Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

TRABAJO FINAL

"ESTUDIO COMPARATIVO DE PARÁMETROS HEMODINÁMICOS Y ELECTROENCEFALOGRÁFICOS DE DOS TÉCNICAS ANESTÉSICAS: TCI VS ANESTESIA BALANCEADA".

ALUMNO: LABASTIE, PABLO ALBERTO

TUTOR DEL TRABAJO: SOTO, CARLOS GERMÁN.

CO-TUTOR DEL TRABAJO: CIANCIO, MARIANA IVON.

RADICACIÓN DEL TRABAJO: HOSPITAL ESCUELA "EVA PERÓN".

ÍNDICE:

Resumen……..…….....3

Introducción…..……...4

Materiales y métodos……7

Resultados…….....10

Discusión…… …16

Conclusión……..21

Anexo……..…22

Bibliografía…….…….24

RESUMEN:

El índice biespectral (BIS) es un monitor de actividad eléctrica cerebral, el cual basa su tecnología en el procesamiento de las ondas del electroencefalograma (EEG) y sirve para monitorizar el componente hipnótico de la anestesia. La tasa de supresión (SR) es un parámetro del monitor del BIS que cuantifica la proporción de actividad isoeléctrica del EEG, por lo tanto, es un indicador de anestesia profunda.

La anestesia profunda podría tener implicancias clínicas, por lo que se hace necesario comparar la repercusión de parámetros electroencefalográficos y hemodinámicos de dos modalidades de anestesia: la anestesia TCI Propofol-Remifentanilo y la anestesia balanceada Sevoflurano-Remifentanilo.

Objetivo: Comparar la respuesta hemodinámica (TAS, TAD, TAM y FC) y los parámetros electroencefalográficos (índice BIS y SR) con dos regímenes anestésicos (TCI Propofol-Remifentanilo vs Sevoflurano-Remifentanilo)

Materiales y métodos: Estudio clínico, prospectivo y aleatorizado, en 80 pacientes ASA I y II sometidos a cirugías que requirieron anestesia general. Los pacientes se asignaron al azar según lista de aleatorización al Grupo P-R: TCI Propofol-Remifentanilo o al grupo S-R: Sevoflurano-Remifentanilo. Se valoraron variables hemodinámicas (TAS, TAD, TAM y FC) y variables electroencefalográficas (índice BIS y SR) basal, pre intubación, intubación, pre incisión, incisión y post-incisión de piel.

Resultados: En relación a las variables demográficas hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la edad e índice de masa corporal. Se observó diferencias significativas en la TAS, TAD y TAM, con valores más bajos en grupo S-R. No hubo diferencias en la FC y en la necesidad de utilizar drogas vasoactivas entre los grupos. Con respecto al valor del índice BIS, sus valores se muestran inferiores en cada uno de los tiempos de medición en el grupo S-R, siendo esta diferencia significativa en el momento de la pre intubación. La presencia de SR fue significativamente mayor en el grupo P-R y la edad avanzada fue un factor de riesgo para presentar la misma.

Conclusión: En pacientes ASA I y ASA II anestesiados con TCI Propofol-Remifentanilo se observó un mejor perfil hemodinámico y de estabilidad del valor del índice BIS comparado con la anestesia balanceada Sevoflurano-Remifentanilo. Sin embargo, la anestesia TCI Propofol-Remifentanilo tendría una mayor predisposición a provocar la aparición de SR.

PALABRAS CLAVES:

Propofol, Sevoflurano, Remifentanilo, índice BIS, tasa de supresión, anestesia profunda.

DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO

INTRODUCCIÓN:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hoy en día, para brindarles seguridad a los pacientes durante el transcurso de una anestesia general o una sedación, ya no es suficiente la denominada "monitorización estándar" (electrocardiograma, presión arterial no invasiva y oximetría de pulso). Además de estos parámetros, es necesario monitorizar la profundidad anestésica, manifestada, a nivel cerebral, mediante los denominados índices electroencefalográficos.

JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

La monitorización de estos parámetros electroencefalográficos, le brinda al anestesiólogo una herramienta más certera que los parámetros hemodinámicos para lograr un nivel óptimo de profundidad hipnótica, permitiendo una titulación de las drogas anestésicas más certera y evitando tanto los efectos adversos de la infradosificación (recuerdos intraoperatorios que podrían llevar al trastorno por estrés postraumático) como de la sobredosificación. Estos últimos podrían culminar en una anestesia excesivamente profunda: mayor tiempo de recuperación post anestésica, nauseas y vómitos postoperatorios, delirium, disfunción cognitiva, demencia, accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio, insuficiencia renal, recurrencia del cáncer y aumento de la mortalidad al mediano y largo plazo. [1-11]

FUNDAMENTO TEÓRICO

La anestesia general es un proceso reversible provocado por fármacos y compuesto por cuatro estados fisiológicos y conductuales: inconsciencia, amnesia, analgesia, inmovilidad y estabilidad de los sistemas fisiológicos, entre otros, los sistemas autónomo, cardiovascular, respiratorio y termorregulador. El control continuo del estado del paciente durante la anestesia general es fundamental para una administración segura y apropiada del tratamiento anestésico. [12]

Históricamente, la vigilancia clínica de la anestesia general apareció hace más de 150 años. Su semiología estaba adaptada a los fármacos empleados en esa época, es decir, a los fármacos volátiles.

En 1847, Plomley describió por primera vez un estadío de excitación que había que sobrepasar para alcanzar una narcosis quirúrgica. Algunos años más tarde, en 1938, Guedel propuso una descripción más completa de la anestesia general con éter, diferenciando cuatro estadios: I-analgesia, II-excitación y delirio; III-anestesia quirúrgica y IV-depresión medular. Ha demostrado ser limitada con la aparición, en los años 1940, de la curarización que bloqueaba la mayoría de los signos de Guedel, excepto el diámetro de las pupilas. [13]

Durante décadas, los anestesiólogos dependían de signos autonómicos como hipotensión, bradicardia, lagrimeo o sudoración para poder diagnosticar niveles inadecuados de anestesia [3]. Sin embargo, a finales del siglo XX, se desarrollaron varios monitores de actividad eléctrica cerebral basados en la tecnología del procesamiento del EEG para monitorizar el componente hipnótico

de la anestesia (con el objetivo primario de disminuir la incidencia de despertar intraoperatorio). [3] [14]

El más extensamente usado de estos monitores es el Índice Biespectral (BIS, Covidien, Boulder, Colorado, USA) que a su vez fue el primero en recibir la aprobación por la Food and Drug Administration (FDA). El monitor BIS procesa la señal del electroencefalograma frontal para calcular un número adimensional que provee una medida del nivel de hipnosis del paciente. Esta objetivación numérica del estado de conciencia tiene un rango que va de 0 a 100. Un valor de 100 indica que el paciente se encuentra totalmente despierto, entre 45 y 60 un rango adecuado de anestesia general para cirugía y valores por debajo de 40 indican un estado hipnótico profundo. El valor de 0 se correlaciona con actividad isoeléctrica del EEG. [3] [14]

El algoritmo del BIS está patentado y la tecnología utilizada para obtener el índice no es de conocimiento público. Sin embargo, se sabe que el BIS combina información de 3 componentes del EEG: la proporción relativa de ondas beta derivada a partir del 95 % de la potencia del espectro del EEG, la sincronía relativa de las ondas rápidas y lentas derivadas del biespectro y una correlación de supresión que cuantifica la proporción del patrón de EEG isoeléctrico. También se hacen distintas correlaciones de artefacto del EEG. En el monitor se muestra el EEG sin procesar, la tasa de supresión (SR, suppression ratio), el espectrograma y el grado de actividad electromiográfica, a demás del valor del índice BIS. Para calcular el índice es necesaria una informatización intensiva, por lo que existe un retraso de 20 a 30 segundos entre el momento en que se observa el EEG y la computación del valor BIS correspondiente. El EEG se registra con un sensor de 4 derivaciones adherible en la frente del paciente [3, 12, 15].

Los cambios del índice se correlacionan con el grado de conciencia. Principalmente, porque, con muchos anestésicos, el EEG muestra una frecuencia más lenta y oscilaciones más amplias cuando los pacientes entran en estados de inconsciencia más profundos. Tres excepciones son la ketamina, el oxido nitroso y la dexmedetomidina, en las cuales, debido a sus diferentes mecanismos de acción y patrones característicos que producen en el EEG, no se puede correlacionar el valor del índice obtenido con el grado de profundidad anestésico alcanzado con estas drogas [12].

El estallido de supresión o BS (burst suppression) es una patente electroencefalográfica que se caracteriza por alternar periodos de actividad eléctrica normal o de alto voltaje con periodos de bajo voltaje o incluso de actividad isoeléctrica. La proporción de actividad isoeléctrica va aumentando a medida que se profundiza el estado hipnótico hasta llegar incluso a generar un patrón electroencefalográfico completamente isoeléctrico. Este patrón se observa en diferentes estados patológicos, como por ejemplo: traumatismo encefalocraneano, coma, hipotermia severa, hipoxia, hipoglicemia o encefalopatías congénitas. Se cree que este fenómeno se produce por descargas fuertes y sincronizadas del tálamo hacia una corteza extensamente inactivada. Algunos modelos sugieren que la fisiopatología de los estallidos de supresión se relaciona con la depresión del metabolismo neuronal, depleción intracelular de los depósitos de calcio y disminución de la producción de ATP [15, 16].

La tasa de supresión o SR (suppression rate) es un parámetro del electroencefalograma procesado que se muestra en el monitor del BIS de forma

numérica y con tendencia en el tiempo, que sirve para cuantificar el fenómeno de BS. Para calcular este parámetro, la supresión se define como periodos mayores a 0,5 s durante los cuales el voltaje del EEG no supera los +5,0 mv. La SR se informa como el porcentaje del tiempo del último minuto en el cual hubo supresión del EEG. El valor es 0 en individuos despiertos, sedados, o con una anestesia quirúrgica adecuada. En los casos de muerte encefálica o coma, la SR es de 100. Nunca se presenta en el sueño fisiológico. Diferentes estudios correlacionaron la tasa de supresión derivada del análisis del BIS y el patrón de estallido de supresión del EEG de superficie [15].

Todo esto sugiere que la SR es un indicador de anestesia profunda. Múltiples reportes de casos sugieren que la SR se podría asociar con alteraciones metabólicas intraoperatorias como hipotermia, hipoxia, hipoglicemia, isquemia cortical y muerte cerebral [15].

Si bien varios estudios investigaron la relación entre anestesia profunda y morbi-mortalidad post operatoria, ninguno de estos estudios reportó la presencia de la variable tasa de supresión [4, 5, 6].

De lo anteriormente citado se plantea que los estados hipnóticos profundos mantenidos en el tiempo, manifestados por valores de índice BIS <40, pueden favorecer la aparición de complicaciones postoperatorias (incluso un aumento en la incidencia de la mortalidad) y más aún si se acompaña de la presencia de tasa de supresión. Sin embargo, poco se sabe acerca del perfil de seguridad que tiene la anestesia TCI Propofol-Remifentanilo y la anestesia balanceada Sevoflurano-Remifentanilo en cuanto al grado de profundidad anestésica que alcanzan y sus manifestaciones en el índice BIS y la SR [15].

Se plantea como hipótesis que la anestesia total endovenosa TCI Propofol-Remifentanilo presenta mejor perfil de parámetros electroencefalográficos de profundidad anestésica y hemodinámicos en comparación con la anestesia balanceada Sevoflurano-Remifentanilo.

OBJETIVOS:

Objetivos Generales

- Contrastar en pacientes sometidos a anestesia total endovenosa TCI Propofol-Remifentanilo y anestesia balanceada Sevoflurano-Remifentanilo registros hemodinámicos y electroencefalográficos.

Objetivos específicos

- Registrar la respuesta hemodinámica: Tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM) y frecuencia cardíaca (FC).

- Conocer los parámetros electroencefalográficos: índice BIS y tasa de supresión (SR).

- Examinar las diferencias entre dos regímenes anestésicos (TCI Propofol-Remifentanilo vs Sevoflurano-Remifentanilo).

- Cuantificar y comparar los efectos adversos.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Estudio clínico, prospectivo y aleatorizado que se desarrolló en el Hospital Escuela Eva Perón, entre agosto de 2016 y enero de 2017, previa aprobación por el Comité de Ética de dicha institución y bajo consentimiento informado de los pacientes.

Se estudiaron 80 pacientes sometidos a cirugías que requirieron anestesia general, los cuales se asignaron según lista de aleatorización a uno de los siguientes grupos:

- **Grupo P-R:** TCI Propofol-Remifentanilo.
- **Grupo S-R:** Sevoflurano-Remifentanilo.

Todas las cirugías fueron asistidas por el mismo grupo de anestesiólogos.

Población a estudiar:

Criterios de inclusión:

- Pacientes ASA I y II.
- Edad entre 18 y 65 años.
- Ambos sexos.
- Índice de Masa Corporal menor a 35 kg/m^2.

Criterios de exclusión:

- Negativa del paciente.
- Hipersensibilidad a opioides, propofol, vecuronio o a sus excipientes.
- Enfermedades cardiovasculares y neurológicas coexistentes.
- Embarazo o lactancia.
- Uso crónico de benzodiacepinas u opioides.
- Factores de riesgo para hipertermia maligna.

Manejo anestésico:

Al arribar el paciente a quirófano se insertó una cánula de teflón 18G en vena antecubital del miembro superior con doble llave de tres vías para cada una de las drogas a infundir. Se administró 10ml/kg de peso de solución fisiológica para compensar la pérdida nocturna de fluidos y luego se mantuvo una infusión continua de la misma solución a 5ml/kg/h.

Los pacientes fueron premedicados con diclofenac a 1mg/kg, tramadol 1mg/kg y dexametasona 8 mg como analgesia preventiva.

Todos los pacientes fueron monitorizados según las normas de vigilancia transoperatoria de la Federación Argentina de Asociaciones de Anestesia Analgesia y Reanimación (FAAAAR). [17]

Método anestésico empleado

En ambos grupos, previo a la inducción de la anestesia, se procedió a realizar la desnitrogenización de los pacientes administrando oxigeno al 100% durante tres minutos.

Grupo P-R: TCI Propofol-Remifentanilo.

Para la técnica TCI, la inducción se realizó en estación de trabajo Orchestra Base Primea con TCI Propofol (Diprivan®), modelo de Schnider, Ce 3mcg/ml y TCI Remifentanilo modelo de Minto Ce 4 ng/ml hasta lograr la pérdida del reflejo palpebral. Luego se administró Vecuronio 0,1mg/kg y se procedió a la intubación orotraqueal 4 minutos más tarde. La anestesia se continuó con Propofol Ce 2mcg/ml y Remifentanilo Ce 4ng/ml.

Grupo S-R: Sevoflurano-Remifentanilo.

Para la técnica de anestesia balanceada, la inducción se realizó con Sevoflurano (técnica de la capacidad vital retenida). Previa saturación del circuito circular con sevofluorano al 8% durante 5 minutos[18,19,20], se administró el mismo al paciente a esa fracción inspirada mediante máscara facial junto con oxígeno 100% 4-6 litros hasta la pérdida del reflejo palpebral. En ese momento se disminuyó el halogenado hasta obtener una fracción espirada del 2% y se comenzó la infusión de Remifentanilo en TCI modelo de Minto Ce 4 ng/ml. Se administró Vecuronio 0,1mg/kg y se procedió a la intubación orotraqueal 4 minutos más tarde. La anestesia se continuó con Sevofluorano al 2% (aproximadamente una CAM del adulto) y Remifentanilo Ce 4ng/ml. El sevoflurano fue administrado mediante un vaporizador calibrado Dräger Vapor 2000 fabricado en Lübeck (Alemania). La fracción inspirada y espirada de sevoflurano se monitorizó en el monitor multiparamétrico Dragüer Infinity vista XL®.

Técnica de capacidad vital retenida

Se instruyó al paciente para que exhale al máximo el aire de sus pulmones, con el objetivo de que sólo conserve el volumen respiratorio residual. A continuación se aplicó la máscara facial del circuito semicerrado lo más herméticamente posible sobre su cara, sin que esto provoque su rechazo y se le solicitó que inspire hasta completar su capacidad vital, reteniendo este volumen inspirado todo el tiempo que pudiera (Sevofluorano 8% y oxígeno 100% de 4 a 6 litros). Se continuó el contacto verbal con el paciente, haciendo que repita la maniobra en aquellos casos que resultó necesario, o bien se lo asistió con presión positiva a partir del momento en el que perdió la conciencia. Esto ocurre aproximadamente en el 59% de los pacientes durante la primera inspiración. [19]

En ambos grupos, se realizó ventilación mecánica controlada por volumen con respirador Dragër® Fabius Plus SG en sistema semicerrado, circuito circular, con un flujo de 2 litros por minuto y una FiO2 de 60%. Se ajustó el volumen corriente y la frecuencia respiratoria para mantener la espiración final de $C0_2$ en valores de 30-35mmhg.

Registro de parámetros electroencefalográficos: índice BIS y tasa de supresión (SR).

Se colocó un sensor de cuatro derivaciones en la frente del paciente (BIS Quatro ™, Covidien) y se registró índice de BIS y SR con monitor BIS Vista™ (Covidien company).

Registro de variables hemodinámicas.

Se monitorizaron las variables hemodinámicas TAS, TAD y TAM con esfigmomanómetro automático. La FC y la $Sat0_2$ con oxímetro de pulso. En todos los pacientes se monitorizó las concentraciones de $C0_2$ al final de la espiración ($EtCO_2$), la fracción inspirada y espirada de sevoflurano y el ECG en derivada DII. Dichos parámetros fueron registrados con un monitor multiparamétrico Dragüer Infinity vista XL®.

El registro de las variables TAS, TAD, TAM, FC, índice BIS y SR se realizaron en los siguientes momentos:

- T1 (basal): Al ingreso del quirófano.
- T2 (pre intubación): 1 minuto antes de la intubación.
- T3 (intubación): Durante la intubación.
- T4 (pre incisión): 1 minuto antes de la incisión quirúrgica
- T5 (incisión): Durante la incisión quirúrgica.
- T6 (post incisión): 1 minuto después de la incisión quirúrgica.

Una vez documentado el último registro, se continuó la anestesia según criterio del anestesiólogo tratante.

También se documentaron las características demográficas de los pacientes.

<u>Efectos adversos:</u>

Los efectos adversos que se tuvieron en cuenta son:

- *Hipotensión*: PAS menor a 90mmhg o menor al 20% del basal. Se trató aumentando la instilación de cristaloides y administrando bolos de 5 mg de efedrina.
- *Bradicardia*: FC menor de 50 latidos por minuto asociada a hipotensión o menor de 40 latidos por minuto. Se trató administrando un bolo endovenoso de 0,01 mg/kg de atropina.

<u>Método de evaluación de datos:</u>

En una ficha diseñada para este estudio, la cual se adjunta en el anexo 1, se registraron: Tensión arterial sistólica (TAS), Tensión Arterial Media (TAM), Tensión arterial diastólica (TAD), Frecuencia Cardíaca (FC), Índice BIS y Tasa de Supresión (SR) en los siguientes momentos: basal, pre intubación, intubación, pre incisión, incisión y post incisión de piel. Se registró también la necesidad de administrar efedrina (en caso de hipotensión) o atropina (en caso de bradicardia) y las dosis de las mismas, además de cualquier observación que pudiera presentarse.

Análisis estadístico:

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar para las variables continuas y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas.

En la comparación de las variables continuas se utilizó el Test t de comparación de promedios, para los casos en los cuales se verificó el supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. En caso contrario se utilizó el Test de la U de Mann-Whitney. Se utilizaron el Test Chi-cuadrado de independencia y el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos, según correspondiera. Se analizó la posible asociación entre las diversas variables registradas y la presencia de SR mediante regresión logística, se ajustaron modelos uni y multivariados. Los resultados se presentan mediante la estimación de la razón de odds (RO) puntual y con su correspondiente intervalo de confianza del 95% ($IC_{95\%}$).

Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS:

Las cirugías realizadas fueron en su mayoría intervenciones en cavidad peritoneal: colecistectomías, apendicectomías, histerectomías, ligaduras tubarias y videolaparoscopías exploradoras. Las cirugías restantes fueron mastectomías, hernioplastías y cirugías de cabeza y cuello.

Las características demográficas y clínicas de los pacientes se presentan en la tabla 1. En relación a las variables demográficas, ambos grupos son comparables en cuanto a las variables sexo, peso y talla. Sin embargo, hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la edad (promedio 43,4 años en el grupo P-R vs 33,2 años en el grupo S-R -p=0,001-) y al IMC (28,7 kg en el grupo P-R vs 25,6 kg en el grupo S-R -p=0,001-).

Tabla 1- Características demográficas de los pacientes por grupo.

	Grupo P-R (n=40)	Grupo S-R (n=40)	*p*
Edad (años) [a]	43,4 (13,9)	33,2 (12,3)	0,001
Peso (kg) [a]	78,0 (17,1)	72,4 (12,6)	0,099
Talla (m) [a]	1,6 (0,1)	1,7 (0,1)	0,086
IMC [a]	28,7 (4,4)	25,6 (4,0)	0,001
Sexo (femenino) [b]	30 (75%)	23 (57%)	0,098

Los datos se presentan como: [a] promedio (desvío estándar) – Probabilidad asociada al Test t de comparación de promedios. [b] nº (%) – Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado.

Con respecto a los parámetros hemodinámicos, ambos grupos disminuyeron los valores de tensión arterial sistólica, diastólica y media con respecto a los niveles basales. Los pacientes que recibieron anestesia balanceada presentaron valores promedios menores durante todo el tiempo de medición con respecto a los que recibieron TCI Propofol-Remifentanilo.

Con respecto a la TAS hay una diferencia estadísticamente significativa en el momento de la pre incisión con valores menores en el grupo S-R en comparación con el grupo P-R. (Figura 1).

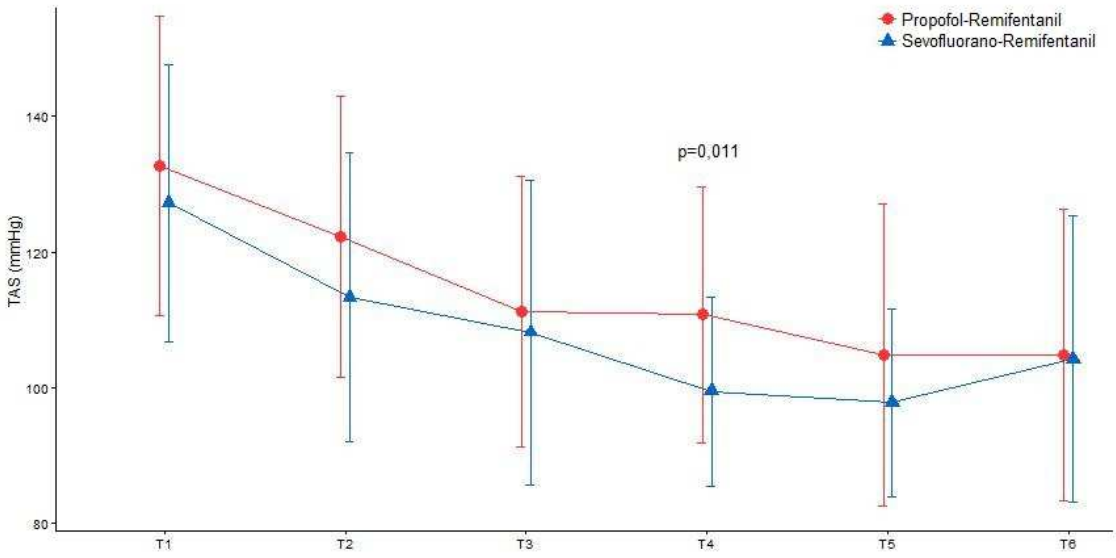

Figura 1 – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAS en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. p: probabilidad asociada al Test de la U de Mann-Whitney.

En cuanto a la TAD, hay valores significativamente menores en el grupo S-R en comparación con en el grupo P-R en los tiempos pre intubación, pre incisión, incisión y post incisión.
(Figura 2).

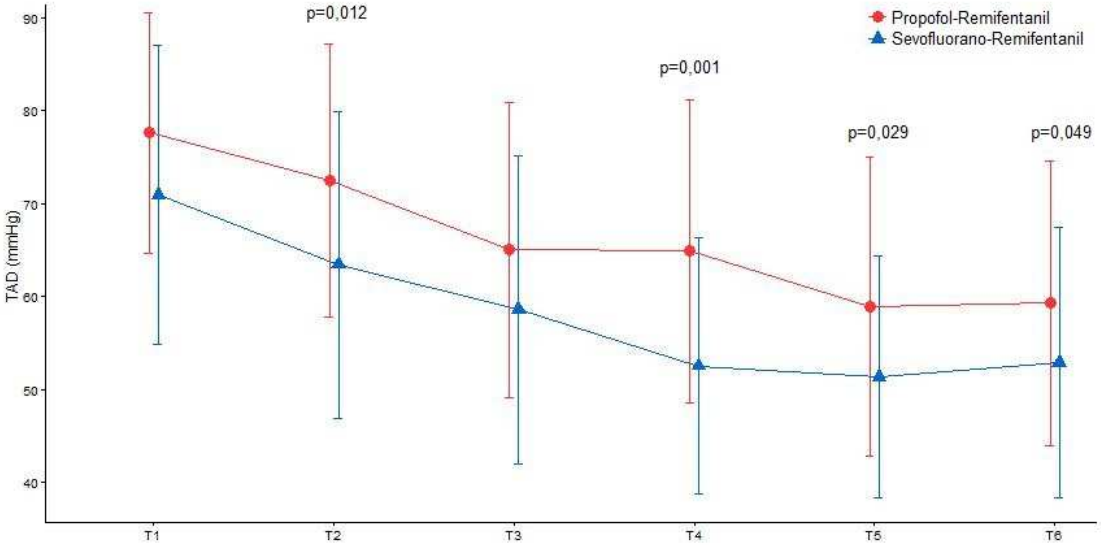

Figura 2 – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAD en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. p: probabilidad asociada al Test de la U de Mann-Whitney.

Con respecto a la TAM, hay diferencias significativas en los tiempos pre intubación, pre incisión e incisión, con valores menores en el grupo S-R. (Figura 3).

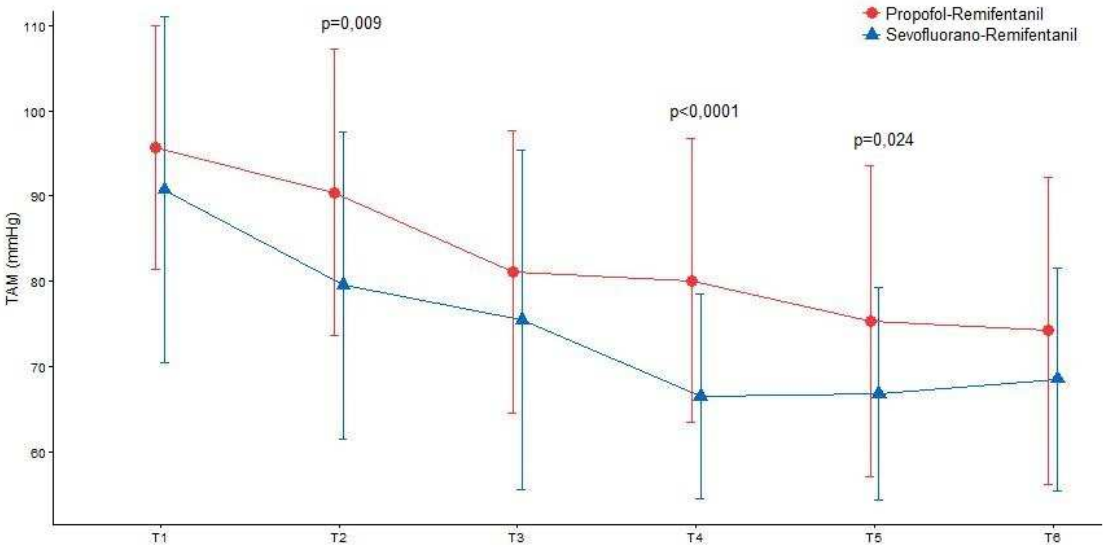

Figura 3 – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAM en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. p: probabilidad asociada al Test de la U de Mann-Whitney.

También se produjo una disminución de la FC con respecto a los niveles basales, sin diferencias significativas entre ambos grupos. (Figura 4).

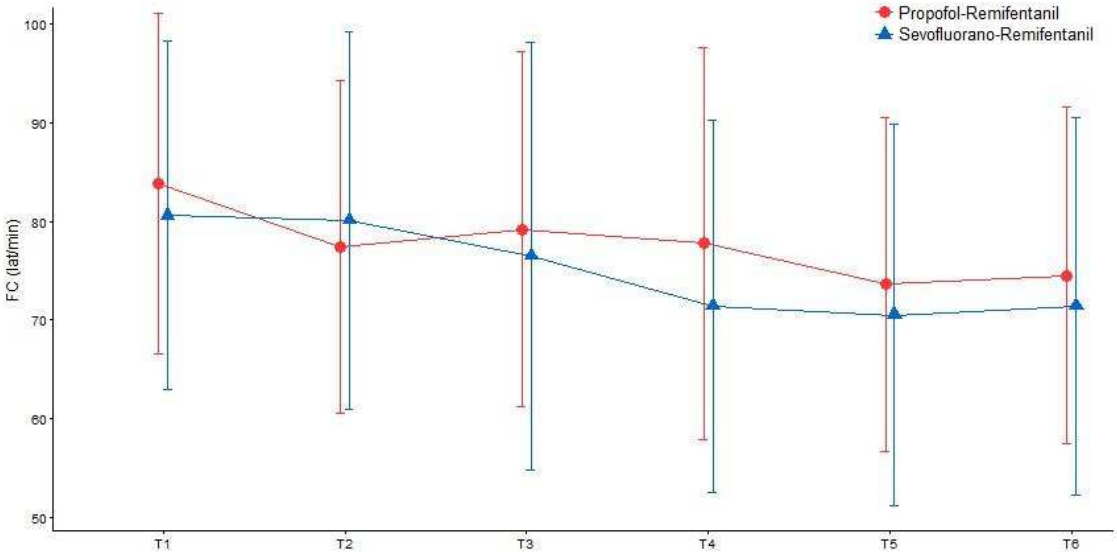

Figura 4 – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la FC en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

En cuanto al valor del índice BIS, hay una diferencia estadísticamente significativa en el momento de la pre intubación, con valores más bajos en el grupo S-R en comparación con el grupo P-R (p=0,0001). (Figura 5). En ese momento, 16 pacientes del grupo S-R (40%) disminuyeron sus valores por debajo de 40 mientras qué sólo 3 pacientes del grupo P-R lo hicieron (7,5%) (*p=0,0006* -Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado-). El valor más bajo fue de 14 en un paciente del grupo S-R.

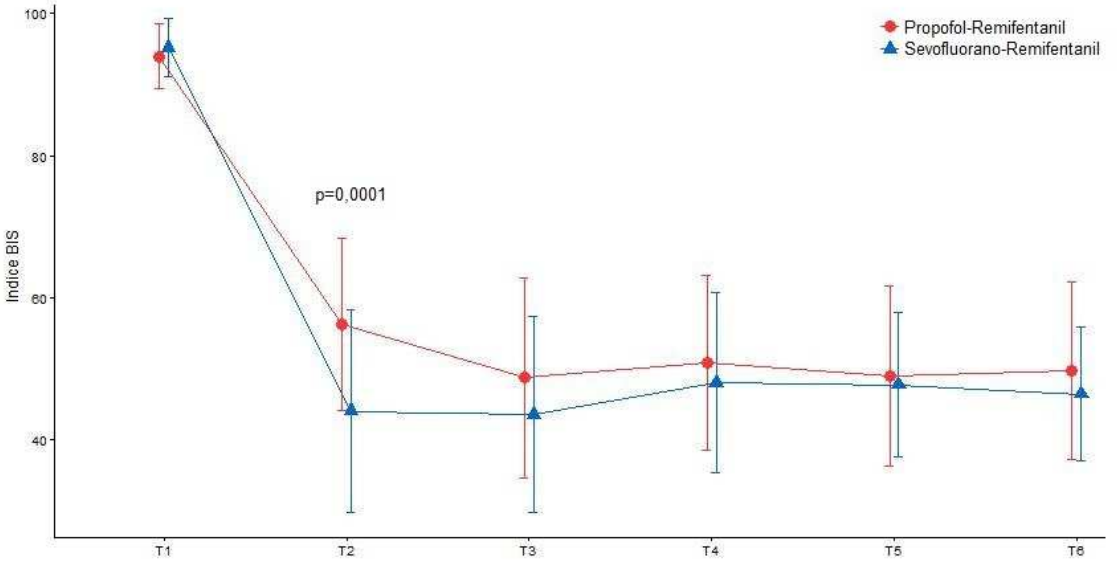

Figura 5 – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores del índice BIS en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. p: probabilidad asociada al Test de la U de Mann-Whitney.

Con respecto a la SR, su presencia fue significativamente mayor en el grupo P-R, en el cual se presentó en el 25% de sus pacientes mientras que en el grupo S-R se presentó en el 7,5% de los mismos (Tabla 3). Hubo 28 episodios de SR, 25 en el grupo P-R y 3 en el grupo S-R. La aparición de SR se incrementó a partir del momento T3 (intubación) en ambos grupos, haciéndose notoria la diferencia entre los mismos en los momentos T5 y T6 (incisión y post incisión de piel respectivamente). (Tabla 4). El valor más alto de SR fue de 26 (en el momento de la intubación en un paciente del grupo P-R); sin embargo, los valores que se presentaron con mayor frecuencia fueron de 1(28,5%) y 2 (25%). En el grupo P-R, el 44% (11 de 25) de los episodios de SR se dieron concomitantemente con valores de índice BIS superiores a 40, mientras que en el grupo S-R, esta situación se presentó en el 33% de las veces (1 de 3).

Tabla 2 - Pacientes que presentaron SR por grupo.

	Grupo P-R (n=40)	Grupo S-R (n=40)	*p*
Presencia de SR en al menos uno de los momentos de evaluación.	10 (25,0%)	3 (7,5%)	0,034

Los datos se presentan como nº (%). *p*: Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia.

Tabla 3 - Presencia de SR en cada uno de los momentos evaluados.

Presencia de SR en cada uno de los momentos evaluados	Grupo P-R (n=40)	Grupo S-R (n=40)	*p*
Basal	0 (0%)	0 (0%)	-
Pre-intubación	1 (3%)	0 (0%)	0,999
Intubación	6 (15%)	1 (3%)	0,054
Pre-incisión	5 (13%)	1 (3%)	0,101
Incisión	7 (18%)	1 (3%)	0,028
Post-incisión	6 (15%)	0 (0%)	0,013

Los datos se presentan como nº (%). Probabilidad asociada al Test de Fisher.

Se analizó la posible asociación entre las diversas variables registradas y la presencia de SR. Se encontró que a medida que la edad se incrementa en diez años, la probabilidad de que el paciente presente SR se incrementa en un 80%, independientemente del grupo al cual pertenezca (p=0,016) (RO_{edad}=1,06; $IC_{95\%}$:[1,01-1,11]). No hubo asociación significativa con el sexo, el peso o la presencia de hipotensión.

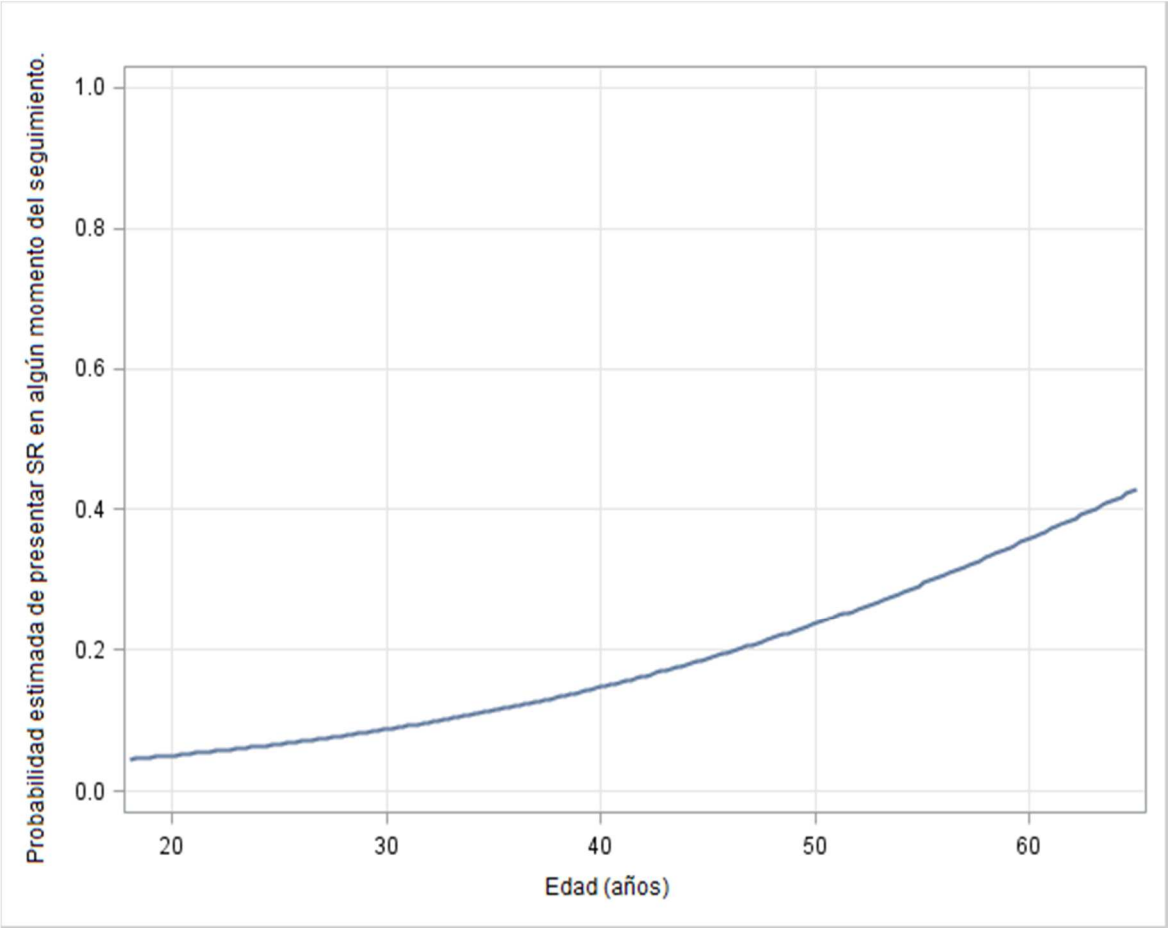

Figura 6 – Probabilidad estimada de presentar SR en algún momento del seguimiento según la edad del paciente (en años).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al requerimiento de drogas vasoactivas. Un paciente del grupo P-R y dos del grupo S-R recibieron una dosis de 0,01 mg/kg de atropina.

Diez pacientes (25,0%) recibieron efedrina en el grupo P-R. El promedio de edad fue de 42,8 años con un mínimo de 18 y un máximo de 65 años. En el grupo S-R, quince pacientes (37,5%) recibieron efedrina. El promedio de edad de los mismos fue de 35,5 años con un mínimo de 18 y un máximo de 58 años.

De los pacientes que requirieron efedrina (25 pacientes), el 60% necesitó una dosis de 5mg, el 28% una dosis de 10 mg, el 8% una dosis de 20 mg y sólo un paciente (4%) necesitó una dosis de 25 mg.

Tabla 4 - Uso de drogas vasoactivas por grupo.

	Grupo P-R (n=40)	**Grupo S-R (n=40)**	***p***
Uso de atropina [a]	1 (2,5%)	2 (5,0%)	0,999
Uso de efedrina [b]	10 (25,0%)	15 (37,5%)	0,228

Los datos se presentan como nº (%). [a] Probabilidad asociada al Test de Fisher. [b] Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia.

DISCUSIÓN:

En el presente estudio se comparó la respuesta hemodinámica y los índices electroencefalográficos de dos técnicas anestésicas de utilización frecuente en la práctica diaria como son la anestesia endovenosa total con Propofol-Remifentanilo y la anestesia balanceada con Sevoflurano-Remifentanilo.

En relación a las variables demográficas, ambos grupos son comparables con respecto a las variables sexo, peso y talla. Sin embargo, hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la edad (promedio 43,4 años en el grupo P-R vs 33,2 años en el grupo S-R) y al IMC (28,7 kg en el grupo P-R vs 25,6 kg en el grupo S-R). Se observaron diferencias significativas en la TAS, TAD y TAM, con valores más bajos en grupo S-R en comparación con el grupo P-R. No hubo diferencias significativas en los valores de FC y en la necesidad de utilizar drogas vasoactivas entre ambos grupos. En cuanto al valor del índice BIS, sus valores se muestran inferiores en cada uno de los tiempos de medición en el grupo S-R con respecto al grupo P-R, siendo esta diferencia significativa en el momento de la pre intubación. La presencia de SR fue significativamente mayor en el grupo P-R y la edad avanzada fue un factor de riesgo para presentar la misma.

En la obesidad, se producen cambios fisiopatológicos que culminan en un aumento del volumen de distribución de las drogas: aumento del tejido adiposo, de la masa corporal magra, del gasto cardíaco y del volumen sanguíneo total. También, el flujo sanguíneo regional alterado de ciertos órganos provoca cambios en el aclaramiento y en la vida media de eliminación de muchas drogas en comparación con personas no obesas de similar edad, sexo y altura [21]. Todos estos cambios farmacocinéticos podrían tener consecuencias en la repercusión hemodinámica y electroencefalográfica de las distintas modalidades anestésicas en este tipo de pacientes. Sin embargo, la diferencia entre los valores promedios del IMC de ambos grupos del presente trabajo (P-R: 28,7kg vs S-R: 25,6 kg) parece no ser relevante clínicamente ya que ambos valores se encuentran dentro de la misma categoría (sobrepeso) de la clasificación del IMC de la Organización Mundial de la Salud [22].

Es sabido que la edad tiene influencias tanto en la farmacocinética como en la farmacodinámica de los agentes anestésicos. Con el envejecimiento disminuyen los niveles séricos de albúmina, la masa corporal magra, el agua corporal total y se incrementa la grasa corporal, provocando alteraciones del compartimento central y del volumen de distribución de las drogas. También disminuye el aclaramiento hepático y renal de las mismas. La CAM de los inhalatorios disminuye un 6% aproximadamente por cada década y la sensibilidad del Propofol aumenta un 30-50% en adultos de edad avanzada [23]. Todos estos cambios podrían influir en las manifestaciones hemodinámicas y electroencefalográficas de los agentes anestésicos en los pacientes de este grupo etario. En la presente discusión, la diferencia significativa entre los promedios de edad de ambos grupos (P-R: 43,4 años vs S-R: 33,2 años) será tenida en cuenta en el análisis de los resultados.

Al comparar las condiciones hemodinámicas de los grupos en estudio, ambas técnicas resultaron efectivas para el control de la respuesta autonómica en los distintos momentos de la investigación en donde ésta se presentó (laringoscopía,

intubación orotraqueal e incisión de piel), con disminución de los valores de TAS, TAD, TAM y FC con respecto a los niveles basales. En vista de este efecto adrenérgico desencadenado por la laringoscopía y la intubación endotraqueal se utilizó remifentanilo, un opioide de inicio de acción rápido que alcanza en 60 – 90 segundos una concentración adecuada en sitio efecto [24].

Los agentes halogenados disminuyen la presión arterial en forma proporcional a la dosis empleada. Esto se debe en el caso del sevofluorano a que provoca una vasodilatación periférica con caída de la poscarga del ventrículo izquierdo, a diferencia del halotano que lo hace por su efecto depresor miocárdico. Esta caída de la resistencia periférica acarrea por un lado una taquicardia refleja, en particular si se utiliza a una concentración alveolar elevada; y por otro lado, a la falta de alteración del gasto cardíaco a pesar del efecto inotrópico negativo que ejerce en el corazón. El sevofluorano tiende a disminuir la frecuencia cardíaca debido a un efecto batmotrópico negativo directo sobre el nodo sinoauricular y por su actividad simpaticolítica. Debido a ello se han descripto bradicardias graves y asistolia durante la inducción con este halogenado a una concentración inspirada elevada en combinación con remifentanilo. Esto se debería al uso de altas concentraciones del inhalatorio y al efecto sinérgico que tiene con los opioides [25]. Por esta razón, se utilizó en esta investigación una CAM del 8% hasta corroborar la pérdida del reflejo palpebral, disminuyéndose la misma al 2% durante la infusión del opioide, evitando de esta forma las pronunciadas variaciones hemodinámicas previamente enunciadas.

La repercusión cardiovascular del propofol es pronunciada. Una dosis de inducción en bolo de 2 - 2,5 mg/kg se acompaña de una caída del 25 al 40% de la tensión arterial (sistólica, media y diastólica), una disminución del 15% del gasto cardíaco y del 20% de la fracción de eyección. También provoca vasodilatación periférica con un descenso del 15 – 25% de las resistencias periféricas, debido a un efecto simpaticolítico y vasodilatador directo con preferencia sobre el territorio venoso, lo que lleva a una disminución del retorno sanguíneo al corazón derecho [26]. Para aplacar los efectos mencionados del propofol en bolo sobre la hemodinamia del paciente, se utilizó el sistema de infusión TCI (Target Control Infusión). El mismo permite al anestesiólogo elegir una concentración target en plasma (Cp) o en sitio efecto (Ce), para obtener una concentración adecuada del hipnótico que asegure un plano anestésico óptimo, evitando tanto las sobredosificaciones como así también las dosis subterapéuticas, de acuerdo con los requerimientos del paciente. El modelo farmacocinético utilizado para tal fin fue el de Schnider, que tiene en cuenta el peso corporal, la edad, la estatura y la masa magra [27]. Dicha estabilidad, lograría atenuar los efectos secundarios del bolo endovenoso rápido del propofol.

En el presente trabajo, hubo diferencias significativas entre ambos grupos en varios momentos de la investigación, con valores promedios menores de TAS, TAD, TAM en el grupo Sevorflurano-Remifentanilo. No hubo diferencias significativas en los valores promedio de FC. Estos resultados, coinciden con los de Priska et al [28], que observaron valores significativamente menores de TAM en pacientes anestesiados con sevoflurano en comparación con propofol durante craniectomías supratentoriales electivas.

Otros estudios difieren de éste; Lasinka et al [29] no encuentra diferencias significativas en las variables hemodinámicas comparando TCI de propofol con sevoflurano en cirugía de mama, pero sí una disminución significativa de la FC

en el grupo de TCI-propofol. Sen et al [30] tampoco encontraron diferencias significativas en FC y TAM cuando compararon estos dos agentes en cirugías laparoscópicas ginecológicas. Las diferencias encontradas con estos trabajos pueden deberse a las distintas dosis empleadas de los agentes anestésicos utilizados. Mientras que el mantenimiento de la anestesia en el grupo P-R de este estudio se realizó con TCI de propofol a 2 ug/ml, en el trabajo de Lasinka et al [29] se utilizó TCI de propofol a 3ug/ml. En el trabajo de Sen et al [30], el propofol fue administrado, para este fin, no en modalidad TCI sino en infusión continua a 6 mg/kg/h. También, en este último trabajo, la inducción en el grupo de sevoflurano fue administrando el mismo a una concentración inspirada de 5% según técnica de la capacidad vital retenida, a diferencia del presente trabajo en el cual se utilizó una concentración inspirada de 8%.

En este estudio, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a la presencia de episodios hipotensivos que requirieron tratamiento con vasoactivos. Esto no se corresponde con lo encontrado por Lauta et al [31] en donde se observa una frecuencia menor de episodios hipotensivos en pacientes anestesiados con propofol-remifentanilo en comparación con sevoflurano-remifentanilo en craniectomías supratentoriales electivas.

En cuanto al índice BIS, los valores promedios en el grupo S-R fueron inferiores a los del grupo P-R, siendo significativa la diferencia en el momento T2 (previo a la intubación). En este momento, el 40% del grupo S-R presentó valores de BIS menores a 40 (que es el límite inferior recomendado) en comparación con el 7,5% en el grupo P-R. Esta diferencia entre los grupos se debería, probablemente, a que ambas técnicas anestésicas empleadas en este estudio no serían equipotentes, siendo el poder hipnótico del sevoflurano al 8% superior al de TCI de propofol a 3ug/ml en sitio efecto. A pesar de esta diferencia en el valor del índice BIS, no hubo correlación con la aparición de SR ya que sólo un paciente presentó la misma durante este momento del estudio. El mismo pertenecía al grupo P-R y el valor de BIS que presentaba era de 25.

Los resultados de este trabajo coinciden con los de Yamaguchi et al [32] que observaron que los valores de BIS antes de la intubación en pacientes anestesiados con sevoflurano al 8% eran significativamente más bajos que en los anestesiados con propofol (a dosis de 2mg/kg). En contraposición con estos resultados, Ulusoy et al [33] encuentra, en pacientes sometidos a anestesia general para terapia electroconvulsiva, que los valores de BIS en el grupo inducido con propofol fueron menores a los del grupo inducido con sevoflurano. Sin embargo, este último trabajo presenta una escasa cantidad de pacientes evaluados (sólo doce).

La tasa de supresión (SR) es un indicador de la patente electroencefalográfica “burst suppression” (BS) resultante del procesamiento del EEG que es automáticamente calculada y visualizada durante los procedimientos anestésicos supervisados con el monitor BIS. Estima la cantidad de tiempo observada durante el último minuto en el cual el EEG está suprimido. La patente BS se caracteriza por alternar períodos de voltaje normal o alto con períodos de bajo voltaje o incluso de actividad isoeléctrica. La proporción de períodos isoeléctricos aumenta a medida que se va incrementando la concentración de drogas anestésicas hasta llegar al punto que el EEG se torna completamente isoeléctrico [34]. La SR es un parámetro desarrollado del monitor BIS para cuantificar este fenómeno. El tiempo en un estado suprimido es medido y la SR

es reportada como la fracción del último minuto en el cual el EEG se mantuvo isoeléctrico. Varios estudios han demostrado que hubo una buena correlación entre la SR derivada del análisis del monitor BIS y la patente BS del EEG durante la anestesia general. [35, 36]

Además de ser un indicador de anestesia excesivamente profunda, múltiples reportes de casos han sugerido que la presencia de SR podría estar asociada con alteraciones metabólicas intraoperatorias como hipotermia [37], hipoxia [38], hipoglucemia, accidente vascular cerebral [39] y muerte encefálica [40] incluso, en algunos de estos casos, ante la presencia de valores de BIS normales.

La SR también es uno de los parámetros que utiliza el algoritmo del monitor del BIS para calcular el valor de su índice. La influencia que tiene la SR depende del valor del mismo: no contribuye cuando es menor al 10%, aumenta linealmente a partir de éste valor y lo determina completamente cuando es mayor al 50% con la fórmula BIS= 50- SR/2. [41]

Múltiples trabajos han encontrado una correlación entre profundidad anestésica marcada y pobres resultados postoperatorios. Monk et al [3] sugieren que el tiempo acumulado en un estado hipnótico profundo (definido por un valor de BIS por debajo de 45) fue un predictor independiente de mortalidad al año después de cirugías mayores no cardíacas. El trabajo de Lindhom et al [4] en cirugías no cardíacas y los trabajos de Kertai et al [5] y Leslie et al [6] en cirugías cardíacas también sugieren fuertemente una asociación entre tiempo acumulado intraoperatorio de valores de BIS bajos y mortalidad postoperatoria. Sin embargo, en ninguno de estos estudios se investigó la presencia de SR. La presencia de la misma durante las distintas técnicas anestésicas está poco descripta en la literatura ya que en la mayoría de los estudios sobre profundidad anestésica el análisis está centrado en los valores de BIS más que en los valores de SR.

Además, la incidencia de SR puede variar dependiendo de la definición utilizada para esta variable. En el presente trabajo, se consideró válida la presencia de SR cuando su valor era mayor o igual a 1 sin una duración predeterminada de la misma. Si bien este criterio puede ser considerado arbitrario, se fundamenta en un intento de aumentar la sensibilidad en la detección de estos episodios teniendo en cuenta que se desconoce el impacto de su presencia y duración durante los procedimientos anestésicos [15]. Es decir, no está descripto en la literatura un valor de corte de SR y de duración a partir del cual se lo pueda relacionar con complicaciones intra y post operatorias.

En este estudio, se observó que la presencia de SR fue significativamente mayor en el grupo P-R que en el grupo S-R. Este resultado se relaciona con los presentados por Yoon et al [42] que concluyeron que la anestesia endovenosa total basada en propofol y remifentanilo produjo un grado más alto y mayor duración de SR en comparación con el sevoflurano en pacientes que estaban siendo sometidos al clipaje temporario de aneurismas intracraneales. Estos resultados se deberían a que la anestesia basada en propofol disminuye la actividad neuronal y la actividad metabólica cerebral [43] en mayor cuantía que el sevoflurano. Además, parece ser que el propofol reduce de una forma más intensa el flujo sanguíneo cerebral que el sevoflurano, que es un vasodilatador cerebral [44].

Otro resultado hallado en la presente investigación fue que el envejecimiento es un factor de riesgo para la presencia de SR. A medida que la edad se incrementa en 10 años, la probabilidad de que el paciente presente SR se

incrementó un 80%, independientemente del grupo al cual pertenezca. Esto coincide en parte con lo encontrado por Besch et al [15] que concluye que los factores de riesgo para presentar SR durante la anestesia con propofol y remifentanilo son edad avanzada, sexo masculino y antecedente de enfermedad vascular coronaria. En el presente trabajo no se encontró asociación con el sexo y sólo fueron estudiados pacientes ASA I y ASA II. La influencia de la edad en la presencia de SR puede estar relacionado con las alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de las drogas anestésicas que ocurren con el envejecimiento [45, 46, 47]. Interesantemente, esta relación entre la edad y la aparición de SR se da a pesar de utilizar para la administración de los anestésicos modelos que tienen en cuenta las particularidades farmacocinéticas de la edad como el modelo de Minto y col. [48] y Schnider y col. [49] con el objetivo de disminuir tanto el riesgo de sobredosificación como de infradosificación. Sin embargo, estos dos modelos fueron desarrollados a partir de un número limitado de voluntarios sanos en situaciones clínicas controladas y no en adultos mayores con comorbilidades. Una explicación alternativa a esta relación entre edad y SR es la modificación que sufre la conductividad eléctrica del cráneo con el envejecimiento. Los pacientes mayores podrían tener reducida la conductividad del cráneo y alterar la señal del EEG que podría derivar en una mayor incidencia de SR durante la anestesia [49].

Otro resultado arrojado por el trabajo de Besch y col. [15] fue que la prevalencia de SR en pacientes anestesiados con TCI Propofol-Remifentanilo fue del 8,7%. En el presente estudio, la prevalencia fue algo mayor, del 25%, pero esta discrepancia puede deberse a los distintos criterios de definición de la SR utilizados. Mientras que en el trabajo de Besch y col. [15] consideran válida la SR cuando su valor es mayor a 10 y la duración mayor a 1 minuto en este trabajo se considera válido un valor mayor o igual a 1 cualquiera sea su duración, siendo los valores más frecuentemente encontrados de 1 y 2 (28,5% y 25%, respectivamente, de todos los episodios de SR).

De todos los episodios de SR que ocurrieron, el 44% en el grupo P-R y el 33% en el grupo S-R se presentaron concomitantemente con valores de BIS mayores de 40. Este resultado difiere del observado en el trabajo de Besch et al [15] en el cual esta patente se hizo presente en el 19% de los casos (en pacientes anestesiados con TCI de propofol-remifentanilo). Este hallazgo sugiere que la profundidad anestésica no es el único mecanismo productor de SR y estarían involucrados algunos otros factores en la aparición de la misma. La hipovolemia o los cambios en el gasto cardíaco podrían modificar los modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos de las drogas anestésicas y favorecerían la aparición de SR [51]. Por otro lado, si el deterioro hemodinámico se acompaña de descenso del flujo sanguíneo cerebral, también podría favorecer la aparición de este fenómeno. En este estudio, no se encontró una asociación entre episodios hipotensivos y aparición de SR, aunque puede ser que se hayan pasado por alto episodios de hipoflujo cerebral que no fueron diagnosticados mediante la toma de la tensión arterial no invasiva.

Otra hipótesis a este dilema es que el monitoreo de la SR podría identificar períodos de profundidad anestésica excesiva no detectados por el cálculo del valor del índice BIS. La anestesia con propofol produce ondas electroencefalográficas que no existen durante la anestesia general con halogenados. La frecuencia de estas ondas se encuentra en el rango de 13-15 Hz, similar a la de los rangos de actividad beta o alpha. Estas ondas podrían

generar un artefacto en la actividad del EEG interpretado por el monitor del BIS e incrementar artificialmente el valor del índice sin ningún efecto en la medición de la SR [52].

Por otro lado, concentraciones elevadas de remifentanilo en sitio efecto en asociación con propofol podrían llevar a la aparición de SR sin un impacto significativo en el valor del BIS [53]; sin embargo, la interacción entre el opioide y el hipnótico no fue específicamente estudiado en este trabajo.

Si bien la monitorización continua del EEG convencional es recomendable para evaluar las respuestas a las drogas anestésicas, este método no siempre está disponible ya que requiere personal entrenado y equipamiento sofisticado. Por lo tanto, el BIS es una alternativa aceptable a la monitorización estándar del EEG para documentar los episodios de actividad isoeléctrica ya que la SR derivada del mismo puede ser usada e interpretada intraoperatoriamente de forma sencilla por anestesiólogos sin experiencia técnica en monitorización electroencefalográfica.

Dentro de las limitaciones de este estudio está la decisión arbitraria de considerar como válidos valores de SR mayores o iguales a 1 sin saber si tales valores de SR podrían ser perjudiciales. Tampoco se ha registrado el EEG convencional y por lo tanto no se puede descartar que la aparición de SR haya estado relacionada con artefactos o disminución de la potencia total del EEG en la población mayor. Las variables en estudio no se midieron durante todo el tiempo quirúrgico (se llegó hasta un minuto posterior a la incisión de piel) y no se estudiaron los resultados postoperatorios de los pacientes. Quedó bien establecida la influencia que tiene la edad como factor de riesgo de aparición de SR, por lo tanto, la diferencia encontrada entre ambos grupos en la prevalencia de este fenómeno podría deberse a la heterogeneidad de los mismos para la variable en cuestión.

Son necesarios estudios futuros, con grupos de pacientes comparables, que incluyan simultáneamente la monitorización del EEG convencional, presión arterial continua, perfusión encefálica y metabolismo cerebral y que evalúen los resultados postoperatorios de los pacientes para determinar la génesis y las posibles consecuencias de la presencia de SR.

CONCLUSIÓN:

En pacientes ASA I y ASA II anestesiados con TCI Propofol- Remifentanilo se observó un mejor perfil hemodinámico y de estabilidad del valor del índice BIS comparado con la anestesia balanceada Sevoflurano-Remifentanilo. Sin embargo, la anestesia TCI Propofol-Remifentanilo tendría una mayor predisposición a provocar la aparición de SR.

ANEXO 1

"*Estudio comparativo de parámetros electroencefalográficos y hemodinámicos de dos técnicas anestésicas: TCI vs anestesia balanceada."*

PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de protocolo: **Fecha:** **Sexo:** **Peso:**

Grupo: **Talla:** **Edad:** **BMI:**

Cirugía:

	Índice BIS	**SR**	**TAS**	**TAM**	**TAD**	**FC**
Basal						
Pre intubación						
Intubación						
Pre incisión						
Incisión						
Post incisión						

Uso de Atropina: SI / NO DOSIS: MIN:

Uso de Efedrina: SI / NO DOSIS: MIN:

Observaciones:

……..……

……...……

……..

_____

Firma y aclaración residente a cargo

CONSENTIMIENTO ESCRITO INFORMADO

Lo invitamos a participar en una investigación relacionada con los efectos de drogas utilizadas habitualmente en anestesia general, denominado **"ESTUDIO COMPARATIVO DE PARÁMETROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS Y HEMODINÁMICOS DE DOS TECNICAS ANESTÉSICAS: TCI VS ANESTESIA BALANCEADA".**

Las drogas **propofol**, **sevofluorano** y **remifentanilo**, se utilizan en anestesiología desde hace más de 10 años con probadas muestras de seguridad. Ahora deseamos averiguar si es posible mejorar la seguridad del acto anestésico utilizando un monitor que mide la profundidad de la misma.

Durante el presente estudio se han de registrar sus signos vitales como presión arterial y frecuencia cardíaca. En caso de observar alguna alteración se lo haremos conocer oportunamente.

Todos sus datos serán guardados en forma confidencial y su nombre no será revelado en caso de inspección.

Usted no está obligado a participar en el estudio si así no lo desea. Puede retirarse en cualquier momento del estudio sin que ello afecte su derecho a seguir siendo tratado y controlado por otros profesionales del Servicio de Anestesiología del hospital. Desde ya le agradecemos de su tiempo participe o no en este estudio

Yo:_____manifiesto que he sido informado de lo expresado más arriba y otorgo el consentimiento de participar voluntariamente en la investigación titulada **"ESTUDIO COMPARATIVO DE PARÁMETROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS Y HEMODINÁMICOS DE DOS TECNICAS ANESTÉSICAS: TCI VS ANESTESIA BALANCEADA".**

Firma y aclaración del paciente

……..

Firma y aclaración de un Testigo

……..

Firma del investigador principal

……

Granadero
Baigorria,…….de 2016.

AGRADECIMIENTOS

- A los Dres. Gustavo Elena, Enzo Graziola y Nora Puig por la redacción y revisión crítica del trabajo.
- Al Dr. German Sotto y la Dra Mariana Ciancio, por el aporte científico y revisión crítica del trabajo.
- A la Lic. en Estad. Guillermina Harvey, por su amplio trabajo en los resultados e interpretación de lo realizado.
- A los residentes e instructores del servicio de Anestesia, Analgesia y Reanimación del Hospital Escuela “Eva Perón” por su colaboración en la realización del estudio.
- A los pacientes, que depositaron su confianza y que permitieron que este trabajo se realizara.
- A mis amigos de la residencia, que con su compañía hicieron más liviana la carga de trabajo diaria.
- A la Fundación Anestesiológica de Rosario.
- A la Asociación Rosarina de Anestesia.
- A mi familia por acompañarme siempre.

BIBLIOGRAFIA

1. Nadelson MR, Willingham MD, Avidan MS. Biespectral index monitoring and perioperative outcomes: Does it makes a difference? International anesthesia research society mayo 2013: 21-19.
2. Leslie K, Short TG. Low biespectral index values and death: The unresolved causality dilemma. International anesthesia research society 2011; 113 (3): 660-663.
3. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. Anesth Analg 2005; 100: 4-10.
4. Lindhom ML, Traff S, Granath F, et al. Mortality within 2 years after surgery in relation to low intraoperative biespectral index values and preexisting malignant disease. Anesth Analg 2009; 108:508-12.
5. Kertai MD, Pal N, Palanca BJ, et al. Association of perioperative risk factors and cumulative duration of low biespectral index with intermédiate-term mortality after cardiac surgery in the B- Unaware trial. Anesthesiology 2010; 112:116-27
6. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MT. The effect of biespectral index monitoring on long term survival in the B- Aware trial. Anesth Analg 2010; 110: 816-22.
7. Kertai MD, Palanca BJ, Pal N, Burnside B, Zhang L, Sadiq F, Finkel K, Avidan M. Biespectral index monitoring, duration of biespectral index below 45, patient risk factors and intermediate-term mortality after noncardiac surgery in the B- Unware trial. Anesthesiology 2011; 114:545-56.
8. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, Chamoun NG, Manberg PJ, Saager L, Kurz A, Greenwald S. Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of low blood preasure, low biespectral index and low

minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. Anesthesiology 2012; 116: 1195-1203.
9. Willingham MD, Karren E, Shanks AM, O´Connor MF, Jacobshon E, Kheterpal S, Avidan MS. Concurrence of intraoperative hypotension, low minimum alveolar concentration and low biespectral index is associated with postoperative death. Anesthesiology 2015; 123:00-85.
10. Watson PL, Shintani AK, Tyson R, Pandharipande PP, Pun BT, Ely EW. Presence of electroencephalogram burst suppression in sedated, critically ill patients is associated with increased mortality. Crit Care Med 2008; 36(12): 3171-3177.
11. Chan MTV, Cheng BCP, Lee TMC, Gin T. Bis guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. J Neurosurg Anesthesiol 2013; 25: 33-42.
12. Brown EN, Solt K, Purdon PL, Johnson Akeju O. En Miller Anestesia. Elsevier, Barcelona, España, 8° edición (2015), cap 50 pag 1524-1539.
13. Billard B, Servin F, Molliex S. Vigilancia de la profundidad de la anesthesia general. EMC Anestesia – Reanimación, Elsevier 2005. E-36-388-A-10.
14. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, Saager L, Turner MS, Rao S, Bottros M, Hantler C, Jacobsohn E, Evers AS. Anesthesia awareness and the biespectral index. The New England Journal of Medicine 2008; 358: 1097-108.
15. Besch G, Liu N, Samain E, pericard C, Boichut N, Mercier M, Chazot T, Pili-Floury S. Ocurrence and risk factors for electroencephalogram burst suppression during propofol-remifentanil anaesthesia. British Journal of Anesthesia 2011; 107(5): 749-56.
16. Willingham M, Abdallah AB, Gradwohl S, Helsten D, Lin N, Villafranca A, Jacobsohn E, Avidan M, Kaiser H. Association between intraoperative electroencephalographic suppression and postoperative mortality. British Jouranl of Anaesthesia 2014; 113(6): 1001-8.
17. Resolución N° 642/2000 del Ministerio de Salud del 08/08/2000, dictada en el expediente N° 1-2002-18284-99-7 del Registro del Ministerio de Salud.
18. Nuñez-Bacarreza, Pórtela-Ortiz, Magro-Ibañez: Inducción inhalada con sevofluorane y su efecto en el tiempo de latencia del cisatracurio, valorando las condiciones de intubación. Revista Mexicana de Anestesiología 2007; 30(3): 147-150.
19. Vidal MA, Calderón E, Martínez E, Pernia A, Torres LM. Estudio comparativo de dos técnicas de inducción inhalatoria con sevoflurano en cirugía de revascularización coronaria. Rev Esp Anestesiol Reanim 2006; 53:639-642.
20. Castagnini: Inducción, mantenimiento y rescate inhalatorio en adultos. Libro Latinoamericano de Anestesiología. Marzo 2006.
21. Ingrande J, Brodsky JB, Lemmens H. Lean body weight scalar for the anesthetic induction dose of propofol in morbidly obese subjects. Anesthesia & Analgesia 2011; 113 (1): 57–62.
22. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es
23. Sieber F, Pauldine R. En Miller Anestesia. Elsevier, Barcelona, España, 8° edición (2015), cap 80 pag 2407-2421.
24. Kweon TD, Nam SB, Chang CH, Kim MS, Lee JS, Shin CS, June DB, Han DW: The effect of bolus administration of remifentanil on Qtc interval

during induction of sevoflurane anaesthesia. Anaesthesia 2008 Apr; 63(4): 347-51.
25. Odin I, Nathan N: Anestésicos halogenados. EMC (Elsevier SAS, Paris), Anestesia-Reanimación, Elsevier 2005; 36-285-A-10.
26. Vuyk J, Sitsen E., Reekers M. En Miller Anestesia. Elsevier, Barcelona, España, 8° edición (2015), cap. 30 pag. 822-832.
27. Sepulveda P.¿Qué aprendimos de los modelos farmacocinéticos de propofol? Rev Chil de Anest 2011; 40: 66-7.
28. Priska B, Hemant B, Jyotsna W: Comparative evaluation of propofol, sevoflurane and desflurane for neuroanaesthesia: a prospective randomized study in patients undergoing elective supratentorial craniotomy. Indian journal of anaesthesia 2015; 59(5): 287-294.
29. Lasinska-Kowara Magdalena; Fardel-Reszkiewicz Ewelina; at el: Effects of sevoflurano versus target-controlled infusions of propofol on hemodynamics during elective breast surgery in healthy women. Anestezjologia Intensywva Terapia. 2009; 41(3): 135-9.
30. Sen S, Ozmert G, Boran N, Turan H, Caliskan E: Comparison of single-breath vital capacity rapid inhalation with sevoflurane 5% and propofol induction on QT interval and haemodynamics for laparoscopic surgery. Eur J Anaesthesiol 2004; 21(7): 543-6.
31. Lauta E, Abbinante C, Del Gaudio A, Aloj F, Fanelli M, De Vivo P, Tommasino C, Fiore T: Emergence times are similar with sevoflurane and total intravenus anesthesia: Results of a multicenter rct of patients scheduled for elective supratentorial craniotomy. J Neurosurg Anesthesiol 2010; 22(2): 110-118.
32. Yamaguchi S, Egawa H, Mishio M, Okuda Y, Kitajima T: Bispectral monitoring during vital capacity rapid inhalation with sevoflurane. J Clin Anesth. 2003 Feb; 15(1):24-8.
33. Ulusoy H, Cekic B, Besir A, Geze S, Hocaoglu C, Akdogan A: Sevoflurane/remifentanil versus propofol/remifentanil for electroconvulsive therapy: Comparison of seizure duration and haemodynamic responses. Journal of International Medical Research 2014; 42(1): 111-119.
34. Yoshitani K, Kawaguchi M, Takahashi M, Kitaguchi K, Furuya H: Plasma propofol concentration and EEG burst suppression ratio during normothermic cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth 2003; 90: 122–6.
35. Riker RR, Fraser GL, Wilkins ML. Comparing the bispectral index and suppression ratio with burst suppression of the electroencephalogram during pentobarbital infusions in adult intensive care patients. Pharmacotherapy 2003; 23: 1087–93.
36. Tobias JD. : Bispectral index monitoring documents burst suppression during pentobarbital coma. J Intensive Care Med. 2008; 23:258–262.
37. Hayashida M, Sekiyama H, Orii R, et al: Effects of deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion on electroencephalographic bispectral index and suppression ratio. J Cardiothorac Vasc Anesth 2007; 21: 61–7.
38. Liu N, Chazot T, Mutter C, Fischler M. Elevated burst suppression ratio: the possible role of hypoxemia. Anesth Analg 2006; 103: 1609–10.
39. Umegaki N, Hirota K, Kitayama M, Yatsu Y, Ishihara H, Mtasuki A. A marked decrease in bispectral index with elevation of suppression ratio by

cervical haematoma reducing cerebral perfusion pressure. J Clin Neurosci 2003; 10: 694–6.
40. Vivien B, Langeron O, Riou B. Entropy and bispectral index in brain-dead organ donors. Intensive Care Med 2007; 33: 919–20.
41. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Bispectral index (BIS) and burst suppression: revealing a part of the BIS algorithm. J Clin Monit Comput 2000; 16: 593–6.
42. Yoon JR, Kim YS, Kim TK: Tiopental- induced burst suppression measured by the bispectral index is extended during propofol administration compared with sevoflurane. J Neurosurg Anesthesiol 2012; 24:146–151.
43. Oshima T, Karasawa F, Satoh T: Effects of propofol on cerebral blood flow and the metabolic rate of oxygen on humans. Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46: 831–835.
44. Drummond JC, Patel PM, Lemkuil BP. En Miller Anestesia. Elsevier, Barcelona, España, 8° edición (2015), cap 70 pag 2158-2199.
45. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. Anesthesiology 1999; 90: 1502–16.
46. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development. Anesthesiology 1997; 86: 10–23.
47. Cortínez LI, Trocóniz IF, Fuentes R, Gambús P, Hsu YW, Altermatt F, Muñoz HR: The influence of age on the dynamic relationship between end-tidal sevoflurane concentrations and bispectral index. International Anesthesia Research Society 2008; 107(5): 1566-1572.
48. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. Anesthesiology 1997; 86: 24–33.
49. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, et al. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. Anesthesiology 1998; 88: 1170–82.
50. Wendel K, Vaisanen J, Seemann G, Hyttinen J, Malmivuo J. The influence of age and skull conductivity on surface and subdermal bipolar EEG leads. Comput Intell Neurosci 2010: 1–7, ID 397272, doi: 10.1155/2010/397272.
51. Takizawa E, Takizawa D, Hiraoka H, Saito S, Goto F. Disposition and pharmacodynamics of propofol during isovolaemic haemorrhage followed by crystalloid resuscitation in humans. Br J Clin Pharmacol 2006; 61: 256–61.
52. Wolter S, Friedel C, Bohler K, Hartmann U, KoxWJ, Hensel M. Presence of 14 Hz spindle oscillations in the human EEG during deep anesthesia. Clin Neurophysiol 2006; 117: 157–68.
53. Yufune S, Takamatsu I, Masui K, Kazama T. Effect of remifentanil on plasma propofol concentration and bispectral index during propofol anaesthesia. Br J Anaesth 2011; 106: 208–14.