

INTRODUCCIÓN

Dentro de las afecciones neuroquirúrgicas, los tumores cerebrales, el aneurisma y las hemorragias intraparenquimatosas constituyen un grupo muy peculiar. Sin lugar a dudas, la intervención neuroquirúrgica es el método terapéutico más importante hasta la actualidad. Los tumores que se consideraban inaccesibles como los situados en las regiones profundas del encéfalo pueden abordarse hoy con seguridad, con ayuda de los adelantos quirúrgicos, anestésicos y de monitorización peri operatoria (1-3).

Por ejemplo, la ruptura aneurismática es la causa más común de hemorragia subaracnoidea (HSA) y se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. Sólo dos de cada tres pacientes con HSA por ruptura de aneurisma, alcanzan atención médica. En los EUA, se estima en 10 a 28 casos anuales por cada 100,000 habitantes. De estos, la mitad muere antes de recibir atención médica. De la mitad que alcanza a recibir atención médica, el 25 al 50% morirán o tendrán graves secuelas neurológicas. Solo un tercio de este grupo de pacientes, tendrá una recuperación física adecuada. Los aneurismas no rotos tienen un riesgo de sangrado del 1 - 2% por año, mientras que los aneurismas que han sangrado tienen un riesgo de resangrado de 50% al cabo de los primeros 6 meses, de la hemorragia inicial. Después de este periodo el riesgo de hemorragia repetida disminuye a 3% por año. La distribución etaria de HSA alcanza un pico entre los 40 - 60 años. La frecuencia en cuanto a sexo es 3:2 con relación mujer/hombre (4,5).

En el mundo, la neuroanestesia es una subespecialidad costosa con altos estándares de monitorización y con una exigencia constante sobre el desarrollo de nuevos métodos que garanticen mejores resultados, en Europa con el Reino Unido y España a su vanguardia existe una clara preferencia sobre la anestesia general endovenosa, apoyados en su alta predictibilidad clínica la cual permite mantener una adecuada estabilidad hemodinámica (6-8).

Un objetivo clave de la anestesia es preservar el flujo sanguíneo cerebral (FSC), de tal forma de mantener el aporte de oxígeno y nutrientes al cerebro. La anestesia, la cirugía y condiciones fisiopatológicas (edema, vasoespasmo, hipertensión endocraneana, etc.) pueden modificar el FSC. La hiperventilación,

el vasoespasmo, los barbitúricos y la hipertensión arterial no tratada producen vasoconstricción cerebral, desplazando la curva de autorregulación hacia la derecha. Los agentes halogenados, nitritos y bloqueantes cálcicos producen vasodilatación, alteran dicho mecanismo e incrementan el volumen sanguíneo cerebral, pudiendo aumentar la presión intracraneana. La hipocapnia, al reducir el FSC, puede producir isquemia cerebral, por lo cual actualmente se recomienda mantener la normocapnia durante la mayor parte de los procedimientos, reservando la hiperventilación para situaciones de emergencia. La hipertensión inducida puede aplicarse para aumentar la presión de perfusión, en pacientes con autorregulación conservada, mejorando el FSC en el vasoespasmo, clipado transitorio y traumatismo craneoencefálico. El uso de hipotensión inducida ha quedado restringido, en neuroanestesia, a la cirugía de las malformaciones arteriovenosas. La hemodilución con soluciones sin capacidad de transportar oxígeno aumenta el FSC a nivel precapilar, pero puede comprometer el aporte tisular de oxígeno. Los efectos neuroprotectores de los barbitúricos y de la hipotermia no dependen principalmente de disminución del metabolismo cerebral. Los agentes halogenados, el propofol y el etomidato no han mostrado acciones protectoras significativas. Ante situaciones con riesgo de isquemia cerebral (ejemplo: cirugía aneurismática) puede ser beneficioso el uso de hipotermia leve y de bajas dosis de barbitúricos. El conocimiento de los factores fisiológicos, patológicos, quirúrgicos y anestésicos que modifican el FSC, nos permite realizar el cuidado racional de los pacientes neuroquirúrgicos, adaptando el tratamiento a cada situación particular (9-12).

Casi todo nuestro accionar anestésico (manejo de la ventilación, la tensión arterial, el hematocrito y la temperatura; la administración de drogas anestésicas y cardiovasculares) provoca modificaciones en el FSC; esto hace que el conocimiento de los mecanismos que influyen el FSC sea indispensable, no sólo para el correcto manejo de la anestesia neuroquirúrgica, sino también para dirigir nuestro accionar en cualquier procedimiento anestésico (9-12).

En nuestro país, este tipo de cirugía se realizó hace más de medio siglo. Los primeros cuidados anestésicos corrieron a cargo del Prof. Dr. Luis Sastre Sixto, en la ciudad de La Habana, con posterioridad se produjo un desarrollo importante en la neuroanestesia. En general, el desarrollo de la técnica ha favorecido el empleo de instrumental quirúrgico, sistemas de monitorización, y nuevos agentes anestésicos que garantizan un mejor resultado (8). En nuestra provincia, específicamente en el Hospital General Docente “Roberto Rodríguez Fernández” de Morón se inició este tipo de cirugía ya hace más de dos décadas con resultados alentadores, ocupando el quinto lugar entre las provincias del país que desarrollan la técnica neuroquirúrgica. Además se cuenta con un arsenal anestésico de acuerdo a los estándares mínimos establecidos para este tipo de cirugía. Según múltiples estudios revisados los máximos esfuerzos se concentraron en el Traumatismo Craneoencefálico, en el pasado incluso en la actualidad sigue siendo el principal campo de estudio, siendo relegado el paciente neurocrítico no traumático a un segundo plano no existiendo estudios importantes sobre la utilización de los diferentes anestésicos que ayuden al manejo de las variables hemodinámicas en el paciente neurocrítico no traumático que por muchos entendidos en el tema, son los pilares fundamentales para mantener el Flujo Sanguíneo Cerebral y la Perfusión Cerebral, principales objetivos en todo paciente neurocrítico (6-12).

El propofol es un anestésico intravenoso no relacionado químicamente con ningún otro anestésico conocido. La inducción anestésica con propofol es rápida y el mantenimiento puede realizarse, bien mediante infusión continua, bien con dosis de mantenimiento en «bolos», y no presenta efecto acumulativo como ocurre con el tiopental sódico, anestésico muy similar en cuanto a acción anestésica y que sirve de referencia. Puede complementarse con analgésicos opiáceos u óxido nítrico para proporcionar analgesia. Al ser la recuperación anestésica más rápida en comparación con otros agentes anestésicos intravenosos o intramusculares, se reduce la aparición de complicaciones (14).

Por otro lado el tiopental es un tiobarbitúrico a causa de la sustitución del oxígeno del carbono 5 por sulfuro. Este cambio estructural le confiere una iniciación rápida y una corta duración de acción. Este se metaboliza

primariamente en el hígado pero también es metabolizado en menor proporción en localizaciones extrahepáticas como los riñones y el sistema nervioso central. La oxidación de la cadena en el carbono 5 es el paso más importante para la terminación de la actividad biológica. La vida media de eliminación es de 11.6 horas. El paso del compartimento central al periférico es más lento en pacientes ancianos y por lo tanto, el tiopental tiene un efecto anestésico mayor en estos pacientes de edad. Los pacientes pediátricos tienen un aclaramiento hepático del tiopental mayor (15).

El objetivo de este estudio fue comparar los efectos hemodinámicos y las complicaciones resultantes en la intervención neuroquirúrgica, de las combinaciones de propofol y tiopental en la neurocirugía. Es por ello que nos hemos propuesto la realización de este proyecto investigativo, para establecer el comportamiento hemodinámico cerebral en pacientes neurocríticos en la cirugía de tumores y aneurismas cerebrales al utilizar los agentes anestésicos de propofol y tiopental en la anestesia total intravenosa en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico de Morón.

Problema: Se desconoce la efectividad comparativa de los agentes anestésicos de propofol y tiopental en la evolución satisfactoria de variables hemodinámicas en pacientes neurocríticos intervenidos en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Roberto Rodríguez” de Morón.

OBJETIVOS

Objetivo general: Establecer la efectividad comparativa del propofol y tiopental en la evolución satisfactoria de variables hemodinámicas en pacientes neurocríticos intervenidos en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Roberto Rodríguez” de Morón.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar la muestra según algunas variables sociodemográficas en la población de estudio.
2. Describir los tipos de patologías más frecuentes en los pacientes neuroquirúrgicos.
3. Evaluar la efectividad comparativa existente entre la solución anestésica aplicada y la evolución satisfactoria de variables hemodinámicas en los grupos de estudio.
4. Identificar los efectos no deseados asociados al agente anestésico aplicado durante el post operatorio inmediato en los pacientes neuroquirúrgicos.

Hipótesis: El uso comparativo de la solución anestésica de propofol y tiopental para anestesia total intravenosa, pudiese determinar mayor efectividad según la evolución satisfactoria de parámetros hemodinámicos y sus características en la disminución de efectos adversos en el paciente neuroquirúrgico en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Roberto Rodríguez” de Morón.

MARCO TEÓRICO

1. AGENTES ANESTÉSICOS SOBRE EL METABOLISMO CEREBRAL.

Desde hace más de 100 años se sabe que los agentes anestésicos afectan la fisiología cerebral. En 1883, el neurocirujano británico Víctor Horsley reconoció que el éter produce directamente una elevación de la presión arterial, un incremento notable de la sangre venosa, y por tanto, contribuye a producir una hemorragia adicional y molesta. Se desconoce si Horsley observaba el efecto directo sobre el cerebro, o el efecto indirecto de la hipercapnia, pero era y sigue siendo clínicamente obvio que los anestésicos afectan de manera significativa la fisiología vascular y el metabolismo cerebral (16).

Desde hace más de 30 años se conoce que la hipotermia y los barbitúricos poseen un efecto neuroprotector clínicamente evidenciable. La hipótesis de trabajo ha sido, desde entonces, que dicho efecto resulta de disminución del metabolismo cerebral (CMRO₂), con lo cual aumentaría la resistencia del cerebro a la isquemia. Esta idea impulsó la búsqueda de efectos protectores cerebrales en todos aquellos agentes con capacidad de disminuir el CMRO₂ (los anestésicos generales) (16).

Recientemente se ha demostrado que agentes con capacidad de supresión metabólica, similares a los barbitúricos, no poseen efectos neuroprotectores equivalentes. Así, estudios experimentales de isquemia global o focal bajo efectos de isoflurano, sevoflurano, propofol y etomidato no han podido evidenciar acciones neuroprotectoras en estos fármacos. Los efectos protectores del isoflurano respecto al halotano no difieren, a pesar de que el primero posee mayor capacidad para reducir el CMRO₂. Dosis bajas de barbitúricos (ej.: tiopental sódico, 3 mg/kg) podrían tener significativos efectos protectores ante la isquemia focal (ej., clipado transitorio), presentando ventajas significativas en esta situación sobre el isoflurano y otros. Otros estudios han mostrado que dosis de pentobarbital capaces de suprimir la actividad eléctrica cerebral poseen similares efectos neuroprotectores que dosis menores. Estas evidencias en conjunto indican que: los efectos protectores no se relacionan necesariamente con el grado de reducción del metabolismo cerebral (16-20).

Hasta hace poco tiempo se consideraba que la eficacia de la protección cerebral por hipotermia dependía de la severidad de la reducción de la temperatura corporal; no se esperaban efectos beneficiosos clínicamente evidenciables con reducciones pequeñas en la temperatura cerebral. La aplicación de hipotermia como estrategia neuroprotectora se hallaba restringida a la cirugía cardíaca. Recientemente, se ha demostrado en modelos animales que reducciones del orden de 2-3 °C en la temperatura cerebral poseen efectos neuroprotectores marcados ante la isquemia focal, global, medular, traumatismo craneoencefálico (TEC) o estado epiléptico. En estudios, comparando hipotermia leve vs. Isoflurano en dosis de supresión eléctrica, la hipotermia redujo el daño cerebral, mientras que el isoflurano no tuvo efectos (16-20).

Actualmente, la mayor parte de los centros de referencia considera útil aplicar hipotermia leve (temperatura timpánica 34,5-36,5 °C) durante procedimientos neuroquirúrgicos con alto riesgo de daño isquémico (ej., cirugía aneurismática). El manejo habitual incluye permitir el enfriamiento pasivo del paciente por la baja temperatura del quirófano, infusiones IV a temperatura ambiente, irrigación del cerebro con soluciones frías, hasta completar la cirugía, para luego realizar el calentamiento activo intentando alcanzar la normotermia hacia la recuperación anestésica. Aunque la aplicación práctica, aun de hipotermia leve, conlleva dificultades metodológicas (en cuanto a monitorización y control de la temperatura corporal; modificaciones farmacocinéticas, farmacodinamias, fisiológicas y riesgos (isquemia miocárdica, temblores, coagulopatía), las evidencias actuales indican que los beneficios de su aplicación, en procedimientos neuroquirúrgicos, son altamente prometedores (16-20).

Los agentes anestésicos, como ya se mencionó antes, pueden afectar de manera dosis-dependiente la fisiología cerebral y producir un desacoplamiento entre la tasa metabólica cerebral y el FSC, o influir a través de cambios significativos en la autorregulación del FSC o mediante incrementos en el FSC y de la PIC. (16-20).

En la práctica clínica, la utilización de las técnicas de anestesia total intravenosa (ATIV) o de sedación profunda (SP), se hacen cada vez más frecuentes, debido a las innumerables ventajas que ésta conlleva y al desarrollo, cada vez más importante, de la cirugía ambulatoria. Uno de los inconvenientes de la práctica clínica de la ATIV es la incidencia de despertar intraoperatorio. Para detectar precozmente este problema, es fundamental la utilización de algún elemento que permita monitorizar la profundidad anestésica. Estos monitores, además, pueden generar ahorro en la administración de algunos fármacos sedativos.

Algunos autores, demostraron la utilidad de la administración de propofol, con un descenso medio del 32,6%, acortando el tiempo de apertura ocular, sin que se produzca despertar intraoperatorio y sin detrimento del grado de satisfacción de los pacientes en anestesia total intravenosa con propofol en cirugía sin ingreso (16-20).

1.2. Circulación cerebral, dinámica del LCR y fisiopatología

A pesar de que el cerebro sólo representa el 2-3% del peso corporal, recibe un 15% del volumen circulatorio y consume el 20% del oxígeno y el 25% de la glucosa del organismo. La mitad del consumo de oxígeno (CMRO₂, del inglés cerebral metabolic rate for oxygen) y de glucosa (CMRgl, del inglés cerebral metabolic rate for glucose) se emplea para mantener la integridad de las membranas celulares y de la barrera hematoencefálica (BHE). La otra mitad se invierte en el funcionamiento del cerebro a través de la creación de actividad eléctrica (electrogénesis) y de la síntesis de neurotransmisores (21). Desprovisto de reserva de oxígeno, pobre en reservas de glucosa y de adenosintrifosfato (ATP) y sin poder restringir su consumo basal de oxígeno (excepto en hipotermia), el cerebro depende entonces por completo de un suministro continuo de combustible y de comburente. Por tanto, es muy sensible a cualquier merma o interrupción de su aprovisionamiento de oxígeno (hipoxemia/anoxemia), o de éste y glucosa (isquemia).

Para poder operar, los cirujanos recurrieron naturalmente a los separadores quirúrgicos, sobre todo por el hecho de que los microscopios operatorios permiten observar las estructuras más profundas del cerebro. En el animal, y

más tarde en el ser humano, se demostró que la presión que ejercen los separadores (Pe) es mucho mayor cuando la lesión es profunda y el cerebro está en tensión. La elevación de la presión por encima de 20 mmHg durante 15 minutos produce infarto cortical localizado (22). De este modo, para limitar lo más posible la función propia de los separadores quirúrgicos, se creó el concepto de separador cerebral químico (23) con el propósito de relajar el cerebro y conferirle mayor distensibilidad durante la operación. Este concepto implica el uso de diferentes medicamentos y de técnicas quirúrgicas que ayudan a mantener la estabilidad cardiovascular (lidocaína, betabloqueantes, clonidina, inhibidores cálcicos, volumen, aminos, etc.) y a disminuir el volumen cerebral (manitol, solución salina hipertónica, hiperventilación, agentes anestésicos para administración intravenosa, drenaje del líquido cefalorraquídeo [LCR], etc.).

La cavidad craneal contiene parénquima cerebral (85%), LCR (10%) y sangre (5%), denominada volumen sanguíneo cerebral (VSC). Estos tres elementos conforman un sistema dinámico en el que el aumento de volumen de uno de ellos se compensa con la disminución de volumen de los otros dos y así se mantiene una presión estable. Más adelante se estudiará el parénquima cerebral, cuyos diferentes tipos de edema expresan el sufrimiento cerebral (22,23).

No hay que subestimar el efecto de los agentes anestésicos sobre la dinámica del LCR, si bien la influencia en el compartimento sanguíneo es mucho mayor con una constante de tiempo más breve. De los tres elementos, el vascular es el que más reacciona al estado hemodinámico sistémico (autorregulación), a la ventilación alveolar (PaCO_2), al metabolismo cerebral y a la temperatura. La circulación local basa su regulación en el flujo y no en la presión. En consecuencia, cualquier variación de ese flujo se ajusta a la del volumen sanguíneo y puede constituir un factor de descompensación en situación patológica o, por el contrario, un objetivo terapéutico en anestesia (22,23).

1.3. Autorregulación del flujo sanguíneo cerebral.

La autorregulación es la capacidad de los vasos cerebrales de mantener constante el FSC dentro de un amplio límite de PPC (en adultos normales entre

50 y 150 mmHg). En los niños, los límites superior e inferior son menores. La autorregulación no es instantánea (tarda de 30 a 180 segundos), por lo que cambios agudos en la TAM traen aparejadas modificaciones significativas en el FSC y el VSC, hasta que la RVC se ajusta a los nuevos valores (24,25).

Las modificaciones bruscas de la TAM producen variaciones bruscas en el VSC y el FSC.

En un paciente hipotético con autorregulación normal, la disminución progresiva de la PPC de 150 a 50 mmHg producirá vasodilatación gradual (disminución de la RVC), con lo que el FSC se mantendrá constante (en aproximadamente 50 ml/min/100g). Al llegar al límite inferior de la curva de autorregulación (en este caso 50 mmHg), los vasos cerebrales de resistencia se hallan máximamente dilatados, por lo que toda nueva reducción en la PPC no podrá ser compensada por disminución de la RVC, produciéndose caída del FSC. Ello no implica que el límite inferior de autorregulación sea el menor valor tolerable o la mejor PPC; en pacientes normales existe una reserva importante de FSC (margen de seguridad) hasta llegar al umbral de isquemia cerebral (20 ml/min/100 g). Algunos autores sostienen que el límite inferior promedio de la curva de autorregulación se halla por encima de los 70 mmHg, existiendo gran variación interindividual; por ello, es más adecuado tomar como valor basal la TAM del paciente previa a la anestesia, que valores promedio (24,25).

La hipertensión arterial crónica y el vasoespasmo corren la curva de autorregulación hacia la derecha (pueden producirse caídas en el FSC e isquemia cerebral, con TAM consideradas normales en individuos sanos, por ej. 75 mmHg). En la hipertensión arterial, el aumento del tono simpático protege contra las elevaciones de la TAM, pero aumenta la posibilidad de isquemia ante la hipotensión; un tratamiento antihipertensivo adecuado normaliza la curva de autorregulación (26,27).

Cuando se sobrepasa el límite superior de la autorregulación, inicialmente se produce incremento del FSC; luego, los vasos de resistencia ceden ante el incremento de la presión: se observa ingurgitación vascular y edema vasogénico, por ruptura de las uniones estrechas de la barrera hematoencefálica y, posteriormente, hemorragia intracerebral (26,27).

A 60-150 mmHg de presión arterial media (PAM) o 50-150 mmHg de presión de perfusión cerebral (PPC), el flujo sanguíneo cerebral medio (o global, por oposición al flujo regional) (FSC) se mantiene constante en 50 ml/100 g/ min. El FSC varía según la actividad mental (metabolismo cerebral), las estructuras anatómicas y los tipos histológico y metabólico (sustancia gris 80 ml/100 g, sustancia blanca 20 ml/100 g/ min). En esta gama de 150 a 60 mmHg, cuanto más descende la PAM, más debe aumentar el diámetro de los vasos para mantener un FSC constante (según la fórmula de Poiseuille simplificada: $Q = P/R$, donde $P = PAM$ y $R =$ resistencias vasculares cerebrales), mientras que el VSC y la PIC aumentan de manera considerable. Por encima y por debajo de esos valores, el FSC depende directamente de la PAM. En los pacientes hipertensos, la curva de autorregulación se desvía hacia la derecha, mientras que en los pacientes crónicamente hipotensos o afectados por estenosis carotídea, lo hace hacia la izquierda. En la autorregulación del FSC intervienen mecanismos metabólicos (pH local, adenosina, AMP, CO_2 , etc.), miógenos y neurógenos. La autorregulación del FSC es un proceso complejo que no sólo depende de la PPC, sino también de la PIC y de los demás factores de variación del FSC, en especial la $PaCO_2$. La hipercapnia altera las capacidades de autorregulación y la hipocapnia las mejora. Esto resulta especialmente cierto en pacientes anestesiados y en los que una hipercapnia -incluso moderada (50 mmHg)- desvía hacia la derecha el umbral inferior de la meseta de autorregulación. Por el contrario, la hipocapnia restaura la meseta de autorregulación en las enfermedades intracraneales o bajo anestesia por inhalación (28-30).

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) depende de la presión de perfusión cerebral (PPC) y de la resistencia vascular cerebral. El FSC global en adultos es de aproximadamente 50 ml/min/100g de tejido cerebral, mientras que en niños este valor es mayor, pudiendo duplicarse (31-35).

La isquemia cerebral, la hipoxia, la hipercapnia y el traumatismo encefalocraneano (TEC) pueden abolir, focal o globalmente, la autorregulación cerebral; en estos casos, modificaciones en la TAM, al contrario de lo que ocurre normalmente, pueden provocar caídas o aumentos severos en el FSC.

La administración de agentes halogenados y de antihipertensivos vasodilatadores (nitritos, bloqueantes cálcicos) producen vasodilatación cerebral, alterando la autorregulación; el aumento del VSC que producen estos agentes puede incrementar la PIC (31-35).

A pesar de que no existen estudios en pacientes neuroquirúrgicos acerca de los efectos del tratamiento de la hipertensión arterial intraoperatoria sobre la fisiología cerebral, si se desea evitar el incremento del VSC/alteración de la autorregulación, puede ser conveniente utilizar agentes antihipertensivos que no produzcan vasodilatación cerebral (-bloqueantes, agonistas alfa2-adrenérgicos). Los agonistas alfa2-adrenérgicos (clonidina, dexmedetomidina) reúnen las características más favorables: reducen la tensión arterial y frecuencia cardíaca, provocan acciones analgésicas, potencian los efectos de los anestésicos, producen vasoconstricción cerebral, no modifican la respuesta vascular al CO₂ y tienen efectos neuroprotectores (por acción sobre receptores imidazólicos). La clonidina puede administrarse en infusión (1-2 µg/kg en 10-15 min.) o por vía intramuscular (31-35).

1.4. Efecto del CO₂ sobre el FSC.

El CO₂ es el más potente de los agentes vasomotores cerebrales. Una variación de PaCO₂ de 40 a 20 mmHg se acompaña de una caída del FSC a la mitad. Por el contrario, el FSC se duplica cuando la PaCO₂ pasa de 40 a 80 mmHg. En personas sanas, el FSC varía entonces del 2 al 4% por cada mmHg de variación de la PaCO₂ (28). La PAM apenas se modifica a causa de la hipercapnia. Entonces, si el FSC crece sin que se modifique la PAM, el diámetro de los vasos aumenta. En consecuencia, también aumenta el VSC y con ello la PIC, según la fórmula $Q = P/R$ (cf supra).

La PaCO₂ juega un rol crítico en el control del FSC. Entre 20 y 80 mmHg de PaCO₂, el cambio en 1mmHg se asocia con modificación del 2-4% en el FSC³³. La hipocapnia puede reducir el FSC, en individuos sanos, a un tercio del basal. La reducción del FSC, se asocia con disminución del VSC, lo cual a su vez disminuye la PIC. Los niños poseen menor reactividad vascular ante los cambios en PaCO₂; en neonatos, esta respuesta puede estar suprimida por

debajo de 30 mmHg de PaCO₂, siendo diferentes los mecanismos fisiológicos involucrados (28).

La hipotensión y la hemodilución, al provocar vasodilatación cerebral, disminuyen los efectos del dióxido de carbono sobre el FSC; el efecto máximo se observa con valores normales de TAM (aproximadamente 80 mmHg) mientras que con TAM menores a 50 mmHg, la PaCO₂ no tiene prácticamente influencia sobre el FSC.

La disminución de la PaCO₂ produce vasoconstricción por alcalinización del LCR, siendo el pH el responsable de la respuesta vascular; el endotelio o factores endoteliales (óxido nítrico, prostaglandinas) no intervienen en la vasoconstricción por hipocapnia. Luego de la hipocapnia prolongada se produce tendencia a la adaptación, debido a la normalización del pH del LCR, por disminución de la concentración de bicarbonato (t ½ 6 horas); con esto, los efectos sobre el FSC disminuyen con la hiperventilación sostenida. La hipoventilación brusca (por ejemplo, durante el transporte a quirófano) en pacientes hiperventilados en forma prolongada (más de 24 horas), puede provocar vasodilatación cerebral e incrementos severos de la PIC (36,37).

En pacientes neuroquirúrgicos los ajustes en la ventilación deben realizarse en base a los valores arteriales de dióxido de carbono (PaCO₂), ya que el gradiente PaCO₂-EtCO₂ puede oscilar en esta población entre -9,81 a 19,9 mmHg. Los pacientes con TEC tienen disfunción pulmonar -aun en ausencia de traumatismo torácico- con aumento del shunt intrapulmonar, disminución de la capacidad residual funcional y alteraciones de la relación ventilación/perfusión, lo que justifica la existencia de un gradiente mayor que la población general. Aunque la correlación PaCO₂-EtCO₂ es buena tomando la población neuroquirúrgica en conjunto, la EtCO₂ no permite predecir con seguridad la PaCO₂ en 34% de los pacientes neuroquirúrgicos. Existe el riesgo de que pacientes normocápnicos (ej.: PaCO₂ 38 mmHg) en base a la capnometría, se hallen en realidad hipercápnicos (PaCO₂ 52 mmHg) o hipocápnicos (PaCO₂ 22 mmHg) con el riesgo de HTE e isquemia cerebral, respectivamente (36,37).

La hiperventilación no se halla exenta de riesgos; la hipocapnia extrema (PaCO_2 20 mmHg) es capaz de provocar cambios electroencefalográficos sugestivos de isquemia cerebral en voluntarios sanos (36,37).

La reacción vascular cerebral al CO_2 guarda relación con el pH peri vascular. El CO_2 es muy difundible y atraviesa libremente la BHE, pero los bicarbonatos sanguíneos sólo la atraviesan despacio. Entonces, cualquier aumento de la PaCO_2 reduce el pH en el LCR y en las fibras musculares lisas vasculares, constituyendo el estímulo vasomotor local que aumenta el diámetro de los vasos. El mismo efecto se observa cuando aumenta la concentración de ácido de origen metabólico como, por ejemplo, los lactatos en caso de isquemia cerebral. La hipocapnia ejerce un efecto estrictamente inverso al de la hipercapnia sobre los vasos cerebrales y el FSC (36,37).

Por último, la reactividad al CO_2 depende del nivel de la presión arterial. Bajo anestesia, es un 30% más elevada para una PAM de 100 mmHg que para otra de 80 mmHg (29).

1.5. Efecto del oxígeno sobre el FSC, actividad metabólica.

Cuando la PaO_2 cae por debajo de 50 mmHg, el FSC aumenta para mantener el suministro de oxígeno; el VSC y la PIC se incrementan de forma paralela. El suministro de oxígeno es crucial para el cerebro. En condiciones normales, es de 10 ml/100g/min, muy superior al CMRO_2 de 4 ml/100g. Dicho suministro se puede reducir a valores muy bajos sin lesión cerebral (2 ml/100g/min, límite de supervivencia), pero, en ese caso, con desaparición de la actividad eléctrica. Esta reducción del suministro de O_2 puede ser la consecuencia de una caída aislada o acompañante del FSC -cuyo valor límite de supervivencia es de 12 ml/100g/min, de la PaO_2 -es decir, de la saturación de la hemoglobina en oxígeno o, por último, de la concentración de hemoglobina en sangre (38).

La actividad metabólica constituye un factor clave en la regulación del FSC local. El aumento del metabolismo produce vasodilatación para suplir las necesidades de oxígeno y nutrientes (acoplamiento metabólico-vascular). En ausencia de hipoglucemia severa, el aporte de oxígeno al tejido nervioso constituye el principal regulador metabólico del FSC. El consumo metabólico

cerebral de oxígeno (CMRO₂) constituye una forma sensible de medir el metabolismo cerebral (CMRO₂ = FSC. [Contenido arterial de O₂ – Contenido venoso de O₂]) (38).

El FSC en adultos despiertos (con PaCO₂ 40 mmHg) es de 50 ml/100 g/min. Dado que normalmente el contenido arterial de oxígeno es de 14ml/dl y el venoso yugular de 7,7 ml/dl, la diferencia arteriovenosa normal cerebral de oxígeno es de 6,3 ml/dl (en niños es menor, 5ml/dl) y el CMRO₂ es de 3,2 ml/100g/min. El CMRO₂ presenta amplias variaciones regionales y globales dependiendo del estado funcional: mínimo en el coma y máximo durante estados convulsivos. Ante un incremento del metabolismo, se produce aumento del FSC, manteniéndose constante la extracción de oxígeno, de tal forma de conservar el margen de seguridad (39,40).

El metabolismo cerebral es mayor en niños que en adultos (tomando como ejemplo una edad media de 6 años) tanto para el oxígeno (5,8 ml/min/100g vs 3,5 ml/min/100 g) como para la glucosa (6,8 m/.min/100 g vs 5,5 mg/min/100 g). En algunas situaciones patológicas, por ejemplo el TCE, anestesia inhalatoria, existe desacople entre el metabolismo y el FSC, lo que se expresa con reducción de la diferencia arterio-alveolar de oxígeno (Da-yO₂) (39,40).

1.6. Dinámica del LCR

El LCR, que carece de proteínas, es secretado por los plexos coroideos de manera activa, es decir, depende de la energía. Se reabsorbe de forma pasiva como consecuencia de su propia presión hidrostática en los corpúsculos de Pacchioni, vellosidades aracnoideas situadas a la altura de los grandes senos venosos de la convexidad. La resistencia a la reabsorción del LCR (Ra) se expresa en mmHg/ml /min. El volumen de secreción del LCR se sitúa en torno a 0,35 ml /min; es igual al volumen de reabsorción y el balance es nulo. El LCR circula entonces desde los ventrículos laterales hasta el tercer ventrículo a través de los agujeros de Monro y después por el acueducto de Silvio hasta el cuarto ventrículo, desde donde alcanza los espacios subaracnoideos a través de los agujeros de Lushka y de Magendie (39,40).

En situación patológica, el aumento del volumen ventricular obedece básicamente a la obstrucción de las vías de salida (por ejemplo, tumor del cuarto ventrículo) o a la obstrucción de las áreas de reabsorción (por ejemplo, a causa de la sangre de una hemorragia subaracnoidea [HSA]). Por último, agentes anestésicos como el enflurano pueden aumentar la Ra, lo que conduce al cabo de algunas horas a un incremento del volumen ventricular (39,40).

1.7. Relación presión-volumen.

La cirugía intracraneal se destina con frecuencia a un paciente con distensibilidad cerebral disminuida y en el que los mecanismos de compensación espacial ya se utilizaron (desplazamiento del LCR cerebral al fondo de saco raquídeo, disminución del VSC venoso, etc.). Esta compensación espacial es más eficaz porque se puede establecer lentamente, y puede ser superada (41).

La presión intracraneana (PIC), es la presión que genera el contenido dentro de la caja craneana. En el adulto y en la mayor parte de los niños, aunque no se haya producido el cierre de las suturas, el cráneo se comporta como una estructura rígida, inextensible. El volumen intracraneano está formado por tres componentes: tejido nervioso, líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre. En situaciones patológicas se suma un cuarto volumen, las lesiones de masa (edema, hematomas, tumores, abscesos, etc.). Para mantener constante la PIC, el cambio en el volumen de alguno de sus componentes debe ir acompañado de disminuciones equivalentes en los otros volúmenes; este principio se ha denominado hipótesis de Monro-Kellie (41).

La hipertensión endocraneana (HTE) tiene efectos potencialmente fatales por dos mecanismos: disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC), resultando en isquemia cerebral, y herniación del tejido cerebral. Además, cuando la PIC es suficientemente elevada para obstruir el drenaje venoso cerebral, el flujo arterial transcurre lentamente, al no poder escapar fácilmente de la caja craneana, facilitando la aparición de isquemia cerebral. Las formas más comunes de herniación con el cráneo intacto incluyen: herniación de la circunvolución del cíngulo del lóbulo temporal a través de la hoz cerebral y

herniación del lóbulo temporal uncinado a través de la tienda del cerebelo, resultando parálisis del nervio oculomotor ipsilateral (midriasis) y compresión del tronco cerebral contra el tentorio en el lado contralateral. La clásica herniación cerebelosa a través del foramen magnum con compresión bulbar (“enclavamiento”) produce signos respiratorios, colapso cardiovascular y, frecuentemente, la muerte del paciente (41).

Así pues, el aumento desproporcionado de la PIC es la consecuencia del incremento mínimo del volumen intracraneal (42). La hipertensión intracraneal (HTIC) resultante puede entonces poner en peligro la perfusión cerebral o causar un enclavamiento. Los tumores, los hematomas, las HSA, los edemas cerebrales y los trastornos de la circulación del LCR son las causas más comunes de aumento de la PIC y/o de disminución de la distensibilidad cerebral. La curva presión-volumen no es entonces un mecanismo de regulación (cf supra), sino la resultante del conjunto de mecanismos que intervienen en presencia de un volumen intracraneal suplementario (42).

Ante el aumento de la PIC o la aparición de una masa intracraneana, el mecanismo compensatorio inicial comprende el desplazamiento del LCR al espacio subaracnoideo espinal e incremento de su reabsorción. Un segundo mecanismo es la disminución del volumen sanguíneo venoso (42).

La velocidad de crecimiento de una masa ocupante constituye un factor importante. Por ejemplo, los hematomas intracraneales que crecen rápidamente producirán un rápido aumento de la PIC y herniación cerebral fatal, mientras que un meningioma que crezca lentamente puede alcanzar tamaños mayores, en una localización similar, con pocos síntomas (42).

Mientras que la PIC no afecta la producción de LCR, la reabsorción, en cambio, está en relación directa con ella. El principal sitio de reabsorción del LCR son las granulaciones aracnoideas en el seno longitudinal superior. Estas estructuras cumplen una función valvular, permitiendo el pasaje del LCR al seno, cuando la PIC supera los valores de la presión venosa. Esto explica uno de los mecanismos por los cuales la facilitación del drenaje venoso, al favorecer el drenaje de LCR, disminuye la PIC (42).

1.8. Efecto de la temperatura sobre el CMRO y el FSC.

El CMRO₂ aumenta un 10% por grado adicional de temperatura corporal y viceversa. La transformación es global y compromete al mismo tiempo los componentes funcional y basal (42).

1.9. Enclavamientos cerebrales e interrupción circulatoria cerebral

En todos los casos, el enclavamiento es el resultado de gradientes de presión elevados entre el espacio craneal y el espacio medular (enclavamiento de las amígdalas cerebelosas en el foramen magnum y compresión del tronco), entre las regiones supra y subtentoriales (enclavamiento del borde interno del lóbulo temporal a través de la tienda del cerebelo), o incluso entre los dos hemisferios (enclavamiento bajo la hoz del cerebro). Para evitar o limitar esos gradientes, la PIC se debe mantener lo más baja posible y el cerebro, lo más distendido posible (42).

La interrupción circulatoria cerebral ocurre cuando, al anularse la PPC, la PIC es igual a la PAM a nivel del sifón carotídeo. La subida de la PAM -previa a ese proceso- no es un reflejo de defensa con relación al cerebro, sino una reacción incompleta y secundaria a la isquemia de los centros cardiocirculatorios del tronco cerebral. Cuando se acompaña de bradicardia refleja y de trastornos del ritmo respiratorio, recibe el nombre de reacción de Cushing (42).

1.10. Cirugía De Aneurismas Intracraneanos.

El vasoespasma es la constricción de las arterias cerebrales mayores (vasos de conducción); este incremento de la resistencia al flujo es compensado, al menos parcialmente, por dilatación arteriolar. Luego de la ruptura aneurismática, un 70% de los pacientes presenta evidencias angiográficas de espasmo de las arterias cerebrales principales; sin embargo, solamente un 20-30% presenta signos clínicos de isquemia. La aparición de síntomas de isquemia depende de la localización de los vasos espasmo izados (posibilidad de flujo colateral) y del grado de disminución del FSC (que puede ser bajo, pero no lo suficiente para producir isquemia). Estudios con tomografía por emisión de positrones (PET) mostraron FSC de 10-20 ml/100 g /min en pacientes con déficit neurológico focal por vasoespasma; valores menores a 12 ml/100 g /.min

se asociaron con daño severo no reversible. Aquellos pacientes que se hallan estuporosos por vasoespasmo difuso (Hunt y Hess grado IV) presentan reducciones severas del FSC (10-30 ml/100 g/.min) (43-46).

A pesar de la investigación exhaustiva realizada en los últimos 30 años, el agente causal del vasoespasmo subsiguiente a la hemorragia subaracnoidea (HSA) no ha podido ser identificado. Dado que la severidad se correlaciona con la cantidad de sangre extravasada (ej., visible en las cisternas basales por tomografía computada), se ha involucrado a los productos de degradación de la sangre (principalmente la oxihemoglobina) en la génesis del vasoespasmo (43-46).

El vasoespasmo angiográfico no se observa generalmente antes del cuarto día post-HSA, siendo máximo hacia el séptimo día. El doppler transcraneano muestra incremento de la velocidad del flujo sanguíneo (indicador de vasoespasmo) hacia el segundo día post-HSA, con un plateau entre el sexto y el noveno día, permaneciendo elevado por 15-30 días (43-46).

Luego de la HSA la autorregulación se halla alterada, existe pérdida o desviación hacia la derecha de la curva de autorregulación. La respuesta al CO₂ se conserva en la mayor parte de los pacientes, por lo que la hipocapnia, al exacerbar la vasoconstricción, puede empeorar la isquemia cerebral. Durante la cirugía de aneurismas se propicia mantener la normocapnia, utilizando manitol, drenaje del LCR, hipotermia leve y barbitúricos para facilitar el acceso quirúrgico y proveer protección cerebral; la hipocapnia excesiva previa a la apertura de la duramadre, puede llevar a disminución brusca de la PIC y ruptura aneurismática. En aquellos pacientes graves con isquemia cerebral e HTE severas, la hiperventilación puede disminuir la PIC, mejorando la PPC y el balance cerebral de oxígeno (43-46).

La nimodipina, un bloqueante cálcico con buena capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, ha mostrado reducir el déficit neurológico y los infartos por vasoespasmo luego de la HSA. La nimodipina no modifica el vasoespasmo demostrable angiográficamente, por lo que se piensa actuaría mejorando la microcirculación y/o modificando el manejo del calcio a nivel de las células isquémicas. Se administra por vía oral (60 mg cada 4 horas) tan

pronto como se diagnostica la HSA, presentando por esta vía pocos efectos hemodinámicos. Luego de la cirugía, o en pacientes críticos, su administración por vía IV (0,02% 6-10 ml/h o 0,03 mg/kg/h) se asocia con hipotensión (30% de los pacientes), muchas veces resistente a la expansión y a bajas dosis de inotrópicos, requiriendo monitoreo hemodinámico con catéter de Swan-Ganz (43-46).

Durante la cirugía de aneurismas intracraneanos actualmente se tiende a mantener valores normales o ligeramente aumentados de TAM (80-100 mmHg); el uso del clipado transitorio de los aferentes al aneurisma constituye una técnica segura que evita la aplicación de hipotensión inducida, disminuye el riesgo de resangrado y facilita el clipado aneurismático al provocar hipotensión local. La cirugía temprana, al retirar la sangre de los ventrículos, reduciría la aparición de vasoespasmo. Durante el clipado transitorio es importante aumentar la PPC (TAM 100-120 mmHg) para mantener la circulación colateral y administrar barbitúricos IV. Se ha sugerido que 10 minutos constituyen un tiempo prudente de oclusión transitoria de la arteria cerebral media y, posiblemente, de otras arterias con vasos perforantes (basilar), pudiendo prolongarse cuando se trata de vasos con circulación colateral (como la carótida interna o la comunicante anterior). Los pacientes con HSA tienden a evolucionar hacia balance negativo de fluidos a partir del segundo o tercer día post-HSA. Esto dependería de liberación de factor natriurético atrial (ANF) y cerebral (BNF), requiriendo expansión agresiva para mantener el volumen intravascular y evitar la hipotensión que empeoraría la isquemia cerebral (43-47).

Luego de asegurado el aneurisma (clipado) se ha recomendado el uso de hipertensión inducida, hipervolemia y hemodilución (esquema triple H), para la prevención y el tratamiento de los síntomas del vasoespasmo. La aplicación de la HHH puede empeorar la injuria miocárdica asociada a la HSA, especialmente por la expansión intravascular, pudiendo resultar en edema pulmonar. Actualmente, la mayor parte de los investigadores sugieren que no todos los pacientes necesitan un tratamiento tan agresivo, ya que los síntomas clínicos de vasoespasmo aparecen solamente en 20-30% de los pacientes. Se

propicia instaurar una terapia gradual, realizando primero expansión con solución fisiológica o coloides isotónicos. Si la expansión falla en resolver el déficit neurológico, se administran vasopresores, siendo de primera elección aquellos con efecto alfa ya que tienden a dar bradicardia refleja, no produciendo incrementos del metabolismo cerebral. Aquellos con acciones beta incrementan la frecuencia cardíaca, con mayor riesgo de isquemia miocárdica y, ante una barrera hematoencefálica rota, pueden estimular el metabolismo cerebral (46,47).

2. ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS Y FISIOLOGÍA CEREBRAL.

El efecto de los agentes anestésicos sobre el cerebro es el resultado de diversos factores independientes: el efecto propio del agente sobre los vasos cerebrales, el efecto indirecto sobre el FSC vinculado a la reducción del metabolismo cerebral y al acoplamiento flujo/ metabolismo, el estado clínico del paciente y el reflejo de la enfermedad sobre la función cerebral. Esto explica - en especial con respecto a los agentes por inhalación que el efecto sobre el cerebro dependa de la concentración empleada y no sea comparable a 0,5 CAM, 1 CAM o 2 CAM (concentración alveolar mínima). Además, la consecuencia sobre el FSC no se puede superponer a la que se produce sobre el VSC, y eso permite comprender los resultados en apariencia contradictorios- en términos de modificación del FSC y de la PIC. Por tanto, no se trata del efecto unívoco de una clase de agente en la circulación cerebral, sino de efectos cuya resultante depende del agente y de las condiciones de empleo. Los escasos estudios en los que se comparan los resultados clínicos según el tipo de anestesia no muestran diferencias. Sin duda alguna, esto no quiere decir que todas las técnicas son equivalentes, pues en la selección de los pacientes se excluía -por razones éticas- a todos aquéllos en los que podía existir una ventaja clara de una técnica concreta. Además, había que respetar objetivos muy precisos en términos de PPC, PaCO y mantenimiento de un estado hemodinámico estable. Es evidente que respetar esos objetivos es más importante que la selección del agente anestésico per se, pero, en la práctica diaria, los accidentes suelen ser el resultado de varios errores en los que la elección de la técnica también influye (48).

Excepto la ketamina, todos los agentes anestésicos intravenosos (barbitúricos, etomidato, benzodiazepinas, propofol) y la lidocaína disminuyen el CMRO, el FSC, el VSC y la PIC en función de la dosis administrada (Figs.4y5). Su acción principal guarda relación con la disminución del CMRO y, en consecuencia, del FSC por efecto de acoplamiento. Así pues, con propofol se produce un descenso paralelo de la actividad electroencefalográfica, que se evalúa por medición del índice biespectral y del metabolismo cerebral. De este modo, se reducen el FSC, el VSC y la PIC, pero el acoplamiento flujo/metabolismo, la autorregulación y la reactividad de los vasos al CO₂ (49) se conservan, incluso con dosis elevadas. Esos datos, que corresponden a pacientes con cerebro sano, no son necesariamente trasladables a la afección. Al estudiar pacientes con traumatismo craneal, se demostró que la autorregulación se mantiene con bajas concentraciones de propofol ($2,3 \pm 0,4 \mu\text{g ml}^{-1}$), pero se altera con concentraciones más elevadas ($4,3 \pm 0,4 \mu\text{g ml}^{-1}$) (39-41). Para una concentración de propofol de $3,5 \mu\text{g ml}^{-1}$, la disminución del FSC es de alrededor del 40% y la del VSC, del 15%. La reducción del CMRO₂ se consigue a través de la disminución de la actividad eléctrica, pero no de la actividad metabólica basal; por consiguiente, hay un efecto limitante de esa reducción del CMRO₂ cuando el EEG se hace plano. Por tanto, los agentes intravenosos no son venenos celulares cerebrales, sino más bien «paralizantes» del cerebro. Esta observación se ha confirmado en casos de intoxicaciones masivas por barbitúricos con reanimaciones progresivas, con la única condición de que se conserven las funciones cardiorrespiratorias. Al contrario que los anestésicos volátiles, el propofol puede suprimir los efectos estimulantes cerebrales y vasodilatadores del N₂O (50,51). El efecto propio del propofol en los vasos cerebrales se considera neutro o ligeramente vasoconstrictor. Así pues, ese efecto obedecería a la preservación del acoplamiento flujo/ metabolismo. Sin embargo, el efecto vasoconstrictor del propofol (descenso del FSC en un 51% para una disminución del CMRO₂ (52,53) del 30% en burst suppression) podría ser un inconveniente en situaciones de riesgo de isquemia cerebral. Varios estudios muestran un porcentaje elevado de desaturación de sangre venosa cerebral (SvO₂ <50%, o incluso SvO₂<40%) mediante el uso de propofol en cirugía tumoral. El

descenso del FSC y la SvO₂ (54,55) baja que se observan con propofol pueden despertar el temor de una menor tolerancia a la isquemia peroperatoria. Aunque no existe ningún dato clínico que permita ir en esa dirección, durante la compresión vascular cerebral en la cirugía aneurismática, la presión parcial de oxígeno distal a la oclusión es más elevada con desflurano que con tiopental. Es muy probable que ello obedezca al efecto vasodilatador cerebral de los agentes halogenados y cabe imaginar que, en esa situación clínica, la perfusión de propofol o de tiopental a dosis elevadas aumentaría el riesgo de isquemia, lo que no ocurriría si se prosigue la anestesia con un agente halogenado (56,57). En general, la idea de que la disminución del metabolismo cerebral protege el cerebro de la isquemia es sin duda demasiado simplista. En un solo estudio se demostró que la reducción del metabolismo podía ejercer un efecto protector y éste sería menor porque la ventana de protección era de 1 minuto y medio (58,59).

La dinámica del LCR se estudió con tiopental, etomidato y midazolam. La Vf disminuye con los tres agentes; en cambio, la Rv aumenta con tiopental a dosis bajas y con cualquier dosis de midazolam. La Rv no se modifica con etomidato (60).

El efecto vasoconstrictor en los territorios sanos que conservan su autorregulación podría provocar una redistribución del FSC hacia los territorios enfermos con autorregulación deficiente o nula. Los territorios alterados pueden ser las zonas que rodean los tumores o los aneurismas rotos, así como aquéllas donde se apoyan los separadores. Ese efecto de redistribución, que los anglosajones denominan Robin Hood effect, se atribuyó tanto a los agentes intravenosos como a la hipercapnia. Lassen también evaluó lo contrario: cuando a un paciente de riesgo se administra un vasodilatador cerebral (por ejemplo, un halogenado o el CO₂), la vasodilatación de las únicas zonas sanas puede conducir hacia ellas una porción del flujo regional, en detrimento del territorio con parálisis vasomotora (efecto de robo). Ese efecto es puramente teórico y no se pudo demostrar desde el punto de vista clínico (61).

El tiopental sódico es el agente de inducción de referencia a dosis de 3-6 mg kg⁻¹. Sin embargo, no se emplea como agente de mantenimiento, porque provoca reanimaciones muy retrasadas. La combinación de droperidol y

fentanilo (neuroleptoanalgesia) se emplea cada vez menos, pues disminuye muy poco el CMRO₂ e induce reanimaciones retrasadas y depresión respiratoria. En cambio, garantiza una estabilidad hemodinámica muy buena (60,61).

Por mecanismos aún no bien comprendidos, los barbitúricos como el tiopental ocasionan disminución de la actividad del SNC y por esta razón, reducen el CMO₂ de manera dosis-dependiente. Se ha observado experimentalmente que cuando la dosis del barbitúrico es suficiente para abolir la reacción a estímulos nociceptivos, el FSC y el CMO₂ han disminuido de 25 a 30% con respecto a los niveles basales. Sin embargo, esta disminución no se continúa presentando de manera indefinida, ya que si se aumenta progresivamente la dosis del barbitúrico, el FSC disminuye alrededor de un 50% y el CMO₂ disminuye hasta 52% de los valores basales (60,61).

Es importante mencionar que aún cuando la cantidad de tiopental sea muy grande, las concentraciones cerebrales de ATP, fosfocreatina (Pcr), lactato y piruvato son normales (58-61).

Efecto de los barbitúricos sobre la PIC. La disminución del CMO₂ provocada por los barbitúricos al reducir la actividad neuronal, origina una reducción del volumen sanguíneo cerebral (VSC) y por esta razón, disminuyen la PIC (58-61).

En conclusión, los barbitúricos (particularmente el tiopental) tienen propiedades farmacológicas que resultan muy útiles en el manejo anestésico de pacientes neurológicos. En principio, producen una disminución del FSC por vasoconstricción y con ello, disminuyen la PIC. Además, simultáneamente ocasionan (y en mayor grado), disminución del CMO₂, por lo que evitan que el descenso del FSC produzca isquemia cerebral. Por esta razón se considera que en ciertas circunstancias, los barbitúricos son agentes protectores cerebrales. Otra acción benéfica de los barbitúricos en el paciente neuroquirúrgico son sus propiedades anticonvulsivantes (58-61).

Los barbitúricos más utilizados son el tiopental y el pentobarbital. En cuanto al agente que debe emplearse, la elección se basa en sus aspectos farmacocinéticos. Por esta razón, por su inicio de acción rápido (10 a 15 segundos), el tiopental es agente de primera elección para la inducción

anestésica y para control del aumento agudo de la PIC. En cambio, por contar con una eliminación más rápida después de tratamiento prolongado y por ser inactivos sus metabolitos, el pentobarbital es el agente de elección cuando se requiere de la administración para el control de la PIC elevada o para protección cerebral durante largos períodos de tiempo (58-61).

Las dosis seleccionada del barbitúrico, se ajusta a la indicación:

- Inducción de la anestesia: tiopental de 2 a 5 mg/kg I.V.
- Mantenimiento: de 1 a 3 mg/kg I.V. cada 20 ó 30 minutos.
- Protección cerebral y control de la PIC (coma barbitúrico).

La terapia con barbitúricos debe cubrir además los siguientes objetivos:

- Mantener la presión de perfusión cerebral (PPC) por arriba de los 60 mm Hg. Recordar que la PPC es igual a la PAM menos la PIC ($PPC = PAM - PIC$).
- Diuresis de 0.5 a 1.0 ml/kg /h (gasto urinario).
- Disminuir la PIC y mantenerla idealmente menor de 15 mm Hg.
- Mantener el equilibrio hidroelectrolítico.
- Mantener los niveles sanguíneos de tiopental menores de 60 µg/ml y cuando se utiliza pentobarbital, menores de 50 µg/ml.

La administración del barbitúrico debe suspenderse gradualmente luego de 48 a 72 horas de infusión continua, ya que puede presentarse hipertensión intracraneana de rebote si se descontinúa bruscamente.

Los efectos indeseables del coma barbitúrico incluyen: la hipotensión arterial que puede comprometer la PPC y agravar el estado del paciente. El ajuste de la dosis de mantenimiento, la administración de líquidos y el uso de inotrópicos si es necesario, es suficiente para el control de la hipotensión. La hipotensión puede prevenirse evitando el empleo de grandes bolos. Otro inconveniente es la dificultad o la pérdida de los parámetros neurológicos para su evaluación. Sin embargo, el comportamiento y evolución de la PIC puede ser utilizado como parámetro clínico. Los barbitúricos están contraindicados en pacientes con porfiria y anafilaxia conocida a estos agentes (58-61).

Propofol: Las características farmacocinéticas del propofol se ajustan a un modelo bi o tricompartmental, dependiendo de su uso en dosis única o en infusión continua, lo que hace a este agente muy adecuado en neuroanestesia.

Con dosis de 2 mg/kg se observa disminución del FSC (de 26 a 50%), el consumo de oxígeno cerebral disminuye 18 a 36%, la PPC descende 20% y la RVC aumenta un 53%. El propofol mantiene conservada la autorregulación cerebral, así como la respuesta vascular cerebral al CO₂. El propofol disminuye la PIC en 32%, especialmente en pacientes con PIC elevada. Este perfil farmacológico hace del propofol un anestésico muy adecuado en neurocirugía. Su acción sobre la actividad eléctrica cerebral es similar al trazo EEG producido por los barbitúricos (58-61).

Sobre los potenciales evocados somato sensitivos y auditivos, el propofol actúa aumentando su latencia y disminuyendo la amplitud.

En conclusión, el propofol es un agente muy adecuado para la inducción de la anestesia y para el mantenimiento de la misma en neurocirugía. Su rápida recuperación le confiere características muy interesantes en pacientes para cirugía ambulatoria, cirugía oftalmológica y para técnicas de sedación de pacientes con ventilación mecánica prolongada en terapia intensiva. Una ventaja más con respecto a los barbitúricos, es que se puede emplear en pacientes con porfiria y a diferencia de los anestésicos halogenados no existe el riesgo de hipertermia maligna. Tiene además, un efecto antiemético benéfico que no tienen los demás anestésicos intravenosos (58-61).

Un objetivo clave de la anestesia es preservar el FSC. Los agentes vasodilatadores (halogenados, nitritos, bloqueantes cálcicos, hipercapnia) alteran la autorregulación, pudiendo incrementar la PIC, disminuir la PPC y producir “robo cerebral” (58).

La hiperventilación inducida puede producir isquemia cerebral, no aplicándose de rutina en la mayor parte de los procedimientos: se reserva para situaciones de emergencia. Dado que los efectos de la hiperventilación en el TEC no pueden predecirse, actualmente se recomienda mantener la normocapnia y asegurar una buena PPC (TAM 100-110 mmHg) (58).

El uso de hipotensión inducida ha quedado restringido, en neuroanestesia, a la cirugía de las malformaciones arteriovenosas.

La hemodilución incrementa el flujo a nivel precapilar, pero puede disminuir el aporte celular de oxígeno, inconveniente que podría superarse en el futuro

mediante la utilización de hemodiluyentes con capacidad de transporte de oxígeno (58).

Las medidas no farmacológicas de protección cerebral incluyen el mantenimiento de la normoglucemia, de la PPC y la aplicación de hipotermia leve. La hipertensión inducida puede aplicarse para aumentar la PPC en pacientes con autorregulación conservada, mejorando el FSC en el vasoespasmo, clipado transitorio y traumatismo craneoencefálico. Los efectos neuroprotectores de los barbitúricos y de la hipotermia no dependen principalmente de disminución del metabolismo cerebral. Los agentes halogenados, el propofol y el etomidato no han mostrado acciones protectoras significativas. Ante situaciones con riesgo de isquemia cerebral (ej., cirugía aneurismática) puede ser beneficioso el uso de hipotermia leve y de bajas dosis de barbitúricos (58).

El conocimiento de los factores fisiológicos, patológicos, quirúrgicos y anestésicos que modifican el FSC, nos permite realizar el cuidado racional de los pacientes neuroquirúrgicos, adaptando el tratamiento a cada situación en particular (58).

METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo clínico, controlado en fase IV, para determinar la efectividad comparativa de los agentes anestésicos de propofol y tiopental en la evolución satisfactoria de variables hemodinámicas en pacientes neurocríticos intervenidos en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Roberto Rodríguez” de Morón, en el periodo comprendido de diciembre de 2012 a diciembre de 2016. Para esto se conformaron dos grupos experimentales (grupo 1) y (grupo 2) a los cuales se les aplicaron las dos variantes farmacológicas como inducción anestésica.

Universo y muestra

El universo de estudio estuvo constituido por 42 pacientes con afecciones neurológicas, con diagnóstico de hemorragia intraparenquimatosa (HIP), aneurisma, rotura de aneurisma, tumores supratentoriales, a través de estudios de neuroimagen (TAC) con criterios quirúrgicos y anunciados para intervención quirúrgica electiva y de urgencia en la unidad quirúrgica de neurocirugía del Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Roberto Rodríguez” de Morón. La muestra fue conformada por 42 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y no presentaban ninguno de exclusión. Para la selección de los pacientes de cada grupo experimental se utilizó un muestreo sistemático, con la selección del arranque aleatorio de entre los grupos experimental (propofol 1%) y control (tiopental 500 mg), del que salió seleccionado el grupo 2, a partir de dicha selección los pacientes impares se les indujo mediante asistencia intravenosa el agente anestésico de tiopental y los pares con propofol. Como criterio de pareo se tomó la edad y el sexo para garantizar la comparabilidad inicial de los grupos experimentales.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes anunciados para intervención neuroquirúrgica de ambos sexos con edades comprendidas de entre 20 y 70 años y que de acuerdo con el estudio firmen el acta de consentimiento informado.
2. Pacientes que requieran de anestesia general.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que presenten antecedentes de alergia al propofol o algunos de sus componentes así como al tiopental.
2. Pacientes con antecedentes de Porfiria.
3. Pacientes menores de 20 años o mayores de 70 años

Criterios de Salida:

1. Pacientes intervenidos que inesperadamente presenten una complicación relacionada con el proceder anestésico y/o quirúrgico.

Metodología e intervención

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con pacientes intervenidos neuroquirúrgicamente, y distribuidos en dos grupos en función del agente anestésico utilizado por vía endovenosa. Como fuente de información primaria para registrar los datos de las variables de interés se utilizó la revisión de documentos oficiales (historia clínica del paciente).

A todos los pacientes del estudio previo a la intervención quirúrgica se canalizó una vía venosa periférica (calibre 18G) y colocación de solución cristaloide isotónica durante todo el acto quirúrgico.

Durante 5 minutos y previo al inicio de la inducción de la anestesia general (IAG), se administró O₂ al 100% mediante un circuito anestésico semi-cerrado, que fue mantenido hasta el término del período de inducción. Luego, se inició IAG mediante la administración de una solución de propofol al 1% (Diprivan, Zeneca, Reino Unido) o tiopental sódico (500mg).

Al grupo experimental se le administró mediante anestesia total intravenosa en Neurocirugía, por sus efectos hemodinámicos, el propofol que es particularmente adaptable a la neurocirugía.

Forma de administración del propofol:

- Inducción en bolos de 2-2.5 mg/kg. Se reducirá las dosis si se emplean mórficos o benzodiazepinas.
- Mantenimiento en bolos de 10-20 mg cada 5-10 min.

- Mantenimiento en perfusión: Bolos de 1 mg/kg seguido de una perfusión de 10 mg/kg/h durante 10 min, pasando a 8 mg/kg/h durante otros 10 min y luego a 6 mg/kg/h hasta el final. Estas dosis mantienen niveles de 3 a 4 mg/ml. Se disminuirá las dosis en el paciente de edad.

Al grupo control se le administró el tiopental que se prepara normalmente en bolos diluido en solución salina al 0.9%, este fármaco es altamente alcalino. Este medicamento es incompatible para mezclarla con drogas ácidas como los opioides, catecolaminas y drogas bloqueantes neuromusculares.

Dosis Recomendadas: 3-5 mg/kg para la inducción de la anestesia en adultos (basada en el peso corporal ideal).

Durante el acto quirúrgico se monitorizó la Frecuencia Cardiaca, Frecuencia Respiratoria constantes, la Presión Arterial no invasiva y saturación de oxígeno (SatO₂), mediante el uso de un monitor Doctus VII. Durante todo el procedimiento se registraron los parámetros hemodinámicos. Se registró también la presencia de complicaciones asociadas al procedimiento.

Operacionalización de variables.

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua.	De 20 a 30 años. De 31 a 40 años. De 41 a 50 años. De 51 a 60 años. Mayores de 60 años.	Según años cumplidos.	Número y porcentaje según grupo de edad.
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica.	Masculino Femenino.	Según sexo de pertenencia.	Número y porcentaje según grupo de edad.
Tipo de patologías	Cualitativa nominal politómica.	HIP. Aneurisma. Rotura de aneurisma. Tumores supratentoriales.	Según las patologías neuroquirúrgicas estudiadas.	Número y porcentaje según grupo de edad.
Tensión arterial*	Cualitativa ordinal.	Hipotensión. Hipertensión. Normal.	Según cifras de tensión arterial en el preoperatorio en trans y post operatorio inmediato de manera invasiva expresada en mmHg.	Número y porcentaje según grupo de edad.
Frecuencia cardíaca**	Cuantitativa continua.	Cifras de tendencia central	Según cifras de frecuencia cardíaca medidas mediante el Doctus-VIII continuamente por latidos por minutos (lpm), durante el preoperatorio en trans y post operatorio inmediato.	Número y porcentaje según grupo de edad.
Saturación de oxígeno***	Cualitativa nominal dicotómica.	Adecuada. Inadecuada.	Según cifras de saturación de oxígeno, medidas por el Doctus-VII de manera continua, durante el preoperatorio en trans y post	Número y porcentaje según grupo de edad.

			operatorio inmediato.	
Presión arterial de CO2 ****	Cualitativa ordinal.	Adecuada. Hipocapnia. Hiper-capnia.	Según cifras de presión arterial de CO2, medidas durante el preoperatorio en trans y post operatorio inmediato.	Número y porcentaje según grupo de edad.
Temperatura.	Cuantitativa continua.	Cifras de tendencia central	Según estado febril específico expresado por el paciente durante el preoperatorio en trans y post operatorio inmediato, dados en °C.	Número y porcentaje según grupo de edad.
Complicaciones	Cualitativa nominal dicotómica.	Nauseas. Vómitos.	Según complicaciones exploradas asociadas al agente anestésico.	Número y porcentaje según grupo de edad.

* Tensión arterial

Se medirá por el método indirecto mediante el estetoscopio y el esfigmomanómetro, en el preoperatorio en trans y post operatorio inmediato de manera invasiva expresada en mmHg.

-Hipotensión arterial: Se considerará cuando la cifra de la TAS y TAD se encontró por debajo del 20 al 30 % del valor basal.

- Hipertensión arterial: Se considerará cuando la cifra de la TAS > o igual a 140 mmHg y TAD > o igual a 90 mmHg.

-Normal: TAS entre 100 mm Hg y 139 mm Hg, y TAD entre 60mmHg y 89mmHg.

** Frecuencia cardiaca

Se medirá mediante el Doctus-VII continuamente por latidos por minutos (lpm).

Se determinará como:

- Bradicardia (FC<60lpm).

- Taquicardia (FC>100lpm).

- Normal (FC entre 60 a 100 lpm).

*** Saturación de oxígeno

Medición por el Doctus-VII de manera continua la cual se interpretará como:

- Adecuada (SpO2>95%).

- Inadecuada (SpO2<95%).

**** Presión arterial de CO2

Entre 35 a 45: adecuada.

Menos de 35: hipocapnia.

Más de 45: hipercapnia.

Plan de análisis de los resultados

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y será resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

En el análisis de los datos se utilizó el programa SPS versión 15.0, que permitió determinar si es significativa cada variable con un nivel de significación de $\leq 0,05$, para esto se utilizó la técnica de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado que determinó la presencia de asociación estadística entre variables categóricas. Con la información recogida se aplicó una prueba de T de comparación de media para muestras independientes que determina si existen diferencias significativas entre media de parámetros hemodinámicos entre ambos grupos de tratamientos.

Consideraciones Éticas

Este ensayo clínico se realizó en correspondencia con las regulaciones establecidas en la declaración de Helsinki (Somerset West, República de Sudáfrica; octubre de 1996).

Se pidió a todos los pacientes seleccionadas su consentimiento para participar en el estudio. Se explicó el carácter voluntario de declarar aquellos aspectos que no dañen su dignidad, se insistió en el carácter confidencial de los datos y el manejo anónimo de los participantes con el uso de códigos de identificación. La autonomía se mantuvo desde la decisión individual de participar o no en la investigación, por lo que cada paciente leyó, en presencia del investigador, la información necesaria y oportuna sobre el estudio, para posteriormente ambos firmar el acta de consentimiento informado.

Se sostuvo una interacción justa y benéfica con los pacientes. Siguiendo de esta forma los principios de Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Se trabajó finalmente con una población de 42 pacientes neuroquirúrgicos, divididos en dos grupos, uno de 21 a los que se les administró propofol al 1% vía endovenosa y el otro grupo, de 21 pacientes, al que se le suministró el tiopental (500mg) vía endovenosa como tratamiento tradicional.

Tabla 1. Medias de edades según grupos de estudio. Ciego de Ávila, Morón. 2017.

Grupos de estudio	N	Edad			
		Media	Desviación típ.	Mínimo	Máximo
Propofol	21	53,6	9,2	38	65
Tiopental	21	53,2	9,8	37	65
Total	42	53,4	9,4	37	65

Prueba T para la igualdad de medias $p = 0,523$ ($p > 0,05$)

Fuente: historia clínica del paciente.

La tabla 1 muestra las medias de edades de las pacientes del estudio, según grupos de estudio. Se observa que las medias de las edades se comportaron de forma similar con una media de 53,6 para el grupo experimental y 53,2 para el grupo control, con una mayor desviación típica para el grupo control de 9,8 y 9,2 respectivamente, los valores mínimos fueron similares con 38 años para el grupo experimental y 37 años para el grupo control; los valores máximos fueron idénticos en ambos grupos de estudio con 65 años, lo cual condicionó que no existiese diferencias estadísticas entre ambos grupos de estudio.

La diferencia de las medias de edades no resultó significativa al analizar el resultado de la prueba T para la igualdad de medias con un valor de p muy superior a 0,05. Esta semejanza se toma como criterio de pareamiento que garantiza la comparabilidad inicial de los grupos experimentales.

En un estudio similar en pacientes neuroquirúrgicos realizado en España por Añez C y colaboradores (62), este reporta que no hubo diferencias demográficas de edad y sexo entre los dos grupos del estudio con una media de edad de $43,5 \pm 15,3$ años. Similar a lo encontrado en el presente estudio (63).

Tabla 2. Sexo según grupos de estudio. Ciego de Ávila, Morón. 2017.

Sexo	Grupos de estudio				Total	
	Propofol		Tiopental			
	No.	%	No.	%	No.	%
Masculino	11	52,4	15	71,4	26	61,9
Femenino	10	47,6	6	28,6	16	38,1
Total	21	100,0	21	100,0	42	100,0

Chi-cuadrado de Pearson $p = 0,204$ ($p > 0,05$)

La tabla 2 muestra la distribución de participantes según grupo de estudio de la investigación y las edades de los mismos.

Se pudo observar que existió mayor frecuencia del sexo masculino con 26 (61,9%) con distribuciones similares entre los grupos de estudio de 11 (52,4%) y 15 (71,4%) para experimentales y controles. En las féminas se observaron 16 (38,1%), con 10 (47,6%) y 6 (28,6%) en ambos grupos de estudio respectivamente.

Las semejanzas porcentuales de los grupos no resultaron significativamente diferentes entre sí, con un valor de la p calculada para la prueba estadística, muy superior a 0,05. Esta semejanza se toma como criterio de pareamiento que garantiza la comparabilidad inicial de los grupos experimentales.

Tabla 3. Tipo de patologías y grupos de estudio. Ciego de Ávila, Morón. 2017.

Tipo de patologías	Grupos de estudio				Total	
	Propofol		Tiopental			
	No.	%	No.	%	No.	%
HIP	9	42,9	5	23,8	14	33,3
Aneurisma	5	23,8	5	23,8	10	23,8
Tumores supratentoriales	6	28,6	9	42,9	15	35,7
Rotura de aneurisma	1	4,8	2	9,5	3	7,1
Total	21	100,0	21	100,0	42	100,0

HIP: Hemorragia intraparenquimatosa.

Chi-cuadrado de Pearson $p = 0,557$ ($p > 0,05$)

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según tipos de patologías neuroquirúrgicas estudiadas.

Se pudo observar que los tumores supratentoriales fueron los de mayor frecuencia con 15 (35,7%) pacientes, con distribuciones muy cercanas de 6 (28,6%) para los experimentales y 9 (42,9%) para los controles. Le siguió los HIP con 14 (33,3%) pacientes del total y las aneurismas con 10 (23,4%), la similitud de las distribuciones porcentuales observadas no condicionó la presencia de relación estadísticas entre las variables al hacer el análisis con la prueba estadística seleccionada con un p superior a 0,05.

Tabla 4. Comportamiento de la tensión arterial sistólica tomada en 3 momentos, según grupo de estudio. Ciego de Ávila, Morón. 2017.

Tiempo	Grupos de estudio	N	TA Máx.		Sig. (bilateral)
			Media	Desviación típ.	
Pre inducción analgésica	Propofol	21	161,9	27,8	0,812
	Tiopental	21	150,9	25,6	
Post inducción analgésica.	Propofol	21	122,3	27,7	0,087
	Tiopental	21	113,3	26,5	
Post operatorio.	Propofol	21	132,8	12,7	0,311
	Tiopental	21	121,4	15,6	

Prueba T para la igualdad de medias.

La tabla 4, muestra el comportamiento de la tensión arterial sistólica de ambos grupos medida en tres momentos. En la tabla se observa que antes de iniciarse la analgesia la tensión arterial en ambos grupos se comportó de forma similar con 161,9 de TA máxima para el grupo experimental y 150,9 para el grupo control, sin observarse diferencias estadísticas; luego de la post-inducción anestésica y medida la tensión arterial, se pudo observar una ligera diferencia entre las dos tensiones en los dos grupos de estudio con 122,3 para el experimental y una disminución de 113,3 para el grupo control, tampoco se observaron diferencias estadísticas; en el post-operatorio se pudo observar una diferencia sustancial entre las dos tensiones medidas en los dos grupos con 132,8 para el experimental y 121,4 para el control, no obstante tampoco se encontraron diferencias significativas en la medición de la tensión arterial sistólica en ambos grupos de estudio al analizar el resultado de la prueba T para la igualdad de medias con un valor de p superior a 0,05.

García García (64), este refiere que, el comportamiento de la frecuencia cardiaca fue similar al de la presión arterial media (PAM) y mostró una disminución del valor medio de esta inicialmente en T2 , crecimiento en T3, y posterior descenso a una cifra semejante a la basal en T4. Con respecto a esta variable hemodinámica, el grupo tiopental muestra un aumento significativo en T 3 con respecto a su cifra basal, donde también es superior a la cifra media

del grupo propofol. Concluye que en su estudio el propofol logró mejor control de la respuesta hemodinámica, con menor incremento de la PAM y de la frecuencia cardíaca. El propofol resultó ser superior hipnótico, con mayor atenuación de la respuesta cardiovascular y más rápida recuperación del paciente.

Tabla 5. Comportamiento de la tensión arterial diastólica tomada cada 3 minutos, según grupo de estudio. Ciego de Ávila. 2014

Tiempo	Grupos de estudio	N	TAMín.		Sig. (bilateral)
			Media	Desviación típ.	
Pre inducción analgesica	Propofol	21	100,0	11,8	0,216
	Tiopental	21	95,2	14,3	
Post inducción analgesica.	Propofol	21	76,9	14,1	0,524
	Tiopental	21	67,6	17,2	
Post operatorio.	Propofol	21	85,2	6,7	0,03
	Tiopental	21	75,5	11,9	

Prueba T para la igualdad de medias.

En la tabla 5 se pudo observar el comportamiento de la tensión arterial diastólica en ambos grupos de estudio, con resultados similares a la tabla 4, donde ocurre una disminución inicial de la tensión diastólica después del momento de post-inducción de la misma para ambos grupos con cifras de media general de 76,9 para los experimentales y 67,6 para los controles sin observarse diferencia estadísticas. Sin embargo ocurre un aumento posterior luego del post-operatorio donde las cifras de tensión se elevan a 85,2 para los experimentales y 75,5 para los controles con cifras de desviación típica de 6,7 y 11,9 estas diferencias arroja diferencias significativas para este último momento al analizar el resultado de la prueba T para la igualdad de medias con un valor de p inferior a 0,05.

Algunos anestesiólogos (65,66), sugieren asociar anticolinérgicos, pero se considera que ello pudiera incrementar la aparición de otras arritmias y no se emplean profilácticamente.

Actualmente se logra una disminución significativa de las complicaciones asociadas con las intervenciones neuroquirúrgicas. A pesar de ello se producen importantes desajustes fisiológicos dentro de los cuales se destacan los que afectan al sistema cardiovascular. La hipertensión arterial y la taquicardia se presentan durante varios minutos, el consumo de oxígeno

miocárdico aumenta. El aumento de las catecolaminas circulantes puede inhibirse con fármacos hipnóticos, entre estos, propofol y tiopental (67-71).

Tabla 6. Comportamiento de la Frecuencia cardiaca tomada entres momentos, según grupo de estudio. Ciego de Ávila, Morón. 2017.

Tiempo	Grupos de estudio	N	Frecuencia cardíaca		Sig. (bilateral)
			Media	Desviación típ.	
Pre inducción analgésica	Propofol	21	81,0	15,2	0,925
	Tiopental	21	81,2	13,0	
Post inducción analgésica.	Propofol	21	89,2	13,4	0,138
	Tiopental	21	75,2	16,2	
Post operatorio.	Propofol	21	80,1	10,3	0,412
	Tiopental	21	78,6	11,9	

Prueba T para la igualdad de medias.

En la tabla 6 se observa el comportamiento de la frecuencia cardiaca en ambos grupos de estudio tomada en tres momentos. Como se observa en la tabla la frecuencia cardiaca para ambos grupos de estudio se comportó de forma similar antes de la pre inducción anestésica con cifras de 81, y medida Post inducción anestésica se pudo observar un ligero aumento para el grupo experimental con 89,2 y una ligera disminución en el grupo control con 75,2, luego en el post operatorio se observó una disminución de las cifras de frecuencia cardiaca en el grupo experimental para un 80,1 y un aumento en el grupo control para un 78,6, al analizar el resultado de la prueba T para la igualdad de medias se pudo comprobar que no existió deferencia estadísticas entre ambos grupos de estudio en los tres momentos medidos.

En un estudio similar realizado en la Habana en el Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" por García García y colaboradores (64), este refiere que, la taquicardia sinusal resultó ser la arritmia más frecuente, esta apareció y se manifestó por poco tiempo. La mayor incidencia se observó en las sesiones en las cuales se aplicó tiopental (48%), en comparación a las efectuadas con propofol (2%). Además se observó en este momento de la intervención, en el grupo tiopental, la aparición de extrasístoles auriculares aislados (10%) y bigeminismo en una sesión. El grupo propofol no mostró este comportamiento, con un registro significativamente menor de arritmias cardiacas en T3.

Igualmente en un estudio realizado por este observó que con el uso del propofol existe una tendencia a la disminución de la presión arterial sistólica respecto del basal en la mayoría de los pacientes durante la sedación. El 100% de los pacientes declaró luego del procedimiento no haber sentido ningún discomfort malestar ó dolor y manifestaron su satisfacción con el procedimiento. Refiere por otra parte que, la bradicardia se registró después de la inducción anestésica en 5 pacientes del grupo tiopental (10%) y en 6 del grupo propofol (12%), sin alcanzar cifras menores de 50 latidos por minuto. No hubo arritmias en T1 ni en T4. La bradicardia sinusal posterior a la inducción se asoció en ambos casos con los efectos cardiodepresores de los fármacos empleados.

Otros autores coinciden con estos resultados. (71,72), Kadoi y otros (73), al estudiar la función ventricular izquierda mediante ecocardiografía transtorácica señalan disminución de la fracción de eyección, menor incremento de la fracción de acortamiento y de la poscarga al emplear propofol frente a tiopental. Al compararlos con otros fármacos como etomidato y sevoflorano también propofol resulta superior. Bailine (74), lo recomienda especialmente para pacientes con enfermedades cardiacas asociadas que requieren un estricto control de la respuesta hemodinámica durante la intervención.

Según reporta Añez (62), en su estudio, la evolución de los parámetros hemodinámicos, frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica y diastólica, fue similar en ambos grupos, sin que apreciásemos diferencias estadísticamente significativas. Niño de Mejía (75), igualmente encontró en su estudio realizado ninguna diferencia clínicamente ni estadísticamente significativa de los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, diastólica y media), uso de vasoconstrictores y líquidos endovenosos entre el grupo que se le administró Tiopental Sódico y Propofol.

Tabla 7. Comportamiento de la saturación de oxígeno tomada en tres momentos, según grupo de estudio. Ciego de Ávila, Morón. 2017.

Tiempo	Grupos de estudio	N	Saturación de oxígeno		Sig. (bilateral)
			Media	Desviación típ.	
Pre inducción analgesica	Propofol	21	97,8	1,9	1,000
	Tiopental	21	98,4	1,8	
Post inducción analgesica.	Propofol	21	99,7	0,4	0,002
	Tiopental	21	98,5	2,9	
Post operatorio.	Propofol	21	90,4	26,7	0,004
	Tiopental	21	98,8	0,9	

Prueba T para la igualdad de medias.

En la tabla 7 se observa el comportamiento de la saturación de oxígeno en ambos grupos de estudio tomada en tres momentos. Como se observa en la tabla la saturación de oxígeno para ambos grupos de estudio se comportó de forma similar antes de la pre inducción analgésica y medida post inducción analgésica se pudo observar un ligero aumento para el grupo experimental con 99,7 mantenidas con cifras de desviación típica de 0,4 en el grupo control mantuvo cifras idénticas en este segundo momento con cifras de desviación estándar de 2,9, estas diferencias encontradas condicionó la aparición de diferencias estadísticas entre ambos grupos de estudio; siendo similar en el post operatorio donde se observó para el grupo experimental una saturación de oxígeno de 90,4 pero con una desviación esta vez más dispersa de 26,7 y para el grupo control de 98,8 y una desviación de 0,9, igualmente al analizar el resultado de la prueba T para la igualdad de medias se pudo comprobar que existió diferencias estadísticas entre ambos grupos de estudio.

Tabla 8. Comportamiento de la presión de dióxido de carbono y la temperatura tomada en tres momentos, según grupo de estudio. Ciego de Ávila, Morón. 2017.

Tiempo	Grupos de estudio	N	PCO2		Sig. (bilateral)
			Media	Desviación típ.	
Pre inducción analgésica	Propofol	21	39,7	4,0	0,146
	Tiopental	21	38,9	3,0	
Post inducción analgésica.	Propofol	21	38,0	2,7	0,942
	Tiopental	21	38,5	2,3	
Post operatorio.	Propofol	21	39,5	2,0	0,467
	Tiopental	21	38,8	2,1	

Temperatura

Pre inducción analgésica	Propofol	21	36,2	0,2	0,805
	Tiopental	21	36,2	0,2	
Post inducción analgésica.	Propofol	21	36,0	0,3	0,073
	Tiopental	21	36,1	0,2	
Post operatorio.	Propofol	21	36,2	0,2	0,807
	Tiopental	21	36,5	0,2	

Prueba T para la igualdad de medias.

En la tabla 8 se observa el comportamiento de la presión de dióxido de carbono y la temperatura en ambos grupos de estudio tomada en tres momentos. Como se puede observar en la tabla tanto para la PCO2 como para la temperatura corporal las cifras se mantuvieron homogéneas durante todo el momento de intervención quirúrgica, sin variaciones estadísticas, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos de estudio al analizar el resultado de la prueba T para la igualdad de medias con un valor de p superior a 0,05.

Tabla 9. Complicaciones y grupo de estudio. Ciego de Ávila, Morón. 2017.

Complicaciones	Grupos de estudio				Total	
	Propofol		Tiopental			
	No.	%	No.	%	No.	%
Náuseas	3	14,3	9	42,9	12	28,6
Vómitos	3	14,3	4	19,0	7	16,7
Total	21	100,0	21	100,0	42	100,0

nota: Los porcentos se han sacado en base al total de los grupos

Chi-cuadrado de Pearson $p = 0,04$ ($p < 0,05$)

En la tabla 9 podemos apreciar la aparición de náuseas y vómitos en grupo de estudio. En la tabla se observa que 12 (28,6%) pacientes presentaron náuseas, de las cuales 3 (14,3%) pertenecían al grupo experimental y 9 (42,9%) al grupo control; en cuanto a los vómitos se observó solo 7 (16,7%) pacientes que presentaron esta complicación, con cifras similares en ambos grupos de estudio de 3 (14,3%) y 4 (19,0%) para los experimentales y los controles respectivamente.

Al analizar el resultado de la prueba Chi-cuadrado de Pearson en su variante por la corrección por continuidad, realizada para tablas dos por dos, se demuestra que existe diferencias estadísticas entre los dos grupos de estudio con un valor de p para la referida prueba inferior a 0,05.

Coincidentemente otros investigadores reportan una recuperación más rápida y favorable con el empleo del propofol, el que ofrece además otras ventajas como menor deterioro cognitivo, mejor efecto amnésico y menor incidencia de náuseas y vómitos. Su costo relativamente alto sería una desventaja (72,73,76).

Qadeer y col (77), publicaron un meta-análisis donde revisan 12 estudios prospectivos randomizados originales que incluyen 1161 pacientes, de los cuales 634 recibieron propofol sólo y 527 midazolam, meperidina y/o fentanil en diversos procedimientos quirúrgicos. Los autores no encontraron diferencia significativa en la tasa de complicaciones entre propofol y agentes tradicionales (14.5% vs. 16.8%).

CONCLUSIONES

Se encontró una distribución homogénea de los casos en cuanto a las medias de edades, predominó el sexo masculino y las patologías neuroquirúrgicas más observadas fueron los tumores supratentoriales y las hemorragias intraparenquimatosas sin diferencias estadísticas. En ambos grupos de estudio no se observaron diferencias significativas en las cifras de tensión máxima durante el proceder quirúrgico, no así en la cifras de tensión mínima donde en el postoperatorio existió una disminución de esta en el grupo control con respecto al experimental, igualmente al explorar las cifras de saturación de oxígeno estas arrojaron diferencias entre los grupos durante la post inducción anestésica y el post operatorio, con cifras estables para el grupo experimental y control respectivamente. La frecuencia cardiaca, presión de dióxido de carbono y temperatura corporal no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos de estudio. La complicación más observada fueron las náuseas con mayor prevalencia en el grupo donde se aplicó tiopental con diferencias significativas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sastre S L. Anestesia. En: Neuroanestesia. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1980: 15-6.
2. Kamal T. Tumores intracraneales. En: Oncología clínica. Washington: D.C: POS, 2011: 424.
3. Jones PA, Andrews PJD, Midgley S, Anderson SI, Piper IR, Tocher JL, Housley AM, Corrie JA, Slattery J, Dearden NM, Miller JD. Measuring the burden secondary insults in head-injured patients during intensive care. *J Neurosurg Anesth* 2011;6:4-14.
4. Kotapka MJ, Flamm ES. Cerebral aneurysms: surgical considerations. En: *Anesthesia and Neurosurgery*. James E. Cottrell, David S. Smith (eds). 3rd Ed. Mosby - Year Book, Inc, 1994. Chapter 17, pp:364-375.
5. Kassell NF, Torner JC, Haley C. et al. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. I: overall management results. *J Neurosurg* 1990; 73:18-32.
6. Langsjö JW, Kaisti KK, Aalto SM, Hinkka S, Oikarinen Vesa M. Effects of isoflurane in regional cerebral blood flow oxygen consumption and blood volume in humans. *Anesthesiology*. 2011;99(3):614-23.
7. Nagels W, Demeyere R, Van Hemelrijck J, Vandenbussche E, Gijbels K, Vandermeersch E. Evaluation of the neuroprotective effects of s(+)-isoflurane during open-heart surgery. *Anesth Analg* 2011;98(6):1595-603
8. Engelhard K, Werner C, Möllenberg O, Kochs E. S(+) isoflurane /propofol maintain dynamic cerebrovascular autoregulation in humans. *Can J Anesth*. 2011;48:1034-9.
9. Yamaguchi S, Hamaguchi S, Mishio M et al. Propofol prevents lipid peroxidation following transient forebrain ischemia in gerbils. *Can J Anesth* 2012; 47: 1025 – 1030.
10. Peters CE, Korcok J, Gelb A, Wilson JX. Anesthetic concentrations of propofol protect against oxidative stress in primary astrocyte cultures. *Anesthesiology* 2011; 94: 313-321.

11. Wilson JX, Gelb AW. Free radicals, antioxidants and neurologic injury: possible relationship to cerebral protection by anesthetics. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012; 14(1): 66-79.
12. Kaptanoglu E, Sen S, Beskonakli E, et al: Antioxidant actions and early ultrastructural findings of thiopental and propofol in experimental spinal cord injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 2012; 14(2):114-22.
13. Shapira Y, Lam AM, Engl CC et al: Therapeutic time window and dose response of the beneficial effects of ketamine in experimental head injury *Stroke* 2014;25:1637-43.
14. Coles JP, Leary TS, Monteiro JN, et al. Propofol anesthesia for craniotomy: A double – blind comparison of remifentanyl, alfentanil and fentanyl. *J Neurosurg Anesth* 2000; 12: 15.
15. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1991:102-115.
16. Patel, PM: “Mechanisms of Anesthetic-Mediated Neuroprotection: Current Concepts” en *Problems Anesthesia*. 1997, 9: 11-23.
17. Todd MM; Warner DS: “A Comfortable Hypothesis Reevaluated. Cerebral Metabolic Depression and Brain Protection During Ischemia” en *Anesthesiology*. 1992, 76: 161-164.
18. Lavine SD; Masri LS; Levy ML; Giannotta SL: “Temporary occlusion of the middle cerebral artery in intracranial aneurysm surgery: time limitation and advantage of brain protection” en *J. Neurosurg*. 1997, 87:817-824.
19. Warner, DS: “Mild hypothermia as a clinical strategy for neuroprotection” en *Curr. Op. Anesth*. 1995, 8: 396-400.
20. Sano T; Patel PM; Drummond JC; Cole DJ: “A Comparison of the Cerebral Protective Effects of Etomidate, Thiopental, and Isoflurane in a Model of Forebrain Ischemia in the Rat” en *Anesth. Analg*. 1993, 76:990-997.
21. Bissonnette B, Boulard G. *Physiopathologie du système nerveux central*. In: Ravussin P, editor. *Le point sur le patient neurochirurgical*. Paris: Springer-Verlag; 2014. p. 15-32.
22. Andrews RJ, Bringas JR. A review of brain retraction and recommendations for minimizing intraoperative brain injury. *Neurosurgery* 2013; 33:1052-63.

23. Ravussin P, de Deyne C. AnesthØsie pour masse intracrnienne. In: Ravussin P, editor. Le point sur le patient neurochirurgical. Paris: Springer-Verlag; 2014. p. 113-44.
24. Levitt, JD: "Increased intracranial pressure" en Complications in Anesthesiology, editado por Nikolaus Gravenstein y Robert R. Kirby, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, cap. 27, págs. 391-409.
25. Drummond, JC: "The lower limit of autorregulation: time to revise our thinking?" en Anesthesiology, 2012, 86: 1431-1433.
26. Miller, JD: "Ensuring adequate cerebral perfusion during aneurysm surgery" en Br. J. Anaesth. 2010, 75: 518-519.
27. Young, WL; Cole, DJ:" Deliberate hypertension. Rationale for augmenting cerebral blood flow" en Problems in Anesthesia, 2013, 7: 140-153.
28. Bruder N, Ravussin P. AnesthØsie pour chirurgie vasculaire cØrØbrale. In: Ravussin P, editor. Le point sur le patient neurochirurgical. Paris: Springer-Verlag; 2014. p. 145-67.
29. McCulloch TJ, Visco E, Lam AM. Graded hypercapnia and cerebral autoregulation during sevoflurane or propofol anesthesia. Anesthesiology 2012;93:1205-9.
30. Paulson OB, Olesen J, Christensen MS. Restoration of autoregulation of cerebral blood flow by hypocapnia. Neurology 1972;22:286-93.
31. Sakabe, T; Nakakimura, K: "Effects of anesthetic agents and other drugs on cerebral blood flow, metabolism and jntracranial pressure" en Anesthesia and neurosurgery, editado por Cottrell J y Smith DS, 1994, cap. 7, págs. 149-174.
32. Gómez, LA; Gianchino, LM: "Agonistas alfa2-adrenérgicos: mecanismos de acción, usos y perspectivas en anestesiología" en Rev. Arg. Anest., 2012, 52: 185-195.
33. Hye-Won, L; Caldwell, JE; Dodson, B; Pekka, T; Howley, J: "The effect of clonidine on cerebral blood flow velocity, carbon dioxide cerebral vasoreactivity, and response to increased arterial pressure in human volunteers" en Anesthesiology, 1997, 87: 553-558.
34. Gómez, LA; Gianchino, LM: "Farmacología y neuroanestesia" en Farmacología clínica para anestesiólogos, F.A.A.A., 1997, págs. 554-567.

35. Bouma, GJ; Muizelaar, JP: "Cerebral blood flow in severe clinical head injury" en *New Horizons*, 2011, 3: 384-394.
36. Iseri, P: "Control of Carbon Dioxide Levels During Neuroanaesthesia: Current Practice and an Appraisal of our Reliance upon Capnography" en *Anaesth. Intens. Care*. 1994, 22: 435-441.
37. Czinn EA; Ramez Salem M; Crystal GJ: "Hemodilution Impairs Hypocapnia-Induced Vasoconstrictor Responses in the Brain and Spinal Cord in Dogs" en *Anesth. Analg*. 2012, 80: 492-498.
38. Johnston AJ, Steiner LA, Gupta AK, Menon DK. Cerebral oxygen vasoreactivity and cerebral tissue oxygen reactivity. *Br J Anaesth* 2013;90:774-86.
39. Dearden, MN: "Jugular bulb venous oxygen saturation in the management of severe head injury" en *Curr. Op. Anesth*. 2011, 4: 279-286.
40. Robertson CS; Cormio M: "Cerebral Metabolic Management" en *New Horizons*. 2014, 3: 410-422.
41. Cucchiara, RF; Mahla, ME: Anesthesia for patients with increased intracranial pressure. *ASA Refreshener Courses*, 1993, pág. 177-188.
42. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF. Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology* 2011;15:622-41.
43. Holmstrom A, Akeson J. Cerebral blood flow at 0.5 and 1.0 minimal alveolar concentrations of desflurane or sevoflurane compared with isoflurane in normoventilated pigs. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013;15:90-7.
44. Bedford NM, Girling KJ, Skinner HJ, Mahajan RP. Effects of desflurane on cerebral autoregulation. *Br J Anaesth* 2011;87: 193-7.
45. Fraga M, Rama-Maceiras P, Rodino S, Aymerich H, Pose P, Belda J. The effects of isoflurane and desflurane on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and cerebral arteriovenous oxygen content difference in normocapnic patients with supratentorial brain tumors. *Anesthesiology* 2013;98:1085-90.
46. LamAM, Mayberg TS, Eng CC, Cooper JO, Bachenberg KL, Mathisen TL. Nitrous oxide-isoflurane anesthesia causes more cerebral vasodilation than an equipotent dose of isoflurane in humans. *Anesth Analg* 2014;78:462-8.

47. Joshi S; Ornstein E; Young W: "Augmenting Cerebral Perfusion Pressure: When Is Enough Too Much?" en J. Neurosurg. Anesth. 1996, 8:249-253.
48. Todd MM, Warner DS. A comfortable hypothesis reevaluated. Cerebral metabolic depression and brain protection during ischemia. *Anesthesiology* 2012;76:161-4.
49. Kaisti KK, Metsahonkala L, Teras M, Oikonen V, Aalto S, Jaaskelainen S, et al. Effects of surgical levels of propofol and sevoflurane anesthesia on cerebral blood flow in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Anesthesiology* 2012;96:1358-70.
50. Kaisti KK, Langsjo JW, Aalto S, Oikonen V, Sipila H, Teras M, et al. Effects of sevoflurane, propofol, and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *Anesthesiology* 20012;99:603-13.
51. Eng C, Lam AM, Mayberg TS, Lee C, Mathisen T. The influence of propofol with and without nitrous oxide on cerebral blood flow velocity and CO₂ reactivity in humans. *Anesthesiology* 2011;77:872-9.
52. Kakamura K, Hatano Y, Hirakata H, Nishiwada M, Toda H, Mori K. Direct vasoconstrictor and vasodilator effects of propofol in isolated dog arteries. *Br J Anaesth* 2012;68:193-7.
53. Wallerstedt SM, Reinstrup P, Uski T, Bodelsson M. Effects of propofol on isolated human pial arteries. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:1065-8.
54. Jansen GF, van Praagh BH, Kedaria MB, Odoom JA. Jugular bulb oxygen saturation during propofol and isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing brain tumor surgery. *Anesth Analg* 2011;89:358-63.
55. Munoz HR, Nunez GE, de la Fuente JE, Campos MG. The effect of nitrous oxide on jugular bulb oxygen saturation during remifentanyl plus target-controlled infusion propofol or sevoflurane in patients with brain tumors. *Anesth Analg* 2012;94:389-92.
56. Hoffman WE, Charbel FT, Edelman G, Ausman JI. Thiopental and desflurane treatment for brain protection. *Neurosurgery* 1998;43:1050-3.
57. Hoffman WE, Wheeler P, Edelman G, Charbel FT, Torres NJ, Ausman JI. Hypoxic brain tissue following subarachnoid hemorrhage. *Anesthesiology* 2012;92:442-6-

58. Sano T, Drummond J, Patel P, Grafe M, Watson J, Cole D. A comparison of the cerebral protective effects of isoflurane and mild hypothermia in a model of incomplete forebrain ischemia in the rat. *Anesthesiology* 1992;76:221-8.
59. Nellgard B, Mackensen GB, Pineda J, Wellons JC, Pearlstein RD, Warner DS. Anesthetic effects on cerebral metabolic rate predict histologic outcome from near-complete forebrain ischemia in the rat. *Anesthesiology* 2012;93:431-6.
60. Artru AA. Dose-related changes in the rate of cerebrospinal fluid formation and resistance to reabsorption of cerebrospinal fluid following administration of thiopental, midazolam, and etomidate in dogs. *Anesthesiology* 2012;69:541-6.
61. Lassen NA, Palvolgyi R. Cerebral steal during hypercapnia and the inverse reaction during hypocapnia observed by the 133 xenon technique in man. *Scand J Clin Lab Invest* 1968; 102(suppl):XIII.
62. Añez C. et.al. Repercusión de la monitorización del índice biespectral del electroencefalograma en anestesia intravenosa total con propofol en cirugía sin ingreso. Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2011; 48: 264-269.
63. Şebnem Türk, H. et.al. Sedación y Analgesia en Colonoscopia Electiva: Propofol-fentanilo versus Propofol-Alfentanilo. *Rev Bras Anesthesiol.* 2013;63(4):352-357.
64. García García, E y colaboradores. Propofol frente a tiopental en la terapia electroconvulsiva. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" *Rev Cubana Med Milit* 2007;36(2).
65. Casarotti H, Otegui J, Savi G, Zurmendi P, Galiano E, Gold A. Electroconvulsoterapia: fundamentos y pautas de utilización. *Rev Psiquiatr Urug.* 2004;68(1):7-41.
66. Morgan GE, Mikhail MS. *Anestesiología Clínica*. 3ra ed. México DF: Manual Moderno; 2003.
67. Sienaert P, Dierik M, Degraeve G, Peuskens J. Electroconvulsive therapy in Belgium: A nationwide survey on the practice of electroconvulsive therapy. *J Affect Disord.* 2006;90(1):67-71.

68. Loughnan T, McKenzie G, Leong S. Sevoflurane versus Propofol for induction of anaesthesia for electroconvulsive therapy: a randomized crossover trial. *Anaesth Intensive Care*. 2004; 32(2):236-40.
69. Wajima Z, Shiga T, Yoshikawa T, Ogura A, Inoue T, Ogawa R. Propofol alone, sevoflurane alone, and combined propofol-sevoflurane anaesthesia in electroconvulsive therapy. *Anesth Intensive Care*. 2003;31(4):396-400.
70. Hodgson RE, Dawson P, Hold AR, Rout CC, Zuma K. Anaesthesia for electroconvulsive therapy: a comparison of sevoflurane with Propofol. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32(2):241-5.
71. Grati L, Louzi M, Nasr K, Zili N, Mansalli L, Mechri A, et al. Compared effects of etomidate and Propofol for anaesthesia during electroconvulsive therapy. *Presse Med*. 2005;34(4):282-4.
72. Butterfield NN, Graf P, Macleod BA, Ries CR, Zis AP. Propofol reduces cognitive impairment after electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2004;20(4):275.
73. Kadoi Y, Saito S, Ide M, Toda H, Sekimoto K, Seki S, et al. The comparative effects of Propofol versus thiopentone on left ventricular function during electroconvulsive therapy. *Anaesth Intensive Care*. 2013;31(2):172-5.
74. Bailine SH, Petrides G, Doft M, Lui G. Indications for the use of Propofol in electroconvulsive therapy. *J ST*. 2013;19(3):129-32.
75. Niño de Mejía, MC. et.al. Cambios hemodinámicos durante la inducción anestésica con tiopental versus propofol en pacientes ASA I y II. *Rev. Col. Anest*. 35: 53-58, 2015.
76. Martin BA, Cooper RM, Parikh SV. Propofol anaesthesia, seizure duration, and ECT: a case report and literature review. *J ECT*. 1998;14(2):99-108.
77. Adeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Zuccaro G. Propofol vs. traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 3:1049-56.

ANEXOS

Anexo I

Acta Consentimiento Informado

Servicio de anestesiología y reanimación

Hospital Provincial de Morón.

Compañero (a) Paciente:

Por este medio le comunicamos a ud. que ha sido escogido (a) para la realización de una investigación donde usted será el objeto de estudio. Sólo necesitamos su colaboración, se trabajará con las historias clínicas y documentación suya con el objetivo de determinar la efectividad comparativa anestésica de dos anestésicos en la evolución de variables hemodinámicas. Esperamos su ayuda y facilitación de los medios de información.

Si desea usted participar en el estudio exponga aquí su consentimiento:

Yo _____ he tenido contacto con la Dra. Yamile Machado y el resto del equipo de investigadores que me han explicado todos los aspectos relacionados con el estudio; he podido hacer preguntas y aclarar todas mis dudas acerca del mismo, recibiendo respuestas satisfactorias. Comprendo que mi participación es voluntaria, que puedo retirarme cuando lo desee del mismo, sin que sea necesario explicar las causas y sin afectar las relaciones con los médicos que me atienden y para expresar libremente mi conformidad de participar en el estudio firmo el siguiente modelo.

Nombre y Apellidos del paciente _____

Firma del paciente: _____