; 2015 (43): 9-14.
18. Soehle, M.D, Ellerkmann R.K, Grube M, Kuech M, Wirz S, et al, Comparison between Bispectral Index and Patient State Index as Measures of the Electroencephalographic Effects of Sevoflurane, the American Society of Anesthesiologists, 2008; 109:799–805.
19. Salgado Castillo A, Montoya Pedro A. Técnicas para el monitoreo de los niveles de profundidad anestésica de Ciencias Médicas, MEDISAN 2016; (6):868-878.
20. Bruns N, Blumenthal S, Meyer I , Klose-Verschuur S , Felderhoff-Müser U , Müller H, Application of an Amplitude-integrated EEG Monitor (Cerebral Function Monitor) to Neonates, Journal of Visualized Experiments, 2017: 1-9.

21. García-Colmenero I.G, Zorrilla-Mendoza J.G, Vega-Anzures L.A, García-Nájera O Electroencefalografía para el anestesiólogo, consideraciones clínicas, Revista mexicana de Anestesiología; 2018: 39-43.
22. <https://www.masimo.es/technology/brain-monitoring/sedation/>
23. Gallardo-Hernández A.G, Hernández-Pérez A-L, Sánchez-López J.A, Ordoñez- Espinosa G, Islas-Andrade S, Revilla-Monsalve C, Monitores de profundidad anestésica, Revista Mexicana de Anestesiología; 2016: 201-204.
24. Ian Yuan, MD, William P. Landis, BS, Alexis A. Topjian, MD, et al., Prevalence of Isoelectric Electroencephalography Events in Infants and Young Children Undergoing General Anesthesia, Anesthesia-Analgesia;2019: 1-9.
25. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. Lancet. 2000:707-711.
26. Alados-Arboledas F.J, Millán-Bueno M.P. Usefulness of monitoring anaesthesia with the bispectral index in upper gastrointestinal endoscopies with spontaneous breathing. Elsevier Barcelona, Anales de Pediatría. 2013: 83-87.

ANEXOS

ANEXO 1. Principales valores neurofisiológicos de acuerdo al grupo etéreo.

Edad	PAM (mmhg)	PIC (mmhg)	FSC (ml/100gr/min)	CMRO2 (ml/100gr/min)
2 a 3 años	70 -75	3 -7	50 -80	4 - 5
4 a 16 años	70 – 80	5 - 12	50 - 100	3.5 - 5

ANEXO 2.- Clasificación del estado físico de acuerdo con la American Society of Anaesthesiology (ASA)

ASA 1. Paciente sano sin alteraciones físicas ni metabólicas.

ASA 2. Paciente con enfermedad sistémica controlada, con alteración leve a moderada. También se incluyen los pacientes menores de 1 año de edad.

ASA 3. Paciente con enfermedad sistémica severa,

ASA 4. Paciente con trastornos severos, con peligro constante para la vida

ASA 5. Paciente moribundo con pocas expectativas de vida en las próximas 24hrs, sea ó no intervenido quirúrgicamente.

ASA 6. Paciente con muerte cerebral, posible donador cadavérico.

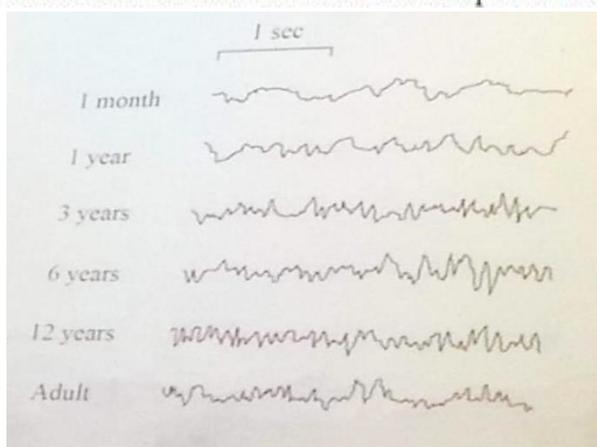
La clasificación del estado físico de la ASA, desarrollada para proporcionar una terminología común y facilitar la recopilación de datos estadísticos, fue comunicada originalmente por Saklad en 1941.³¹

ANEXO 3 Electroencefalografía en niños

Tipo de onda	Ciclos/ segundo (Hz)	Amplitud (uV)
Delta	1-3	>50
Theta	4-7	20-50
Beta	13-30	8-12 (<20)
Alfa	8-12	15-45

Tabla 6-1

Características de las ondas descritas por el EEG

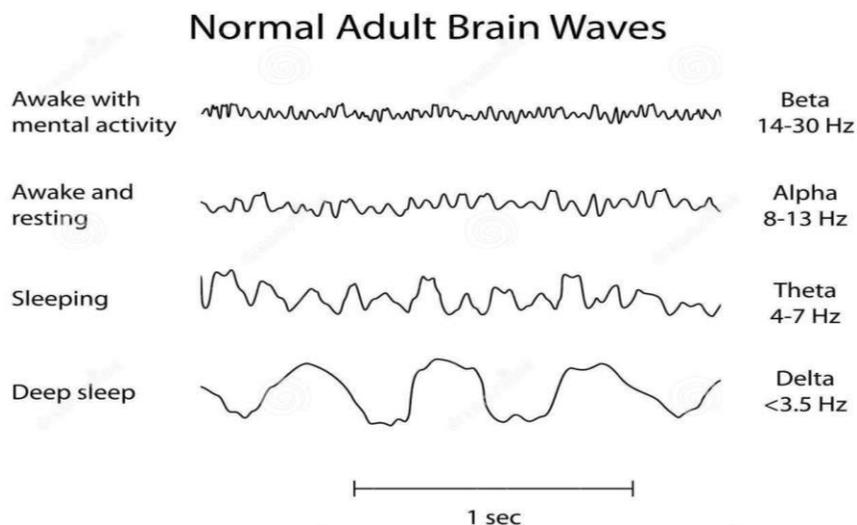


Grupo etáreo	Valor normal	Valor anormal
4 meses	4 Hz	< 5 Hz
12 meses	6 Hz	< 5 Hz
3 años	8 Hz	< 6 Hz
4 años	8 Hz	< 7 Hz
5 años	8 Hz	< 7 Hz
6 años	8 Hz	< 7 Hz
7 años	8 Hz	< 7 Hz
8 años	8 Hz	< 7 Hz
9 años	9 Hz	< 8 Hz
10 años	10 Hz	< 8 Hz
> 10 años	> 9 Hz	< 8 Hz

Tabla 6-2

Valores normales y anormales del ritmo alfa según grupo etáreo

ANEXO 4 Electroencefalografía en Adultos



ANEXO 5 Tablas de perfusiones endovenosas

FENTANILO		
Cl: 13 Vd: 600 Ke0: 0.147 min T1/2Ke0: 4.8mn tpeak:3.6mn LD: Cp (mcg/ml) x Vd (ml/kg) MIR: Cp (mcg/ml) x Cl(ml/kg/mn)		
Cp	Cl	MIR
0.002	13	0.026mcg/kg/mn
0.003	13	0.039
0.004	13	0.052
0.005	13	0.065
0.006	13	0.078
0.007	13	0.091
0.008	13	0.104
0.009	13	0.117
0.01	13	0.13
0.02	13	0.26
0.03	13	0.39

PROPOFOL		
Cl:30 Vd: 300 Ke0: 0.291mn T1/2Ke0: 2.9mn tpeak:2.2mn		
LD: Cp (mcg/ml) x Vd (ml/kg)		
MIR: Cp (mcg/ml) x Cl(ml/kg/mn)		
Cp	Cl	MIR
1	30	30 mcg/kg/mn
2	30	60
3	30	90
4	30	120
5	30	150
6	30	180
7	30	210
8	30	240
9	30	270
10	30	300

LIDOCAINA		
Cl:9.85 Bolo1 a 2.5 mg/kg		
Mantenimiento: 15-25 mcg/kg/min		
MIR: Cp (mcg/ml) x Cl(ml/kg/mn)		
Cp	Cl	MIR
1	9.85	4.92 mcg/kg/mn
2	9.85	5.91
3	9.85	6.89
4	9.85	7.88
5	9.85	8.86
6	9.85	9.85
7	9.85	19.7
8	9.85	29.5
9	9.85	39.4
10	9.85	49.2

ANEXO 6. Instrumento de Recolección de datos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
 “DR. SILVESTRE FRENK FREUND”
 CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
 DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“PROFUNDIDAD ANESTESICA MEDIANTE MONITOREO NEUROLOGICO (EEG/ESPECTROGRAMA) EN PACIENTES OPERADOS DE CRANEOTOMÍA POR TUMOR SUPRA E INFRATENTORIAL EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA “DR. SILVESTRE FRENK FREUND”

NUMERO DE PACIENTE _____ FECHA: _____

DATOS DEMOGRÁFICOS			
EDAD	AÑOS	PESO	KG
GÉNERO	FEMENINO		MASCULINO
ASA	I	II	III

VARIABLE	T0 BASAL	T1 POST- INDUCCIÓN ANESTÉSICA	T2 2 HRS DE INICIADO PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	T3 4 HRS DE INICIADO PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO
Valor PSI				
SEFL/SEFR				
DSA				
TAM				
FC				
SatO2				
EtCO2				
Temp				
Cp fentanilo				
Cp propofol				
Cp lidocaína 1%simple				
Sevofluorano en CAM				

ANEXO 7. Cartas De Confidencialidad



INSITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o COINVESTIGADORES/AS

Ciudad de México, a _____ de Diciembre de 2020

Yo Corina Barragán Jiménez investigador/a del HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No. **R-2021-3603-012**. Titulado: **"PROFUNDIDAD ANESTESICA MEDIANTE MONITOREO NEUROLOGICO (EEG/ESPECTROGRAMA) EN PACIENTES OPERADOS DE CRANEOTOMÍA POR TUMOR SUPRA E INFRATENTORIAL EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"** me comprometo a resguardar durante el tiempo necesario para poder recabar información necesaria para protocolo antes descrito, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como coinvestigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

Corina Barragán Jiménez

(firma y nombre del Investigador/a)

CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)

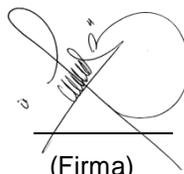
Yo, Corina Barragán Jiménez, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: “PROFUNDIDAD ANESTESICA MEDIANTE MONITOREO NEUROLOGICO (EEG/ESPECTROGRAMA) EN PACIENTES OPERADOS DE CRANEOTOMÍA POR TUMOR SUPRA E INFRATENTORIAL EN EL HOSPITAL DE PEDIATRIA “DR. SILVESTRE FRENK FREUND” y cuyo(a) investigador(a) responsable es Corina Barragán Jiménez.

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, **me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación**, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

Corina Barragán Jiménez

(Nombre)



(Firma)

Diciembre 2020

(Fecha)

1 “El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”