

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO DURANTE INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA USANDO
PROPANIDIDO VS PROPOFOL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA PROGRAMADA EN
EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA**

CENTRO MÉDICO ISSEMyM TOLUCA

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

M.C. CITLALI RODRÍGUEZ ESTRADA

DIRECTOR DE TESIS

M. EN I.C. NORMA CUÉLLAR GARDUÑO

REVISORES

D. EN C. ARIZAI YOLIA LANDA JUÁREZ

E. EN ANEST. ELIZABETH MIRÓN MILLÁN

E. EN ANEST. ROBERTO ALEJANDRP SÁNCHEZ LÓPEZ

ÍNDICE

Resumen 3
Introducción 5
Marco teórico 6
Justificación, factibilidad y pertinencia 14
Planteamiento del problema 15
Pregunta de investigación 16
Objetivos 17
Criterios de selección 18
Diseño de estudio/Operacionalización de variables 19
Metodología 20
Procedimiento del estudio (Descripción) 21
Cronograma de actividades 23
Recursos 24
Consideraciones Éticas 25
Resultados 26
Discusión 35
Conclusiones 36
Recomendaciones 37
Referencias bibliográficas 38
Anexos 39

RESUMEN

Objetivo: Determinar el comportamiento hemodinámico, durante la inducción anestésica usando Propanidido en dosis de 3-5 mg/kg vs Propofol en dosis de 1.5-2 mg/kg en sometidos a cirugía programada.

Métodos: Ensayo Clínico Controlado. Se realizó en el Centro Médico ISSEMyM Toluca, en pacientes sometidos a cirugía programada, bajo Anestesia General, se incluyó un total de 60 pacientes para el análisis, los cuales se dividieron de manera aleatoria en dos grupos: Grupo 1: Grupo de Estudio. Pacientes manejados con Propanidido para la inducción anestésica y Grupo 2: Grupo Control. Pacientes manejados con Propofol para la inducción anestésica.

Se realizó el registro de los siguientes parámetros hemodinámicos y de monitorización estandar: PAM, FR, SpO₂, BIS y EKG.

Resultados: mediante diferentes pruebas (T-Student, Chi² y ANOVA), para Igualdad de muestras Independientes y significancia estadística, se pudo corroborar que no hay una diferencia significativa en cuanto a los cambios hemodinámicos con el uso del Propanidido vs el Propofol.

Conclusiones: En nuestro estudio se muestran discretas diferencias entre la administración de Propofol vs Propanidido, las cuales se muestran principalmente tras la administración de medicación con Midazolam previo a la inducción. Sin embargo, en cuanto a la profundidad anestésica se pudo observar que al momento de la laringoscopia e intubación con el Propofol el BIS presentó una modificación significativa. Los resultados nos permiten comparar dos fármacos de características diferentes, que presentan acción similar, resaltando que el Propanidido es una buena opción para la inducción de pacientes.

SUMMARY

Objective: To determine hemodynamic behavior during anesthesia induction using Propanidide at a dose of 3-5 mg/kg vs. Propofol at a dose of 1.5-2mg/kg in patients undergoing scheduled surgery.

Methods: Controlled Clinical Trial It **was carrying** out in the ISSEMyM Medical Center in Toluca, in patients submitted to programmed surgery, under General Anesthesia, a total of 60 patients were included for the analysis, which were randomly divided in two groups: Group 1: Study Group. Patients managed with Propanidide for anesthetic induction and Group 2: Control Group. Patients managed with Propofol for anesthesia induction.

The following standard monitoring and hemodynamic parameters were recorded: PAM, FR, SpO₂, BIS and EKG.

Results: by means of different tests (T-Student, Chi² and ANOVA), for Equality of Independent samples and statistical significance, it was possible to corroborate that there is no significant difference in terms of hemodynamic changes with the use of Propanidide versus Propofol.

Conclusions: In our study, there are discrete differences between the administration of Propofol vs Propanidide, which are mainly shown after the administration of medication with Midazolam prior to induction. However, regarding the anesthetic depth it could be observed that at the moment of laryngoscopy and intubation with Propofol, BIS presented a significant modification. The results allow us to compare two drugs of different characteristics, which present similar action, highlighting that Propanidide is a good option for patient induction.

INTRODUCCIÓN

En la anestesiología contemporánea el profundo conocimiento de la farmacología es fundamental, aunado al gran avance tecnológico en el campo de la monitorización cerebral, lo que nos permite aplicar métodos y fármacos que suprimen el dolor, inducen hipnosis, generan amnesia, relajación muscular y protección neurovegetativa, manejando en forma integral la anestesia de los pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento terapéutico diagnóstico y/o quirúrgico. ⁽¹⁾

La búsqueda de drogas anestésicas que reúnan las condiciones ideales de rapidez de acción, baja toxicidad y pronta eliminación, hacen que constantemente se esté investigando en el campo de la bioquímica y la farmacología: ningún fármaco actualmente cumple con todas las características, exigentes de esta definición; sin embargo, el Propanidido posee varias de ellas. ⁽¹⁾

El acto anestésico debe cumplir con ciertas características entre las que se incluyen: control de la vía aérea evitando depresión respiratoria, hipnosis de rápido inicio de acción con una recuperación de la conciencia en el menor tiempo posible y con mínimos efectos sedativos residuales, es fundamental brindar una analgesia intensa para un mantenimiento estable de los signos vitales para ofrecer un campo quirúrgico adecuado para el cirujano evitando movimientos defensivos durante el procedimiento, menor tiempo de estancia hospitalaria, brindando una adecuada relación costo-beneficio, seguridad para conseguir y lograr una alta satisfacción para todos los pacientes que se sometan a cualquier procedimiento anestésico ambulatorio bajo anestesia general endovenosa, y/o con técnicas de anestesia combinada; para ello el hipnótico es la piedra angular del manejo anestésico en conjunto con analgésicos opioides y en algunos casos los relajantes musculares, el Propanidido fármaco utilizado cumple con cualidades especiales para llevar un estado anestésico ideal. ⁽¹⁾

MARCO TEÓRICO

ANESTESIA GENERAL BALANCEADA

La anestesia general es un estado farmacológicamente inducido que proporciona inconsciencia, amnesia, analgesia, inmovilidad y protección neurovegetativa, así como el mantenimiento de la homeostasis mediante la administración de fármacos intravenosos e inhalados. ⁽³⁾

Aún no contamos con el agente hipnótico ideal, que según la Sociedad Americana de Medicina Crítica es aquel el cual posee las siguientes características; rápido inicio y vida media corta, mínima depresión respiratoria, ningún efecto sobre la función cardiovascular, metabolitos inactivos o carentes de ellos, metabolismo y eliminación plasmática, ninguna interacción con otras drogas, no producir dolor a la inyección, no producir tolerancia o síndrome de abstinencia, debe producir amnesia, debe ser económico. ⁽¹⁾

Las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que se producen al hacer combinaciones generan un efecto aditivo y una respuesta clínica de intensidad variable que dependerá de la vía de administración, la dosis y el número de fármacos empleados, sin olvidar la variabilidad interindividual del paciente. ⁽³⁾

Estos medicamentos son cómodos para el paciente y el anestesiólogo, pero presenta algunos inconvenientes en su uso, relacionados a hipotensión, apnea, sueño, agitación y delirio. ⁽³⁾

Dentro de los anestésicos generales existen una gran cantidad de fármacos, los cuales se pueden dividir en dos grandes grupos según su vía de administración: 1. Anestésicos generales inhalatorios. 2. Anestésicos generales intravenosos. ⁽²⁾

PROPOFOL

El Propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico intravenoso. Su uso resulta en un inicio y compensación rápidos con menos efectos secundarios que incluyen náuseas y vómitos postoperatorios, lo que lo hace particularmente favorable en el entorno ambulatorio. ⁽⁴⁾

Se han descrito las acciones no hipnóticas del propofol, que incluyen su acción antiemética, antiprurítica, antiepiléptica, sedante-ansiolítica-amnésica, acciones musculares, efectos neuroprotectivos y antioxidantes, y un efecto eufórico, con cambios en el humor y riesgo potencial de abuso. ⁽⁴⁾

Indicaciones actuales del Propofol:

Inducción anestésica.

Sedación de pacientes en el quirófano y en terapia intensiva

Mantenimiento de la anestesia como parte de la anestesia balanceada o total intravenosa.

Prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos.

Características fisicoquímicas:

-Grupo de los alquifenoles (2,6 diisopropilfenol).

-Peso molecular 178 g/mol.

-Insoluble en agua - liposoluble.

- Emulsión lipídica con triglicéridos de cadena larga.

- Composición:

Propofol: 1% y 2%

• aceite de soja: 10%

• glicerol: 2,25%

• lecitina de huevo purificada: 1,2%

• hidróxido de sodio.

-Ligeramente viscosa - aspecto lechoso.

-Isotónica con respecto al plasma.

-PH 7-8,5.

-Estable a temperatura ambiente.

-Mantenimiento 4 °C y 25 °C, evitar su congelación.

-Vencimiento a los 2 años de su fabricación.

-Uso dentro de las 6 horas de abierta la ampolla, dentro de las 12 horas en caso de que forme parte de una línea de infusión. ⁽⁴⁾

Mecanismo de acción:

Actúa en el complejo receptor GABA en un sitio diferente que el correspondiente a los barbitúricos y las benzodiacepinas, aumentando la conductancia del cloro. Potencia la acción del neurotransmisor GABA, que inhibe la transmisión sináptica mediante un “mecanismo de hiperpolarización” originado por la “apertura de los canales de Cloro (Cl⁻)”.

Antagonista del glutamato a la altura del receptor NMDA .

En médula espinal, actúa como “antagonista de la glicina” (espasmos de opistótonos y las mioclonías)

Efecto antioxidante y neuroprotector (potencial antioxidante del anillo fenol).

Recientes estudios han sugerido que el “sistema endo-cannabinoide” puede contribuir a las acciones anestésicas del propofol.

Tiene efecto bloqueante de los canales de Calcio (Ca⁺⁺) en la corteza cerebral.

Produce cambios “no específicos en la organización citoesquelética de las neuronas y células gliales”, causadas por un incremento del Ca^{++} intracelular. ⁽⁴⁾

Contraindicaciones del uso del propofol.

Absolutas:

- Hipersensibilidad al propofol o emulsión
- Contraindicación para la AG

Relativas:

- Enfermedad cardíaca o respiratoria grave
- Ancianos debilitados y pacientes ASA III - IV
- Mujeres obstétricas

Efectos sobre el SNC:

Es un agente sedante-hipnótico, sin propiedades analgésicas, produce una depresión del SNC dosis dependiente que va desde la sedación, a concentraciones plasmáticas bajas (0,5-2 $\mu\text{g/ml}$), a la hipnosis plena, a concentraciones plasmáticas $> 3 \text{ mcg/ml}$ y el efecto amnesiante se produce con concentraciones plasmáticas $> 1 \mu\text{g/ml}$.

Reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneana, y produce una disminución dosis-dependiente de la tasa metabólica cerebral global para el O_2 . “No afecta la autorregulación cerebral” y conserva la reactividad al CO_2 . También se le atribuyen efectos neuroprotectores, especialmente luego de episodios isquémicos agudos, que podrían deberse parcialmente a los efectos antioxidantes del “anillo fenol” de su estructura química. El Propofol también disminuiría la presión intraocular entre 30% y 40%. Se han comunicado también casos de efectos euforizantes y de desinhibición sexual, y efecto excitatorios del tipo de movimientos espontáneos, tirones, temblores e hiperclonus. ⁽⁴⁾

Efectos cardiovasculares:

Los efectos depresores cardiovasculares del Propofol son más profundos que los producidos por otros agentes inductores IV; el más evidente es una disminución de la presión arterial que se debería tanto a la vasodilatación como a la depresión cardíaca. Ambos fenómenos son dosis dependiente y concentración plasmática dependiente. Independientemente de la presencia de enfermedad cardiovascular, una dosis de inducción de 2-2,5 mg/kg produce una reducción entre el 20% y el 40% de la presión arterial, y durante el mantenimiento de la anestesia, la presión arterial permanece entre un 20% y un 30% por debajo de los niveles de preinducción. ⁽⁴⁾

El Propofol altera el “mecanismo baro-reflejo” resultando en un menor aumento de la FC en respuesta a una determinada disminución de la presión arterial, y ese menor aumento de la FC podría ser la causa de la mayor caída en la presión arterial. ⁽⁴⁾

A mayor edad se intensifican los efectos cardiodepresores de este agente, siendo necesario ajustar las dosis. La hipotensión arterial no es significativa en pacientes normales, pero es importante en pacientes:

- Ancianos
- Patología cardíaca y/o fallo de bomba
- Hipovolémicos
- Ansiosos
- Hipertensos, medicados o no
- Pacientes con β - bloqueantes
- Premedicación con opioides.

La premedicación con opioides “potencia los efectos hemodinámicos” con reducciones de hasta un 40% en la presión arterial sistólica; la dosis del opiáceo no parece influir sobre la magnitud de la respuesta hipotensora, que alcanza su máximo con dosis relativamente bajas (2 μ g/kg fentanilo); esto podría deberse a que el Propofol tiene cierta acción bradicardizante de origen central que se potencia con el agregado de opioides.

Aunque el Propofol reduce el flujo sanguíneo coronario, también disminuye el trabajo cardíaco y el consumo de O₂ miocárdico; por lo tanto, se mantiene el balance entre el aporte y la demanda de O₂. ⁽⁴⁾

Efectos respiratorios:

Luego de una dosis habitual de inducción de Propofol, se produce apnea en 25-30% de los casos, generalmente precedida por un aumento de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente.

La incidencia y duración de la apnea depende:

- Dosis
- Rapidez de la inyección
- Uso concomitante de premedicación.

La incidencia de apnea prolongada (> 30 segundos) aumenta con el agregado de un opioide, como premedicación o utilizado justo antes de la inducción, y es mayor con Propofol que con otros agentes IV. ⁽⁴⁾

El propofol produce una mayor relajación de la musculatura faríngea y reducción de los reflejos de la

vía aérea superior; es el agente de elección para la colocación de dispositivos supraglóticos. El Propofol, en menor grado que el halotano, induciría “broncodilatación” en pacientes con EPOC, y a diferencia de los agentes anestésicos inhalatorios, “no inhibe la vasoconstricción pulmonar hipóxica”, lo que resulta de gran utilidad para la cirugía de tórax. El uso de aminofilina contrarresta los efectos depresores de la ventilación del propofol. ⁽⁵⁾

PROPANIDIDO

Eugenol se obtiene a partir del aceite de clavo de olor. Los derivados de eugenol se investigaron por sus propiedades anestésicas a finales de 1950. Se desarrollaron tres compuestos; G29.505 (Eunal), E34 (Propinal) y FBA.1420 (propanidid). ⁽⁶⁾

Las drogas suaves son moléculas que resueltamente se diseñan para metabolizarse rápidamente (metabólicamente lábil). En anestesia, los fármacos blandos son útiles porque permiten una titulación precisa y una rápida recuperación, lo que permite una recuperación de la conciencia y por ende un egreso del paciente a su domicilio, reduciendo los tiempos de alta de la Unidad de Cuidados Postanestésicos. ⁽⁶⁾

La propanidida y AZD3043 tienen una vía metabólica diferente en comparación con el propofol, y cuentan con un perfil clínico de acción ultracorta. ⁽⁶⁾

El flúor imparte una variedad de propiedades a ciertos medicamentos, incluyendo una tasa de absorción mejorada y la mejora del transporte del fármaco a través de la barrera hematoencefálica. ⁽⁷⁾

Éste fue introducido a la clínica por Hiltmann en el año de 1963-1965; este fármaco fue utilizado como anestésico para procedimientos quirúrgicos menores y dentales. El principal efecto benéfico observado fue su acción ultracorta. ⁽⁶⁾

Su uso fue suspendido debido a los severos efectos hemodinámicos causados por el solvente Cremophor El y no por el propanidido mismo. ⁽⁶⁾

Esta molécula posee las siguientes propiedades:

- Rápido inicio de acción.
- Propiedades analgésicas.
- Rápida recuperación de la conciencia.
- Sin irritación venosa al administrarse. ⁽⁶⁾

Mecanismo de acción:

Inhibidor alostérico del GABA; actúa a nivel mesencefálico y bulbar, puesto que neutraliza la acción de los neurolépticos centrales en estos sitios. ⁽⁶⁾

Farmacocinética y farmacodinamia:

La característica que distingue a los eugenoles de todos los demás anestésicos intravenosos disponibles es la rapidez de la recuperación completa.

Tiene gran estabilidad cardiocirculatoria, aunado a su actual preparación, que le proporciona baja liberación de histamina, tiene una vida media de acción de 7 a 10 minutos, con una recuperación aceptable entre 20 y 25 minutos. ⁽⁶⁾

La rapidez de la recuperación después de dosis únicas o infusiones del fármaco se debe a su conversión por la enzima plasmática pseudocolinesterasa a metabolitos ácidos carentes de actividad anestésica.

La dosis letal media LD50 es de aproximadamente 80 mg/kg. ⁽⁶⁾

Efectos sobre el SNC:

El fármaco es un agente de acción notablemente rápida. Produce inconsciencia. Por lo regular los reflejos pupilar, corneal, y laríngeo permanecen activos, pero falta el reflejo faríngeo y hay relajación de los músculos maseteros en la mayor parte del período anestésico. La duración media de la anestesia, con 5 a 7 mg/kg es aproximadamente de 8-10 minutos. ⁽⁶⁾

Efectos sobre el aparato respiratorio:

Durante su circulación después de la inyección de 7 mg/kg aumenta el volumen respiratorio aproximadamente 300% y la frecuencia respiratoria al igual un 20%. Esta hiperventilación. ⁽⁶⁾

Efectos Cardiovasculares:

En forma simultánea con el inicio de la estimulación respiratoria disminuye la presión arterial y aumenta la frecuencia cardiaca. La TA sistólica disminuye un 10% y la diastólica un 15%, en tanto que el pulso aumenta en promedio a un 15% volviendo a la normalidad en dos minutos. Los efectos hemodinámicos son muy semejantes a los conocidos del Propofol. ⁽⁶⁾

Reacciones adversas:

Puede presentarse durante la inducción, hipotensión, taquicardia, tos, hipo; durante la fase de recuperación se pueden presentar náusea, vómito y cefalea, sólo en un porcentaje bajo de pacientes. Flebitis cuando se administra en forma extravascular. Rash o reacción alérgica cuando contenía Cremophor EI. ⁽⁶⁾

Contraindicaciones:

Pacientes alérgicos a las especies, chile, o clavo, así como precaución en pacientes asmáticos y/o atópicos.

⁽⁶⁾

Dosis inducción:

Adulto: 5 a 7 mg/kg por vía intravenosa con una latencia de 30 segundos. ASA 1-2. Adultos jóvenes. ASA 2-4 de 3 a 5 mg/kg. Pacientes seniles o debilitados. Niños: 10 mg/kg inducción. ⁽⁶⁾

Mantenimiento:

Dosis de impregnación: 10 mg/kg durante tres minutos. Mantenimiento: 37 mg/kg/h. ⁽⁶⁾

REFORMULACIÓN A MACROGOL HS 15 (PEG-660-12-HIDROXIESTEARATO)

En el año 2000 se logró estabilizar Propanidido en una base de microemulsiones como lo es el Macrogol HS 15, con el cual se mantienen las mismas propiedades benéficas del Propanidido y sin efectos alérgicos.

Macrogol 15, es un potente agente solubilizante y emulsionante no iónico, con baja toxicidad. Ayuda a abordar incluso los desafíos de mezclas difíciles. Se utiliza para la fabricación de preparaciones parenterales acuosas como las vitaminas A, D, E y K, además de drogas tales como Propanidido, miconazol, alfadolona, alfaxalona, nifedipino y piroxicam. ⁽¹⁾

Cabe mencionar que en Estados Unidos de Norteamérica este fármaco nunca ha sido autorizado por la FDA, y la gran mayoría de las publicaciones datan de un período comprendido desde 1964 a 1989. ⁽¹⁾

Se revisaron publicaciones en la página de la Revista Mexicana de Anestesiología, encontrándose muy poca evidencia de estudios al respecto, se encontraron tres artículos entre los años 1980 y 1984, en donde realizaron estudios con Propanidido en los hospitales de México, como Ferrocarriles de México, IMSS «La Raza», ISSSTE 1o de Octubre, y Hospital «Lic. Adolfo López Mateos» concluyendo que el fármaco es útil para procedimientos quirúrgicos menores, y es de acción ultracorta. ⁽¹⁾

En 2005 se realizó un estudio titulado «Comparación de la profundidad hipnótica y su duración mediante índice bispectral inducida con Propanidido vs. Propofol durante la aspiración manual endouterina», este estudio se presentó y fue aceptado como cartel electrónico al Congreso Mundial de Anestesiología celebrado en el 2012 en Buenos Aires, Argentina, publicado en la Revista BJA de ese año, concluyendo que Propanidido a razón de 7 mg/kg es superior a 2 mg/kg de Propofol, haciéndolo ideal para realización de legrados uterinos por aspiración. ⁽¹⁾

En el año 2006 se realizó otra tesis titulada «Respuesta hemodinámica y profundidad hipnótica (BIS) durante la inducción e intubación endotraqueal con diferentes dosis de Propanidido», el mismo año otro estudio de tesis titulado «Dosis mínima de inducción y mantenimiento de Propanidido guiado por BIS para la sedación durante la panendoscopia digestiva diagnóstica» y en el año 2007 un último estudio que se llevó a cabo en

el Hospital Infantil de Morelia «Eva Sámano de López Mateos» titulado «Comparación de la duración y profundidad hipnótica de Propanidido vs. sevoflurano, inducidas para la aplicación intratecal de quimioterapia en pacientes pediátricos».⁽¹⁾

Estos estudios clínicos autorizados por el comité de ética del propio hospital y avalados por el PUEM (UNAM) nos han dado la confianza para postular que el Propanidido con su actual formulación es seguro, no causa reacciones adversas graves como lo son el choque anafiláctico, tanto en adultos como niños, y que muestra características superiores hipnóticas al Propofol y sevoflurano, con relación al tiempo de latencia y emersión.
(1)

Para algunos colegas el nombre de Propanidido les será muy familiar, pero a la mayoría, sobre todo las nuevas generaciones de anesthesiólogos, incluso residentes de anestesia desconocen el fármaco, que bien se ha probado durante estos últimos 15 años su eficacia, seguridad y buena tolerabilidad en pacientes sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos y terapéuticos en distintos hospitales de la República Mexicana, aún queda mucho que estudiar al enigmático y controversial Propanidido. ⁽¹⁾

El advenimiento de las drogas blandas ha hecho cada vez más posible cumplir la fantasía de un interruptor mágico. Aunque hay límites y esto puede lograrse mediante la estrategia de las drogas blandas, el concepto ciertamente hace más precisa la titulación del efecto anestésico deseable; con el fármaco blando la tendencia es claramente establecida, se puede decir que la anestesia se va suave, y es un buen concepto. ⁽¹⁾

El compuesto AZD3043, que es un modulador positivo alostérico del GABAA, ha sido desarrollado en animales (ratas, conejos y ratones) y posteriormente en humanos se desarrollaron tres estudios sobre la molécula similar a Propanidido, donde se tiene como principal acción el inicio de corta y breve duración; los primeros estudios en humanos realizados en bolo e infusión han sido bien tolerados y con efectos secundarios leves, en los que destacan cefalea, dolor torácico, disnea, náusea y vómito, ningún caso de reacción anafiláctica; al igual que el Propanidido no causa dolor a la inyección y mantiene similar estabilidad cardiocirculatoria que Propofol, excepto por su cronotropismo positivo del 15% posterior a la aplicación con una duración breve de dos minutos ⁽⁷⁾

JUSTIFICACIÓN, FACTIBILIDAD Y PERTINENCIA

- A. *Conveniencia.* El Centro Médico ISSEMyM Toluca, realiza cirugía para diversas patologías de múltiples especialidades. Por lo tanto, se ha vuelto obligado como anestesiólogos, en nuestro centro de trabajo conocer y poder llevar a cabo el manejo adecuado de los pacientes sometidos a todo tipo de cirugías, siendo de importancia un adecuado monitoreo del estado hemodinámico del paciente para disminuir las alteraciones que se pudieran presentar por los diversos fármacos que se ministran durante la práctica anestésica, esto es de importancia para la recuperación y para el pronóstico a largo plazo del paciente.
- B. *Relevancia social.* El beneficio esperado del protocolo tiene el alcance de todos los pacientes que son sometidos a cirugía en nuestro medio, sin embargo, esperamos que con el tiempo podamos impactar con la disminución de eventos deletéreos a nivel hemodinámico durante la inducción de la anestesia general.
- C. *Implicaciones Prácticas.* El uso de Propanidido como inductor para la anestesia general en los pacientes sometidos a cirugía nos aporta una alternativa para llevar a cabo un manejo con beneficios similares respecto al manejo habitual con Propofol.
- D. *Valor teórico.* Con el presente estudio se pretenden valorar los cambios hemodinámicos en respuesta al uso del Propanidido vs el uso de Propofol y establecer cuál de los dos inductores aporta una mayor estabilidad hemodinámica.
- E. *Utilidad Metodológica.* El presente proyecto espera impactar en el manejo habitual de los pacientes, produciendo una modificación en los protocolos de manejo de los pacientes a nivel general.
- F. *Originalidad.* Actualmente no se reportan estudios, evaluando la respuesta hemodinámica con el nuevo solvente Macrogol HS 15 (PEG-660-12-hidroxiestearato). Motivo por el cual se busca evaluar el comportamiento hemodinámico durante inducción de la anestésica usando Propanidido vs Propofol en pacientes sometidos a cirugía programada en el Centro Médico ISSEMyM Toluca.
- G. *Viabilidad de la investigación.* La realización del trabajo de investigación es factible ya que se cuenta con los recursos materiales y humanos dentro del Centro Médico de ISSEMYM.
- H. *Diseminación de los Resultados.* Se espera poder publicar los resultados en una revista indexada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Centro Médico ISSEMyM Toluca, se programan un promedio de 20 cirugías por día, de diferentes especialidades, de las cuales 8 se realizan bajo anestesia general. De manera habitual se utiliza el Propofol como agente inductor de elección en la mayoría de los procedimientos de anestesia general, y solo en algunos casos muy específicos se requiere de otro tipo de inductores, como etomidato, tiopental. o midazolam. Actualmente se nos presenta como una posible opción el uso de Propanidido para los procedimientos en que habitualmente se utiliza el Propofol. Se ha reportado en diversos estudios realizados que los efectos clínicos del Propanidido son muy similares al del estándar de oro, el Propofol, sin embargo, en Centro Médico ISSEMyM Toluca no se ha estudiado el comportamiento hemodinámico del Propanidido durante inducción anestésica, por lo cual nos planteamos la siguiente pregunta:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el comportamiento hemodinámico durante inducción de la anestesia usando Propanidido en dosis de 3-5 mg/kg vs Propofol en dosis de 1.5-2 mg/kg en pacientes sometidos a cirugía programada en el Centro Médico ISSEMyM Toluca?

HIPÓTESIS

El comportamiento hemodinámico durante inducción de la anestesia usando Propanidido en dosis de 3-5 mg/kg es similar en comparación con Propofol en dosis de 1.5-2 mg/kg en pacientes sometidos a cirugía programada.

OBJETIVO GENERAL

Valorar el comportamiento hemodinámico, durante la inducción anestésica usando Propanidido en dosis de 3-5 mg/kg vs Propofol en dosis de 1.5-2 mg/kg en sometidos a cirugía programada.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Medir el tiempo que necesita cada agente empleado para lograr un BIS entre 40 y 60.
2. **Determinar** si se requirió de una dosis complementaria de alguno de los fármacos en estudio para mantener el BIS entre 40 y 60, durante la laringoscopia e intubación.
3. Registrar las cifras de PAS, PAD y PAM durante la inducción anestésica, laringoscopia e intubación orotraqueal en ambos grupos de estudio.
4. **Registrar** las cifras de FC durante la inducción anestésica, laringoscopia e intubación orotraqueal en ambos grupos de estudio.
5. Reportar otros parámetros de monitoreo (SpO₂, modificaciones en el trazo ECG).
6. Describir la presentación de efectos adversos durante e inmediatamente después la inducción anestésica.
7. Comparar los resultados entre los grupos de estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 18 a 70 años
- Pacientes sometidos a cirugía programada
- Pacientes que requieran el uso de anestesia general para su procedimiento quirúrgico
- Clasificación ASA I - III
- Consentimiento Informado autorizado y firmado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes alérgicos a la yema de huevo, soya, clavo, fentanilo, halogenados
- Pacientes con alergias a los agentes estudiados (Propofol y/o Propanidido)
- Cualquier situación no prevista que a criterio del investigador ponga en riesgo la integridad, seguridad y/o la vida del paciente
- **Paciente que no desee participar en el estudio.**

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Contraindicación para la inducción con Propanidido o Propofol
- Efectos secundarios de los inductores que requieran suspender la administración de los medicamentos

DISEÑO DE ESTUDIO

Se llevará a cabo un Ensayo Clínico Controlado.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes del Centro Médico ISSEMyM, Toluca, que cumplan con los criterios de inclusión para el presente estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

- *VARIABLE INDEPENDIENTE:* Inducción Anestésica con Propánidido o Propofol
- *VARIABLE DEPENDIENTE:* Cambios Hemodinámicos.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	
Inducción Anestésica	Estado reversible inducido farmacológicamente, donde se produce perdida de la conciencia, analgesia y relajación de la musculatura	Estado reversible inducido farmacológicamente donde se produce perdida de la conciencia, utilizando Propánidido o Propofol.	Cuantitativa	Continua	mg/kg	
Cambios Hemodinámicos	Variación en los parámetros hemodinámicos del paciente.	Variación en los parámetros de monitoreo hemodinámico NO invasivo del paciente TA, FC	Cuantitativa	Razón	FC PA	lpm mmHg
Otros parámetros de monitoreo	Registros que tienen como objetivo medir y vigilar la oxigenación y la función cardiaca. (9)	Variación en los parámetros de monitoreo NO invasivo del paciente ECG, SpO ₂ .	Cualitativa	Nominal Dicotómica	ECG	Cambios SI/NO
					SpO ₂	%
Tiempo de inducción	Tiempo que tarda en alcanzar una profundidad anestésica medida por BIS entre 40 y 60.	Tiempo que tarda en alcanzar una profundidad anestésica medida por BIS entre 40 y 60.	Cuantitativa	Discreta	min	
Reacción adversa a medicamentos	Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.	Efectos perjudiciales no buscados de los fármacos Propánidido y Propofol	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente o ausente	

METODOLOGÍA

Previa autorización del protocolo de estudio por los comités de Enseñanza e Investigación y de Bioética del Centro Médico ISSEMyM Toluca y contando con el consentimiento informado (ANEXO1) firmado por el paciente, se procederá de la siguiente manera:

Previo al inicio de la inducción anestésica en ambos grupos se realizará monitorización tipo I (PANI, FC, SpO₂, ECG, BIS).

Los pacientes se dividirán de manera aleatoria en dos grupos de estudio:

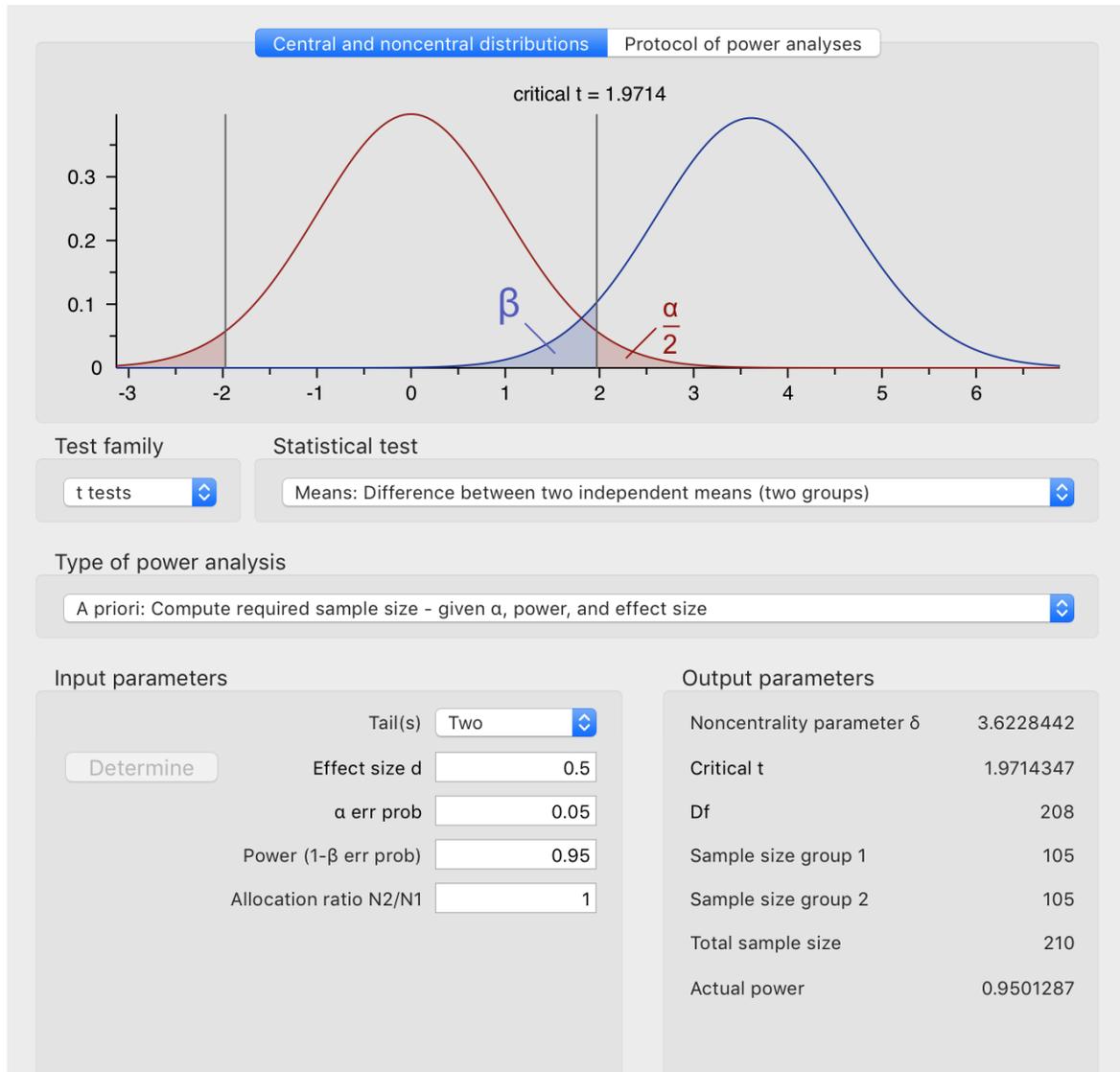
- Grupo I: Grupo de Estudio. Pacientes a los que se les administra Propofol para la inducción anestésica, en dosis de 3 a 5 mg/kg.
- Grupo II: Grupo Control. Pacientes a los que se les administra Propofol para la inducción anestésica, en dosis de 2 a 2.5 mg/kg.

En ambos grupos la medicación se llevará a cabo utilizando Fentanilo (dosis de 3 a 5 µg/kg), lidocaína S/E (dosis de 1-2 mg/kg), y la elección del relajante neuromuscular será de acuerdo al criterio del médico tratante, Vecuronio o Cisatracurio (2 dosis efectivas 95) y de acuerdo a las características del paciente, en vista de que ninguno de estos dos agentes produce cambios hemodinámicos que puedan influir en las mediciones en los grupos de estudio.

La medición del comportamiento hemodinámico se llevará a cabo a través de la monitorización de PANI, FC, SpO₂, ECG, BIS durante diferentes tiempos (basal (T1), durante la medicación (T2), administración del fármaco (T3), laringoscopia (T4), intubación (T5), terminada la latencia del fármaco (T6) y al inicio del mantenimiento anestésico (T7)). Y se recabará la información en el formato de recolección de datos (ANEXO 2).

CALCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó utilizando el software G*Power 3.1.9.2, utilizando una prueba para diferencia de dos medias, con dos colas y valores de $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.95$, esperando un efecto de al menos 5% de diferencia de los valores del comportamiento hemodinámico entre ambos grupos de pacientes. Obteniéndose un tamaño de muestra de 210 pacientes por grupo.



SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La selección de los pacientes se hará de manera consecutiva, la asignación a los grupos de estudio se realizará utilizando una tabla de números aleatorios (Anexo 3), sin reemplazo, utilizando la fila 20, en sentido izquierda a derecha y asignando los sujetos con números noes al Grupo I, y los números pares al Grupo II.

ANALISIS ESTADISTICO

VARIABLE	PRUEBAS ESTADÍSTICAS PROPUESTAS	
	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	ESTADÍSTICA INFERENCIAL
Variables demográficas	Media, Mediana, Desviación Estándar	T Student - (Dist. Normal) U Mann-Whitney - (Dist. No Normal)
Dosis de Propofol	Media, Mediana, Desviación Estándar	T Student - (Dist. Normal) U Mann-Whitney - (Dist. No Normal)
Dosis de Propanidida	Media, Mediana, Desviación Estándar	T Student - (Dist. Normal) U Mann-Whitney - (Dist. No Normal)
Tiempo de Inducción	Media, Mediana, Desviación Estándar	T Student - (Dist. Normal) U Mann-Whitney - (Dist. No Normal)
Frecuencia cardiaca	Media, Mediana, Desviación Estándar	ANOVA
Presión arterial media	Media, Mediana, Desviación Estándar	ANOVA
Modificaciones ECG	Proporciones Frecuencias	Chi 2 Coeficiente Phi
Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)	Proporciones Frecuencias absolutas y relativas	Chi 2 Coeficiente Phi

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2019

ACTIVIDAD	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL
PLANEACIÓN										
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO										
PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO										
DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN										
RECOPILACIÓN DE ANÁLISIS DE DATOS										
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS										
ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL										

RECURSOS

Inducción con Propanidido	Indicación con Propofol
Máquina de Anestesia	Máquina de Anestesia
Cinco parches de electrodos	Cinco parches de electrodos
Tubo endotraqueal	Tubo endotraqueal
Tela adhesiva hospitalaria	Tela adhesiva hospitalaria
Soluciones	Soluciones
Equipos de venoclisis	Equipos de venoclisis
Halogenado	Halogenados
Termómetro	Termómetro
PANI, FC, FR, SpO ₂ , ECG, BIS	PANI, FC, FR, SpO ₂ , ECG, BIS
Sensor de BIS	Sensor de BIS
Catéteres venosos periféricos	Catéteres venosos periféricos
Propanidido*	Propofol

Centro Médico ISSEMyM Toluca cuenta con el insumo necesario para llevar a cabo el estudio ya que son materiales que se requieren usualmente para los procedimientos de anestesia general, por lo cual el recurso será proporcionado por este Instituto.

*Por donación, sin conflicto de intereses.

ORGANIZACIÓN

PRESENTADOR DE TESIS: Citlali Rodríguez Estrada

DIRECTORES DE TESIS: Dra. Norma Cuellar Garduño
Dr. Jesús Sánchez Calderón

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio está apegado a la normatividad existente en materia de investigación en humanos y aplicables a los pacientes sometidos a procedimientos de anestesia general, e incluyen:

- Código de Nuremberg - 1947
- Declaración de Helsinki – 1989
- ICH – EU Buenas Prácticas Clínicas
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud
 - ✓ Título Segundo: At. 13 al 32, que cataloga al riesgo de la intervención como mayor al mínimo.
- NOM
 - ✓ NOM-012-SSA3-2012 - Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos
 - ✓ NOM-004-SSA3-2012 - Del Expediente Clínico
 - ✓ NOM-006-SSA3-2011 – Para la Práctica de la Anestesiología
- Aprobación por el Comité de Enseñanza e Investigación y el Comité de Ética del Centro Médico ISSEMyM, Toluca, Méx.
- Se mantuvo la confidencialidad y privacidad de los datos, lo cual se encuentra descrito y detallado en el consentimiento informado.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 60 pacientes, divididos en 2 grupos: **Grupo 1** (estudio), pacientes en los que se realizó inducción con Propanidido y **Grupo 2** (control), inducción con Propofol; cumpliendo los criterios de inclusión. Se realizaron pruebas entre ambos grupos para establecer si eran comparables, obteniéndose lo siguiente: en total fueron 29 pacientes masculinos y 31 femeninos, con la siguiente distribución, en el grupo de Propofol fueron 17 pacientes femeninos y 13 masculinos, en el grupo de Propanidido fueron 15 pacientes femeninos y 15 masculinos.

Se realizó una comparación de los datos demográficos entre ambos grupos, mediante prueba T-Student y Chi² obteniéndose que para el grupo de Propofol el promedio de edad fue de 49.7 ± 16.08 años y para el grupo de Propanidido el promedio fue de 53.43 ± 15.23 años, con una $p = 0.285$. Con relación al peso para el grupo de Propofol el promedio fue de 65.4 ± 15.33 kg y para el grupo de Propanidido el promedio fue de 72.17 ± 18.57 kg, con una $p= 0.129$. En cuanto a la talla para el grupo de Propofol el promedio fue de 159 ± 8.34 cm y para el grupo de Propanidido el promedio fue de 162 ± 8.89 cm, con una $p= 0.105$. Para el Índice de Masa Corporal el promedio fue de 25.74 ± 5.59 y para el grupo de Propanidido el promedio fue de 27.32 ± 6.60 , con un $p= 0.322$. En cuanto al ASA en el grupo de Propofol fueron 7 pacientes con ASA II y 23 con ASA III, para el grupo de Propanidido fueron 8 pacientes con ASA II y 22 con ASA III, con una $p= 0.766$. Por lo anterior, podemos considerar que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos y por lo tanto son comparables (Tabla 1).

	<i>Grupo Propofol</i>	<i>Grupo Propanidida</i>	<i>Significancia</i>
Edad	49.07 ± 16.08	53.43 ± 15.23	$p 0.285$
Género			
Femenino	17	17	$p 0.605$
Masculino	13	15	
Peso (kg)	65.40 ± 15.33	72.17 ± 18.57	$p 0.129$
Talla (cm)	159 ± 8.34	162 ± 8.89	$p 0.105$
IMC	25.74 ± 5.59	27.32 ± 6.60	$p 0.322$
ASA	II=7	II=8	
	III=23	III=22	$p 0.766$

Tabla 1. Comparación de Grupos de Estudio.

Fuente: Hoja de recolección de datos

En cuanto a los diagnósticos quirúrgicos se encontró que en el grupo de Propofol los procedimientos de Traumatología y Ortopedia fueron la principal causa de cirugía y en el grupo de Propanidido los procedimientos de Cirugía General fueron los predominantes (Tabla 2).

	Grupo Propofol	Grupo Propanidida
Traumatología y Ortopedia	10	9
Neurocirugía	5	3
Cirugía General	7	10
Otorrinolaringología	5	5
Cirugía de Tórax	3	2
Oftalmología	0	1
Total	30	30

Tabla 2. Tipo de Cirugía.

Fuente: Hoja de recolección de datos

En ambos grupos se realizó el Test de Kolmogorov-Smirnov (K-S) para establecer la normalidad de la distribución de los datos, tomando un valor de $p > 0.05$, posterior a lo cual se aplicaron las correspondientes pruebas estadísticas.

En cuanto a las dosis de medicamento para el grupo de Propofol el promedio fue de 2.05 ± 0.30 mg/kg y para el grupo de Propanidido el promedio fue de 3.23 ± 0.43 mg/kg. Con respecto a la dosis total de fármaco administrado, para el grupo de Propofol el promedio fue de 124 ± 27.49 mg/kg y para el grupo de Propanidido el promedio fue de 221.77 ± 51.92 mg/kg (Tabla 3).

	Grupo Propofol	Grupo Propanidida
Dosis	2.05 ± 0.30 mg/kg	3.23 ± 0.43 mcg
Dosis Total	124 ± 27.49 mg/kg	221.77 ± 51.92 mg

Tabla 3. Dosis de fármacos en los grupos de estudio.

Fuente: Hoja de recolección de datos

En cuanto a la administración del Relajante Neuromuscular (RNM), estos se emplearon de acuerdo a las preferencias de cada médico adscrito, de las características del paciente y del procedimiento; además del uso de Vecuronio y Cisatracurio se pidió la administración de Rocuronio, el cual no estaba incluido, sin embargo, derivado de la actual situación pandémica, se utilizó para realizar Secuencia de Inducción Rápida, no encontrando diferencia entre la administración de un fármaco u otro en cuanto a la respuesta hemodinámica obtenida tras la administración del inductor (Tabla 4).

	Grupo Propofol	Grupo Propanidida
Cisatracurio	4	1
Rocuronio	0	12
Vecuronio	25	18
Total	29	31

Tabla 4. Tipo de Relajante Neuromuscular(RMN).

Fuente: Hoja de recolección de datos

Para la Presión Arterial Media (**PAM**), se realizaron mediciones en diferentes tiempos: PAM 1 (basal), PAM 2 (durante la medicación), PAM 3 (administración del fármaco), PAM 4 (laringoscopia/intubación), PAM 5 (terminada la latencia del fármaco) y PAM 6 (al inicio del mantenimiento anestésico). Los resultados se muestran en la Tabla 5.

	Grupo	Estadística	
PAM 1	PROPOFOL	Media Min / Máx	103.47 ± 15.81 70 / 132
	PROPANIDIDA	Media Min / Máx	96.47 ± 21.98 50 / 139
PAM 2	PROPOFOL	Media Min / Máx	100.50 ± 16.39 66 / 131
	PROPANIDIDA	Media Min / Máx	90.40 ± 19.54 55 / 129
PAM 3	PROPOFOL	Media Min / Máx	93.86 ± 17.65 63 / 125
	PROPANIDIDA	Media Min / Máx	84.70 ± 15.53 57 / 110
PAM 4	PROPOFOL	Media Min / Máx	76.9 ± 13.11 53 / 114
	PROPANIDIDA	Media Min / Máx	80.07 ± 15.19 53 / 101
PAM 5	PROPOFOL	Media Min / Máx	83.17 ± 14.49 51 / 100
	PROPANIDIDA	Media Min / Máx	76.77 ± 13.49 58 / 110
PAM 6	PROPOFOL	Media Min / Máx	82.10 ± 15.16 55 / 115
	PROPANIDIDA	Media Min / Máx	78.20 ± 14.59 57 / 112

Tabla 5. Comportamiento Hemodinámico. Presión Arterial.

Fuente: Hoja de recolección de datos

Se realizó una comparación de los cambios en la Presión Arterial Media (PAM) entre ambos grupos, mediante prueba T-Student y ANOVA obteniéndose diferencias significativas en las mediciones de la PAM 2 y 3, lo cual se explica porque en la mayoría de los pacientes del grupo de Propanido fueron medicados con Midazolam (Tabla 6 y Fig. 1).

	PRUEBA LEVENE	PRUEBA T			ANOVA
		Significancia (Bilateral)	Diferencia de Medias	Intervalo de confianza 95%	Significancia entre grupos
PAM 1	0.105	0.162	7.00	-2.89 – 16.89	0.162
PAM 2	0.196	0.034	10.10	0.77 – 19.42	0.034
PAM 3	0.745	0.037	9.16	-0.57 – 17.76	0.037
PAM 4	0.388	0.392	-3.16	-10.50 – 4.16	0.391
PAM 5	0.576	0.082	6.40	-0.83 – 13.63	0.082
PAM 6	0.913	0.314	3.90	-3.79 – 11.59	0.314

Tabla 6. Prueba T para muestras independientes, ANOVA entre grupos.

Fuente: Hoja de recolección de datos

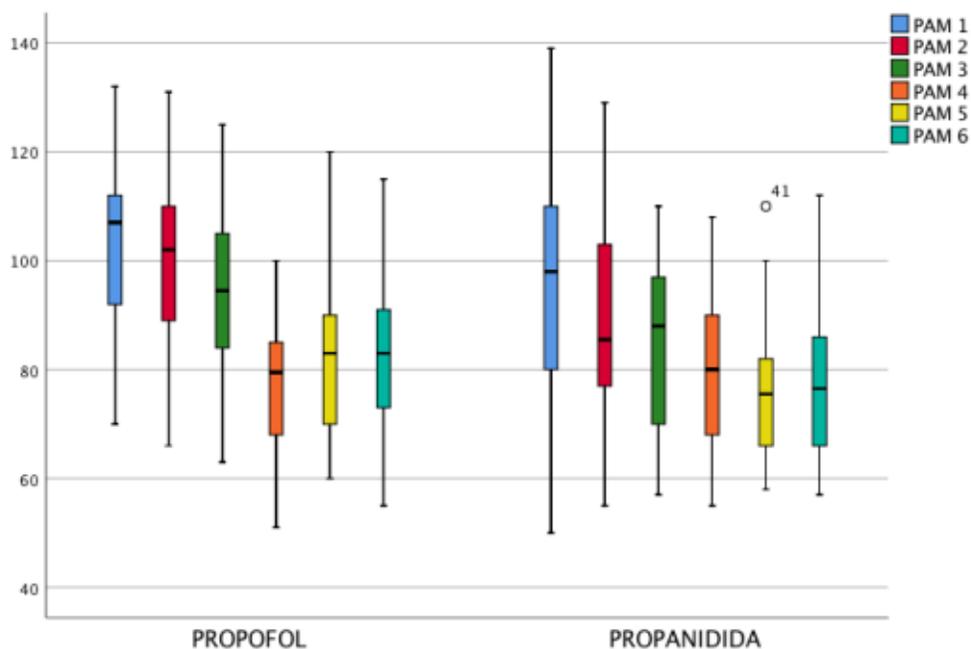


Figura 1. Comportamiento Hemodinámico. Presión Arterial

Fuente: Hoja de recolección de datos

Realizando el mismo análisis en relación a la Frecuencia Cardíaca, observamos que el comportamiento fue similar entre los dos grupos y que los cambios observados en la FC 2 y 3 concuerdan con los obtenidos en la medición de la PAM, derivado de la administración de Midazolam, al aplicar las pruebas T-Student y ANOVA (Tablas 7 y 8, Fig. 2).

Grupo		Estadística	
FC 1	PROPOFOL	Media	79 ± 21
		Min / Máx	36 / 140
	PROPANIDIDA	Media	73 ± 10
		Min / Máx	54 / 100
FC 2	PROPOFOL	Media	80 ± 19
		Min / Máx	36 / 140
	PROPANIDIDA	Media	72 ± 10
		Min / Máx	45 / 145
FC 3	PROPOFOL	Media	79 ± 17
		Min / Máx	58 / 145
	PROPANIDIDA	Media	72 ± 9
		Min / Máx	58 / 90
FC 4	PROPOFOL	Media	75 ± 16
		Min / Máx	60 / 90
	PROPANIDIDA	Media	75 ± 10
		Min / Máx	60 / 90
FC 5	PROPOFOL	Media	76 ± 16
		Min / Máx	46 / 123
	PROPANIDIDA	Media	75 ± 10
		Min / Máx	55 / 96
FC 6	PROPOFOL	Media	74 ± 16
		Min / Máx	45 / 123
	PROPANIDIDA	Media	75 ± 9
		Min / Máx	56 / 88

Tabla 7. Comportamiento Hemodinámico. Frecuencia Cardiaca.

Fuente: Hoja de recolección de datos

	PRUEBA	PRUEBA T			ANOVA
	LEVENE	Significancia (Bilateral)	Diferencia de Medias	Intervalo de confianza 95%	(Significancia entre grupos)
FC 1	0.081	0.145	6.367	-2.25 – 14.98	0.145
FC 2	0.095	0.036	8.533	0.57 – 16.49	0.036
FC 3	0.190	0.049	7.300	0.04 – 14.55	0.049
FC 4	0.382	0.961	0.167	-6.67 – 7.00	0.961
FC 5	0.392	0.696	1.367	-5.60 – 8.34	0.696
FC 6	0.140	0.984	-0.067	-6.79 – 6.65	0.984

Tabla 8. Prueba para Igualdad de muestras Independientes y significancia estadística.

Fuente: Hoja de recolección de datos

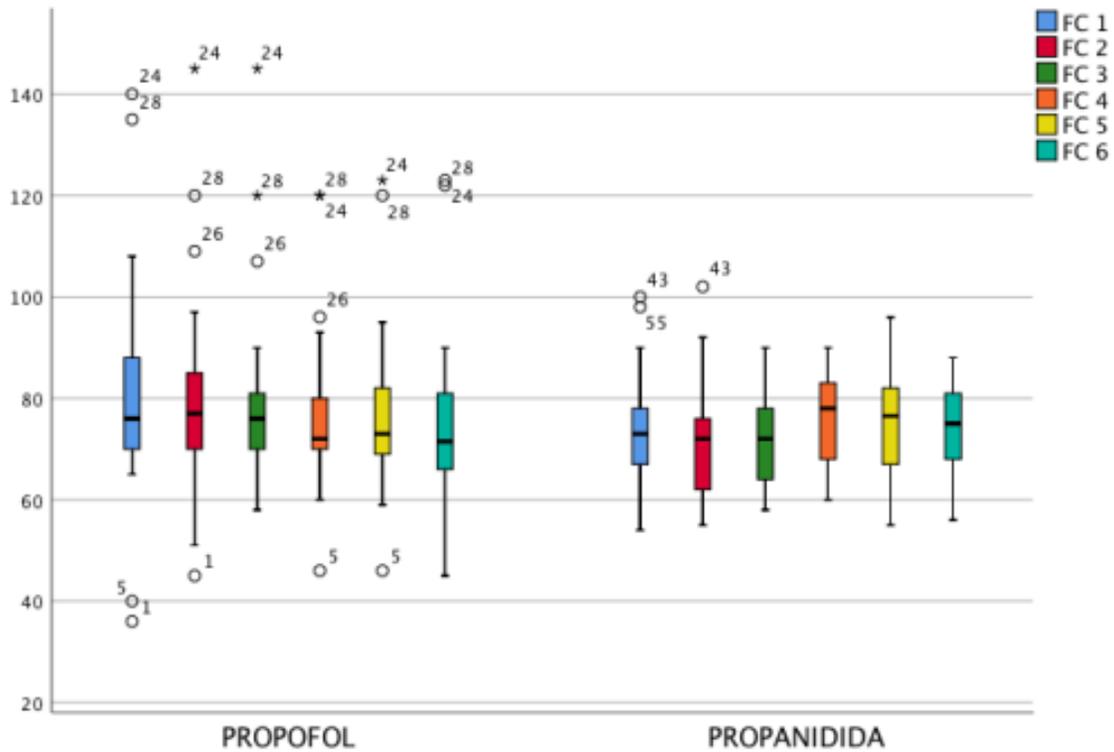


Figura 2. Comportamiento Hemodinámico. Frecuencia Cardíaca

Fuente: Hoja de recolección de datos

En cuanto a los datos obtenidos de la Saturación Parcial de Oxígeno (SpO_2) se realizó la comparación entre ambos grupos, observando que el comportamiento fue similar entre los dos grupos y que no hubo diferencias estadísticamente significativas a aplicar las pruebas T-student y ANOVA (Tabla 9 y 10).

	Grupo		Estadística	
SpO ₂ 1	PROPOFOL	Media	92 ± 5	
		Min / Máx	70 / 99	
	PROPANIDIDA	Media	94 ± 4	
		Min / Máx	84 / 100	
SpO ₂ 2	PROPOFOL	Media	86 ± 3	
		Min / Máx	89 / 99	
	PROPANIDIDA	Media	96 ± 2	
		Min / Máx	90 / 100	
SpO ₂ 3	PROPOFOL	Media	97 ± 2	
		Min / Máx	92 / 100	
	PROPANIDIDA	Media	97 ± 2	
		Min / Máx	93 / 100	
SpO ₂ 4	PROPOFOL	Media	97 ± 2	
		Min / Máx	90 / 100	
	PROPANIDIDA	Media	98 ± 1	
		Min / Máx	95 / 100	
SpO ₂ 5	PROPOFOL	Media	98 ± 1	
		Min / Máx	95 / 100	
	PROPANIDIDA	Media	98 ± 1	
		Min / Máx	95 / 100	
SpO ₂ 6	PROPOFOL	Media	96 ± 1	
		Min / Máx	95 / 100	
	PROPANIDIDA	Media	98 ± 1	
		Min / Máx	92 / 100	

Tabla 9. Registro de la Saturación Parcial de Oxígeno.

Fuente: Hoja de recolección de datos

	PRUEBA LEVENE	PRUEBA T			ANOVA (Significancia entre grupos)
		Significancia (Bilateral)	Diferencia de Medias	Intervalo de confianza 95%	
SpO ₂ 1	0.470	0.196	-1.567	-2.25 – 14.98	0.196
SpO ₂ 2	0.514	0.629	-0.333	0.57 – 16.49	0.629
SpO ₂ 3	0.369	0.565	-0.300	0.04 – 14.55	0.565
SpO ₂ 4	0.090	0.396	-0.367	-6.67 – 7.00	0.396
SpO ₂ 5	0.468	0.914	-0.033	-5.60 – 8.34	0.914
SpO ₂ 6	0.121	0.354	-2.233	-6.79 – 6.65	0.364

Tabla 10. Prueba para Igualdad de muestras Independientes y significancia estadística.

Fuente: Hoja de recolección de datos

Se realizó una comparación del Índice Biespectral (BIS) entre ambos grupos, mediante prueba T-Student, observando en la medición del BIS 3 una diferencia significativa ($p=0.000$) asociada a la medicación previa con Midazolam, la cual se corroboró con los cambios obtenidos en la PAM y en la FC; por otra parte, en la medición del BIS 4 se observó que la profundidad anestésica es ligeramente más marcada en el grupo de Propofol en comparación con el grupo de Propanidida, sin embargo, aunque estadísticamente si hay diferencia ($p=0.041$), clínicamente no se observaron cambios relevantes (Tabla 11).

	Grupo Propofol	Grupo Propanidida	Prueba T
BIS 1	92 ± 4	94 ± 5	p 0.319
BIS 2	93 ± 4	91 ± 4	p 0.054
BIS 3	90 ± 6	79 ± 15	p 0.000
BIS 4	45 ± 5	48 ± 5	p 0.041
BIS 5	45 ± 5	45 ± 3	p 0.620
BIS 6	44 ± 5	44 ± 3	p 0.591

Tabla 11. Registro Profundidad Anestésica (BIS).

Fuente: Hoja de recolección de datos

Un aspecto importante a destacar, es que, aunque se pretendía la administración de Midazolam previo a la inducción en ambos grupos, esto estaba sujeto a las características de los pacientes y a la decisión del adscrito en sala, sin embargo, de acuerdo a lo observado la medicación previa fue muy limitada en ambos grupos, pero si se apreciaron cambios significativos tras la administración de este en la PAM, FC y BIS.

Al comparar ambos grupos, no se presentaron reacciones adversas (anafilaxia, alteraciones electrocardiograficas, prurito, rash, entre otros).

DISCUSIÓN

Aún no contamos con el agente hipnótico ideal, que según la Sociedad Americana de Medicina Crítica es aquel el cual posee las siguientes características: rápido inicio y vida media corta, mínima depresión respiratoria, ningún efecto sobre la función cardiovascular, metabolitos inactivos o carentes de ellos, metabolismo y eliminación plasmática, ninguna interacción con otras drogas, no producir dolor a la inyección, no producir tolerancia o síndrome de abstinencia, debe producir amnesia y debe ser económico. ⁽¹⁾

Ningún fármaco actualmente cumple con todas las características, exigentes de esta definición; sin embargo, el Propanidido posee varias de ellas.

Aunque la gran mayoría de las publicaciones del uso de Propanidido como inductor datan de un período comprendido desde 1964 a 1989, la mayoría están enfocadas en llevar a cabo procedimientos de corta duración.

En el año 2006 se realizó una tesis titulada «Respuesta hemodinámica y profundidad hipnótica (BIS) durante la inducción e intubación endotraqueal con diferentes dosis de Propanidido».

Estos estudios clínicos autorizados por el comité de ética del propio hospital y avalados por el PUEM (UNAM) han dado la confianza para postular que el Propanidido con su actual formulación es seguro, no causa reacciones adversas graves como lo son el choque anafiláctico, tanto en adultos como niños, y que muestra características superiores hipnóticas al Propofol y sevoflurano, con relación al tiempo de latencia y emersión. En nuestro estudio a diferencia del publicado con anterioridad, se estableció una dosis de Propanidido de 3-5 mg/kg vs Propofol en dosis de 1.5-2mg/kg, en cirugías programadas, encontrando que el comportamiento hemodinámico en ambos grupos es similar al no observar diferencias estadísticamente significativas, lo cual hace al Propanidido un fármaco seguro para la inducción de pacientes ASA I-III.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se muestran discretas diferencias entre la administración de Propofol vs Propanidido, las cuales se muestran principalmente tras la administración de medicación con Midazolam previo a la inducción, mismas que en la práctica clínica no comprometieron la estabilidad hemodinámica de los pacientes estudiados. Sin embargo, en cuanto a la profundidad anestésica se pudo observar que al momento de la laringoscopia e intubación en el grupo de Propofol el BIS presentó una modificación significativa en comparación con el grupo de Propanidido.

Otro resultado a resaltar es que de acuerdo a la bibliografía el Propanidido tras la inducción produce un aumento de la frecuencia cardíaca 10% aproximadamente, sin embargo, en nuestro estudio se demostró que no hubo cambios respecto a esta variable hemodinámica.

Los resultados nos permiten comparar dos fármacos de características diferentes, que presentan acción similar, resaltando que el Propanidido es una buena opción para la inducción de pacientes.

Si bien la muestra obtenida fue limitada por la actual situación mundial pandémica originada por el SARS COVID 19, una muestra mayor pudiera mostrar de manera más evidente la tendencia de nuestros resultados.

RECOMENDACIONES

El presente estudio nos invita a innovar e implementar diversos fármacos inductores, individualizando cada caso como se hace de manera ordinaria, con la finalidad de optimizar nuestro tratamiento anestésico de acuerdo a las condiciones y características de cada paciente, siendo el uso de Propanidido una alternativa adecuada y segura para inducción anestésica en pacientes sometidos a cirugía, por lo que es recomendable su uso con mayor frecuencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dr. Vicente Barraza-Espinoza. Propanidido en México: mitos y realidades. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2017. Vol. 40. Supl. 1 Abril-Junio 2017 pp S79-S89. Disponible en: <http://www.medigraphic.com>
2. Cutile Quispe Verónica Mónica, Dr. Rojas Tintaya Iván. Anestésicos Generales Intravenosos. *Rev de Actualización Clínica*. 2012. Volumen 27. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/raci/v27/v27_a09.pdf
3. Dra. Alicia Miranda-Rangel, Dr. Ramón Tomás Martínez-Segura. Anestesia multimodal: una visión de la anestesia moderna. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2015. Vol. 38. Supl. 1 Abril-Junio 2015 pp S300-S301. Disponible en: <http://www.medigraphic.com>
4. Effects of Intra-Operative Total Intravenous Anaesthesia with Propofol versus Inhalational Anaesthesia with Sevoflurane on Post-Operative Pain in Liver Surgery: A Retrospective Case-Control Study; Alfred Chor San Chan¹, Qiu Qiu², Siu Wai Choi², Stanley Sau Ching Wong², Albert Chi Yan Chan³, Michael G Irwin², Chi Wai Cheung; February 22, 2016.
5. Mantz, J. Cordier, J. Giareme, C. Effects of general anesthetics on intercellular communications mediated by GAP junctions between astrocytes in primary culture. *Anesthesiology*. 1993. 78:892-904.
6. Ball, C., & Westhorpe, R. (2002). Intravenous Induction Agents—Propanidid. *Anaesthesia and Intensive Care*, 30(3), 261–261.
7. Zhang, H., Xu, X., Chen, Y., Qiu, Y., Liu, X., Liu, B.-F., & Zhang, G. (2014). Synthesis and Evaluation of Fluorine-Substituted Phenyl Acetate Derivatives as Ultra-Short Recovery Sedative/Hypnotic Agents. *PLoS ONE*, 9(5), e96518.
8. Dra. Alicia Miranda-Rangel, Dr. Ramón Tomás Martínez-Segura. Anestesia multimodal: una visión de la anestesia moderna. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2015. Vol. 38. Supl. 1 Abril-Junio 2015 pp S300-S301. Disponible en: <http://www.medigraphic.com>

ANEXO No 1

HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN:

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO DURANTE INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA USANDO PROPANIDIDO VS PROPOFOL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA PROGRAMADA EN EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA

INVESTIGADOR PRINCIPAL: CITLALI RODRÍGUEZ ESTRADA
DIRECTOR DE PROTOCOLO: NORMA CUELLAR GARDUÑO

Previo a aceptar su participación en el presente estudio de investigación, es importante que Usted lea y comprenda este documento. En él se describe el propósito, los procedimientos, los beneficios, los riesgos y las precauciones que deben tenerse durante el procedimiento. También se describe su derecho a retirarse del mismo en cualquier momento, si así lo desea.

Esta hoja de consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor, consulte al investigador encargado o a cualquier persona del estudio para que le explique cualquier palabra o información que Usted no entienda claramente. En el estudio se incluirán 420 participantes (210 por grupo).

REQUISITOS PARA PARTICIPAR

Usted puede participar si cumple con los siguientes requisitos:

1. Edad mayor a 18 años
2. Si será sometido a una cirugía programada

Usted **NO** podrá participar en el estudio si:

1. Si existe alguna contraindicación para llevar a cabo el estudio
2. Presenta alguna condición que a criterio del investigador ponga en riesgo su integridad

PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

DECLARO:

- 1.- Que he recibido la invitación de participar como sujeto de investigación sin haber sido sometido a coacción, influencias inadecuadas o intimidaciones.
- 2.- Que conozco las razones por las cuales he sido elegido, que mi participación es voluntaria y que tengo la libertad para rehusarme y de retirarme en cualquier momento sin ninguna penalización.
- 3.- Que se me ha explicado el propósito del proyecto y que cuento con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios durante mi procedimiento anestésico.
- 4.- Que he entendido la posibilidad de complicaciones (riesgo de alergias al medicamento administrado) y que puedo requerir de tratamientos complementarios debido a problemas inherentes a la práctica médica, así como los beneficios razonables que pueden esperarse.
- 5.- Que puedo acceder a la información sobre los resultados que se obtengan durante el estudio y que no recibiré remuneración ninguna por la participación en este estudio más que los beneficios razonables explicados derivados del manejo.
- 6.- El investigador responsable me ha explicado que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

RIESGOS O INCOMODIDADES: El procedimiento no implica riesgos agregados a los ya establecidos para cualquier procedimiento protocolizado para la realización de una cirugía programada, sin embargo, es

importante que recuerde que durante el curso su cirugía y la anestesia se pueden producir cambios impredecibles en su condición física, requiriéndose hacer modificaciones a los cuidados proporcionados previamente, por lo que el Anestesiólogo y Cirujano, además de otros especialistas pueden intervenir modificando el manejo anestésico, el procedimiento realizado y/o agregar otros manejos e inclusive podría interrumpirse el procedimiento quirúrgico, para actuar en su beneficio.

BENEFICIO: El beneficio que puede esperar es recibir una técnica anestésica con el uso de medicamentos innovadores que nos ayudará a mejorar la atención de los pacientes sometidos a cirugía programada, disminuyendo al mismo tiempo las posibilidades de complicaciones. La información de este estudio de investigación establece las bases para poder ofrecer una atención oportuna y de calidad a los pacientes.

CONFIDENCIALIDAD Y PRIVACIDAD DE DATOS: Su información personal será manejada por el médico y el personal del estudio de manera confidencial. Al firmar esta forma de consentimiento, usted autoriza que se utilice y compare su información y sus datos del estudio.

Si usted cancela su autorización en cualquier momento, el personal del estudio NO revelará o usará su información.

Si Usted está de acuerdo en participar en el estudio de investigación, su información se usará y revelará de las siguientes formas:

1. Los datos que NO lo identifiquen pueden publicarse en revistas médicas o compartirse con otro, como parte de discusiones científicas.
2. Los datos que NO lo identifiquen pueden utilizarse con fines de investigación
3. Los datos que no lo identifiquen pueden ser compartidos
4. Los datos que lo identifiquen pueden ser revisados por las autoridades del comité de Enseñanza e Investigación y Bioética que supervisa el trabajo.

ACEPTO

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma Médico Informante

ANEXO No 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO DURANTE INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA USANDO PROPANIDIDO VS PROPOFOL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA PROGRAMADA EN EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA

FECHA: _____

NOMBRE: _____ CLAVE: _____

DIAGNÓSTICO(s): _____

CIRUGÍA PROGRAMADA: _____

EDAD	GÉNERO	PESO	PESO CORREGIDO	TALLA	IMC

INDUCTOR: Propanidido Propofol

MONITOREO:

TIEMPOS	HORA	TA (S/D)	TAM	FC	SpO2	BIS	Cambios EKG
BASAL (T1)							
MEDICACIÓN (T2)							
ADMINISTRACIÓN DEL FÁRMACO (T3)							
LARINGOSCOPIA (T4)							
INTUBACIÓN (T5)							
TERMINADA LA LATENCIA (T6)							
INICIO DEL MANTENIMIENTO ANESTESICO (T7)							

FARMACOS UTILIZADOS			
	FÁRMACO	DOSIS	DOSIS TOTAL
MEDICACIÓN	MIDAZOLAM		
OPIOIDE	FENTANIL		
HIPNOTICO	PROPANIDIDO		
	PROPOFOL		
RNM	VECURONIO/ CISATRACURIO		

MEDICACIÓN AGREGADA: _____

EFFECTOS SECUNDARIOS Y/O ADVERSOS: _____

ANEXO No 3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Table 4 Table of 1000 random digits

01	32924	22324	18125	09077	26	96772	16443	39877	04653
02	54632	90374	94143	49295	27	52167	21038	14338	01395
03	88720	43035	97081	83373	28	69644	37198	00028	98195
04	21727	11904	41513	31653	29	71011	62004	81712	87536
05	80985	70799	57975	69282	30	31217	75877	85366	55500
06	40412	58826	94868	52632	31	64990	98735	02999	35521
07	43918	56807	75218	46077	32	48417	23569	59307	46550
08	26513	47480	77410	47741	33	07900	65059	48592	44087
09	18164	35784	44255	30124	34	74526	32601	24482	16981
10	39446	01375	75264	51173	35	51056	04402	58353	37332
11	16638	04680	98617	90298	36	39005	93458	63143	21817
12	16872	94749	44012	48884	37	67883	76343	78155	67733
13	65419	87092	78596	91512	38	06014	60999	87226	36071
14	05207	36702	56804	10498	39	93147	88766	04148	42471
15	78807	79243	13729	81222	40	01099	95731	47622	13294
16	69341	79028	64253	80447	41	89252	01201	58138	13809
17	41871	17566	61200	15994	42	41766	57239	50251	64675
18	25758	04625	43226	32986	43	92736	77800	81996	45646
19	06604	94486	40174	10742	44	45118	36600	68977	68831
20	82259	56512	48945	18183	45	73457	01579	00378	70197
21	07895	37090	50627	71320	46	49465	85251	42914	17277
22	59836	71148	42320	67816	47	15745	37285	23768	39302
23	57133	76610	89104	30481	48	28760	81331	78265	60690
24	76964	57126	87174	61025	49	82193	32787	70451	91141
25	27694	17145	32439	68245	50	89664	50242	12382	39379

Tomada de: Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. 7th ed. Ed. Books/Cole, Boston, MA USA. Pag. 822.