

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA FACULTAD DE MEDICINA



Trabajo terminal
Que para obtener el diploma en la especialidad de:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

C. Adriana Méndez Díaz

ASESOR DE TRABAJO TERMINAL:

Dra. María Luisa García Pérez

Monitorización mediante índice biespectral durante la inducción con Propofol en pacientes sometidos a anestesia general en cirugía electiva en Hospital General Tijuana en el período comprendido de Agosto 2022 a Noviembre 2022.

Mexicali, B. C. Diciembre del 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO



“Monitorización mediante índice biespectral durante la inducción con Propofol en pacientes sometidos a anestesia general en cirugía electiva en Hospital General Tijuana en el período comprendido de Agosto 2022 a Noviembre 2022.”

TRABAJO TERMINAL

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A

DRA. ADRIANA MÉNDEZ DÍAZ

Carta de Dictamen de la Evaluación Escrita del Examen de Grado

AUTORIZACIÓN DE TRABAJO TERMINAL



Dr. Clemente Humberto Zúñiga Gil
DIRECTOR DE HOSPITAL GENRAL TIJUANA



Dr. Francisco Alejandro Gutiérrez Manjarrez
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Dr. Alejandro Dávalos Félix
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



Dra. Leticia Isabel Santillán Soto
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA



Dra. María Luisa García Pérez
ASESOR DE INVESTIGACIÓN



Dra. Adriana Méndez Díaz
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD
EN ANESTESIOLOGÍA



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA
DEL TRABAJO TERMINAL

Mexicali, B. C. a 16 de octubre de 2023

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Monitorización mediante índice biespectral durante la inducción con Propofol en pacientes sometidos a anestesia general en cirugía electiva en Hospital General Tijuana en el periodo comprendido de Agosto 2022 a Noviembre 2022", que para obtener el Diploma de **Especialidad en Anestesiología**, presenta la C. Adriana Méndez Díaz, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto aprobado.

Dra. María Luisa García Pérez
Presidente

Dr. Alejandro Dávalos Félix
Secretario

Dra. Rebeca Bañales Ley
Sinodal

Dr. Adrián Ramírez Hernández
Sinodal

Dra. Wendy Márquez Romero
Sinodal

Abreviaturas

1. ASA: Sociedad Americana de Anestesiología.
2. BIS: Índice de análisis biespectral.
3. CAM: Concentración alveolar mínima
4. ECG: Electrocardiograma
5. EEG: Electroencefalograma.
6. GABA: Ácido gamma amino-butírico.
7. Htz: Herzios.
8. SNC: Sistema nervioso central.

Contenido

Abreviaturas	3
Contenido	4
Índice de Figuras	6
Resumen	7
1. Introducción	8
2. Marco Teórico	9
3. Antecedentes	9
4. Planteamiento del Problema	21
5. Justificación	22
6. Hipótesis y Objetivos	23
6.1. Hipótesis nula	23
6.2. Hipótesis alterna	23
6.2. Objetivo general	23
6.3. Objetivos específicos	23
7. Materiales y Métodos	
7.1. Diseño del estudio	24
7.2. Descripción de la población	24
7.3. Cálculo del tamaño de muestra	24
7.4. Criterios de selección	25
7.4.1. Criterios de inclusión	25
7.4.2. Criterios de exclusión	25
7.4.3. Criterios de eliminación	25
7.5. Variables	27
7.5.1. Variables dependientes	27
7.5.2. Variables independientes	27
7.5.3. Operacionalización de las variables	27
7.6. Análisis estadístico	29
7.7. Aspectos éticos	29
8. Resultados	32
9. Discusión	43

10. Conclusiones	46
11. Bibliografía	47
Anexos	26
Anexo A. Acta de aprobación del Comité de Ética en Investigación.	49
Anexo B. Formato de la Carta de Consentimiento Informado.	50
Anexo C. Formato de la hoja de recolección de datos.	51

Índice de Figuras

Figura 1. Correlación de la profundidad anestésica, las ondas del EEG con el rango del índice BIS.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de edad y peso

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de marcadores clínicos renales

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de signos vitales preinducción

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de dosis de inducción

Tabla 5. Estadísticos descriptivos de signos vitales postinducción

Gráfica 1. Distribución de frecuencia de sexo

Gráfica 2. Distribución de frecuencia de estado físico ASA

Gráfica 3. Distribución de frecuencia de alcoholismo

Gráfica 4. Distribución de frecuencia de tabaquismo

Gráfica 5. Distribución de frecuencia de toxicomanías

Gráfica 6. Distribución de frecuencia de diabetes mellitus tipo 2

Gráfica 7. Distribución de frecuencia de hipertensión arterial sistémica

Gráfica 8. Distribución de frecuencia de hipo-hipertiroidismo

Gráfica 9. Distribución de frecuencia de hepatopatía

Gráfica 10. Distribución de frecuencia de insuficiencia renal

Gráfica 11. Distribución de frecuencia de relajante neuromuscular

Gráfica 12. Distribución de frecuencia de dosis de Propofol mg/kg

Gráfica 13. Distribución de frecuencia de antecedente de Índice biespectral postinducción

Tabla 6. Tabla cruzada Propofol mg/kg*Índice biespectral postinducción

Gráfica 14. Frecuencias cruzadas de Propofol mg/kg e Índice biespectral postinducción

Tabla 7. Prueba de Chi-cuadrado Propofol mg/kg*Índice biespectral postinducción

RESUMEN

Título: “Monitorización mediante índice bispectral durante la inducción con Propofol en pacientes sometidos a anestesia general en cirugía electiva en Hospital General Tijuana en el período comprendido de Agosto 2022 a Noviembre 2022.”

Antecedentes: Una misma dosis de un fármaco inductor puede tener una efectividad relativa en función a las características del paciente. El índice bispectral es un instrumento de precisión de gran utilidad para evaluar la profundidad anestésica, lo que permitiría determinar la efectividad de la dosis de un fármaco inductor.

Objetivo: Determinar el grado de profundidad anestésica con el índice bispectral (BIS) durante la inducción con Propofol en dosis estándar en anestesia general.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico, longitudinal y prospectivo en una muestra de 69 pacientes adultos que fueron sometidos a anestesia general en el Hospital General Tijuana durante el periodo de estudio. En todos los casos el anestesiólogo realizó la inducción intravenosa con Propofol a dosis de 2 a 2.5 mg/kg. Al minuto de la administración de Propofol se tomó registro de las constantes vitales, así como del índice bispectral, los cuales se registraron en la hoja de recolección de datos. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21, en el cual se realizó el análisis estadístico descriptivo e inferencial. El análisis descriptivo consistió en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se utilizó la media, la desviación estándar y el rango. Se calculó Chi cuadrado para la validación de la hipótesis. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

Resultados: De la totalidad de la muestra, 39 pacientes fueron mujeres y 22 hombres (63.9%, 36.1%), la media de edad fue de 45 años. 7 pacientes fueron ASA I, 25 ASA II y 29 ASA III (11.5%, 41%, 47.5%). Asimismo, 23% fueron alcohólicos, 32.8% tuvieron tabaquismo, 19.7% toxicomanías, 19.7% DM2, 34.4% HAS, 6.6% hipotiroidismo, 4.9% hepatopatías y 1.6% insuficiencia renal. Tras la inducción, 3 tuvieron sedación moderada (4.9%), 8 anestesia general (13.1%), 49 anestesia profunda (80.3%) y uno supresión cortical (1.6%). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la dosis de Propofol y el índice bispectral postinducción ($p = 0.795$).

Conclusión: La dosis estándar de Propofol en la inducción anestésica no es suficiente para lograr la hipnosis.

Palabras clave: Propofol, Índice bispectral, Inducción, Hipnosis, Anestesia general.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas la evaluación del estado del paciente durante la anestesia general ha sufrido un cambio espectacular: desde la valoración de signos clínicos (pulso, coloración, tamaño pupilar, etc.), hasta la tecnología más avanzada que permite la monitorización continua del estado cardiovascular (ECG, presiones invasivas, gasto cardíaco, ecocardiografía transesofágica, etc.), respiratorio (pulsioximetría, espirometría, análisis de gases espirados) y neuromuscular (neuroestimulador). Clásicamente, para evaluar el nivel de hipnosis se han valorado signos somáticos (respuesta motora, cambios en el patrón respiratorio) o signos autonómicos (frecuencia cardíaca, presión arterial, sudoración, piloerección, lagrimeo). Estos signos indirectos de profundidad anestésica son poco fiables e influenciados por fármacos de uso habitual en el entorno perioperatorio (relajantes neuromusculares, betabloqueantes, calcio antagonistas, etc.). El control de la profundidad de la anestesia es esencial para proporcionar una anestesia óptima, ya que permite mantener un nivel adecuado de anestesia. El monitor de índice biespectral puede reducir el riesgo de despertar intraoperatorio y facilitar una recuperación más rápida después de la anestesia general al permitir que los médicos anestesiólogos ajusten adecuadamente la dosis anestésica. Monitorizar la profundidad anestésica tiene como primer objetivo ajustar en tiempo real las cantidades de fármacos administrados al paciente a sus necesidades reales. También permite un uso más racional de fármacos anestésicos y ahorro de los mismos, disminuye el tiempo para la extubación, la incidencia de náuseas y vómitos en el postoperatorio y el despertar intraoperatorio.

ANTECEDENTES

El registro del electroencefalograma ha sido utilizado ampliamente en la práctica clínica neurológica para la evaluación del estado funcional cortical. En 1929, Berger comenzó a utilizarlo de forma regular y publica sus resultados, en los cuales describe el efecto electroencefalográfico de fármacos, tales como la 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 siglo pasado, aparecen las primeras publicaciones que relacionaban el efecto de los agentes anestésicos con cambios en el trazado electroencefalográfico. Resulta importante señalar, que uno de los puntos detonantes de las aplicaciones clínicas del EEG en Anestesiología fue la descripción por Bickford y Faulconer en 1950, de una serie de intervenciones quirúrgicas en las que se empleó un sistema de control automático de administración intravenosa continua de barbitúricos y se utilizó el EEG como sistema de cuantificación y ajuste del efecto⁽¹²⁾. El desarrollo de sistemas de registro, así como el procesamiento digital del EEG más compactos y resistentes al alto nivel de ruido de los quirófanos, ha abierto la posibilidad de extender el uso del EEG a la evaluación objetiva del nivel de profundidad anestésica.

MARCO TEÓRICO

La anestesia general es una situación reversible producida por fármacos y compuesta por cuatro estados conductuales y fisiológicos: analgesia, inconsciencia, amnesia e inmovilidad, sumados a la estabilidad de los sistemas funcionales, como es el caso del autónomo, el cardiovascular, el respiratorio y el termorregulador. La vigilancia continua del estado del paciente durante la anestesia general resulta decisiva para lograr una prestación segura y correcta de los cuidados anestésicos. La anestesia debe tener un balance ideal y adaptarse a cada uno de los pacientes, para evitar una sobredosificación que pueda tener efectos adversos, así como una subdosificación que pueda provocar despertar intraoperatorio⁽²⁰⁾.

La profundidad anestésica es el grado en el que el sistema nervioso central (SNC) es deprimido por un agente anestésico general, según la potencia del agente anestésico y la concentración en la que se administra. Arthur Ernest Guedel (1937) describió una clasificación detallada del estado anestésico basada en el uso de un único agente anestésico inhalatorio, el éter dietílico. Los signos de esta clasificación clásica de Guedel dependían del reflejo de las pestañas, la respiración, los movimientos del globo ocular, el tamaño pupilar, los movimientos musculares entre otros⁽⁷⁾.

El electroencefalograma es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas piramidales del córtex. Esta actividad eléctrica atraviesa los tejidos hasta la piel y es recogida por los electrodos. Tras un proceso de filtrado para eliminar los artefactos y de amplificación, la señal se representa de forma gráfica en forma de ondas. Las ondas del registro se caracterizan por su frecuencia (número de ondas por segundo o hertzios [Hz], por su amplitud (altura de la onda medida en microvoltios [μ V], y por su fase (decalaje de inicio de cada tren de ondas respecto al punto de ángulo cero). Tradicionalmente las ondas se clasifican atendiendo a su frecuencia:

- Ondas β (beta): 13-45Hz: ondas de pequeño voltaje que aparecen con el paciente en estado vigil, con los ojos abiertos.

- Ondas (alfa): 8-13Hz: aparecen en pacientes despiertos con los ojos cerrados.
- Ondas θ (theta): 4-7 Hz: se presentan con el paciente somnoliento o sedado.
- Ondas δ (delta): 0.5-4Hz: suelo profundo (fisiológico o inducido por fármacos).

Como podemos apreciar en la clasificación anterior, desde el punto de vista electroencefalográfico, el estado vigil se caracteriza por un registro en el que predominan ondas rápidas (de alta frecuencia) y de pequeño voltaje (ondas alfa y beta). El paso a un estado de hipnosis profunda va transformando el EEG en ondas cada vez más lentas y de mayor amplitud (ondas theta y delta). Si profundizamos aún más la anestesia, podremos encontrarnos un registro isoelectrico (EEG plano), que coincide con el que aparece con la hipotermia profunda o la muerte cerebral ⁽¹²⁾.

Los signos clínicos y los patrones EEG de la inconsciencia inducida por la anestesia general se pueden describir en relación con los tres periodos en los que aparecen: inducción, mantenimiento y emersión.

Período de inducción.

Antes de la inducción, el paciente tiene un EEG activo normal, con actividad alfa prominente (10Hz) cuando los ojos están cerrados. La administración de una pequeña dosis de un fármaco hipnótico como Propofol, un barbitúrico o Etomidato, todos los cuales actúan sobre los receptores del ácido γ -aminobutírico tipo A (GABA_A), inducen un estado de sedación en el que el paciente está tranquilo y se despierta con facilidad, con los ojos generalmente cerrados. A medida que se aumenta lentamente la dosis, el paciente puede entrar en un estado de excitación paradójica, caracterizado por movimientos defensivos o sin propósito, habla incoherente, euforia o disforia, y un aumento de la actividad beta en el EEG. Este estado se denomina paradójico porque el fármaco que pretende inducir la inconsciencia induce excitación en su lugar. A medida que se administra más agente hipnótico, generalmente como un bolo durante un periodo de 10 a 15 segundos, se desarrolla un patrón respiratorio cada vez mas irregular que progresa a apnea. Hay

una pérdida concomitante de la respuesta a las órdenes orales y del tono del músculo esquelético. Se pierden los reflejos oculocefálico, de pestañas y corneal, pero permanece el reflejo pupilar a la luz. La intubación traqueal suele realizarse al final de la inducción, tras la administración de un relajante muscular. Un fármaco hipnótico administrado como bolo durante la inducción de la anestesia general llega rápidamente a los centros de excitación del tronco encefálico, donde contribuye a la inconsciencia. Los signos clínicos citados anteriormente son compatibles con acciones en el tronco encefálico. Las pérdidas de los reflejos oculocefálico y corneal son indicadores inespecíficos de deterioro de la función del tronco encefálico debido a las acciones del agente hipnótico sobre los núcleos oculomotor, troclear, motor ocular externo, trigémico y facial en el meséncéfalo y la protuberancia.

Período de mantenimiento

La anestesia general se mantiene mediante una combinación de agentes hipnóticos, agentes inhalatorios, opioides, relajantes musculares, fármacos cardiovasculares, junto con soporte ventilatorio y termorregulador. Durante el período de mantenimiento, los cambios en la frecuencia cardíaca y presión arterial se encuentran entre los signos clínicos utilizados para controlar el nivel de anestesia general. Cuando el estado de anestesia general es inadecuado para el nivel de estimulación nociceptiva de la cirugía, la frecuencia cardíaca y la presión arterial pueden aumentar drásticamente, alertando sobre la posibilidad de un aumento de la nocicepción y la excitación. Otros indicadores de anestesia general inadecuada son la transpiración, el lagrimeo, el retorno del tono muscular, el movimiento y cambios en las medidas EEG de la actividad cerebral⁽⁴⁾.

Cuatro patrones de EEG definen las fases del período de mantenimiento:

- La fase 1, un estado ligero de anestesia general se caracteriza por una disminución en la actividad beta del EEG y un aumento de la actividad alfa y delta del EEG.
- Durante la fase 2, el estado intermedio, la actividad beta disminuye y la actividad alfa y delta aumentan, con la llamada anteriorización, es decir, un

aumento de la actividad alfa y delta en las derivaciones anteriores en relación con las derivaciones posteriores.

- La fase 3 es un estado más profundo, en el que el EEG se caracteriza por periodos planos intercalados con periodos de actividad alfa y beta, un patrón llamado supresión de ráfagas. A medida que este estado de anestesia general se profundiza, el tiempo entre los períodos de actividad alfa se alarga y las amplitudes de la actividad alfa y beta disminuyen. La cirugía generalmente se realiza durante las fases 2 y 3.
- En la fase 4, el estado más profundo de anestesia general, el EEG es isoeléctrico⁽⁴⁾.

Período de emersión.

La salida de la anestesia general es un proceso pasivo que depende de las cantidades de fármacos administrados; sus sitios de acción, potencia y farmacocinética; las características fisiológicas del paciente; y el tipo y la duración de la cirugía. La recuperación de la anestesia general generalmente se evalúa mediante el control de los signos fisiológicos y conductuales. El retorno de la respiración espontánea suele ser uno de los primeros signos cénicos que se observan una vez que se reduce el bloqueo neuromuscular periférico. A medida que regresa el tono del músculo esquelético, el paciente comienza a hacer muecas, toser, y hacer movimientos defensivos. En este punto, el anestesiólogo realizará la extubación, siempre que haya un retorno suficiente de los reflejos del tronco encefálico para mantener la respiración espontánea y la protección de las vías respiratorias, incluso si no hay respuesta a las órdenes orales. Entre la extubación y el alta de la unidad de cuidados postanestésicos, el paciente pasa por un estado de mínima conciencia ^(4,12,22).

Como podemos observar, el valor del electroencefalograma en la monitorización de la profundidad anestésica se ve afectado por la gran complejidad del registro, cuyo análisis precisaría mucho tiempo y un entrenamiento especializado. Para que los datos electroencefalográficos puedan ser utilizados como herramientas en

quirófano es preciso filtrarlos, computarizarlos y simplificarlos, que forma que se traduzcan en un valor digital o en una escala fácilmente interpretable. Para conseguir este objetivo, es necesario analizar matemáticamente las ondas del EEG, utilizando complicados algoritmos.

Los índices basados en el EEG figuran entre los métodos que gozan de mayor difusión para monitorizar la pérdida de la conciencia ocasionada por la anestesia general ya que permiten una medición objetiva, reproducible y continua de la profundidad anestésica, incluso cuando el paciente está completamente paralizado o ha perdido todas las respuestas a los estímulos externos dolorosos. El primer monitor de profundidad de anestesia general comercial fue Biespectral-Index Monitor o BIS se introdujo en 1992 y, posteriormente, a partir de 1999, le siguieron otros (p. ej.- Narcotrend, PSA [Patient State Analyzer Hospiral], SNAP Index [SNAP II Monitor Stryker], Cerebral State Index [Cerebral State Monitor Danmeter] y Potenciales evocados auditivos). En la última década, el monitor BIS se ha consolidado como equipo estándar para la monitorización de anestesia general ⁽²¹⁾.

Se ha propuesto la utilización del monitor BIS como un medio para impedir el despertar intraoperatorio, que se define como el recuerdo explícito por parte del paciente de acontecimientos que hayan ocurrido durante el tiempo que estuvo sometido a anestesia general.

El análisis biespectral se desarrolló originalmente para estudiar señales biofísicas no lineales complejas, como la del movimiento de las olas, los cambios en la presión atmosférica y la actividad sísmica en 1963. Es una técnica avanzada de procesamiento de señales la cual cuantifica las no linealidades cuadráticas y su desviación de la normalidad. También cuantifica la interacción entre los componentes de la señal. El análisis biespectral se realiza en la transformada de Fourier, la cual descompone cualquier señal en un conjunto de senoidales, sencillas que al sumarse reconstruyen la señal original. Los primeros análisis biespectrales del EEG los realizaron en 1971 dos grupos de investigación, el del Dr. Barnett y el

del Dr Dumermuth. Para realizar el análisis automatizado en tiempo real se requiere una computadora de gran capacidad de procesamiento a alta velocidad, cuyo precio en aquella época era poco accesible, esto frenó durante varios años el desarrollo de sistemas comerciales para el monitoreo del estado hipnótico. El abaratamiento de los equipos de cómputo permitió que en 1996 la compañía Aspect Medical lanzara al mercado el monitor BIS ⁽¹⁴⁾.

El algoritmo del BIS se encuentra patentado, y el cálculo concreto mediante el que se extrae el índice no es de dominio público. Sin embargo, se sabe que el BIS combina información desde tres análisis del EEG: el espectrograma, el biespectro y una valoración de los brotes-supresión en el dominio temporal. El espectrograma constituye una descomposición del EEG en sus diversos contenidos de potencias para cada frecuencia en función del tiempo. El biespectro mide el grado de armonización no lineal entre pares de frecuencias en el espectrograma. El algoritmo del BIS funciona midiendo rasgos específicos del espectrograma, el biespectro y el grado de brotes-supresión, y utiliza un esquema predeterminado de ponderación para convertir estas características en un valor del índice. El EEG también se somete a varias correcciones de artefactos. Junto con el valor del propio índice, en el monitor se exhiben el EEG sin procesar, el espectrograma y el nivel de la actividad electromiográfica. La obtención del índice es exigente en términos informáticos, de manera que existe un retraso de 20-30 segundos entre el momento en el que se observa el EEG y el cálculo correspondiente del BIS⁽¹⁶⁾.

El EEG se registra a partir de un montaje frontal de cuatro derivaciones. 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 ®, el cual permite que la colocación de la diadema sea rápida y eficiente, ya que ayuda a remover las células muertas de la piel para permitir una buena conducción eléctrica. El electrodo está impregnado con un tinte conductor que garantiza una buena captación de las señales de bajo voltaje del EEG.

El monitor BIS despliega como resultado un número del 0 al 100, donde los números más altos se consideran un estado de vigilia, y 0 a la línea isoelectrica del EEG. El rango recomendado para cirugía con anestesia general es de 40 a 60, siendo 50 el nivel óptimo. En la figura 1 se puede observar que el índice BIS correlaciona tanto la amplitud como la frecuencia de las ondas del EEG ⁽¹⁶⁾.

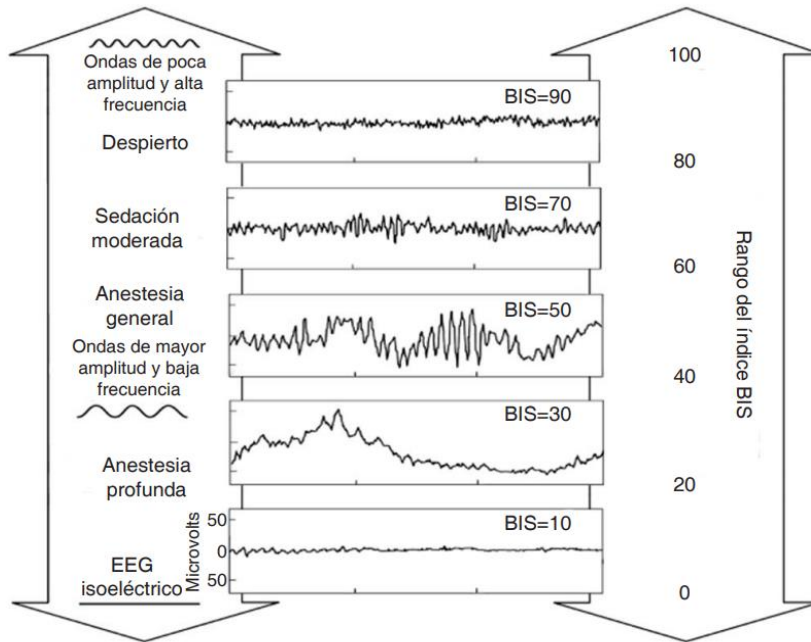


Figura 1.

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

Con el BIS se observa una buena correlación con la pérdida de la consciencia. El riesgo de que un paciente recuerde algo de la intervención es de 5%, cuando el BIS está por debajo del nivel 60 de profundidad anestésica y el riesgo de que esté consciente es inferior a 5% por debajo del nivel 50. De aquí se recomienda durante la anestesia general, un valor de 50 para el BIS⁽¹⁸⁾.

Todas las condiciones, que puedan afectar el EEG en el ser humano, pueden mostrar alteración en el registro del BIS, como las que se mencionan a continuación:

- Ketamina: la Ketamina no sigue el patrón EEG básico de la anestesia general, ya que se demostró que causa un efecto opuesto de un aumento de la actividad del rango beta acompañado de una reducción en la potencia

delta. Esto debe ser tomado en cuenta, ya que puede conducir a una sobredosificación farmacológica.

- Relajantes neuromusculares: la administración de tanto los despolarizantes como los no despolarizantes, puede dar a lugar a un valor obtenido con el BIS menor que si el paciente no estuviera bajo los efectos de dichos fármacos. Esto es debido a que la frecuencia que crea el electromiograma se solapa con las ondas beta, propias del paciente despierto o bajo los efectos de una anestesia superficial.
- Interferencias con aparatos: algunos equipos, empleados habitualmente en los quirófanos, como mantas de aire convectivo, marcapasos epicárdicos colocados durante cirugía cardíaca, campos electromagnéticos, pueden dar lugar a valores falsos positivos.
- Condiciones fisiopatológicas diferentes: la hipoglucemia puede producir una subestimación de los valores del BIS en un paciente, por incremento de las ondas theta y delta en el registro electroencefalográfico. Así mismo, el shock hipovolémico grave, la parada cardiorrespiratoria o un evento isquémico cerebral pueden disminuirlo por decremento en la perfusión cerebral^(16,17).

En 1997 el Dr. Gan y colaboradores demostraron una reducción de 13 al 23% del uso de fármacos anestésicos y un 35 a 40% de reducción de tiempo de emersión, cuando guiaban la anestesia por medio del monitor BIS⁽¹⁵⁾. En 2001 un estudio llevado a cabo por el Dr. Añez y colaboradores utilizando anestesia total intravenosa con Propofol demostró un consumo 32.6% menor de Propofol en los pacientes que habían sido monitorizados con BIS, en este estudio no se reportó ningún caso de despertar intraoperatorio ni disminución en la satisfacción de los pacientes con respecto a los casos manejados de manera convencional⁽³⁾. En estudios más recientes realizados por el Dr. Chan y sus colaboradores, quienes pertenecen al Grupo de Estudio Cognitive Dysfunction after Anesthesia (CODA Trial), confirmaron una disminución en el uso de Propofol hasta del 21% cuando se realizaba la anestesia guiada por BIS y hasta 30% de anestesia inhalada. Adicionalmente, en este estudio determinaron la presencia de delirio en los pacientes después de la

cirugía y determinaron la capacidad cognitiva de los pacientes una semana y tres meses después de la cirugía. Encontraron una disminución del 8.5% en la presencia de delirio en los pacientes del grupo cuya anestesia fue guiada por BIS⁽¹⁹⁾. Estos resultados son muy relevantes, ya que la presencia de delirio postquirúrgico se asocia con una mayor mortalidad y una estancia prolongada en las Unidades de Terapia Intensiva.

El uso del monitoreo con el BIS mostró beneficios al reducir el tiempo de extubación en 0.87 min, la orientación en tiempo y lugar en 3.76 min y la salida de quirófano en 4.89 min. Los pacientes tuvieron una reducción de 22.35 min para alcanzar los criterios de alta de la unidad de cuidados postanestésicos. Los resultados combinados de los estudios mostraron que la incidencia de reducción del riesgo de náuseas y vómitos postoperatorios fue del 12% en los pacientes monitorizados por BIS^(1,3).

Propofol

Desde su introducción en los años setenta, el Propofol (2,6 diisopropilfenol) se ha convertido en el hipnótico intravenoso más utilizado hoy en día. Imperial Chemical Industries desarrolló este fármaco en el Reino Unido como ICI 35868 a partir de los estudios sobre las propiedades sedantes de los derivados fenólicos en ratones. Su perfil farmacológico incluye inicio rápido; semivida al contexto predecible y recuperación rápida de la consciencia después de la anestesia, lo cual permite utilizarlo en diversas situaciones como inducción y mantenimiento de la anestesia general, sedación en la unidad de cuidados intensivos y sedante-hipnótico en diversas técnicas extrahospitalarias^(10,19).

El Propofol lleva a cabo su acción hipnótica fundamentalmente mediante la potenciación de la corriente de cloro inducida por el ácido gamma-aminobutírico (GABA) a través de su unión a la subunidad β del receptor GABA_A. Los sitios de las subunidades β 1, β 2 y β 3 de los dominios transmembranosos desempeñan un papel clave en la acción hipnótica del Propofol. La subunidad α y los subtipos de la subunidad γ 2 intervienen, igualmente, en la modulación de los efectos de este compuesto en el receptor GABA. Se han vinculado otros neuroreceptores con la

actividad para el Propofol, que incluyen los α adrenérgicos y los N-metil-D-aspartato (NMDA) ⁽²⁰⁾. Los efectos del Propofol se dividen en directos e indirectos. El fármaco tiene un efecto indirecto a través de la potenciación de la activación de canales iónicos mediada por GABA, lo que desvía la relación concentración-respuesta hacia la izquierda ⁽²⁾.

Los efectos hemodinámicos del Propofol dependen de la dosis y son más notables después de usar una dosis de inducción, que durante la infusión continua. Se advierte una disminución característica en las presiones sistólica y diastólica sin el incremento esperado de la frecuencia cardíaca. El descenso observado de la presión arterial es consecuencia de una disminución del gasto cardíaco, del volumen sistólico y de la resistencia vascular sistémica. El Propofol disminuye la actividad simpática y origina vasodilatación tanto arterial como venosa, de manera indirecta. La disminución del tono simpático también está acoplado con la inhibición directa de la respuesta barorreceptora, y origina disminución del reflejo compensatorio de la frecuencia cardíaca y un efecto hemodinámico más prolongado ^(19,20).

El hígado es el principal órgano del metabolismo del Propofol. El coeficiente de extracción hepática es significativo, con un promedio de 0.90. El Propofol sufre reacciones de oxidación por isoenzimas de citocromo P450 (CYP450) y reacciones de conjugación, principalmente glucuronoconjugación. La mayor parte del Propofol se metaboliza, ya que la porción eliminada sin cambios es sólo alrededor del 0.3%. En la orina, los compuestos conjugados hidrosolubles representan en promedio el 53%, y los metabolitos hidroxilados, el 38%. También se ha señalado que el ritmo de eliminación de este anestésico es de 20 (mL/kg)/min a 30 (ml/kg)/min, que rebasa el flujo hepático promedio (15[mL/kg]/min), lo cual sugiere que intervienen otras formas importantes de metabolismo y de eliminación. Los sitios extrahepáticos de metabolismo más comunes son los riñones y los pulmones, y ambos se encargan incluso del 30% de los metabolitos del Propofol ⁽¹³⁾.

La dosis de inducción en un adulto sano es de 1mg/kg a 2.5mg/kg. La variabilidad de las dosis de inducción necesarias es enorme en los pacientes con características y cuadros patológicos coexistentes diferentes. El inicio de la hipnosis tras la administración de una dosis de 2.5mg/kg es rápida (circulación brazo-cerebro) y alcanza un efecto máximo después de 90 y 100 segundos. La duración de la hipnosis depende de la dosis y se sitúa entre 5 y 10 minutos en dosis de 2 a 2.5mg/kg. Este perfil de acción está relacionado con el rápido paso del Propofol a través del sistema nervioso central y la rápida disminución de la concentración sanguínea ⁽¹⁹⁾. El Propofol origina un descenso dependiente de la concentración del índice bispectral: una proporción comprendida entre el 50% y el 95% de los pacientes se mostraba incapaz de responder a órdenes verbales a unos valores de 63 y 51, respectivamente ⁽¹⁵⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El nivel de conciencia del paciente bajo anestesia general no se reconoce ni se trata adecuadamente en la mayoría de los actos anestésicos porque es clínicamente difícil reconocer la conciencia intraoperatoria. Además, existe una gran gama de dosis de los fármacos inductores y una misma dosis puede ser eficaz en un paciente, insuficiente en otro y excesiva en un tercero, teniendo cada uno de ellos una ventana terapéutica diferente según la edad del paciente y los fármacos asociados. Por lo que es necesario utilizar el índice biespectral como un instrumento de mayor precisión para evaluar la profundidad anestésica y mejorar la calidad y seguridad del acto anestésico.

Un paciente que presenta conciencia transoperatoria (despertar transoperatorio), puede desarrollar Trastorno de Estrés Postraumático con implicaciones médico-legales. Por lo que tener una herramienta objetiva para la medición del estado de conciencia en la que se encuentra nuestro paciente, nos previene el desarrollo de despertar transoperatorio, y de ahí la importancia de tener el BIS.

También es importante mencionar, que no se puede mejorar lo que no es medido. Se deben de utilizar no solo los indicadores clínicos habituales como la pérdida del reflejo palpebral, la ausencia de respuesta a la orden verbal o las alteraciones hemodinámicas, ya que son de interpretación subjetiva, y en la era actual con el alcance de la tecnología, no debe haber pretexto para no monitorizar la conciencia transoperatoriamente.

Todo esto me llevó a formular la siguiente pregunta de investigación:

¿Es suficiente la dosis estándar de Propofol para lograr hipnosis en pacientes sometidos a cirugía electiva con anestesia general en el Hospital General Tijuana?

JUSTIFICACIÓN

Esta investigación nace por el interés de utilizar una herramienta que nos permita mejorar la calidad del acto anestésico brindado en sala de operaciones a todos los pacientes que sean sometidos a procedimientos quirúrgicos con anestesia general, esperando que el implemento de esta permita evaluar de una forma precisa, confiable, no invasiva y de bajo costo, mediante una escala numérica la profundidad anestésica. Así como también crear la necesidad de usar el monitoreo específico en todo procedimiento con anestesia general, ya que esto podría modificar las dosis de inducción estándar con Propofol en pacientes sometidos a anestesia general en nuestra institución. Con esto, se asegura obtener información de suma importancia para garantizar la seguridad y bienestar de nuestros pacientes, ya que su correcta interpretación nos otorga mayor control en la toma de decisiones durante el transoperatorio, y por ende, evitar el despertar intraoperatorio, síndrome de estrés postraumático, la sobredosificación y las complicaciones que esta conlleva como deterioro cognoscitivo, recuperación y estancia intrahospitalaria más prolongada e incremento de la morbimortalidad a corto y largo plazo.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna:

La dosis estándar de Propofol en la inducción anestésica no es suficiente para lograr la hipnosis.

Hipótesis nula:

La dosis estándar de Propofol en la inducción anestésica si es suficiente para lograr la hipnosis.

OBJETIVO:

General:

Determinar el grado de profundidad anestésica con el índice bispectral (BIS) durante la inducción con Propofol en dosis estándar en anestesia general.

Específicos:

1. Valorar el grado de hipnosis del paciente durante la inducción anestésica.
2. Determinar el promedio del índice bispectral 1 minuto posterior a la inducción farmacológica intravenosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

A. Tipo de estudio realizado:

Estudio analítico, longitudinal, prospectivo.

B. Área de estudio:

El presente trabajo de investigación se desarrolló en sala de quirófanos del Hospital General Tijuana.

C. Universo de estudio:

Pacientes ASA I, II y III que se sometan a cirugía electiva bajo anestesia general en el Hospital General Tijuana.

D. Periodo del estudio:

Agosto 2022- Noviembre 2022.

E. Tamaño de la muestra:

Se realizará un muestreo no probabilístico de casos de pacientes adultos que son sometidos a anestesia general y son atendidos en el Hospital General Tijuana durante el periodo de estudio, con la finalidad de tener una muestra representativa.

El cálculo del tamaño de muestra (n) se realizó con la fórmula de proporciones, con criterios de electivos del 60%, con un poder de 80% y un intervalo de confianza de 95%:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2))}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde,

$Z_{\alpha/2}$ es la puntuación Z de una distribución normal a $\alpha/2$ (es decir a un intervalo de confianza de 95%, α es 0.005) y el valor crítico= 1.96

Z_{β} es la puntuación Z de un poder de 80%

d= error de muestreo 5%

Tamaño de la población: 300

Margen de error: 5%

Tamaño de la muestra: 169

Se determina una muestra por conveniencia del investigador por condiciones económicas mencionadas adelante.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de ambos sexos.
2. Pacientes de edad entre 18-65 años.
3. Pacientes con estado físico ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) I, II, III.
4. Pacientes programados electivamente para cirugía bajo anestesia general balanceada.
5. Pacientes que cuenten con peso 40-95 kilogramos.

Criterios de exclusión:

1. Premedicación con benzodiazepinas u opioides.
2. Pacientes con demencia, epilepsia, o cualquier alteración neurológica previa o actual.
3. Pacientes con antecedentes o diagnóstico de cardiopatía.
4. Pacientes hemodinámicamente inestables.
5. Pacientes con proceso febril.
6. Pacientes con alergia conocida a Propofol o alguno de sus componentes.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que fallezcan durante el acto anestésico-quirúrgico.

DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO

Una vez seleccionados los pacientes que cumplieron los requisitos del estudio, se realizaron las siguientes actividades:

1. Una vez hospitalizado el paciente, se realizó valoración preanestésica así como la firma del consentimiento informado de acto anestésico y consentimiento informado de participación de proyecto de investigación (Anexo 1).
2. En sala de recuperación, se obtuvo acceso venoso periférico con catéter #16 o #18, en caso de no contar con él previo a su ingreso a esta área.
3. Se solicitó el pase del paciente a sala de quirófano una vez que el médico anesthesiólogo así lo indique.
4. Una vez dentro de quirófano, se realizó monitoreo tipo I e intermitente con el paciente en decúbito dorsal (frecuencia cardíaca obtenido por electrocardiografía, colocación y medición de presión arterial no invasiva que incluye: sistólica, diastólica y media, pulsioximetría de pulso, colocación del índice biespectral con previo aseo de piel con alcohol).
5. Se preoxigenó con máscara de oxígeno a 8 litros por minuto durante 3 minutos previo a la inducción anestésica.
6. El médico anesthesiólogo realizó la inducción intravenosa con Fentanilo con dosis de 3 a 4 mcg/kg, 3 a 5 minutos antes del uso del hipnótico, posteriormente Propofol a dosis de 2 a 2.5 mg/kg.
7. Al minuto de la administración de Propofol se tomó registro de las constantes vitales, así como del índice biespectral los cuales se registraron en la hoja de recolección de datos donde se registraron datos de cada paciente, dosis de Propofol administrado, peso, talla, edad, tipo de procedimiento y diagnóstico del paciente (Anexo 2).
8. Se inició dosis de relajante neuromuscular con Vecuronio 0.08 a 0.1 mg/kg. A 180 segundos se procedió a intubación orotraqueal y se verificó su adecuada realización seguido de conexión a ventilación mecánica con circuito cerrado circular, con flujo de gas fresco (oxígeno) a 2 litros.
9. El mantenimiento anestésico se realizó con Sevoflurano con CAM 2.5.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Variable dependiente

Monitoreo de índice biespectral.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN	INDICADORES
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el estadio.	Cuantitativa discreta.	Escala.	Tiempo.	Años cumplidos.
Género	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer	Cualitativa nominal	Fenotipo	Femenino. Masculino.	Proporción
Peso	Masa del individuo expresada en kilogramos	Cuantitativa discreta	Escala	Peso	Peso en kilogramos
IMC	Masa del individuo expresada en kilogramos por metro cuadrado de superficie corporal.	Cuantitativa continua	Escala	Peso y talla	Kg/m ²
Monitoreo BIS	Parámetro desarrollado a partir del análisis biespectral (BIS)	Cuantitativa Continua	Cifra de 0 a 100		Medidas de tendencia central y medidas de dispersión.
BIS	Número que evalúa el grado de hipnosis al estimar el grado de actividad eléctrica cerebral mediante el análisis de las frecuencias de onda	Cuantitativa Ordinal	Cifra de 0 a 100	100-80: Despierto 79-60; Sedación moderada. 59-41: Anestesia general.	Frecuencias y porcentajes.

	del electroencefalograma			40-21: Anestesia profunda. -20: supresión cortical.	
ASA	Clasificación para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.			ASA I: Paciente sano. ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve que limita su actividad, pero no es incapacitante. ASA III: Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad, pero no es incapacitante. ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica severa y que amenaza su vida constantemente. ASA V: Paciente moribundo que no se espera que sobreviva >24 horas sin intervención quirúrgica.	

				ASA VI: Paciente declarado con muerte cerebral cuyos órganos serán removidos con fines de donación.	
--	--	--	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 21 para el procesamiento de los datos, en el cual se realizará el análisis estadístico descriptivo e inferencial. El análisis descriptivo consistirá en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizará la media, la desviación estándar y el rango. Se analizará el índice biespectral en distintos momentos, como el basal, inducción y postintubación. Se calculará Chi cuadrado para validar la hipótesis y rechazar la nula y el valor p. Se considerará significativa una $p < 0.05$. Se utilizarán tablas y gráficos para presentar la información.

ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se apegó a las disposiciones establecidas en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. título segundo, capítulo I, artículo 13, 14 fracción I; VI; y VII, artículo 16, 17 fracción II y artículo 21 (Secretaría de Salud, 1987)

Dado el tipo de estudio a realizar se enfatizó en la necesidad de garantizar la confidencialidad de los datos obtenidos, por lo que, basada en esta premisa, nos apoyamos en el siguiente artículo y en el punto de la Declaración de Helsinki:

Artículo 4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica.

Artículo 20. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

Artículo 21. Fracción I, II, VI, VII, VIII y IX. Se le dio una explicación clara y precisa al participante acerca del propósito de la investigación, procedimientos que se realizaron y la garantía de que recibiría respuestas adecuadas a cualquier pregunta o duda sobre el estudio. El participante tuvo la libertad de retirarse en cualquier momento, sin que esto le perjudique. El participante contó con la seguridad de no ser identificado y de que se mantuvo la confidencialidad de la información que proporcionó. La información recabada se resguarda en un sitio que garantiza el anonimato de los participantes, clasificada por cada uno de los instrumentos utilizados en archiveros pertinentes (La información se conservará por un máximo de 5 años en poder del investigador principal y será destruida después del término de este período). Los datos obtenidos no serán utilizados para investigaciones diferentes a la planteada en el objetivo. Clasificar la documentación relacionada con los protocolos de investigación y con las actividades, de acuerdo con la normatividad aplicable. Acceso a los archivos recibidos y elaborados, sólo permitida a personal autorizado

CONFLICTO DE INTERESES:

El investigador principal y los colaboradores no presentan ningún conflicto de intereses, no existe beneficio personal, económico o político implicado en el desarrollo de este proyecto. Los integrantes del equipo se encuentran laborando en la institución donde se llevará a cabo la investigación.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

La partida presupuestal respecto al equipamiento, servicios y uso de bienes se llevará a cabo por los investigadores, principalmente la utilización de sensores BIS Quatro, los cuales serán adquiridos por recursos propios por el investigador principal: Adriana Méndez Díaz. Se realiza un desglose presupuestal de la investigación.

Equipamiento, servicio y bienes	Valor unitario	Unidades	Total
Laptop Lenovo Ideapad S340	\$ 13,299	1	13,299
Monitor BIS 185-0151 COVIDIEN	\$1695 dlls / 33,052 pesos	1	33,052
BIS Quatro Sensor 186-0106	\$25 dlls cada unidad, 487.5 pesos	25	12,187
-	-	-	TOTAL: 58,538.5

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022
Búsqueda de referencias	Definición de variables	Aplicación de protocolo	Aplicación de protocolo	Análisis estadístico
Planteamiento del problema	Elaboración de marco teórico	Aplicación de protocolo	Aplicación de protocolo	Resultados
Definir Objetivo	Elaboración de marco teórico	Aplicación de protocolo	Aplicación de protocolo	Discusión / Conclusión
Elaboración de justificación e hipótesis	Presentación a Enseñanza	Aplicación de protocolo	Aplicación de protocolo	Entrega a enseñanza e investigación

RESULTADOS

Siguiendo lo determinado en el plan de análisis estadístico de los datos y en función a la consecución de los objetivos de investigación propuestos, se reportan a continuación los resultados obtenidos por medio del análisis estadístico de las variables de estudio.

Se comienza con el análisis descriptivo de las variables cuantitativas, el cual consistió en estadísticos descriptivos en los que se determinaron el valor mínimo, máximo, la media y desviación estándar. No se destaca ninguno de los datos reportados.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de edad y peso

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad	61	47	18	65	45.00	15.670
Peso	61	45	45	90	72.18	12.037

Fuente: Hoja de registro

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de marcadores clínicos renales

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Creatinina	61	67.48	.52	68.00	2.0326	8.60312
Urea	61	148	6	154	29.97	19.373
Bilirrubina total	3	12.5	1.2	13.7	5.533	7.0770
Bilirrubina directa	3	8.60	.60	9.20	3.6000	4.85386
Bilirrubina indirecta	3	3.9	.6	4.5	1.933	2.2234
Transaminasa Glutámico Oxalacética (TGO)	5	165	31	196	104.00	62.805
Transaminasa Glutámico Pirúvica (TGP)	4	82	184	266	223.50	33.680

Fuente: Hoja de registro

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de signos vitales preinducción

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Frecuencia cardíaca preinducción	61	48	62	110	78.77	10.277
Saturación de oxígeno preinducción	61	9	91	100	97.92	1.773
Presión arterial media preinducción	61	50	62	112	83	15.667
Monitoreo BIS preinducción	61	5	94	99	97.59	1.189

Fuente: Hoja de registro

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de dosis de inducción

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Fentanilo mcg	61	50	150	200	174.59	25.204
Propofol mg/kg	61	.5	2.0	2.5	2.213	.2493

Fuente: Hoja de registro

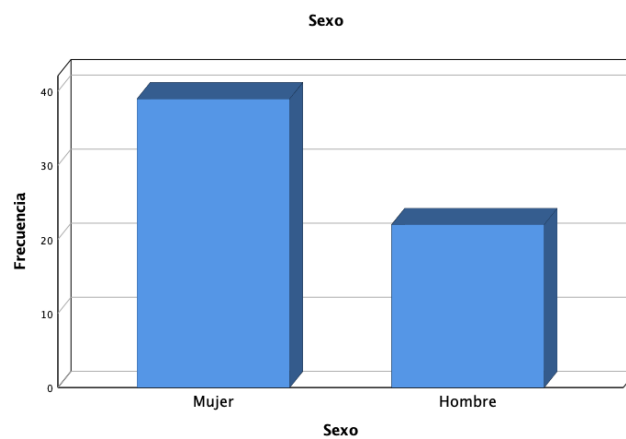
Tabla 5. Estadísticos descriptivos de signos vitales postinducción

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Frecuencia cardíaca postinducción	61	45	51	96	66.03	8.881
Saturación de oxígeno postinducción	61	4	96	100	98.70	1.054
Presión arterial media postinducción	61	42	47	89	66	18.524
Monitoreo BIS postinducción	61	49	18	67	34.97	9.236

Fuente: Hoja de registro

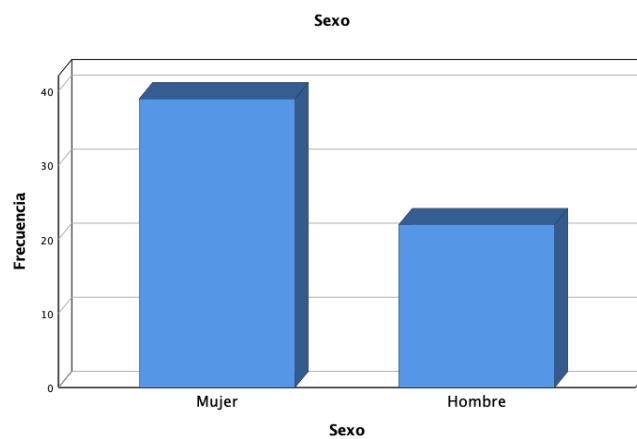
Posteriormente se realizó el análisis descriptivo de las variables cualitativas, para el cual se determinaron frecuencias y porcentajes. Se comenzó con las variables de carácter demográfico y clínico. De la totalidad de la muestra, constituida por 61 pacientes, 39 fueron mujeres (63.9%) y 22 fueron hombres (36.1%). Por su parte, en relación con el estado físico según la clasificación ASA, 7 fueron ASA I (11.5%), 25 fueron ASA II (41%) y 29 fueron ASA III (47.5%).

Gráfica 1. Distribución de frecuencia de sexo



Fuente: Hoja de registro

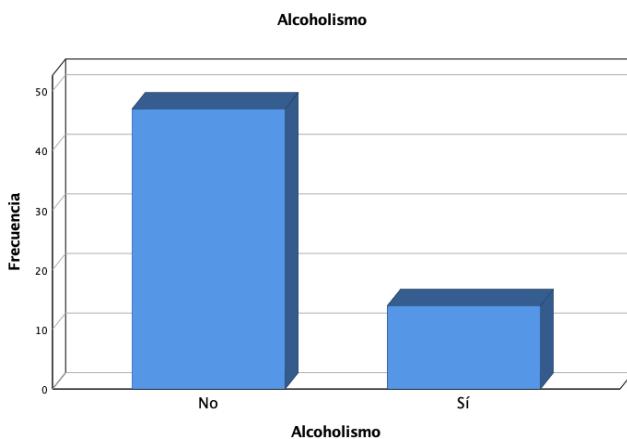
Gráfica 2. Distribución de frecuencia de estado físico ASA



Fuente: Hoja de registro

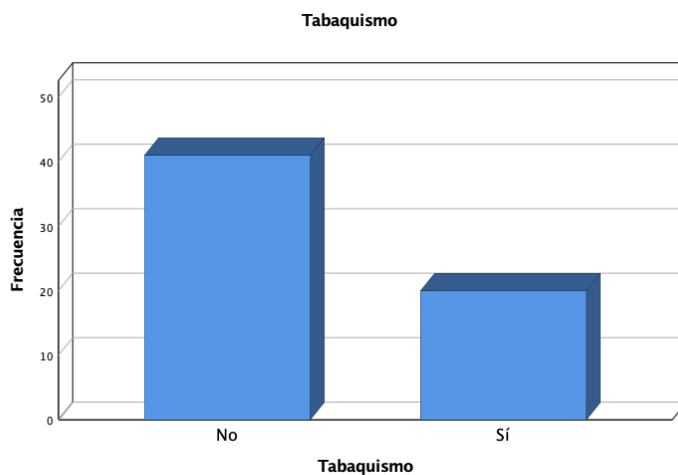
A continuación, se analizaron las variables correspondientes a comorbilidades. De la totalidad de la muestra, 14 pacientes dijeron ser alcohólicos (23%), 20 padecer tabaquismo (32.8%), 12 tener toxicomanías (19.7%), 12 tuvieron diabetes mellitus tipo 2 (19.7%), 21 hipertensión arterial sistémica (34.4%), 4 tuvieron hipotiroidismo (6.6%), 3 hepatopatías (4.9%) y solo uno dijo tener insuficiencia renal (1.6%). Por su parte, ningún paciente padecía de hipertermia maligna ni epilepsia.

Gráfica 3. Distribución de frecuencia de alcoholismo



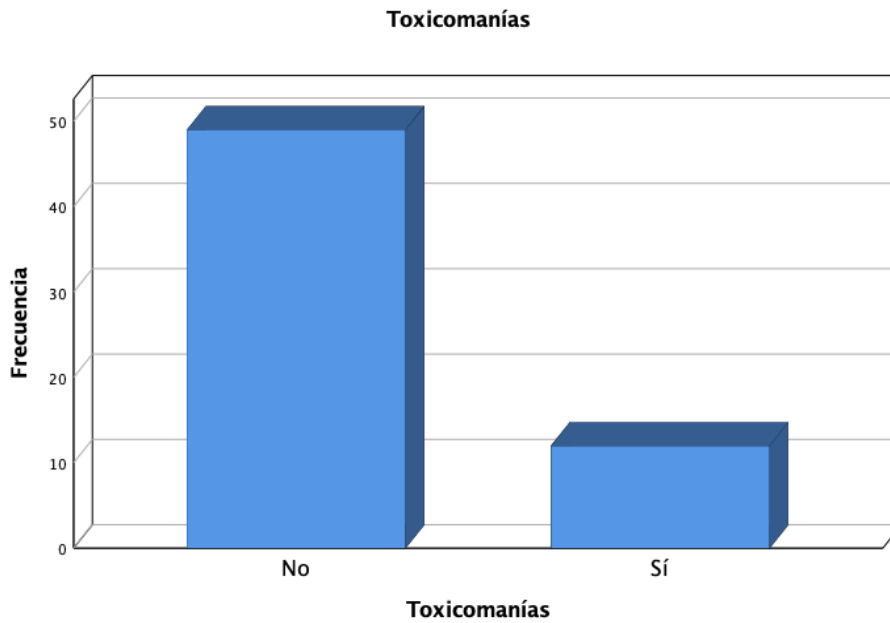
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 4. Distribución de frecuencia de tabaquismo



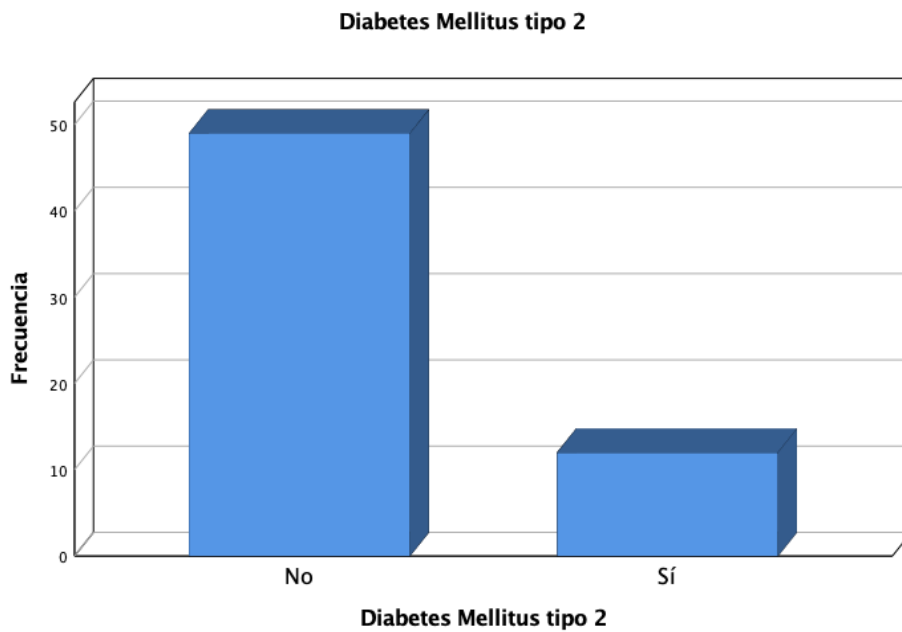
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 5. Distribución de frecuencia de toxicomanías



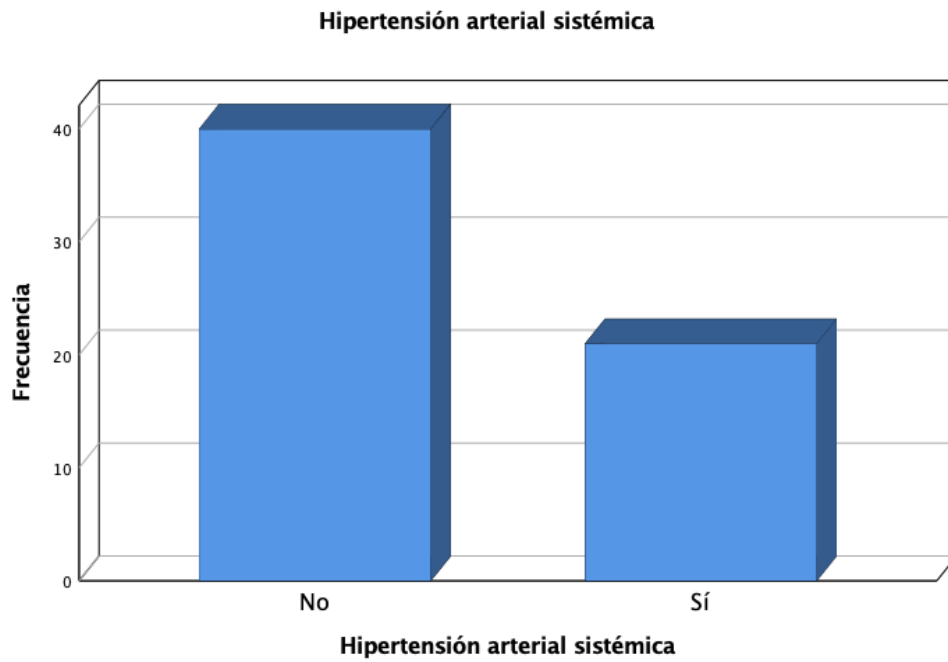
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 6. Distribución de frecuencia de diabetes mellitus tipo 2



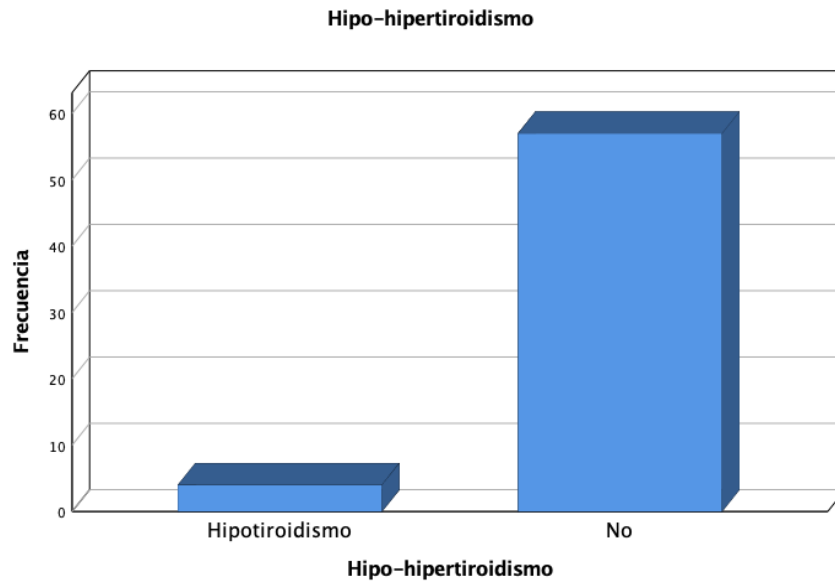
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 7. Distribución de frecuencia de hipertensión arterial sistémica



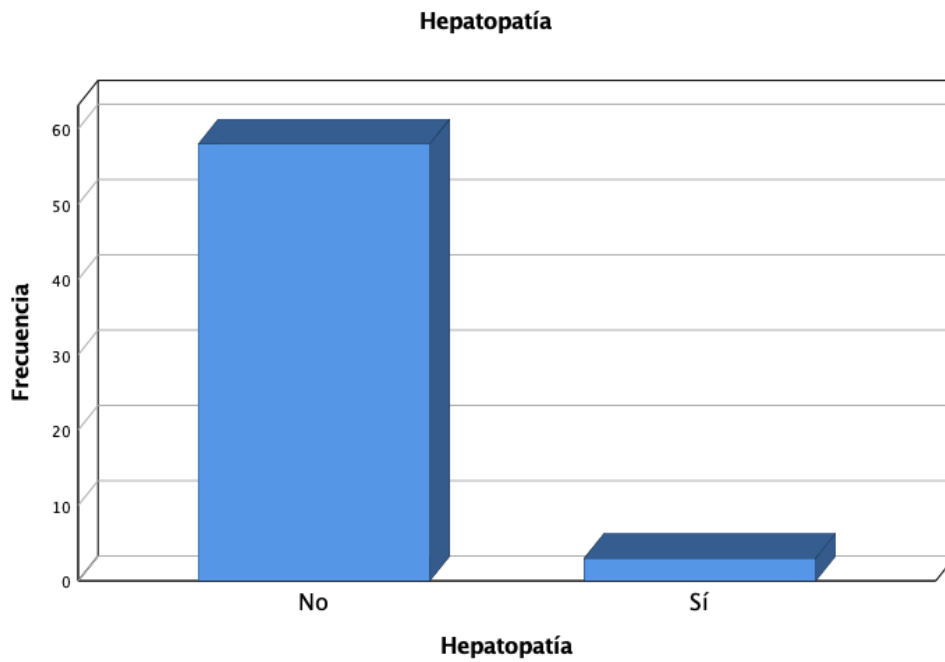
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 8. Distribución de frecuencia de hipo-hipertiroidismo



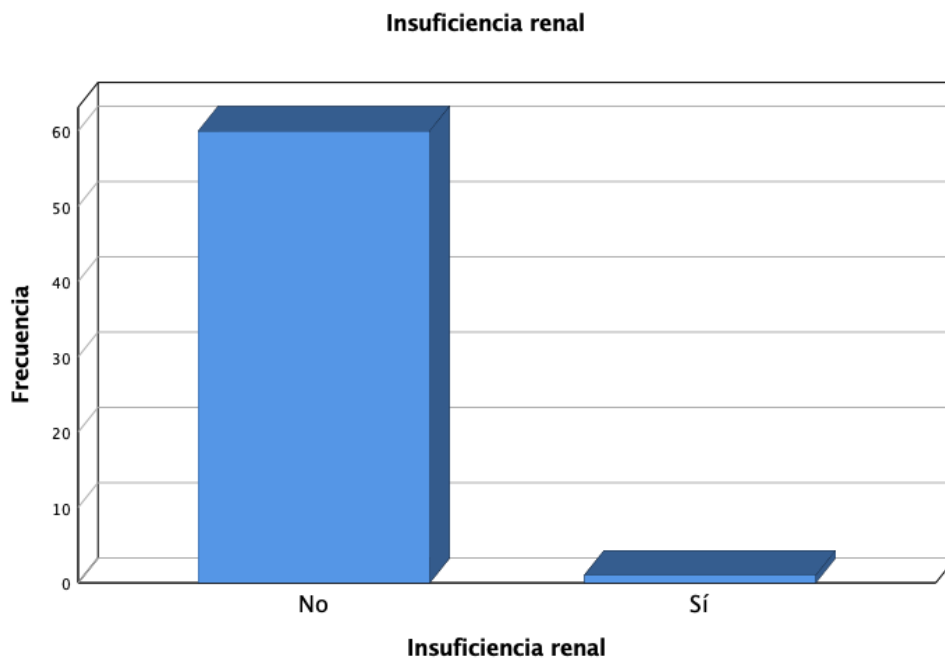
Fuente: Hoja de registro

Gráfica 9. Distribución de frecuencia de hepatopatía



Fuente: Hoja de registro

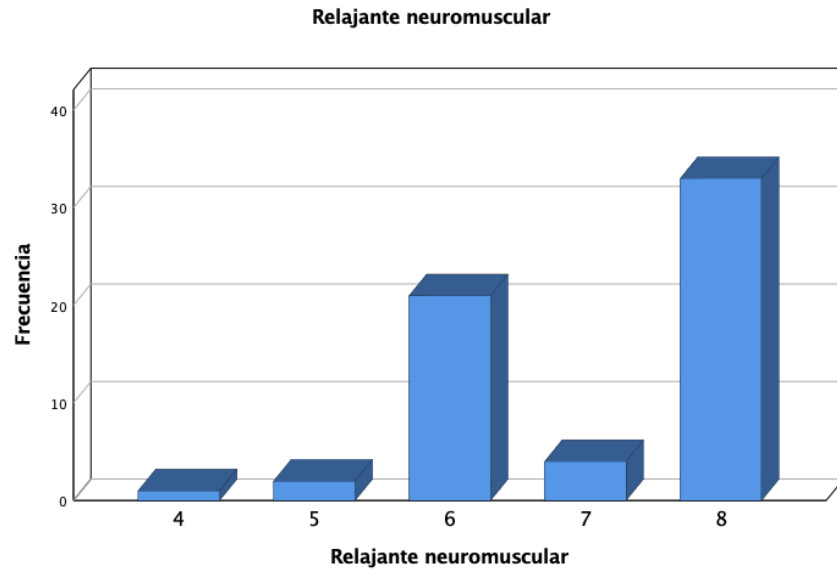
Gráfica 10. Distribución de frecuencia de insuficiencia renal



Fuente: Hoja de registro

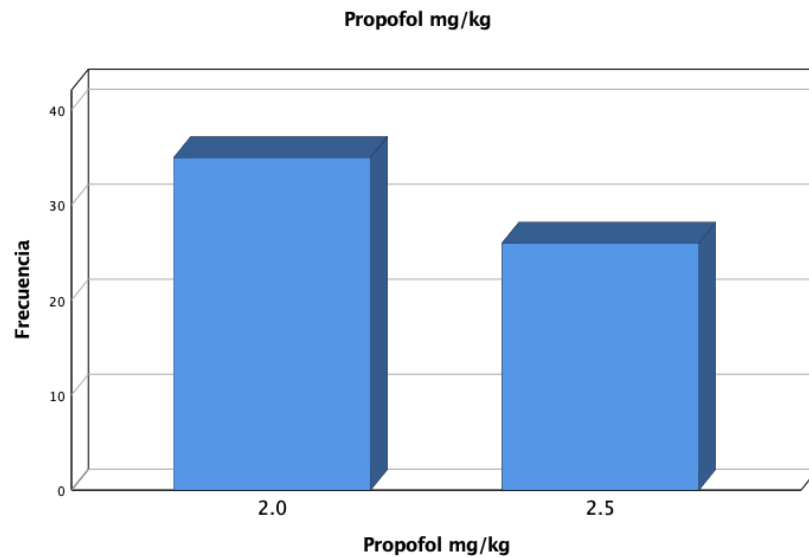
Respecto a la medicación para la inducción de anestesia general, a 35 se les administró una dosis de Propofol de 2.0 mg/kg (57.4%), mientras que a los 26 restantes se les administró una dosis de 2.5 mg/kg (42.6%).

Gráfica 11. Distribución de frecuencia de relajante neuromuscular



Fuente: Hoja de registro

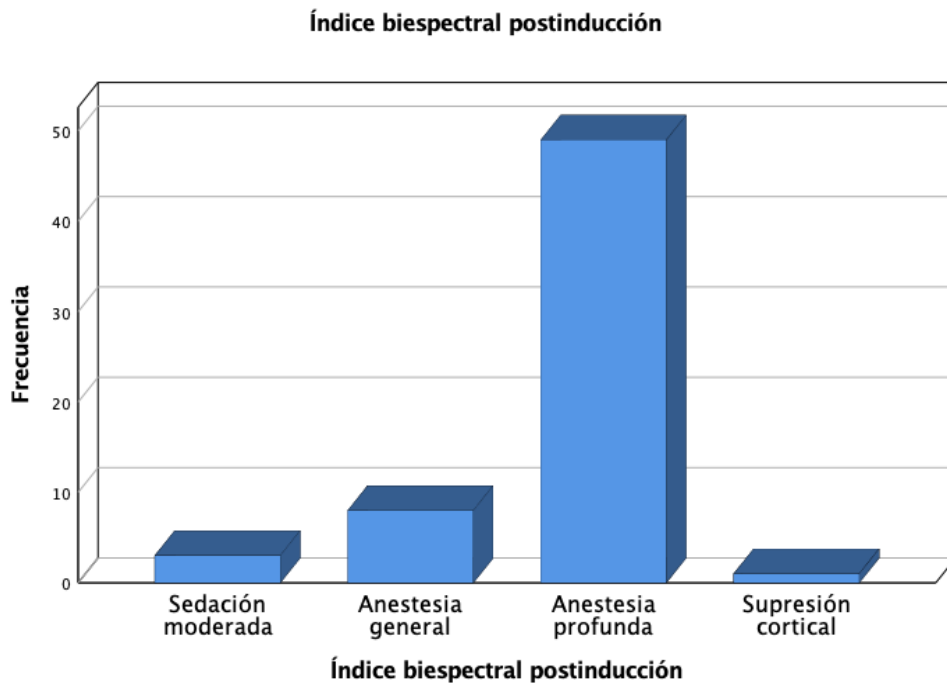
Gráfica 12. Distribución de frecuencia de dosis de Propofol mg/kg



Fuente: Hoja de registro

Previo a la inducción, el BIS de todos los pacientes fue clasificado como “Despierto”. Posterior a la inducción, la frecuencia de BIS registrados fue la siguiente: 3 tuvieron sedación moderada (4.9%), 8 anestesia general (13.1%), 49 anestesia profunda (80.3%) y solo uno supresión cortical (1.6%).

Gráfica 13. Distribución de frecuencia de antecedente de Índice biespectral postinducción



Fuente: Hoja de registro

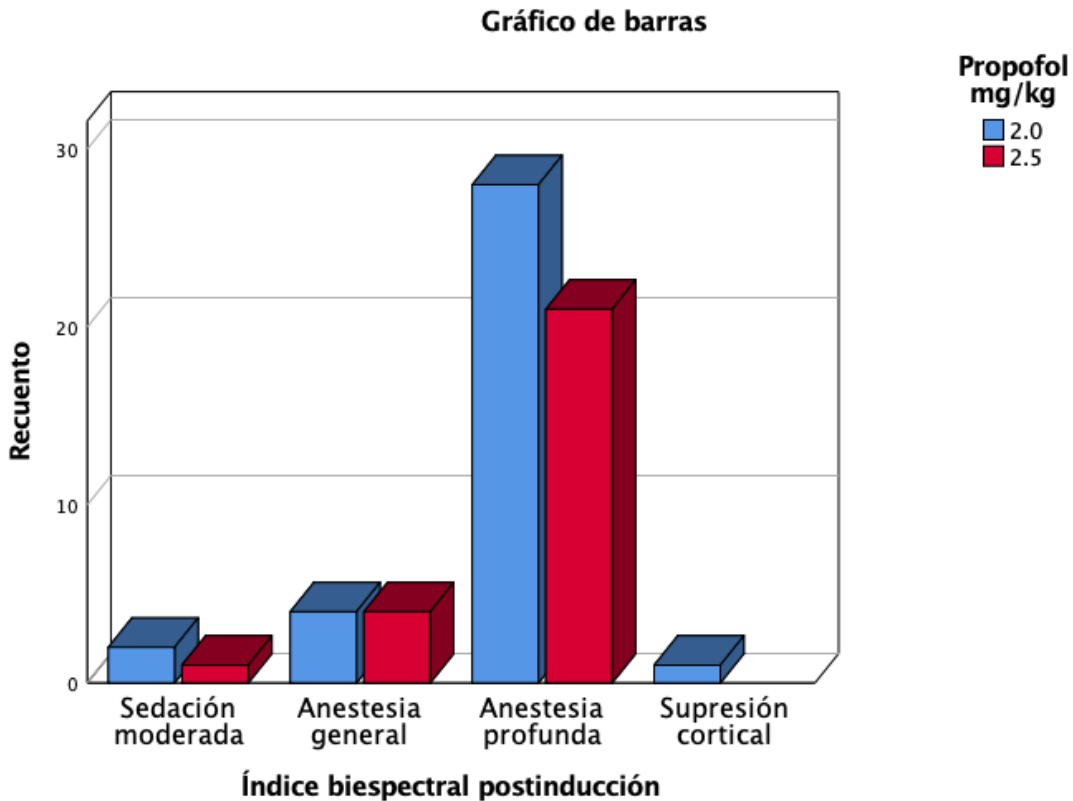
En el análisis inferencial se aplicó la prueba estadística de Chi-cuadrado de Pearson al análisis cruzado de frecuencias de todas las variables de naturaleza categórica. Esto con el propósito de determinar la existencia de asociación estadísticamente significativa entre las variables. No obstante, no se encontró significancia estadística en ninguno de los casos de análisis. A continuación, se reportan solamente los resultados del análisis cruzado y la prueba Chi-cuadrada de las variables “Propofol mg/kg” vs. “Índice biespectral postinducción”.

Tabla 6. Tabla cruzada Propofol mg/kg*Índice biespectral postinducción

		Propofol mg/kg		Total
		2.0	2.5	
Índice biespectral postinducción	Sedación moderada	2	1	3
	Anestesia general	4	4	8
	Anestesia profunda	28	21	49
	Supresión cortical	1	0	1
Total		35	26	61

Fuente: Hoja de registro

Gráfica 14. Frecuencias cruzadas de Propofol mg/kg e Índice biespectral postinducción



Fuente: Hoja de registro

Tabla 7. Prueba de Chi-cuadrado Propofol mg/kg*Índice biespectral postinducción

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.028 ^a	3	.795
Razón de verosimilitud	1.397	3	.706
Asociación lineal por lineal	.046	1	.829

Fuente: Hoja de registro

Como puede observarse, en ambas dosis estándar (2.0 y 2.5) existen casos en los cuales no se logró ni siquiera la anestesia general, sino que los pacientes permanecieron en la sedación moderada (3, 4.9%). Si bien este porcentaje podría parecer poco significativo, en realidad solo se podría hablar de efectividad en la dosis estándar en caso de que en todos los pacientes se lograra, por lo menos, el grado de anestesia general. Es claro que con una sedación moderada no puede llevarse a cabo el procedimiento quirúrgico, razón por la cual puede considerarse la anestesia como fallida y es necesario realizar un procedimiento anestésico complementario.

DISCUSIÓN

Existe evidencia de importantes variaciones en la dosis de Propofol requerida para lograr la inducción dependiendo de características relativas al tipo de población u otras variables. Un estudio reciente que ejemplifica lo anterior fue el realizado por Schonberger y colaboradores²³, en el cual se buscó describir los patrones de dosificación de Propofol para la inducción de la anestesia general antes de la intubación endotraqueal en adultos mayores. Encontraron que la dosificación de propofol requerida en este tipo de población tiende a superar el rango de dosis estándar para pacientes mayores de 65 años. El porcentaje de pacientes que recibieron una dosis de inducción por encima del rango geriátrico típico descrito fue del 64.8% (IC del 95 %: 64,6–65,0). No obstante, advierten que la variabilidad generalizada en la administración de la dosis de inducción continua sin tener una explicación completa o satisfactoria.

Si bien nuestro estudio no dio relevancia a la edad como variable de asociación, no se observó una relación directa entre ésta y los valores de BIS postinducción. Sin embargo, nuestros resultados también demuestran una variabilidad relevante entre la dosis empleada y el grado de hipnosis logrado. En nuestro estudio sólo el 13.1% de los pacientes alcanzó el rango ideal para anestesia general. La principal dificultad para garantizar que todos los pacientes reciban una dosis eficaz es la presencia de una importante variabilidad farmacocinética y farmacodinamia entre pacientes. Incluso, esto también puede estar influenciado por la administración de fármacos adicionales que se administran al mismo tiempo, así como la velocidad con la que se administra. La velocidad de administración alta comparada con una velocidad baja da como resultado una concentración plasmática de Propofol más alta. En consecuencia, la dosis de Propofol en tránsito (del sitio de inyección al sitio efecto) provoca que el BIS disminuya aún más. Las dosis estandarizadas de inducción no tienen en cuenta las diferentes necesidades de los pacientes, entre ellas la edad, el peso y el estado de la enfermedad. Es importante mencionar que no se encontró ningún resultado estadísticamente significativo entre las comorbilidades con el valor BIS postinducción.

Dados los diversos factores que tienen un impacto en la sensibilidad del paciente al Propofol, es imposible predecir el requerimiento exacto de un paciente.

Por otro lado, Luginbühl y colaboradores²⁴ argumentaron la conveniencia de la monitorización del índice biespectral para reducir el uso de Propofol y acelerar la recuperación postanestésica. Las tasas medias de infusión de Propofol fueron 1.4 mg/kg con monitor BIS y 2.5 mg/kg sin monitor BIS ($p = 0.023$). Esta diferencia sólo puede explicarse con el hecho de que las dosis estándar no garantizan eficacia, razón por la cual se opta por emplear dosis más altas para asegurar el grado de sedación requerido. Se llegó a la conclusión que la monitorización del índice biespectral después de la anestesia con Propofol se asoció con una mayor satisfacción del paciente. Al emplear el monitor BIS se confía en la dosis administrada, por lo cual se puede evitar un uso excesivo. En consecuencia, el uso del monitor BIS facilita la titulación individual de Propofol a un nivel hipnótico deseado y, por lo tanto, podría reducir la incidencia y alcance de los efectos secundarios no deseados.

Rusch y colaboradores²⁵ realizaron un estudio en donde en un grupo de pacientes se administró Propofol manualmente guiados por BIS frente a otros a los que se les administro Propofol por peso no difirieron en cuanto a la incidencia de hipotensión (44% versus 45%; $p=0.87$). Los grupos de estudio también fueron similares en cuanto a la caída máxima de la presión arterial media en comparación con el valor inicial (33% frente a 30%). Estos resultados sugieren que una administración de Propofol guiada por BIS en comparación con una administración manual ajustada por peso para la inducción de la anestesia general en pacientes no geriátricos no reduce la incidencia y el grado de hipotensión arterial. Como lo podemos observar en los resultados de nuestro estudio, la hipotensión se observa con frecuencia posterior a la administración de Propofol para la inducción de anestesia general, esto podría deberse a cierta medida a una sobredosis individual, es concebible que a algunos pacientes a los que se les administra una dosis estandarizada de Propofol, se les administre una sobredosis que intensifica los efectos depresores en el sistema cardiovasculares, dado que los efectos hipotensores de este fármaco, son dependientes de la dosis. El uso de un criterio de valoración clínico, como el

que realizamos en nuestra práctica anestésica diaria (como la pérdida de conocimiento, la pérdida del reflejo de las pestañas), permite claramente detectar una dosis mínima de cualquier fármaco hipnótico. Sin embargo, no descarta una sobredosis, ya que no se puede detectar niveles más profundos de anestesia con este criterio de valoración. Por el contrario, el uso de un monitor BIS permite detectar una sobredosis y, lo que es más importante, en este contexto, el alcance de la misma.

CONCLUSIONES

Se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna: la dosis estándar de Propofol en la inducción anestésica no es suficiente para lograr la hipnosis. La evidencia de lo anterior radica en el hecho de que al menos tres casos se mantuvieron en sedación moderada, lo cual es suficiente para considerar ineficaz la dosis 2-2.5 mg/kg como medida estándar para lograr la inducción. Asimismo, la prueba estadística Chi-cuadrado no halló una asociación estadísticamente significativa entre las dosis empleadas y el grado de hipnosis alcanzado, lo cual indica que la variabilidad de resultados entre ambas dosis es mínima. Dicho de otro modo, incluso el 0.5 adicional es una diferencia poco significativa para los efectos. Al no contar con una explicación satisfactoria del porqué de esta variabilidad en la dosis requerida, la dosis estándar propuesta es irrelevante en la práctica anestésica. Al final las decisiones de dosificación recaen en gran medida en la pericia y experiencia del anestesiólogo, lo cual no es necesariamente conveniente o idóneo, razón por la cual es importante fomentar la utilización del monitor de índice biespectral, ya que nuestra diana farmacológica es el sistema nervioso central. También sería de interés investigar a futuro cuáles podrían ser las variables que influyen en esta variación, ya que determinarlas podría ofrecer estrategias más precisas y confiables de dosificación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delfino, A. E., Cortinez, L. I., Fierro, C. V., & Muñoz, H. R. (2009). Propofol consumption and recovery times after bispectral index or cerebral state index guidance of anaesthesia. *British journal of anaesthesia*, *103*(2), 255-259.
2. Dahaba, A. A., Xiao, Z., Zhu, X., Dong, H., Xiong, L., Rehak, P., ... & Reibnegger, G. (2020). Age progression from vicenarians (20–29 year) to nonagenarians (90–99 year) among a population pharmacokinetic/pharmacodynamic (PopPk-PD) covariate analysis of propofol-bispectral index (BIS) electroencephalography. *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, *47*(2), 145-161.
3. Martín-Mateos, I., Mendez Perez, J. A., Reboso, J. A., & Leon, A. (2013). Modelling propofol pharmacodynamics using BIS-guided anaesthesia. *Anaesthesia*, *68*(11), 1132-1140.
4. Fahy, B. G., & Chau, D. F. (2018). The technology of processed electroencephalogram monitoring devices for assessment of depth of anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, *126*(1), 111-117.
5. Sahinovic, M. M., Struys, M. M., & Absalom, A. R. (2018). Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. *Clinical pharmacokinetics*, *57*(12), 1539-1558.
6. Arya, S., Asthana, V., & Sharma, J. P. (2013). Clinical vs. bispectral index-guided propofol induction of anesthesia: A comparative study. *Saudi Journal of Anaesthesia*, *7*(1), 75.
7. Alkire, M. T., Hudetz, A. G., & Tononi, G. (2008). Consciousness and anesthesia. *Science*, *322*(5903), 876-880.
8. Cortínez, L. I., Delfino, A. E., Fuentes, R., & Muñoz, H. R. (2007). Performance of the cerebral state index during increasing levels of propofol anesthesia: a comparison with the bispectral index. *Anesthesia & Analgesia*, *104*(3), 605-610.
9. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness. (2006). Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology*, *104*(4), 847-864.
10. Haberer, J. P. (2021). Propofol: farmacodinámica y uso práctico. *EMC-Anestesia-Reanimación*, *47*(1), 1-91.
11. Adachi, Y. U., Satomoto, M., Higuchi, H., & Watanabe, K. (2013). The determinants of propofol induction time in anesthesia. *Korean Journal of Anesthesiology*, *65*(2), 121.
12. Fahy, B. G., & Chau, D. F. (2018). The technology of processed electroencephalogram monitoring devices for assessment of depth of anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, *126*(1), 111-117.
13. Walsh, C. T. (2018). Propofol: milk of amnesia. *Cell*, *175*(1), 10-13.

14. Gallardo-Hernández, A. G., Hernández-Pérez, A. L., Sánchez-López, J. A., Ordoñez-Espinosa, G., Islas-Andrade, S., & Revilla-Monsalve, C. (2016). Monitores de profundidad anestésica. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 39(3), 201-204.
15. Oliveira, C. R. D., Bernardo, W. M., & Nunes, V. M. (2017). Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Revista brasileira de anestesiologia*, 67(1), 72-84.
16. Valencia Sola, L., Navarro Navarro, R., Santana Suárez, R. Y., Navarro García, R., & Romero Pérez, B. (2011). Monitorización de la profundidad anestésica: índice bispectral. *Canarias médica y quirúrgica*.
17. Dahaba, A. A. (2005). Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesthesia & Analgesia*, 101(3), 765-773.
18. Salgado Castillo, A., & Montoya Pedrón, A. (2016). Técnicas para el monitoreo de los niveles de profundidad anestésica. *MediSan*, 20(6), 820-833.
19. Barash, P., Cullen, B. F., Stoelting, R. K., Cahalan, M., Stock, M. C., & Ortega, R. (2013). *Handbook of clinical anesthesia*. Lippincott Williams & Wilkins.
20. Miller, R. D., Eriksson, L. I., Fleisher, L. A., Wiener-Kronish, J. P., Cohen, N. H., & Young, W. L. (2014). *Miller's anesthesia e-book*. Elsevier Health Sciences.
21. Somchai, A. (2012). Monitoring for depth of anesthesia: a review. *J Biomed Graph Comput*, 2(2), 119.
22. Brown, E. N., Lydic, R., & Schiff, N. D. (2010). General anesthesia, sleep, and coma. *New England Journal of Medicine*, 363(27), 2638-2650.
23. Schonberger, R. B., Bardia, A., Dai, F., Michel, G., Yanez, D., Curtis, J. P., ... & Shah, N. (2021). Variation in propofol induction doses administered to surgical patients over age 65. *Journal of the American Geriatrics Society*, 69(8), 2195-2209.
24. Luginbühl, M., Wüthrich, S., Petersen-Felix, S., Zbinden, A. M., & Schnider, T. W. (2003). Different benefit of bispectral index (BIS™) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 47(2), 165-173.
25. Rüsçh, D., Arndt, C., Eberhart, L., Tappert, S., Nageldick, D., & Wulf, H. (2018). Bispectral index to guide induction of anesthesia: a randomized controlled study. *BMC anesthesiology*, 18, 1-10.
26. Arya, S., Asthana, V., & Sharma, J. P. (2013). Clinical vs. bispectral index-guided propofol induction of anesthesia: A comparative study. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 7(1), 75.

ANEXO A



BAJA CALIFORNIA
GOBIERNO DEL ESTADO

SALUD
Secretaría de Salud



ENTIDAD: INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA (ISESALUD)
SECCIÓN: HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
SUBSECCIÓN: Comité de Ética en Investigación

ASUNTO: Dictamen CEI
Tijuana, Baja California a 24 de febrero de 2023

DR. ADRIANA MÉNDEZ DÍAZ
Investigador principal


Por este conducto informamos a Usted (es) que, posterior a una revisión detallada de la documentación relacionada con el protocolo de investigación **"Monitorización mediante índice biespectral durante la inducción con propofol en pacientes sometidos a anestesia general en cirugía electiva en Hospital General Tijuana en el periodo comprendido de Agosto 2022 a Noviembre 2022"**, el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Tijuana -con registro: CONBIOÉTICA-02-CEI-001-20170526-, emitió la siguiente dictaminación durante la sesión efectuada el 24 de febrero de 2023.

DICTAMINACIÓN: APROBADO

En este sentido, se le informa que, los documentos aprobados fueron los siguientes:

1. Protocolo en extenso "Monitorización mediante índice biespectral durante la inducción con propofol en pacientes sometidos a anestesia general en cirugía electiva en Hospital General Tijuana en el periodo comprendido de Agosto 2022 a Noviembre 2022", V.2. en español
2. Carta de consentimiento informado

Dada la presente aprobación, usted se compromete a notificar oportunamente en caso de realizar modificaciones o enmiendas a los documentos previamente aprobados, así como a cualquier circunstancia significativa respecto a la seguridad de los sujetos de estudio en cualquier momento de la investigación. Quedaremos en espera de sus informes parcial y/o final.


Mra. Lucia Ivonne Reyes Velázquez
Presidente
Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana


24 FEB 2023
APROBADO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

Dr. Mario Alberto Ornelas Sánchez
Secretario Técnico
Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana

C.c.p. CEI

Av. Centenario No. 10851 Zona Rio, Tijuana, B.C. C.P. 22010 Tel. 684-00-78,79 ext. 2449

Av. Platanos #1005, Palacio Federal, Ser. Piso, Centro Cívico y Comercial Mexicali, B.C., C.P. 21000



SALUD



2023
Francisco

ANEXO B

Tijuana, Baja California a ____ de _____ del ____.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ indico que se me ha explicado que formaré parte del proyecto de tesis: **“Monitorización mediante índice biespectral durante la inducción con Propofol en pacientes sometidos a anestesia general en cirugía electiva en Hospital General Tijuana en el período comprendido de Agosto 2022 a Noviembre 2022.** Nuestros resultados se juntarán con los obtenidos por los demás participantes y en ningún momento se revelará mi identidad.

Se respetará mi decisión de aceptar o no colaborar con la investigación, pudiendo de retirarme de ella en cualquier momento, sin que ello implique alguna consecuencia desfavorable para mí.

Por lo expuesto, declaro que:

- He recibido información suficiente sobre el estudio.
- He tenido la oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio.

Se me ha informado que:

- Mi participación es voluntaria.
- Puedo retirarme del estudio, en cualquier momento, sin que ello me perjudique.
- Mis resultados personales no serán informados a nadie.
- Sobre los efectos secundarios de la administración del fármaco Propofol que son los siguientes: dolor en el lugar de administración, náuseas, vómitos, reacción alérgica, descenso de la presión arterial, latidos cardíacos muy lentos, amnesia, breve interrupción de la respiración,

Por lo expuesto, acepto formar parte de la investigación.

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PARTICIPANTE

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DE QUIEN
OBTIENE EL CONSENTIMIENTO

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL TESTIGO

En caso de dudas e inquietudes referentes a la investigación, puede escribir al correo electrónico del evaluador: Dra. Adriana Méndez Díaz, teléfono: 664-120-1991, correo electrónico: adrianamendez.md@gmail.com.

ANEXO C

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS GENERALES

Nombre _____ Edad _____

Sexo

ASA

Diagnóstico preoperatorio

Diagnóstico postoperatorio

ANTECEDENTES

Alcoholismo

Tabaquismo

Toxicomanías

Hipertermia maligna

Epilepsia

Otros

DM2

HAS

Hipo-hipertiroidismo

Hepatopatía

Insuficiencia renal

EXÁMENES DE LABORATORIO

Creat

Urea

BT

BD

BI

TGO

TGP

Hb

MONITOREO HEMODINÁMICO

Preinducción:

T/A

FC

SatO2%

Temperatura

BIS

Inducción:

Fentanilo

Propofol

Relajante neuromuscular

Postinducción:

T/A

FC

SatO2%

Temperatura

BIS