



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE UMAES  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO

### **TÍTULO DE LA TESIS**

“Comparación del efecto hemodinámico del propofol (0246) en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética”.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGÍA

---

PRESENTA

**DR. (A) Angélica Mitzin Mendoza**

### **DIRECTORES**

**DR. (A) MARTHA ALICIA MONTES ALVARADO MÉDICO ANESTESIÓLOGO**

**DR. (A) UBALDO SOTO ARANA MÉDICO ANESTESIÓLOGO**

**DR. (A) JOSE MANUEL MIGUEL MORALES RUGERIO MEDICO RADIÓLOGO**

Puebla Pue.

FEBRERO 2016

Número de registro nacional: R-2015-2101-49

## AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

La Dra. Martha Alicia Montes Alvarado Médico anesthesiólogo, el Dr. Ubaldo Soto Arana Médico anesthesiólogo, y Mc. José Manuel Miguel Morales Rugerio directores de la tesis titulada: Comparación del efecto hemodinámico del propofol (0246) en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardiaca con y sin disautonomía diabética” de la Doctora Mitzin Mendoza Angélica, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Puebla Pue. A 8 de Octubre del 2015

### DIRECTORES DE LA TESIS



---

DRA. MONTES ALVARADO MARTHA ALICIA



---

DR. SOTO ARANA UBALDO



---

DR. JOSE MANUEL MIGUEL MORALES RUGERIO

## DEDICATORIA

A Dios por concederme la dicha de llegar a esta etapa de mi vida por cada día que me ha brindado la vida y la alegría de seguir adelante y permitirme a mi familia y amigos a mi lado.

A mis padres por todo el esfuerzo, apoyo, educación y consejos que me brindaron a lo largo de mi formación.

A mis abuelos porque su compañía que me hace seguir siempre adelante por ser mi fortaleza.

A mis maestros que me instruyeron que depositaron en mí su confianza, por su enseñanza, su tiempo y su paciencia.

“COMPARACIÓN DEL EFECTO HEMODINÁMICO DEL PROPOFOL (010.000.0246.00)  
EN LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA NO  
CARDIACA CON Y SIN DISAUTONOMÍA DIABÉTICA”.

Montes Alvarado Martha Alicia<sup>1</sup>, Soto Arana Ubaldo<sup>1</sup>, Morales Rugerío José Manuel Miguel<sup>2</sup>.

Mitzin Mendoza Angélica [mixyna@hotmail.com](mailto:mixyna@hotmail.com)

<sup>1</sup>Hospital de especialidades Centro Médico Nacional “Gral. Div. Manuel Ávila Camacho”, IMSS-Puebla; Departamento de Anestesiología.

<sup>2</sup>Hospital de especialidades Centro Médico Nacional “Gral. Div. Manuel Ávila Camacho”, IMSS-Puebla; Departamento de Radiología.

### **Objetivo**

Comparar el efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética.

### **Material y métodos**

Estudio comparativo, observacional, transversal, prospectivo, prolectivo, unicéntrico, se captaron 30 pacientes en el periodo marzo a julio de 2015, con diagnóstico de DM tipo 2 se dividieron en dos grupos de 15 pacientes con disautonomía y 15 pacientes sin disautonomía.

Se registraron valores de FC, PAM, GC y VS basales, 3 minutos y 10 minutos posteriores a la inducción anestésica de ambos grupos. **Criterios de Inclusión:** Pacientes diabéticos, Programados para cirugía no cardíaca, ambos géneros de 30-79 años de edad, IMC 19.9-34.9, ASA II-III. **Criterios de exclusión.** Pacientes no diabéticos, mayores de 80 años, ASA >IV, NYHA III-IV, IMC >40 FEVI <35%. **Criterios de Eliminación.** PAM basal <50mmhg. Se utilizó estadística no paramétrica U de Mann-Whitney.

### **Resultados**

Los pacientes se dividieron en dos grupos con y sin disautonomía diabética (grupo A y grupo B). En el grupo A se obtuvo un porcentaje del 33.3% (5) para el género femenino y un 66.6% (10) para el género masculino, en el grupo B los porcentajes fueron 26.6% (4) para el género femenino y 73.3% (11) para el género masculino.

Para la variable de FEVI se obtuvo para el grupo A un promedio de 49.6% con una desviación estándar de  $\pm 7.1$ , y para el grupo B un promedio de 48.9% con una desviación estándar de  $\pm 9.8$ . Con un  $p=0.9$

Los resultados estadísticamente significativos fueron a los 3 minutos posteriores a la inducción anestésica. Para la Frecuencia cardíaca con  $p=0.03$ , para la PAM con una  $p=0.002$ , el GC con una  $p=0.006$  y para el Volumen sistólico con una  $p=0.08$ .

**Conclusiones.** Si existen diferencias estadísticamente significativas del efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca que es más evidente en pacientes con disautonomía

## ÍNDICE

	Páginas
1. Antecedentes	7
1.1. Generales	7
1.2. Específicos	18
2. Justificación	19
3. Planteamiento del Problema	20
4. Pregunta Científica	21
5. Hipótesis	22
6. Objetivos	23
6.1. General	23
6.2. Específicos	23
7. Material y Métodos	24
7.1. Diseño de Estudio	24
7.2. Ubicación Temporal	24
7.3. Universo de Trabajo	24
7.4. Criterios de Selección	24
7.4.1. Criterios de Inclusión	24
7.4.2. Criterios de exclusión	25
7.4.3. Criterios de Eliminación	25
7.5. Estrategia de Muestreo	25
7.6. Variables y escala de Medición	25
7.7. Métodos de recolección de Datos	31
7.8. Técnicas y procedimientos	31
7.9. Análisis de Datos	32

8. Logística	32
8.1. Recursos Humanos	32
8.2. Recursos Materiales	32
8.3. Recursos Financieros	32
9. Resultados	33
10. Discusión	67
11. Conclusiones	71
12. Bibliografía	72
13. Diagrama de Flujo	74
14. Hoja de Recolección de Datos	75
15. Carta de Consentimiento Informado	76
16. Cronograma de Actividades	77

## **ANTECEDENTES**

### **Antecedentes Generales**

#### *INTRODUCCIÓN*

La neuropatía autonómica es una complicación importante de la diabetes mellitus que se ha asociado con un aumento de inestabilidad hemodinámica peri operatoria. En este estudio se compararon los cambios que se asocian a una disfunción autonómica y la respuesta hemodinámica a la inducción anestésica con propofol en pacientes con disautonomía y sin disautonomía diabética. Los cambios hemodinámicos que se dan inmediatamente tras la inducción anestésica deben ser tratados de manera inmediata para reducir complicaciones cardíacas mayores alteraciones del ritmo o incluso paro cardíaco (1).

Las oscilaciones en la frecuencia cardíaca pueden estar vinculados a las variaciones de la presión arterial que probablemente están mediadas por el control de los mecanismos de barorreceptores. El control cardiovascular es un importante mecanismo fisiológico para mantener la presión sanguínea dentro de parámetros normales, el deterioro de la sensibilidad barorrefleja se considera una señal temprana de la disfunción autonómica en pacientes con diabetes mellitus que muchas de las veces no puede ser detectado por las pruebas de función tradicionales (1).

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad con una absoluta (Tipo 1) o relativa (Tipo 2) deficiencia de insulina. Ambos tipos de diabetes tienen consecuencias importantes en sistemas: renal, neurológico, cardiovascular, y patología vascular periférica que pueden tener un impacto en el curso peri operatorio. Múltiples hormonas y sistemas neurales controlan la homeostasis de la glucosa. El principio regulador de los niveles de glucosa plasmática es la insulina, un polipéptido secretado por las células beta pancreáticas (1).

La DM es una enfermedad caracterizada por el metabolismo desordenado lo que resulta en hiperglucemia que es consecuencia de una deficiencia de la producción de insulina o una combinación de resistencia a la insulina con una secreción inadecuada compensatoria. Antes de la edad de 30 años, la mayoría de pacientes son frecuentemente diagnosticados con DM tipo I (DM1), que representa entre el 75 % y el 80 % de todos los diabéticos en este grupo de edad (1).

De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes (ADA), una glucemia en ayunas nivel de 126 mg / dl (6,99 mmol/L) o una medición aleatoria del nivel de glucosa de 200 mg / dl es diagnóstico de DM (2).

Los pacientes programados para cirugías mayores, quienes reciben hipoglucemiantes orales o que tienen pobre control glucémico se debería de establecer una terapia de insulina peri operatoria. La infusión continua de insulina intravenosa es la mejor opción que los regímenes en bolos subcutáneos intermitentes (3).

Los problemas peri operatorios inmediatos frente a un paciente diabético son: la secreción de hormonas catabólicas por el estrés de la inducción quirúrgica, el ayuno que se pueden prolongar más en procedimientos abdominales, las alteraciones de la consciencia asociadas a la anestesia y la cirugía enmascaran los síntomas de hipoglicemia por lo que requieren mediciones frecuentes de glucosa en sangre (3).

### **Neuropatía diabética**

Las neuropatías diabéticas, afectan a diferentes partes del sistema nervioso, se presentan con diversas manifestaciones clínicas. Estas alteraciones pueden ser focales o difusas. Las neuropatías crónicas más comunes son sensorio motoras distales, poli neuropatía simétrica (DPN) y la neuropatía autonómica. La neuropatía autónoma puede involucrar a todos los sistemas del cuerpo y causar sustancial morbilidad y aumento de la mortalidad, en particular si la neuropatía autonómica cardiovascular (CAN) está presente (4).

#### Clasificación.

- Neuropatías sensoriales:
- Neuropatías focales y multifocales
- Neuropatía autonómica

### **Neuropatías autonómicas**

La disfunción autonómica es un término amplio que describe cualquier enfermedad o mal funcionamiento del sistema nervioso autónomo. También puede involucrar el sistema cardiovascular, en cuyo caso se conoce como neuropatía autonómica cardiovascular. La diabetes mellitus es una de las comorbilidades más olvidadas en los pacientes quirúrgicos. Puede causar daño a las fibras nerviosas autonómicas que inervan el corazón y los vasos sanguíneos, lo que resulta en anomalías en el control de la



frecuencia cardíaca y la dinámica vascular. La Diabetes mellitus es una de las causas de los trastornos neuropáticos, 20-40% de todos los pacientes diabéticos muestran una función autonómica anormal. La presencia de neuropatía autonómica cardiovascular es predictivo de inestabilidad hemodinámica peri operatoria y complicaciones postoperatorias relativas. Como la anestesia tiene una gran influencia en la función autonómica peri operatoria, la interacción entre la neuropatía autonómica cardiovascular y la anestesia puede provocar inesperada inestabilidad hemodinámica durante la cirugía. De hecho, se ha demostrado que los pacientes diabéticos con neuropatía autonómica son propensos a desarrollar más eventos cardiovasculares, incluyendo bradicardia, hipotensión y paro cardíaco durante la inducción de la anestesia, en comparación con sujetos no diabéticos. En particular, la morbilidad cardiovascular peri operatoria y la mortalidad se incrementan dos a tres veces en los pacientes con diabetes mellitus (5).

### **Fisiopatología**

Las múltiples hipótesis de la etiología de la neuropatía diabética incluyen una alteración metabólica a las fibras nerviosas, insuficiencia neuro vascular, daño autoinmune y la deficiencia de factor de crecimiento neuro hormonal. Varios factores diferentes se han implicado en este proceso patogénico. La activación de la vía de los polioles que conduce a la inducción de sorbitol y los posibles cambios en la NAD (nicotinamida adenina dinucleótido): relación de NADH (nicotinamida adenina dinucleótido forma reducida) puede causar daño neuronal directamente o por disminución del flujo de sangre en los nervios. La activación de la proteína quinasa C induce vasoconstricción y reduce el flujo de sangre neuronal aumentando estrés oxidativo, con mayor producción de radicales libres, causando daño al endotelio vascular y reduce la biodisponibilidad del óxido nítrico. Alternativamente, se puede dar lugar a un exceso de producción de óxido nítrico en la formación de nitritos de peróxido causando daños al endotelio y a las neuronas, un proceso denominado como estrés nitrosativo. En una subpoblación de individuos con neuropatía, los mecanismos inmunes pueden también estar involucrados, la reducción de factores de crecimiento neurotrófico, la deficiencia de ácidos grasos esenciales y la formación de los productos finales de glucosilación avanzada (localizado en los vasos sanguíneos endoneurales) también resultan en un flujo sanguíneo endoneural reducido y la hipoxia del nervio con alteración de la función nerviosa. El resultado de este proceso multifactorial puede ser la activación del agotamiento de

ribosilación de ADP a ATP, lo que resulta en la necrosis celular y la activación de genes implicados en daño neuronal (6).

La neuropatía disautonómica diabética, que afecta aproximadamente al 20-40 % de los diabéticos hospitalizados, incrementa la inestabilidad peroperatoria de la presión arterial. En estos pacientes, el descenso de la presión arterial es más notorio durante la inducción anestésica, sin que se observe un aumento concomitante de la frecuencia cardíaca. Asimismo, durante la intubación traqueal se aprecia un menor aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. El riesgo de hipotensión arterial y de bradicardia es máximo en los minutos posteriores a la intubación. Estos cambios se deben a los problemas que tienen los pacientes con disfunción autonómica para la adaptación hemodinámica a la hipovolemia o a la administración de productos vasopléjicos o que modifican la actividad barorrefleja. En el período peri operatorio, la alteración del sistema nervioso autónomo provoca episodios de hipotensión que, a menudo, obligan a la expansión volémica o a la administración de Vasopresores (7).

Los pacientes diabéticos con disautonomía pueden presentar alteraciones del ritmo, en particular fibrilaciones ventriculares. Al igual que las anomalías observadas tras el infarto de miocardio, estas arritmias podrían deberse a un desequilibrio entre el sistema vagal, cuya actividad disminuye en estos casos, y el sistema simpático, que mantiene su actividad. Este desequilibrio se manifiesta por una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. El intervalo QT, que está bajo el control del sistema nervioso autónomo, también parece ser un indicador predictivo de la inestabilidad miocárdica peroperatoria. Se ha descrito una relación entre el aumento del intervalo QT en el electrocardiograma y el riesgo de muerte repentina. El aumento del cociente QT/RR guarda una clara correlación con las perturbaciones de las pruebas para diagnosticar la neuropatía disautonómica. Los problemas causados por la función del corazón deteriorado debido a la diabetes mellitus son comunes en el período peri operatorio (7).

### **Neuropatía autonómica cardiovascular**

La alteración de la regulación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca puede causar desequilibrios en la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno y esto puede aumentar el riesgo en pacientes con enfermedad de la arteria coronaria (CAD). Por lo tanto, la relación entre la neuropatía cardiovascular autonómica y la regulación hemodinámica peri operatoria es de interés en estos pacientes (7).

El aumento de la inestabilidad cardiovascular durante la anestesia, las respuestas cardiovasculares anormales a la intubación y la inducción de la anestesia han sido descritos en pacientes con neuropatía autonómica diabética. Tanto las respuestas presoras atenuadas y aumentadas a la intubación han sido reportados. Estas respuestas alteradas se han atribuido directamente a la neuropatía autonómica. La reducción de las concentraciones plasmáticas de noradrenalina se han reportado tanto en posición supina y de pie que conlleva a una falta de adaptación hemodinámica. La disminución del gasto cardiaco no se acompaña de un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y del flujo esplácnico (8).

La neuropatía autonómica cardiaca es común en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con una prevalencia del 21-73% dependiendo de la población estudiada y de los criterios para su diagnóstico (9).

La neuropatía autonómica cardiovascular (NACV) secundaria a diabetes mellitus se encuentra entre las complicaciones menos diagnosticadas en México, por lo que la frecuencia no se conoce. En diversas publicaciones internacionales se ha considerado que el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) es una herramienta útil para el diagnóstico temprano de neuropatía autonómica cardiovascular. El diagnóstico temprano permitirá brindar tratamiento oportuno e integral del paciente con neuropatía autonómica con el fin de evitar infartos silentes o muertes súbitas (10).

### **Evaluación preoperatoria de disfunción autonómica**

La disautonomía puede ser secundaria a otras enfermedades, aparte de la diabetes mellitus, como la amiloidosis, carcinoma broncogénico, trastorno autonómico primario como la atrofia multisistémica (AMS; síndrome de Shy-Drager) o fallo autonómico puro. Las características comunes asociados con la disfunción autonómica son la hipotensión ortostática es la característica principal de insuficiencia autonómica. La hipotensión ortostática que es definida como una caída de la presión arterial de 20/10 mmHg en reposo durante 3 minutos. Esta definición tiene la intención de capturar casos iniciales o leves (11)

Para los casos más grave de hipotensión ortostática sintomática, la caída de presión puede ser de 100/50 mmHg. Los síntomas comunes de la hipotensión ortostática son mareos, visión en túnel (11).

La evaluación básica de los pacientes incluye la obtención de una historia clínica detallada y un examen físico que incluye: medición de la presión arterial y el ritmo

cardíaco mientras supina, y de nuevo después de uno y tres minutos de pie. Una presión arterial sentada a veces puede ser útil para aquellos pacientes que no puede soportar incluso 1 minuto. Más detalladamente las pruebas de función autonómica son generalmente realizadas en centros especializados, usando métodos múltiples tales como los siguientes:

La prueba ortostática y la prueba de basculación; la presión arterial y la frecuencia cardíaca se miden dos veces en la posición supina. El paciente reposa durante 5 minutos. La presión arterial y frecuencia cardíaca se determinó de nuevo a 1, 3 y 5 minutos de pie. En la mayoría de los casos de disfunción autonómica puede haber poco o ningún aumento de la frecuencia cardíaca, aunque la presión de la sangre puede caer más de 50 mmHg en la posición vertical. Los resultados del test de basculación en general son análogas pero no idéntica a la prueba ortostática (11).

La maniobra de Valsalva se realiza soplando a través de una boquilla cerrada con una pequeña fuga (orificio de calibre 16) para mantener 15 mmHg durante aproximadamente 15 segundos. Pone a prueba varios componentes del arco barorreflejo. La respuesta cardiovascular se ha subdividido en cuatro fases. Durante la fase I, hay un aumento transitorio en el volumen sistólico y la presión arterial secundaria al aumento repentino de la presión intratorácica que se transmiten a la aorta. En la fase II, que se mantiene continua expiración forzada, el retorno venoso se reduce y la frecuencia cardíaca. Esto produce una caída de la presión arterial con taquicardia refleja. Con la disminución de la presión intratorácica que se encontraba elevada, la presión arterial disminuye abruptamente durante la fase III. Durante la fase IV, hay un marcado aumento en la presión arterial que excede los niveles basales. Esta presión arterial sobre pico es el resultado tanto de un aumento del gasto cardíaco y vascular periférica resistencia. El exceso de presión arterial fase IV se ve en la gente normal también no se produce en pacientes con disautonomía cardíaca (11).

La prueba del frío evalúa la función simpática eferente. Se lleva a cabo mediante la colocación de la mano en un recipiente lleno de hielo y de agua durante aproximadamente 1 minuto. El promedio normal de la respuesta es un incremento de 20 mmHg en la presión arterial sistólica en respuesta El aumento de la presión sanguínea se relaciona en pacientes con disautonomía (11).

La hiperventilación prueba la respuesta simpática (durante una respiración profunda y rápida por segundo) la respiración por 30 segundos para contrarrestar la

vasodilatación sistémica inducida por hipocapnia. Una caída significativa de la presión arterial indica insuficiencia autonómica (11).

La respiración profunda. Evalúa la función vagal (parasimpática). Los pacientes en una posición supina respiran profundamente a una velocidad de 6 respiraciones por minuto, lo que produce una variación máxima de la frecuencia cardiaca. La electrocardiografía se utiliza para evaluar la frecuencia cardiaca. Una diferencia de más de 15 latidos por minuto se considera normal, mientras que una frecuencia de 10 latidos por minutos es indicativo de una disfunción del parasimpática cardiaca (12).

### **Propofol**

El propofol es un alquifenol (2-6-diisopropilfenol), insoluble en agua, necesitando un solvente para su administración por vía intravenosa. Se Utiliza una emulsión lipídica al 1 o 2%. Tiene un pH es 7-8,5 y el peso molecular de 178, con una alta afinidad por las proteínas 97% (13).

### **Farmacocinética**

El propofol se comporta según un modelo farmacocinético tricompartmental. Con un aclaramiento metabólico rápido. Tiene una distribución rápida desde la sangre a los tejidos ( $t_{1/2}$  a entre 2 y 4 minutos). Aunque el proceso inverso es bastante lento. Por ello, su aclaramiento depende tanto del metabolismo como de la distribución. Su metabolismo se realiza mediante glucuronización hepática o por la vía del citocromo P450. También se ha sugerido que el pulmón tendría un papel en la biotransformación del propofol que se ha confirmado durante la fase anhepática de los pacientes que recibieron un trasplante hígado. El volumen de distribución ( $V_d$ ) es de 3-4 l/kg (1,7 para el compartimento rápido y 2,4 para el lento), lo que supone un 60-80% del gasto cardíaco. La eliminación del propofol en el modelo tricompartmental es bifásico. La primera fase es rápida, con una vida media ( $t_{1/2} \beta$ ) de 30-60 min, seguida de la fase de eliminación terminal más lenta ( $t_{1/2} \gamma$ ) de 180-300 min. Cuando se administra en infusión el  $t_{1/2} \gamma$  se prolonga hasta 210-405 min, debido a la acumulación del propofol en el tejido graso (13).

Estudios moleculares del mecanismo de acción del propofol a nivel de sistema Nervioso central sugiere que el propofol activa el receptor GABA<sub>A</sub>, incrementa la permeabilidad a iones cloro, hiperpolarizando a la membrana y disminuyendo su excitabilidad (14).

### **Efectos sobre el sistema cardiovascular**

Los efectos cardiovasculares de Propofol se han evaluado para la inducción y mantenimiento de la anestesia. El efecto más prominente de propofol es una disminución de la presión arterial durante la inducción de la anestesia. Independiente de la presencia de la enfermedad cardiovascular, una dosis de inducción de 2 a 2,5 mg / kg produce una reducción del 25% al 40% de la presión sistólica, cambios similares se observan en la presión arterial media y la presión arterial diastólica. La disminución de la presión arterial se asocia con una disminución en el gasto cardíaco / índice cardíaco ( $\pm 15\%$ ), índice de volumen sistólico ( $\pm 20\%$ ), y la resistencia vascular sistémica (15% a 25%). El índice ventricular izquierdo y el índice de trabajo sistólico es también disminuido ( $\pm 30\%$ ). Cuando observamos específicamente la función del ventrículo derecho el propofol produce una marcada reducción en la pendiente sistólica ventricular derecha al final en la relación presión-volumen (15).

En los pacientes con enfermedad cardíaca valvular y de la arteria pulmonar, la presión capilar pulmonar también se reducen, esto implica la disminución resultante en la presión que se debe a una disminución de la precarga y la pos carga. Aunque la disminución de la presión sistémica después de una dosis de inducción de propofol se debe a vasodilatación, los efectos depresores miocárdicos directos de propofol son más polémicos. La disminución en el gasto cardíaco después de la administración de propofol puede ser a través de su acción sobre el impulso simpático al corazón. El propofol a concentraciones altas (10 mcg/mL) suprime el efecto inotrópico de receptores  $\alpha$  pero no la estimulación de los receptores adrenérgicos  $\beta$ , y mejora el efecto lusitropico (relajación) de la estimulación  $\beta$ . Clínicamente, el efecto depresor del miocardio y la vasodilatación parece ser dependiente de la dosis y concentración en plasma. La frecuencia cardíaca no cambia significativamente después de una inducción de propofol. El propofol también disminuye el tono parasimpático cardíaco dependiente de la dosis de mantenimiento. Tiene un efecto mínimo directo en la función del nodo sinusal, el nodo artículo ventricular normal y vías accesorias de conducción. Suprime las taquicardias atriales (supra ventricular) por lo que se debe evitar durante estudios electrofisiológicos (15).

En revisión retrospectiva de 2.406 pacientes, Reich y colaboradores demostró que el 9% de los pacientes experimentaron hipotensión grave 0 a 10 minutos después de la inducción de la anestesia general. Predictores multivariados estadísticamente significativos de hipotensión 0 a 10 minutos después de la inducción anestésica incluye: ASA (Sociedad Americana de Anestesiólogos) clase III a V, la línea de base presión

arterial media (MAP) de menos de 70 mm Hg, edad 50 años o más, el uso de propofol para la inducción de la anestesia, y el aumento la dosis de inducción de fentanilo. La combinación de propofol con fentanilo fue un estímulo particularmente potente para la hipotensión. Una estancia postoperatoria prolongada o la muerte fue más común en pacientes con hipotensión frente a los pacientes sin hipotensión pos inducción; Sin embargo, el uso de propofol per se no se asoció con el aumento de los datos morbi mortalidad (15).

Se han demostrado cambios por efectos depresores en el miocardio y un aumento en la capacitancia venosa. Un mecanismo para que los cambios en RVS y capacitancia venosa pueden ser efectos sobre la pared del vaso. Por lo tanto, el propofol ha sido demostrado que alteran la disponibilidad de calcio libre citosólico en músculo liso vascular (16).

De hecho, otro posible mecanismo para los cambios en RVS y la capacitancia durante la anestesia con propofol parece ser una inhibición central del flujo simpático. Sin embargo, un acoplamiento eficaz simpático neuromuscular en la pared del vaso sanguíneo es obligatorio para la regulación central y es otro sitio considerado para las acciones cardiovasculares de los anestésicos. Varios estudios han demostrado una alteración en la neurotransmisión simpática vascular en presencia de anestésicos (16).

La anestesia con propofol se asocia con bradiarritmias, incluyendo asistolia. El mecanismo por el que esto puede ocurrir es desconocido. Una posible explicación es que el propofol induce bradicardia a través de los cambios en el comportamiento del sistema nervioso autónomo, tal vez mediante la alteración de las actividades relativas del sistema simpático y parasimpático. Probar esta hipótesis ha sido limitado por una incapacidad para cuantificar la actividad del sistema nervioso autónomo. Sin embargo, la aplicación del análisis espectral en una serie de tiempo de latido a latido desarrollo variabilidad de la frecuencia cardiaca, esto permite la evaluación del equilibrio entre el parasimpático y los sistemas nerviosos simpático, esta técnica se denomina variabilidad del ritmo cardíaco (HRV) que analiza el dominio de la frecuencia y se está utilizando cada vez más para evaluar el sistema autónomo bajo anestesia (17).

### **Riesgo cardiaco en cirugías no cardiacas**

La tasa de infartos posoperatorios es de .7% después de la cirugía no cardiaca en una población masculina mayor de 50 años de edad y aumenta el 3.1% después de la

cirugía vascular donde la prevalencia de enfermedades de las arterias coronarias es asintomática y particularmente alta (18).

Pacientes diabéticos asintomáticos tienen una incidencia de eventos isquémicos similar a los pacientes con enfermedad estable de arterias coronaria. Se tiene que añadir factores predictores clínicos de menor importancia: la obesidad, la inactividad física, la albuminuria, dislipidemia, y la edad más de 55 años. La glucosa elevada de manera crónica ( $> 11 \text{ mmol/l} \pm 1$ ) y la hemoglobina glicosilada superior a 7% son mejores predictores de eventos cardíacos que la simple presencia de diabetes (18).

Tabla 1. Clasificación del riesgo cardíaco asociado con el estado del paciente (18).

<b>Riesgo elevado (marcadores de enfermedad coronaria inestable)</b>
Infarto al miocardio menor de 6 semanas
Angina clase III-IV
Isquemia residual después de infarto al miocardio
Datos clínicos de isquemia e insuficiencia cardíaca congestiva
Datos clínicos de isquemia o arritmias cardíacas
Bypass coronario o angioplastia por cateterismo cardíaco percutáneo menor a 6 semanas
<b>Factores de riesgo intermedio (enfermedad coronaria estable)</b>
Infarto agudo anterior de miocardio mayor a 6 semanas y menos de 3 meses (mayor a tres meses si se complicó) por historia clínica o anomalías en el electrocardiograma
Angina clase I-II
Pacientes asintomáticos pos infarto con terapia
Isquemia peri operatoria documentada previamente
Isquemia silente (Holter)
Bypass coronario o angioplastia por cateterismo cardíaco percutáneo mayor a 6 semanas y menor de 3 meses o mayor de 6 años con alguna terapia
Arritmia ventricular
Diabetes mellitus
Mayor de 70 años
Falla cardíaca compensada con fracción de eyección menor a 35%
<b>Factores menores incrementan la probabilidad de una enfermedad coronaria</b>
Historia familiar de enfermedades coronarias
Hipertensión sistémica descontrolada
Hipercolesterolemia
Fumador
Anomalías del ECG (arritmias, bloque de rama izquierda del Haz de His)
Pos infarto ( mayor de tres meses) asintomático sin tratamiento
Post Bypass coronario o angioplastia por cateterismo cardíaco percutáneo mayor a 3 meses y menor de 6 años o terapia anti isquémica.



Tabla 2. Clasificación de riesgo cardiaco de los procedimientos quirúrgicos no cardíacos adaptado de directrices de la ACA / AHA para evaluación cardiovascular peri operatoria para la cirugía no cardiaca (18).

<b>Procedimientos menores (complicaciones cardiacas menores del 1%)</b>
Procedimientos endoscópicos
Cirugía ambulatoria
Procedimientos de mama superficiales
Cirugía ocular
Cirugía plástica y reconstructiva
<b>Cirugías intermedias (complicaciones cardiacas promedio del 1-5%)</b>
Cirugías vasculares menores incluyendo endarterectomía carotidea
Cirugía abdominal y torácica
Neurocirugía
Cirugías ortopédicas
Prostatectomía
<b>Cirugías mayores (complicaciones cardiacas promedio mayores del 5%)</b>
Emergencia intermedia y procedimientos mayores
Cirugía de aorta o cirugía vascular mayor
Cirugía prolongada y pérdida masiva de sangre
Situaciones hemodinámicas inestables

## **Antecedentes Específicos**

Se ha encontrado un reporte donde se miden las variables hemodinámicas como la tensión arterial y la frecuencia cardiaca en diabéticos y no diabéticos por Cornelius K, Peter L, Klaus-D. P, en 1999, de tipo comparativo entre estos grupos de diabéticos y no diabéticos, la anestesia fue inducida con sufentanilo (0,5 mg / kg durante aproximadamente 60 s), etomidato (0,1- 0,2 mg / kg hasta que la pérdida de la conciencia, más de aproximadamente 60 s), y vecuronio (0,1 mg / kg). La intubación traqueal se realizó 3 min después de la inyección del relajante muscular. La frecuencia cardíaca y la presión arterial se registraron de forma continua, y la disminución en la presión sistólica presión, 90 mm Hg se trató con fenilefrina 0.1- 0.2 mg IV (19).

Un estudio de Raveen S. y cols. Publicado en el 2010 en donde se comparó, tiopental, etomidato, midazolam y propofol como inductores en pacientes con enfermedad coronaria y disfunción ventricular en 60 pacientes, con una FEVI menor a 45%, se compararon comportamientos hemodinámicos como PVC, GC, IC, VS, SVI, SVV, RVS y IVRS. Se registró una disminución significativa con respecto de la línea de base en la FC, PAM, IC, IVS. Con un valor de p para la FC  $p=0.001$ , PAM  $p=0.001$ , IC  $p=0.001$ , IVS  $p=0.001$ . No se demostró que algún medicamento que se utilizó en este estudio haya sido más eficaz con respecto a los demás (20).

En el estudio de Ram P, Ajay V, Radhika P (2015) que incluyo 60 paciente los cuales se dividieron en dos grupos utilizando propofol (2mg/kg IV) y etomidato (.2m/kg IV) como inductores. Los pacientes de edad de 20 a 60, peso de 40–70 kg, ASA II-III. Se registraron cambios hemodinámicas significativas en la PAM, PS Y PD. PS, esto, después de la inducción con un valor de  $p < 0.00$  para la PS,  $p=0.007$  para la PD, y  $p < 0.001$  para la PAM. Los resultados revelaron que ambos medicamentos eran seguros pero que el etomidato había presentado mayor estabilidad hemodinámica (21).

Las consideraciones para la inducción de la anestesia en estos pacientes sometidos a cirugía incluyen la estabilidad hemodinámica, la atenuación de las respuestas al estrés y el mantenimiento del equilibrio entre la demanda miocárdica de oxígeno y la oferta.

## **JUSTIFICACIÓN**

Este estudio se encamino a observar los cambios hemodinámicos en pacientes que fueron sometidos a cirugía no cardíaca con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con y sin disautonomía diabética, porque es importante vigilar de manera estrecha los cambios hemodinámicos tras la inducción anestésica, para reducir complicaciones cardíacas mayores.

En el presente estudio, la inducción de la anestesia se llevó a cabo con medicamentos que se utilizan con mayor frecuencia, un opiáceo (fentanilo) en combinación con un relajante muscular sin efectos cardiovasculares secundarios (vecuronio) y el fármaco de inducción (propofol) que ha demostrado que a dosis bajas y ajustada no tener cambios hemodinámicos importantes. Hasta el momento no se han realizado estudios comparando los cambios hemodinámicos e paciente con y sin disautonomia diabética utilizando el propofol, por lo que es importante poder esclarecer los cambios hemodinámicos en estos pacientes y disminuir las complicaciones cardíacas en la inducción anestésica y durante el transanestésico.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La diabetes mellitus tiene entre sus complicaciones la disfunción autonómica por alteraciones en el transporte axónico que podrían modificar la secreción de las catecolaminas, en especial de la noradrenalina. Los cambios hemodinámicos principalmente frecuencia cardíaca, tensión arterial y el gasto cardíaco posterior a la inducción son más importantes en estos pacientes.

Se desconocen las diferencias del efecto hemodinámico del propofol en los pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética por lo que es importante registrar estos cambios hemodinámicos.

## **PREGUNTA CIENTÍFICA**

¿Cuáles son los cambios hemodinámicos en la inducción anestésica con propofol para pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética?

## **HIPÓTESIS**

### **Alternativa**

Hay diferencias en el efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca en pacientes con y sin disautonomía diabética.

### **Nula**

No hay diferencias en el efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca en pacientes con y sin disautonomía diabética.

## **OBJETIVOS**

### **General**

- Comparar el efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética.

### **Específicos**

- Medir la tensión arterial, frecuencia cardíaca, presión venosa central, gasto cardíaco y volumen sistólico pre inducción, inducción y previo a incisión quirúrgica en pacientes con disautonomía.
- Medir la tensión arterial, frecuencia cardíaca presión venosa central, gasto cardíaco, volumen sistólico, pre inducción, inducción y previo a incisión quirúrgica en pacientes sin disautonomía.
- Valorar la seguridad del propofol como inductor anestésico en este tipo de pacientes.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1.-Diseño del proyecto**

#### *a). Tipo de estudio:*

Comparativo

#### *b). Características del estudio:*

- Por la participación del investigador: observacional.
- Por la temporalidad del estudio: transversal.
- Por la direccionalidad: prospectivo.
- Por la información obtenida: prolectivo.
- Por la institucionalidad: unicéntrico.
- Por el tipo de población: homodémico.

### **2.-Ubicación espacio-temporal:**

En este trabajo se incluyeron a pacientes diabéticos con y sin disautonomía del IMSS-Puebla que fueron sometidos a cirugía no cardíaca bajo anestesia general con propofol como inductor en el periodo Marzo-Julio 2015.

### **3.- Universo de trabajo**

a). Población fuente: pacientes internados en IMSS Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho.

b).Población elegible: Pacientes diabéticos que serán sometidos de manera electiva a cirugía no cardíaca.

### **4.- Criterios de selección**

#### *a). Inclusión.*

- Pacientes diabéticos.
- Programados para cirugía no cardíaca
- Hombres y mujeres de 30-79 años de edad
- IMC 19.9-34.9
- ASA II-III.
- Que firmaron consentimiento informado y que deseen participar



*b). Exclusión.*

- Pacientes no diabéticos
- Pacientes mayores de 80 años
- Pacientes con ASA mayor a IV
- NYHA III-IV
- Obesidad mórbida (IMC 40-49.9)
- FEVI < 35%

*c). Eliminación.*

- Pacientes con mal control de la diabetes mellitus tipo 2
- PAM basal <50 mmHg
- Pacientes no cuenten con la valoración por cardiología.

## **5.- Estrategia de muestreo**

a). Tamaño de la muestra: conveniente.

b). Tipo de muestreo: intencional o de conveniencia al investigador, para términos del trabajo en el período de tiempo establecido entre Marzo 2014 y Julio 2014.

## **6.- Variables**

a). Independientes: pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (con valoración pre anestésica, valoración por cardiología, FEVI) para cirugía electiva no cardíaca y se le haya realizado previamente valoración para detectar disautonomía diabética.

b). Dependientes: Variaciones en el grado de cambios hemodinámicos en la inducción anestésica (frecuencia cardíaca, tensión arterial, PVC, GA y VS), dosis propofol.

### *Definición conceptual y operacional*

#### **Disautonomía cardíaca diabética:**

- Definición conceptual: Alteración de la regulación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca secundario a daño axonal de nervios autónomos.
- Definición operacional: Pacientes con disautonomía y pacientes sin disautonomía diabética que fueron intervenidos de cirugía no cardíaca.

-

## **Edad**

- Definición conceptual: es el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Cualquiera de los periodos en que se considera dividida la vida de una persona por edades es la de neonato, preescolar, escolar, adolescente, adulto de mediana y tercera edad.
- Definición operacional. Años de vida de los pacientes con disautonomía y sin disautonomía diabética que fueron intervenidos de cirugía no cardiaca.

## **Género**

- Definición conceptual: Es un término técnico específico en ciencias sociales que alude al conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres. Según la Organización Mundial de la Salud, éste se refiere a los roles socialmente contruidos, comportamientos, actividades y atributos que una sociedad considera como apropiados para hombres y mujeres. Los del sexo masculino producen gametos masculinos (espermatozoides) mientras que los de sexo femeninos producen gametos femeninos (óvulos)
- Definición operacional: se agruparon a los pacientes con y sin disautonomía diabética en femenino o masculino.

## **Índice de Masa Corporal (IMC)**

- Definición conceptual: representa la relación entre masa corporal (peso) y talla (estatura). Este índice se emplea principalmente para determinar el grado de obesidad en individuos, así como su bienestar general. Un índice alto de IMC se asocia con mayor riesgo mortalidad debido a cardiopatías coronarias.
- Definición operacional: se eligieron a pacientes con índice de masa corporal en normal, sobrepeso grado I y grado II, y obesidad grado I.

## **Propofol**

- Definición conceptual: El propofol es un medicamento inductor del grupo de alquifenoles que tienen propiedades hipnóticas.
- Definición operacional: La dosis como inductor para anestesia general balaceada es de 1-2 mg/kg.

### **Frecuencia Cardíaca (FC)**

- Definición conceptual: La frecuencia cardíaca central: se define como las veces que late el corazón por unidad de tiempo. Frecuencia cardíaca periférica (pulso): es el número de pulsaciones de una arteria periférica por minuto. Es decir; la expansión de una arteria por el paso de sangre bombeado por el corazón.
- Definición operacional: se registró la frecuencia cardíaca: basal, 3 minutos posterior a la inducción anestésica y 10 minutos posterior a la inducción anestésica con propofol en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética.

### **Presión arterial media (PAM)**

- Definición conceptual: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Resultante del volumen minuto cardíaco (volumen de sangre que bombea el corazón hacia el cuerpo en un minuto) por la resistencia arteriolar periférica, esta última determinada por el tono y estado de las arteriolas. En la medida que el tono muscular de estas pequeñas arterias aumenta, eleva la presión arterial como consecuencia del aumento de la resistencia periférica. En condiciones normales, los factores que determinan la presión arterial se mantienen en conjunción armónica, controlados por sistemas de autorregulación que determinan el tono arteriolar, el volumen de sangre intravascular y su distribución. Estos sistemas de regulación actúan de acuerdo con las necesidades del organismo, tanto de manera inmediata como tardía; cuando se modifica o altera uno o varios de los factores que determinan o regulan la presión arterial, las cifras tensionales se apartan de lo normal, provocando estados de hipertensión o hipotensión.
- Definición operacional: se registró la presión arterial media: basal, 3 minutos posterior a la inducción anestésica y 10 minutos posterior a la inducción anestésica con propofol en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética.

### **Gasto cardiaco (GC)**

Definición conceptual: promedio de sangre eyectada por el ventrículo izquierdo por minuto.

- Definición operacional. se registró el gasto cardiaco: basal, 3 minutos posterior a la inducción anestésica y 10 minutos posterior a la inducción anestésica con propofol en pacientes intervenidos de cirugía no cardiaca con y sin disautonomia diabética.
- Valores normales de 4-8 l/min.

### **Volumen sistólico (VS)**

- Definición conceptual: es el volumen de sangre que es expulsado por el corazón dentro del sistema vascular en cada eyección.
- Definición operacional. se registró el volumen sistólico: basal, 3 minutos posterior a la inducción anestésica y 10 minutos posterior a la inducción anestésica con propofol en pacientes intervenidos de cirugía no cardiaca con y sin disautonomia diabética.

### **Clasificación de la New York Heart Asociation (NYHA)**

- Definición conceptual: Comúnmente utilizada como método para la clasificación funcional de pacientes con insuficiencia cardíaca, fue propuesta en 1928 y revisada en varias ocasiones, la última en 1994. Designa 4 clases (I, II, III y IV), basándose en las limitaciones en la actividad física del paciente ocasionadas por los síntomas cardíacos.

Clasificación funcional NYHA

- Clase I No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- Clase II Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- Clase III Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- Clase IV Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física con disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

- Definición operacional: se incluyeron pacientes con y sin disautonomía diabética que estén en clase NYHA I y II programados para cirugía no cardíaca.

### **Clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA)**

- Definición conceptual. La clasificación del estado físico de la ASA, desarrollada para proporcionar una terminología común y facilitar la recopilación de datos estadísticos, fue comunicada originalmente por Saklad en 1941. En 1961, Dripps et al modificaron el sistema, denominándolo sistema de puntuación del estado físico. Estas modificaciones fueron adoptadas por la ASA en 1962 y son el sistema que se utiliza en la actualidad.

#### **Clasificación ASA**

- Estado físico I. Paciente sin patología asociada
  - Estado físico II. Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
  - Estado físico III. Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, ángor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.
  - Estado físico IV. Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
  - Estado físico V. Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial.
- Definición operacional: se incluyeron pacientes con y sin disautonomía diabética que estén en estado físico II-III programados para cirugía no cardíaca.

### Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)

- Definición conceptual. Es el volumen de sangre que es expulsado del corazón dentro del sistema vascular en cada eyección. Esta variación es de acuerdo al volumen ventricular previo a la contracción, la contractilidad de la pared muscular y la resistencia que tengas que vencer. Expresada en porcentaje. La diferencia entre el volumen diastólico menos el volumen sistólico, dividido por el volumen diastólico y multiplicado por 100.
- Definición operacional: se incluirán a pacientes con FEVI >35%.

c). Tablas de variables

#### VARIABLES DE POBLACIÓN.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD MEDICIÓN	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	
Género	Cualitativa	Nominal Binaria	Femenino / Masculino	
Índice de Masa Corporal	Cuantitativa	Continua	Kg/talla <sup>2</sup>	

#### VARIABLES DEL ESTUDIO.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD MEDICIÓN	EQUIPO
Frecuencia cardiaca.	Cuantitativa	Discreta	Latidos por minuto	ECG en DII
Tensión Arteria invasiva	Cuantitativa	Discreta	mmHg	Flo-track
Gasto cardiaco	cuantitativa	Continua	Mm/seg	Vigileo
Volumen sistólico	cuantitativa	Continua	ml/lat	Vigileo

## VARIABLES CONFUSORAS.

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD MEDICIÓN	EQUIPO
Clasificación NYHA	Cualitativa	Ordinal	Escala I-IV	
Clasificación ASA	Cualitativa	Ordinal	Escala I-V	
Dosis de Propofol	Cuantitativa	Continua	mg/kg	
FEVI	Cuantitativa	Ordinal	%	
Años de diagnóstico de DM2	Cualitativa	Continua	Años	

### 7.-Recolección de la información

a). Fuentes de información. Valoración pre anestésica, expediente clínico, hoja de registro transanestésico.

### 8.-Técnicas y procedimientos

A los pacientes diabéticos programados de manera electiva para realización de cirugía no cardiaca en el Hospital UMAE Gral. De División "Manuel Ávila Camacho" IMSS, Puebla y que cumplieron los criterio de inclusión durante el periodo de tiempo establecido, se le realizaron pruebas preoperatorias para diagnóstico de disautonomía diabética tales como prueba ortostática, prueba del frio, respiración profunda, hiperventilación, se dividieron en dos grupos según los resultados agrupándolos en pacientes con disautonomía diabética y sin disautonomía diabética a los cuales se les administro propofol como inductor a dosis de 1.5 mg/kg, narcosis con fentanil y relajante muscular vecuronio a dosis estándar de acuerdo a su peso. Se registraran los valores de tensión arterial, frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, volumen sistólico y presión venosa central, basales, 3 minutos posteriores a la inducción y 10 minutos posteriores a la inducción.

## **9.- Análisis estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Variables Cuantitativas: se utilizó medidas de tendencia central y de dispersión. Cualitativas: cálculo de frecuencias y porcentajes. Se utilizó estadística inferencial con la prueba de U de Mann-Whitney.

## **10.- Logística**

### a). Recursos

#### i) Humanos

- Investigador principal
- Asesores expertos

#### ii) Materiales

- Expedientes clínicos.
- Material bibliográfico recopilado.
- Hojas de recolección de datos.
- Papelería, computadora, impresora.
- Paquete para análisis estadístico.
- Medicamentos: fentanil, Propofol, vecuronio.

#### iii) Financieros

- Recursos propios del investigador principal.
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla, CMN "Manuel Ávila Camacho".

## **11.- Consideraciones éticas y de bioseguridad**

El presente protocolo de ajustó a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio, por lo que se solicitará consentimiento informado por escrito y firmado.



## RESULTADOS

Se realizó el estudio de comparación del efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía en mes de Marzo del 2015 al mes de Julio del 2015. Se compararon los grupos con un margen de error del 5% con una p estadísticamente significativa menor a 0.05 en el que se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, los cuales fueron divididos en dos grupos sin neuropatía diabética y con neuropatía diabética en el Centro Médico nacional Manuel Ávila Camacho UMAE Puebla. Quince pacientes cumplieron los criterios para el grupo A (Sin neuropatía diabética) y quince para el grupo B (con neuropatía diabética).

**Características demográficas de los pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética, las variables consideradas fueron; género, edad e IMC.**

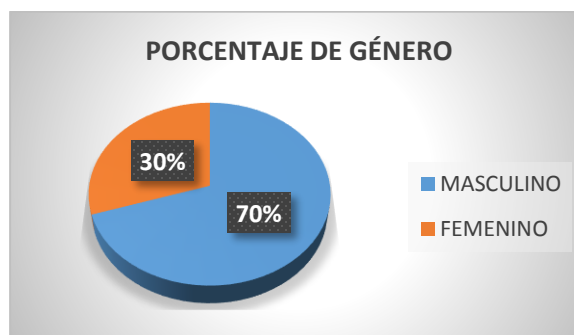
### GÉNERO

Porcentaje de género de pacientes incluidos en el estudio, se obtuvo 30% (9) para el género femenino y un 70% (21) para el género masculino (Tabla 1, Gráfica 1).

Género	No.	P	%	R/I	Tasax10	EEP	IC 95%
Femenino	9	.7	30	.42	4.2	8.3	78.3<70<61.3
Masculino	21	.3	70	2.3	23	8.3	38.3<30<21.7

Tabla 1. Estadística descriptiva para género de pacientes incluidos en el estudio. *Fuente:*

*Hoja de recolección de Datos de Protocolo.*



Gráfica 1. Porcentaje de género de pacientes incluidos en el estudio. *Fuente:* *Hoja de recolección de Datos de Protocolo.*

- Pacientes sin disautonomía

El porcentaje fue de 33.3% (5) para el género femenino y un 66.6% (10) para el género masculino. (Tabla 2).

Género	No.	P	%	R/I	Tasax10	EEP	IC 95%
Femenino	5	.333	33	.5	5	12.1	57<33.3<9.6
Masculino	10	.666	66	2	20	12.1	90.3<66.6<42.9

Tabla 2. Estadística descriptiva para género de pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

- Pacientes con disautonomía

El porcentaje fue de 26.6% (4) para el género femenino y 73.3% (11) para el género masculino. (Tabla 3).

Género	No.	P	%	R/I	Tasax100	EEP	IC
Femenino	4	.266	26.6	.36	36	11.4	4.3<26.6<48.9
Masculino	11	.733	73.3	2.75	275	11.46	95.3<73<50.7

Tabla 3. Estadística descriptiva para género de pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

#### COMPARACIÓN DE GÉNERO DE PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el género de los pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.54$  (Tabla 4, Gráfica 2).

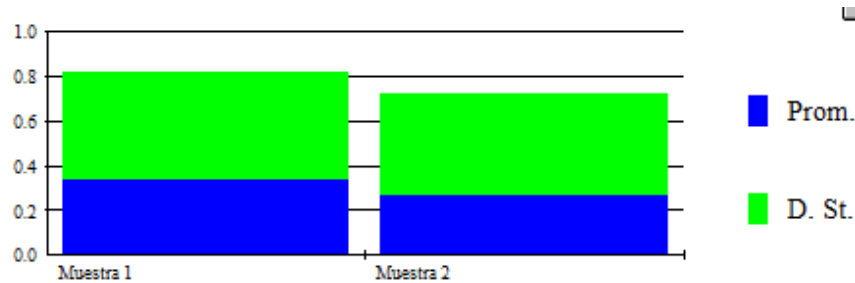
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	.33	.48	.12	15
GRUPO B	.26	.45	.11	15

Tabla 4. Comparación de género de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

Suma de rangos de muestra 1=224

Suma de rangos de muestra 2=225

p=.54



Grafica 2. Diferencia de promedios. Comparación de género de pacientes incluidos en cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

### EDAD

Se estudiaron 30 pacientes con una edad promedio de  $59.06 \pm 11.22$  años. (Tabla 5).

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
Edad	30	59.06	58.5	76	125.9	11.22	19.0

Tabla 5. Edades de los pacientes de estudio. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo

- Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
Edad	15	55.9	54	53	101	10.0	18

Tabla 6. Edades de los pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo

- Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
Edad	15	62.2	62	73	138.4	11.7	18.9

Tabla 7. Edades de los pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo

### COMPARACIÓN DE LA EDAD DE LOS PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó la edad de los pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.15$  (Tabla 8, Gráfica 3).

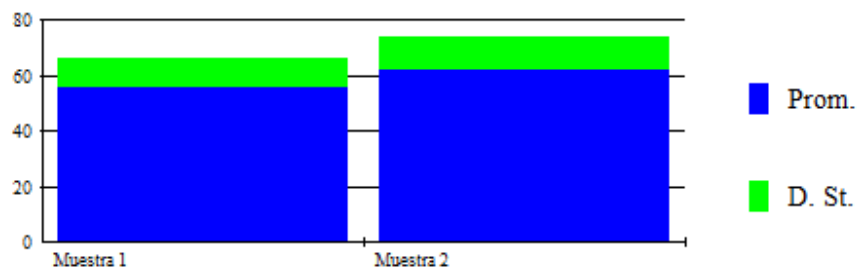
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	55.9	10.07	2.6	15
GRUPO B	62.2	11.7	3.0	15

Tabla 8. Comparación de edad de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 198

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=267.5

Valor de  $p= .15$



Gráfica 3. Diferencia de promedios. Comparación de edad de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo

### **ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)**

El índice de masa corporal en los pacientes incluidos en este estudio fue de 28.7 con una desviación estándar de  $\pm 3.6$ . (Tabla 9).

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
IMC	30	28.7	28.2	28	13.6	3.6	12.8

Tabla 9: IMC de los pacientes en el estudio. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

- Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
IMC	15	29.2	28.4	28.4	7.5	2.7	9.3

Tabla 10: IMC de los pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

- Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
IMC	15	28.2	27.7	25.4	20.2	4.4	15.9

Tabla 11: IMC de los pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

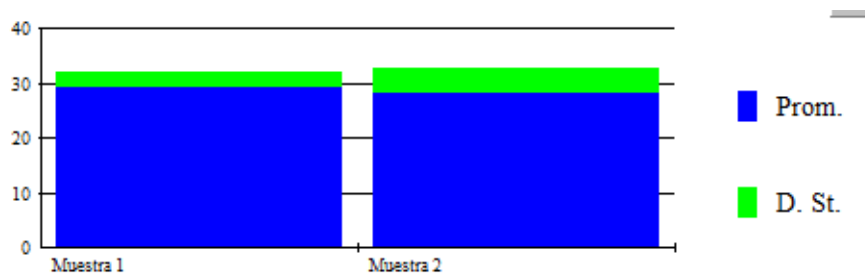
### **COMPARACIÓN DEL IMC EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA**

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el IMC de los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.22$  (Tabla 12) (Gráfica 4).

GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	29.27	2.7	.7	15
GRUPO B	28.25	4.4	1.1	15

Tabla 12. Comparación de IMC de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 262.5  
 SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=202.5  
 Valor de  $p=.22$



Grafica 4. Diferencia de promedios. Comparación de IMC de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

Variabes poblacionales	Grupo A (sin disautonomía)	Grupo B (Con disautonomía)
Género (F/M)	15 (5/10)	15 (4/11)
Edad (años)	55.9 ±10.7	62.±11.7
IMC(Kg/talla <sup>2</sup> )	29.27.±2.7	28.25±4.4

Tabla 13. Características poblacionales en pacientes con y sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

**Efecto hemodinámico del propofol en los pacientes con y sin disautonomía durante la inducción anestésica. Las variables hemodinámicas consideradas fueron: FC, PAM, GC y VS**

**FRECUENCIA CARDIACA (FC)**

» FRECUENCIA CARDIACA BASAL

Fue la frecuencia cardiaca medida inmediatamente al ingresar el paciente a quirófano, al colocar el ECG de 5 electrodos en DII.

- Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
FC	15	70.2	71	70	96.3	9.8	13.98

Tabla 14: FC de los pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

- Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
FC	15	67.2	72	74	83.4	9.1	13.56

Tabla 15: FC de los pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

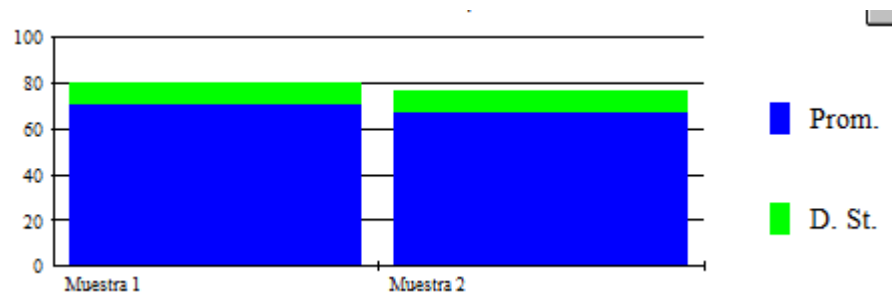
**COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA BASAL EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA.**

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el FC basal de los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardiaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.60$  (Tabla 16, Gráfica 5).

GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	70.2	9.8	2.5	15
GRUPO B	67.2	9.1	2.3	15

Tabla 16. Comparación de la FC de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 245.5  
 SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=219.5  
 Valor de  $p=.60$



Gráfica 5. Diferencia de promedios. Comparación de FC basal de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

» FRECUENCIA CARDIACA 3 MINUTOS POSTERIORES A LA INDUCCIÓN

Se registró la FC a los 3 minutos después de la administración de propofol a dosis de 1.5 mg/kg IV.

• Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	16	C.V.
FC	15	67.4	68	66	60.9	7.8	11.5

Tabla 17: FC 3 min posteriores a la inducción de los pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

• Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
FC	15	60.6	60	60	70.9	8.2	14.02

Tabla 18: FC 3 min posteriores a la inducción de los pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



## COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA A LOS 3 MIN EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el FC a los 3 min posteriores a la inducción anestésica en los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardiaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.03$  (Tabla 19, Gráfica 6).

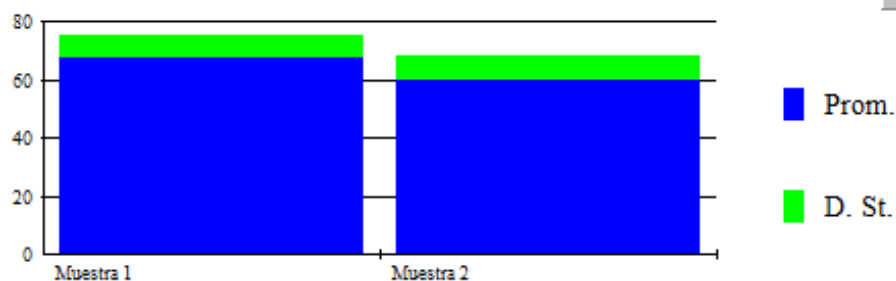
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	67.4	7.8	2.0	15
GRUPO B	60.06	8.4	2.1	15

Tabla 19. Comparación de la FC 3 minutos después de la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 283.5

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=181.5

Valor de  $p=.03$



Gráfica 6. Diferencia de promedios. Comparación de FC 3 min posteriores a la inducción anestésica en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

» FRECUENCIA CARDIACA 10 MINUTOS POSTERIORES A LA INDUCCIÓN

Se registró la FC a los 10 minutos después de la inducción anestésica con propofol a dosis de 1.5 mg/kg IV.

• Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
FC	15	64.8	65	65	49.9	7.0	10.8

Tabla 20: FC 10 min posteriores a la inducción en pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

• Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
FC	15	62.3	63	63	10.6	3.2	5.2

Tabla 21: FC 10 min posteriores a la inducción en pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA 10 MIN POSTERIORES A LA INDUCCIÓN EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el FC a los 10 min posteriores a la inducción anestésica en los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardiaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.12$  (Tabla 22, Gráfica 7).

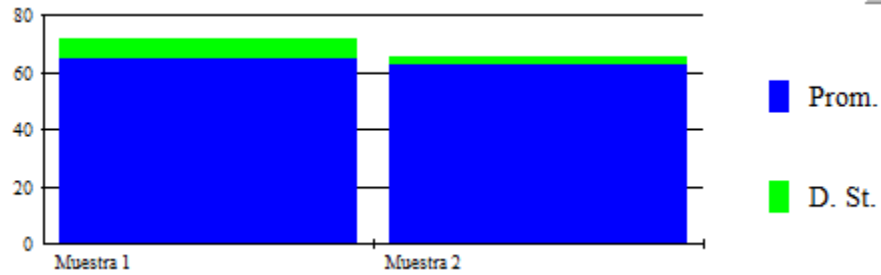
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	64.8	7.0	1.8	15
GRUPO B	62.3	3.2	0.8	15

Tabla 22. Comparación de la FC 10 min posteriores a la inducción anestésica en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

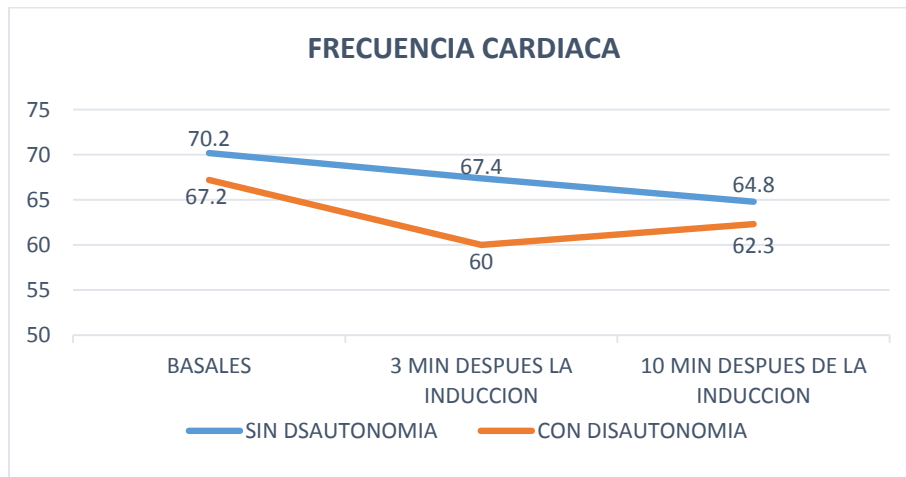
SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 283.5

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=181.5

Valor de  $p=.12$



Grafica 7. Diferencia de promedios. Comparación de FC 10 min posteriores a la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



Grafica 8. Frecuencia cardiaca en 3 diferentes momentos: basal, 3 minutos y 10 minutos posteriores a la inducción. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

Frecuencia cardiaca	Grupo A (sin disautonomía)	Grupo B (con disautonomía)	Valor de p
Previo a la inducción	70.2±9.8	67.2±9.1	p=.60
3 min después de la inducción	67.4±7.8	60-06±8.4	p=.03
10 min después de la inducción	64.8±7	62.3±3.2	p=.12

Tabla 23. Promedios de la FC de ambos grupos con valor de p. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

## **PRESION ARTERIAL MEDIA (PAM)**

### » PAM BASAL

Se registró la presión arterial media basal a su ingreso a quirófano, colocándole línea arterial Flo-track en arterial radial bajo anestesia local inmediatamente al ingreso del paciente a quirófano.

- Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
PAM	15	89.2	89	81	111.6	10.5	11.8

Tabla 24: PAM de los pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

- Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
PAM	15	92.8	92	100	214.17	14.6.5	15.8

Tabla 25: PAM de los pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

## COMPARACIÓN DE LA PAM BASAL EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el PAM basal de los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.60$  (Tabla 26, Gráfica 9).

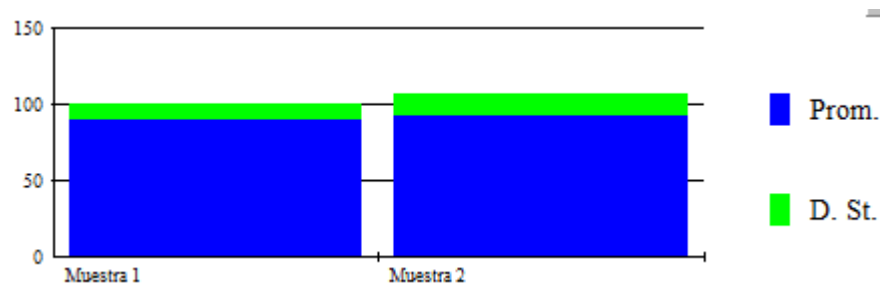
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	89.2	10.5	2.7	15
GRUPO B	92.8	14.6	3.7	15

Tabla 26. Comparación de la PAM basal en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 293.5

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=171.5

Valor de  $p=.60$



Gráfica 9. Diferencia de promedios. Comparación de PAM basal de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

» PAM 3 MINUTOS POSTERIORES A LA INDUCCIÓN

Se registró la PAM 3 minutos después de la administración de propofol a dosis de 1.5 mg/kg IV.

• Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
PAM	15	76.6	76	75	66.8	8.1	10.6

Tabla 27: PAM 3 min posteriores a la inducción en pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

• Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
PAM	15	67.8	70	72	52.4	7.2	10.6

Tabla 28: PAM 3 min posteriores a la inducción en pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

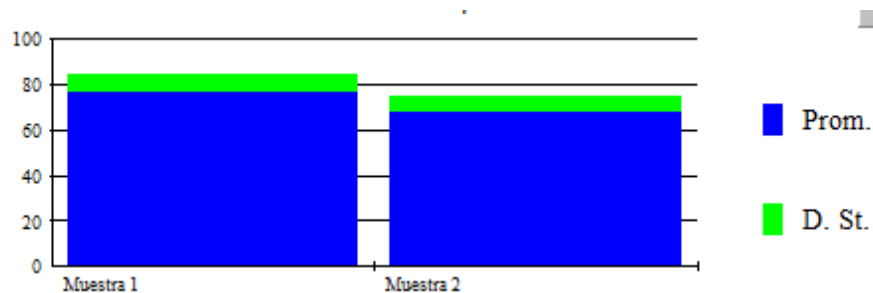
## COMPARACIÓN DE LA PAM 3 MIN POSTERIORES A LA INDUCCIÓN EN PACIENTES SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó la PAM a los 3 minutos posteriores a la inducción anestésica de los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.002$  (Tabla 29, Gráfica 10).

GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	76.6	8.1	2.1	15
GRUPO B	67.8	7.2	1.8	15

Tabla 29. Comparación de la PAM 3 minutos después de la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 306  
SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=159  
Valor de  $p=.002$



Gráfica 10. Diferencia de promedios. Comparación de la PAM 3 min posteriores a la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

» PAM 10 MINUTOS POSTERIORES A LA INDUCCIÓN

Fue la PAM a los 10 minutos después de la administración de propofol a dosis de 1.5 mg/kg IV.

• Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
PAM	15	71.8	70	70	43.3	6.5	9.1

Tabla 30: PAM 10 min posteriores a la inducción en los pacientes sin disautonomía.

Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

• Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
PAM	15	67.4	67	66	40.1	6.3	9.3

Tabla 31: PAM 10 min posteriores a la inducción en pacientes con disautonomía. Fuente:

Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

COMPARACIÓN DE LA PAM 10 MIN POSTERIORES A LA INDUCCIÓN EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el PAM a los 10 minutos posteriores a la inducción anestésica de los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardiaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.09$  (Tabla 32, Gráfica 11).

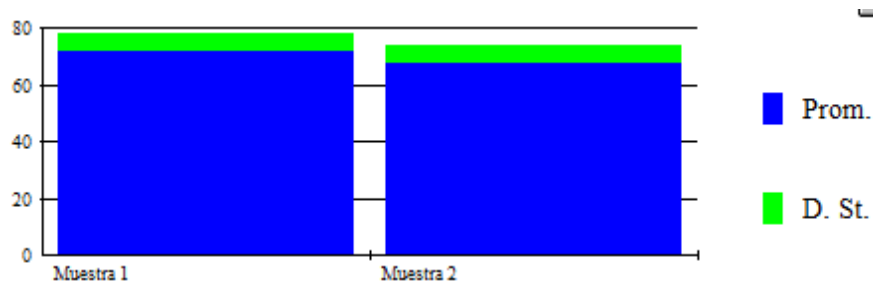
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	71.8	6.5	1.69	15
GRUPO B	67.4	6.3	1.63	15

Tabla 32. Comparación de la PAM 10 min posteriores a la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

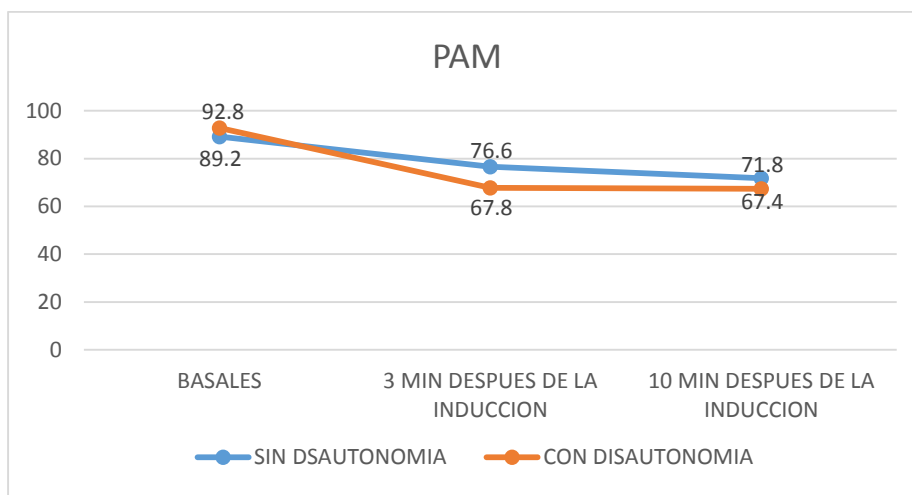
SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 273

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=192

Valor de  $p=.09$



Grafica 11. Diferencia de promedios. Comparación de PAM 10 min posteriores a la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



Grafica 12. . PAM en 3 diferentes momentos: basal, 3 minutos y 10 minutos posteriores a la inducción. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

PAM	Grupo A (sin disautonomía)	Grupo B (con disautonomía)	Valor de p
Previo a la inducción	89.2±10.5	92.8±14.6	p=.01
3 min después de la inducción	76.7±8.1	67.8±7.2	p=.002
10 min después de la inducción	71.8±6.5	67.4±6.3	p=.09

Tabla 33. Promedios de la PAM de ambos grupos con valor de p. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



## GASTO CARDIACO (GC)

### » GC BASAL

Se registró gasto cardiaco basal colocándole línea arterial Flo-track en arterial radial bajo anestesia local inmediatamente al ingreso del paciente a quirófano.

#### • Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
GC	15	5.2	5.1	5.1	.14	.38	7.39

Tabla 34: GC de los pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

#### • En pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
GC	15	4.7	5	5.1	.2	.45	9.4

Tabla 35: GC de los pacientes con disautonomía en el estudio. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

## COMPARACIÓN DEL GC BASAL EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el GC basal de los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardiaca con y sin disautonomia. Obteniéndose  $p=.05$  (Tabla 36, Gráfica 13).

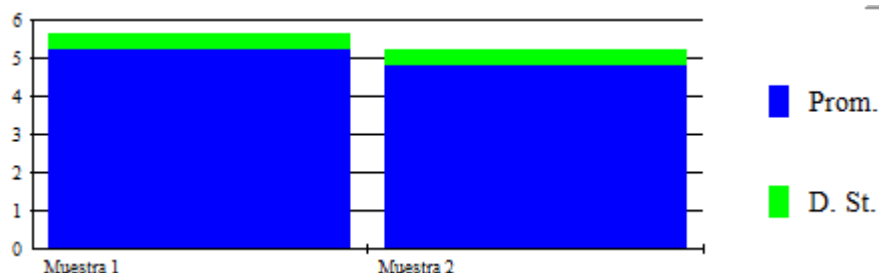
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	5.2	.38	.09	15
GRUPO B	4.7	.45	.11	15

Tabla 36. Comparación de la GC basal de pacientes incluidos en cirugía no cardiaca con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 278.5

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=187

Valor de  $p=.05$



Grafica 13. Diferencia de promedios. Comparación de GC basal de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

» GC 3 MINUTOS POSTERIORES A LA INDUCCIÓN

Fue la GC registrada 3 minutos después de la administración de propofol a dosis de 1.5 mg/kg IV.

• Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
GC	15	4.9	4.9	4.9	.09	.3	6.1

Tabla 37: GC 3 min posterior a la inducción en pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

• Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
GC	15	4.3	4.2	4.1	.3	.5	12.7

Tabla 38: GC 3 min posteriores a la inducción en pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

## COMPARACIÓN DEL GC 3 MIN POSTERIORES A LA INDUCCIÓN EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó El GC a los 3 minutos posteriores a la inducción anestésica de los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardiaca con y sin disautonomia. Obteniéndose  $p=.006$  (Tabla 39, Gráfica 14).

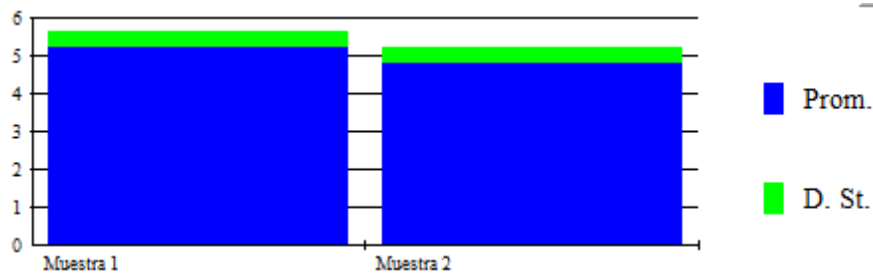
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	4.9	.3	.07	15
GRUPO B	4.3	.5	.14	15

Tabla 39. Comparación de la GC 3 minutos después de la inducción anestésica en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 298

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=167

Valor de  $p=.006$



Grafica 14. Diferencia de promedios. Comparación del GC 3 min después de la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

» GC 10 MINUTOS POSTERIORES A LA INDUCCIÓN

Se registró el GC a los 10 minutos después de la administración de propofol a dosis de 1.5 mg/kg IV.

• Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
GC	15	4.6	4.5	4.5	.26	.51	11.17

Tabla 40: GC 10 min posteriores a la inducción de los pacientes sin disautonomía. Fuente:

*Hoja de recolección de Datos de Protocolo.*

• Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
GC	15	4.3	4.3	4.3	.09	.30	7.0

Tabla 41: GC 10 minutos posteriores a la inducción de los pacientes con disautonomía.

*Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.*

COMPARACIÓN DEL GC 10 MIN POSTERIORES A LA INDUCCIÓN EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó El GC a los 10 minutos posteriores a la inducción anestésica de los pacientes intervenidos de cirugía no cardiaca con y sin disautonomia. Obteniéndose  $p=.12$  (Tabla 42, Gráfica 15).

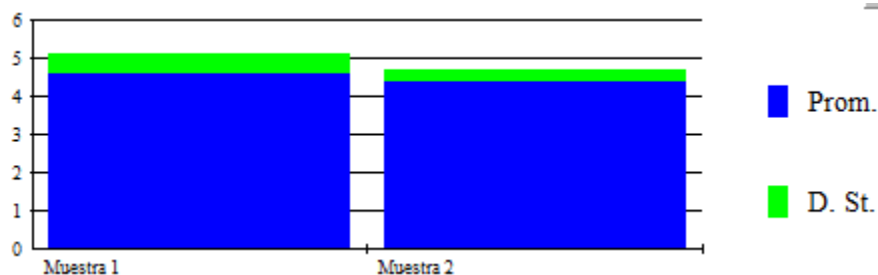
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	4.6	.51	.13	15
GRUPO B	4.3	.30	.07	15

Tabla 42. Comparación de la PAM 10 min después de la inducción anestésica en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: *Hoja de recolección de Datos de Protocolo.*

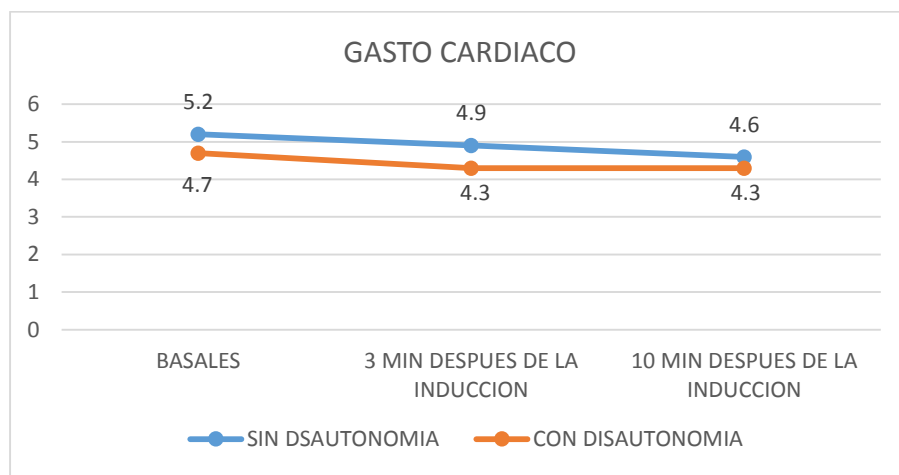
SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 269

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=196

Valor de  $p=.12$



Gráfica 15. Diferencia de promedios. Comparación de GC 10 min después de la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



Gráfica 16. GC en ambos grupos en 3 diferentes momentos: basal, 3 minutos posteriores y 10 minutos posteriores a la inducción. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

Gasto cardíaco	Grupo A (sin disautonomía)	Grupo B (con disautonomía)	Valor de p
Previo a la inducción	5.2±.38	4.7±.45	p=.05
3 min después de la inducción	4.9±.3	4.3±.55	p=.006
10 min después de la inducción	4.6±.51	4.3±.3	p=.12

Tabla 43. Promedios de la GC de ambos grupos con valor de p. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

## VOLUMEN SISTOLICO (VS)

### » VS BASAL

Se registró el VS colocándole línea arterial Flo-track en arteria radial bajo anestesia local inmediatamente al ingreso del paciente a quirófano.

#### • Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
VS	15	50.6	51	50,51	10.9	3.3	6.5

Tabla 44: VS de los pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

#### • Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
VS	15	52	53		6.1	2.4	4.7

Tabla 45: VS de los pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

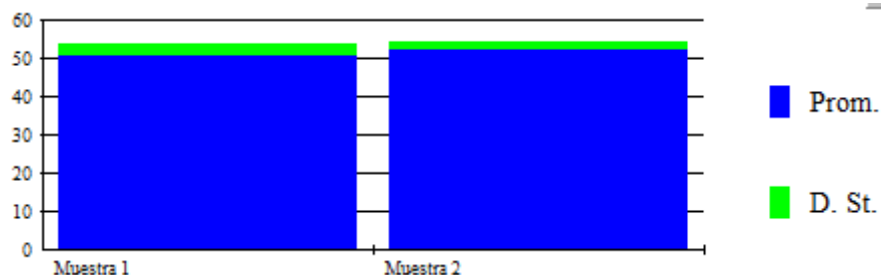
## COMPARACIÓN DEL VS BASAL EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el VS basal de los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.19$  (Tabla 46, Gráfica 17).

GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	50.6	3.3	.8	15
GRUPO B	52	2.4	.6	15

Tabla 46. Comparación de la VS basal de pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 203  
SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=263  
Valor de  $p=.19$



Gráfica 17. Diferencia de promedios. Comparación de VS basal de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

» VS 3 MINUTOS POSTERIORES A LA INDUCCIÓN

El VS registrada 3 minutos después de la administración de propofol a dosis de 1.5 mg/kg IV.

• Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
GC	15	50.9	50	50	6	2.4	4.8

Tabla 47: VS 3 min después de la inducción de los pacientes sin disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

• Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
VS	15	48.3	49	49	10.9	3.3	6.8

Tabla 48: VS 3 min después de la inducción de los pacientes con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

## COMPARACIÓN DEL VS 3 MIN POSTERIORES A LA INDUCCIÓN EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el VS 3 min posteriores a la administración de propofol en pacientes que se intervinieron de cirugía no cardiaca con y sin disautonomia. Obteniéndose  $p=.08$ . (Tabla 49, Gráfica 18).

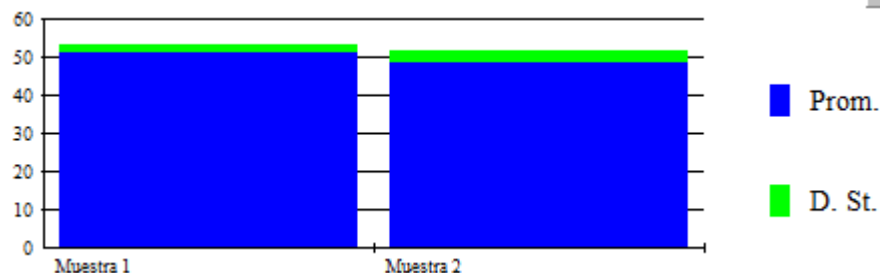
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	50.9	2.4	.6	15
GRUPO B	48.3	3.3	.8	15

Tabla 49. Comparación de la VS 3 minutos después de la inducción de pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 273.5

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=192

Valor de  $p=.08$



Gráfica 18 Diferencia de promedios. Comparación del VS 3 min después de la inducción en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



» VS 10 MINUTOS POSTERIORES A LA INDUCCIÓN

Se registró el VS a los 10 minutos después de la administración de propofol a dosis de 1.5 mg/kg IV.

• Pacientes sin disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
VS	15	50.8	51	51	15.2	3.9	7.6

Tabla 50: VS 10 minutos después de la inducción de los pacientes sin disautonomía.

Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

• Pacientes con disautonomía

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
VS	15	49	50	51	13.4	3.6	7.4

Tabla 51: VS 10 minutos después de la inducción de los pacientes con disautonomía.

Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

COMPARACIÓN DEL VS 10 MIN POSTERIORES A LA INDUCCIÓN EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó el VS 10 min posteriores a la inducción anestésica en los pacientes que se intervinieron de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.3$  (Tabla 52, Gráfica 19).

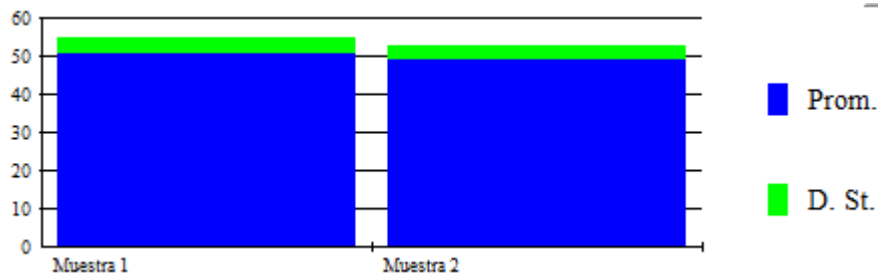
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	50.8	3.9	1.0	15
GRUPO B	49	3.6	.9	15

Tabla 52. Comparación de la VS basal de pacientes incluidos en cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

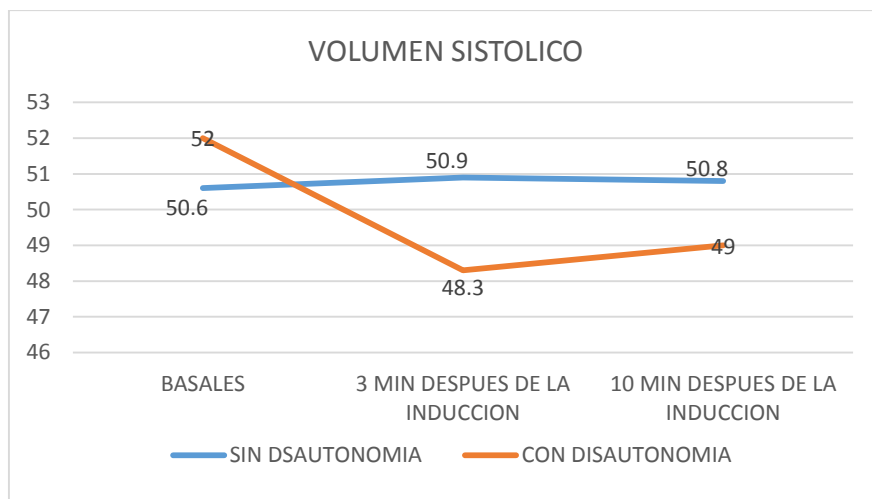
SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 256

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=209

Valor de  $p=.3$



Gráfica 19. Diferencia de promedios. Comparación de VS de pacientes incluidos en cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



Gráfica 20. VS en 3 diferentes momentos: basal, 3 minutos posteriores a la inducción y 10 minutos posteriores a la inducción. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

Volumen sistólico	Grupo A (sin disautonomía)	Grupo B (con disautonomía)	Valor de p
Previo a la inducción	50.6±3.3	52±2.4	p=.19
3 min después de la inducción	50.9±2.4	48.3±3.3	p=.08
10 min después de la inducción	50.8±2.5	49±3.6	p=.3

Tabla 53. Promedios de la GC de ambos grupos con valor de p. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

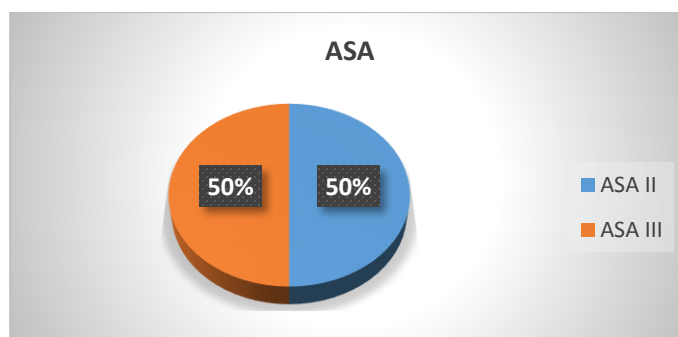
**Variables que se consideraran podrían influir en los resultados del estudio: ASA, NYHA, FEVI, años de diagnóstico de dm2.**

**ASA**

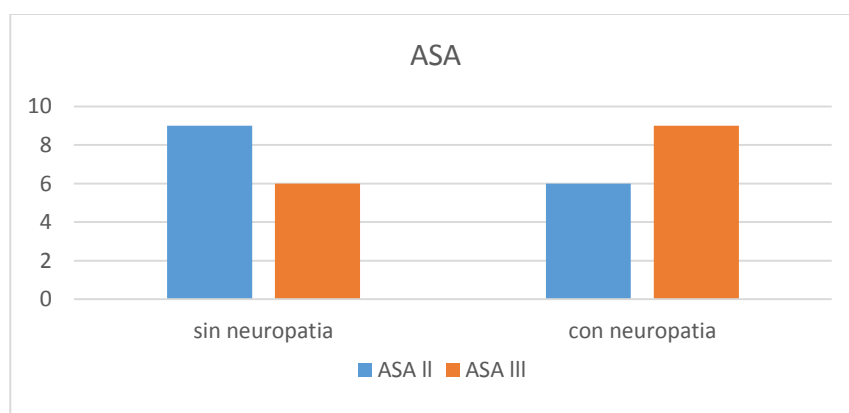
Porcentaje de clasificación ASA de pacientes incluidos en el estudio, se obtuvo un ASA II para el 50% y ASA III para el otro 50% de los pacientes. (Tabla 54, Gráfica 21).

ASA	No.	P	%	R/I	Tasa	EEP	IC
II	15	.5	50	1	10	9.1	32.6<50<67.8
III	15	.5	50	1	10	9.1	32.6<50<67.8

Tabla 54. Estadística descriptiva para ASA de pacientes incluidos en el estudio. *Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.*



Gráfica 21. Clasificación ASA de los pacientes incluidos en el estudio. *Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.*



Gráfica 22. Estado físico ASA en ambos grupos de pacientes. Grupo A: ASA II 60% (9), ASA III 40% (6). Grupo B ASA II un 40% (6) y ASA III con un 60% (9). *Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.*

## COMPARACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN ASA DE PACIENTES CON Y SIN DESAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó la clasificación ASA entre ambos grupos de pacientes que se intervinieron de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.15$  (Tabla 55, Gráfica 23).

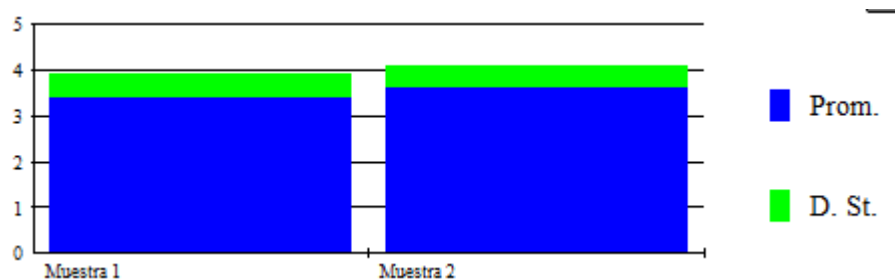
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	.4	.50	.13	15
GRUPO B	.6	.50	.13	15

Tabla 55. Comparación de la clasificación ASA en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. . Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1=210

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=262

Valor de  $p=.15$



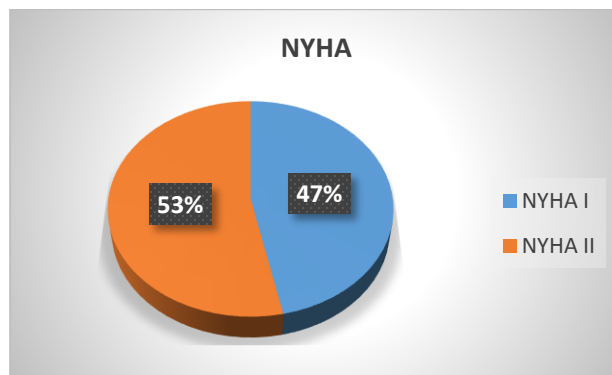
Gráfica 23. Diferencia de promedios. Comparación de la clasificación ASA en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

### NYHA

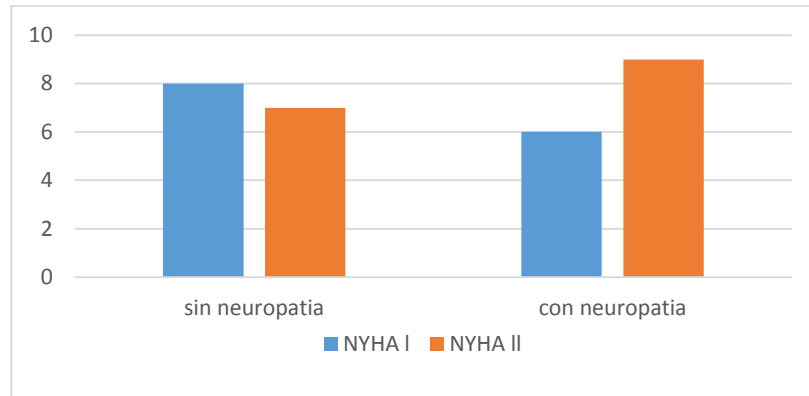
Porcentaje de clasificación NYHA de pacientes incluidos en el estudio, se obtuvo un NYHA I para el 46% y NYHA II para el otro 53% de los pacientes. (Tabla 56, Gráfica 24).

NYHA	No.	P	%	R/I	Tasax10	EEP	IC 95%
I	14	.46	46	.86	8.6	9.0	28.36<46<63.6
II	16	.53	53	1.1	11	9.1	35.2<53<70.8

Tabla 56. Estadística descriptiva para ASA de pacientes incluidos en el estudio. *Fuente:* Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



Gráfica 24. Clasificación NYHA de los pacientes incluidos en el estudio. *Fuente:* Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



Gráfica 25. Clasificación NYHA en ambos grupos de pacientes. Grupo A: NYHA I 53.3% (8), NYHA II 46.6%(7). Grupo B NYHA I 40% (6), NYHA II 60%(9). Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

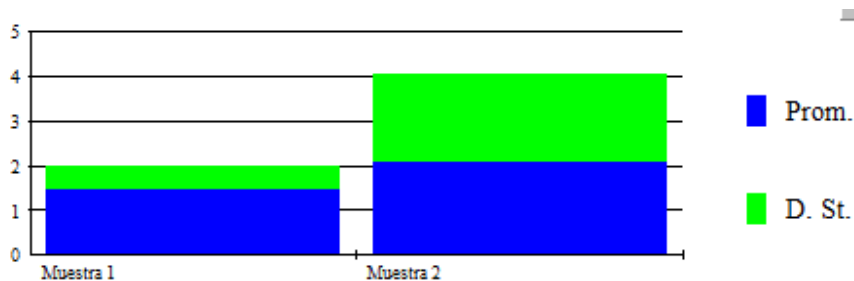
#### COMPARACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN NYHA DE PACIENTES CON Y SIN DESAUTONOMÍA

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó la clasificación NYHA entre ambos grupos de pacientes que se intervinieron de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.28$  (Tabla 57, Gráfica 26).

GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	.4	.51	.13	15
GRUPO B	.6	.50	.13	15

Tabla 57. Comparación de la clasificación NYHA en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1=217.5  
 SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=255  
 Valor de  $p=.28$



Gráfica 26. Diferencia de promedios. Comparación de la clasificación ASA en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

**FEVI.**

Se incluyeron 30 pacientes con una FEVI promedio de  $49.2 \pm 15.2$  años (Tabla 58)

Variable	No	Promedio	Mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
FEVI	30	49.2	50.5	46	72.0	8.9	17.2

Tabla 58 FEVI de pacientes incluidos en el estudio. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo

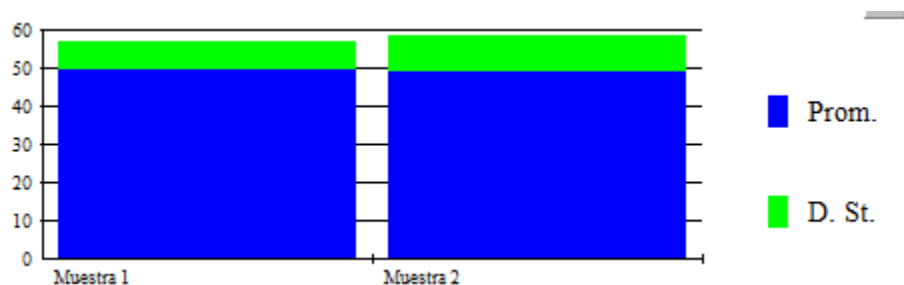
**COMPARACIÓN DE FEVI EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA**

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se comparó la FEVI entre ambos grupos de pacientes que se intervinieron de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía. Obteniéndose  $p=.3$  (Tabla 59, Gráfica 27).

GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	49.6	7.1	1.8	15
GRUPO B	48.9	9.8	2.5	15

Tabla 59. Comparación de la FEVI en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1=233.5  
 SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=233  
 Valor de  $p=.9$



Gráfica 27. Diferencia de promedios. Comparación de la FEVI en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

### **AÑOS DE DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2**

El promedio de años de diabetes mellitus de los pacientes incluidos en el estudio fue de 9.8 años con una desviación estándar de  $\pm 3.4$ . (Tabla 60).

Variable	No	Promedio	mediana	Moda	Varianza	D.E.	C.V.
Años de Diagnostico	30	9.8	10	7	11.8	3.4	35.1

Tabla 60. Años de diagnóstico de DM2 de pacientes incluidos en el estudio. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo

### **COMPARACION DE LOS AÑOS DE DIAGNOSTICO DE DM2 EN PACIENTES CON Y SIN DISAUTONOMÍA**

Mediante la Prueba U para rangos de Mann Whitney se compararon los años de diagnóstico de DM2I entre ambos grupos de pacientes que se intervinieron de cirugía no cardiaca con y sin disautonomia. Obteniéndose  $p=.48$  (Tabla 61, Gráfica 28).

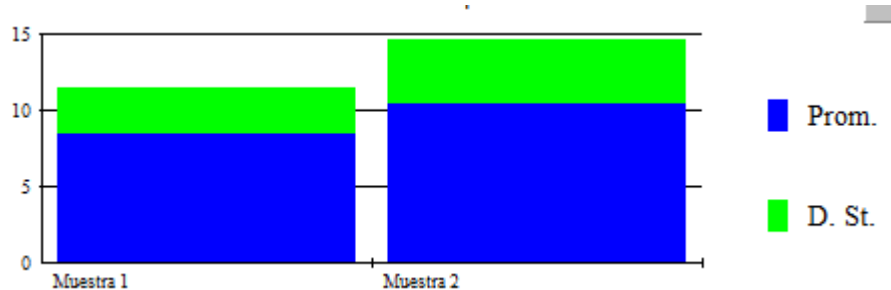
GRUPOS	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
GRUPO A	9.1	2.4	.62	15
GRUPO B	10.4	4.2	1.0	15

Tabla 61. . Comparación de la FEVI en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. . Grupo A sin disautonomía, grupo B con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 1= 218.5



SUMA DE RANGOS DE MUESTRA 2=249.5  
 Valor de  $p=.48$



Grafica 28. Diferencia de promedios. Comparación de los años de diagnostico en pacientes con y sin disautonomía. Prueba U de Mann Whitney. Muestra 1: Sin disautonomía. Muestra 2: Con disautonomía. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

Variabes	Grupo A (sin disautonomía)	Grupo B (Con disautonomía)
ASA (II/III)	9/6	6/9
NYHA I/II	8/7	6/9
FEVI (%)	49.6±7.1	48.9±9.8
Años De Diagnóstico De Dm2 (años)	9.1±2.4	10.4±4.2

Tabla 62. Características poblacionales de ambos grupos. Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

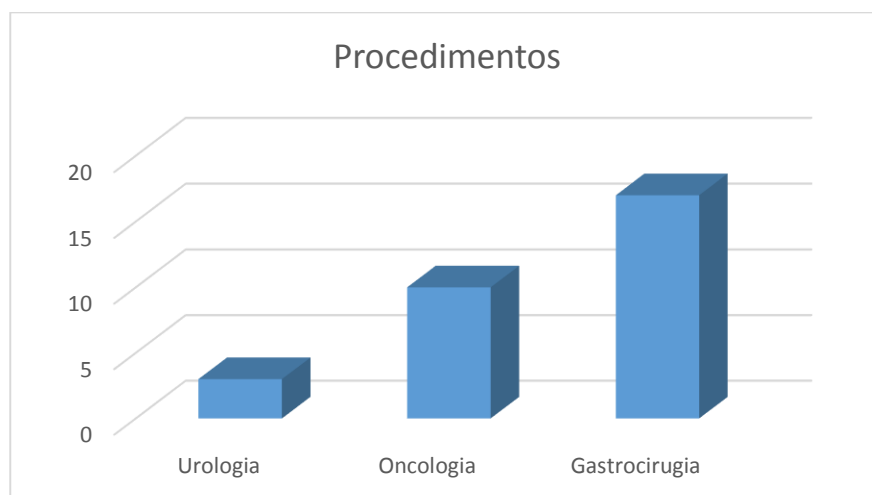
### TIPOS DE CIRUGÍAS REALIZADAS

Las cirugías electivas no cardíacas en el estudio fueron cirugías de Urología (3 pacientes), oncología (10 pacientes) y gastrocirugía (17 pacientes). (Tabla 63, Gráfica 29)

Cirugía	No.	P	%	R/I	Tasa x10	EEP	IC 95%
Urología	3	.3	30	.3, .17	30,1.7	5.4%	20.2>10>-.5
Oncología	10	.1	10	3, .53	300, 530	8.3%	46.2>30>- 13.8
Gastrocirugía	17	.2	56	5.6, 1.8	58, 18	9%	73.6>56>38.3

Tabla 63 Estadística descriptiva para cirugías no cardíacas realizadas en el estudio.

Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.



Gráfica 29. Cirugías bajo anestesia general que se realizaron en este estudio. .

Fuente: Hoja de recolección de Datos de Protocolo.

## DISCUSIÓN

La neuropatía cardiovascular autonómica se asocia con aumento de la morbilidad y la mortalidad, muchos autores han observado inestabilidad hemodinámica en pacientes con disfunción autonómica durante la inducción anestésica y mantenimiento. La alteración de la regulación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca puede causar desequilibrios en demanda miocárdica de oxígeno y la oferta (5). Por lo tanto, la relación entre la neuropatía cardiovascular autonómica y la regulación hemodinámica peri operatoria es de interés en estos pacientes así como del medicamento inductor que se utilice.

La inducción de la anestesia general puede ser un periodo crítico en presencia de disfunción autonómica cardíaca en los pacientes con diagnóstico de DM2.

En este estudio se encontró con respecto al género, que hubo prevalencia por el género masculino. Los pacientes del género masculino son más propensos a desarrollar DM2 por el estilo de vida a los que están sometidos. El género que es un factor no modificable en este estudio, obtuvo un porcentaje del 70% para el género masculino con respecto al género femenino que fue del 30%, los resultados obtenidos por estudios como: Cornelius Keyl (18) y Raveen Singh y cols(19) también muestra prevalencia por el género masculino, que se compara con nuestros resultados.

En cuanto a la edad el rango de edad del grupo A fue de  $55.9 \pm 10$  y en el grupo B la edad fue de  $62.2 \pm 11.7$  que no fue estadísticamente significativa, sin embargo en el grupo A observamos que la edad fue menor con respecto al grupo B, esto se correlaciona con los años de diagnóstico de DM2 que para el grupo B fue de  $10.4 \pm 4.2$  años que es mayor que los años de diagnóstico del grupo A que fue de  $9.1 \pm 2.4$ . Esto se explica por el daño axonal del sistema nervioso autónomo debido a los años de evolución de la diabetes y al deterioro de los sistemas propios de la edad, que hace que en el grupo B estén los pacientes de mayor edad. El rango de edad en este estudio fue de 30-79 años por lo que nos hace tener una desviación estándar de  $\pm 10$ . Estudios como el de Raveen Singh y cols. (19) también incluyen pacientes de entre 46-68 años que se compara con el promedio de edad de los pacientes en este estudio.

Para la variable de IMC se obtuvo un promedio de  $29.1 \pm 2.7$  para el grupo A y un promedio de  $28.2 \pm 4.4$  para el grupo B, sin diferencia estadísticamente significativa, con un parcial control de peso previos a la realización de la cirugía ya que por su IMC se incluyen dentro de la clasificación de sobrepeso y obesidad según los resultados que se

obtuvieron. En estudios previos como el de Ram P. y cols. (20) incluyen el peso y la talla demostrando por cálculo un IMC corporal normal y con sobrepeso.

Con estos resultados de las variables poblacionales, entre ambos grupos no muestran diferencias estadísticamente significativas en estas variables poblacionales.

Con respecto a las variables hemodinámicas tenemos en que la frecuencia cardiaca basal para ambos grupos no tuvo diferencia estadísticamente significativa, 3 minutos después de la inducción demostró caída de la presión arterial media en ambos grupos, como en estudios como el de Raaven et al (2010) (19), Cornelius (1999) (18), Ram p. (2015) (20), con una diferencia estadísticamente significativa al hacer la comparación de ambos grupos con un valor de  $p=.03$ , que se explica principalmente por la disminución de la actividad simpática en ambos grupos y el daño a la fibras nerviosas del sistema nervioso autónomo en mayor o menor grado, 10 minutos posteriores a la inducción se recuperó la frecuencia cardiaca basal. No se registraron arritmias ni bradicardia durante este tiempo desde la inducción hasta 10 minutos después de la inducción que ameritara dosis de atropina.

La presión arterial media basal registrada en ambos grupos demostró diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p=0.01$ , que nos demuestra la poca adaptabilidad de los cambios de posición de los pacientes con disautonomía, observamos que los pacientes del grupo B registraron valores promedios de hasta  $92.8\pm 14.6$  y los pacientes del grupo A PAM de  $89.2\pm 10.5$  que nos habla de datos muy dispersos por presentar valores de PAM muy variables de cada individuo que se explica por el daño neuronal y la poca respuesta de los barorreceptores. Esta diferencia estadísticamente significativa se registra nuevamente a los 3 minutos posteriores a la inducción que es más evidente en el grupo B que demuestra nuevamente el daño al sistema nervioso autónomo y la poca o mínima respuesta de secreción de catecolaminas endógenas por daño al sistema simpático

Estudios como el de Ram P, y cols. (20), comparando el Efecto de etomidato y propofol en la inducción y la respuesta hemodinámica en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Con resultados de disminución importante en la presión diastólica, sistólica y presión arterial media minutos posteriores después de la inducción con una  $p=<0.05$ .

El gasto cardiaco no demostró cambios estadísticamente significativos en mediciones basales, 3 minutos después de la inducción demostró una diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p=.03$ , que coincide con la disminución de la FC y la PAM por disminución de resistencias vasculares periféricas y disminución de la

precarga lo que explica la disminución concomitante del gasto cardiaco. En estudios como el de Raaven et al (2010) (19) se compara con nuestros resultados registrando una disminución del gasto cardiaco posterior a la inducción.

Para la variable del volumen sistólico no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en ningún momento de las mediciones. Cabe señalar que en el grupo A (sin disautonomía) el volumen sistólico se mantuvo en promedio de 50 en las tres mediciones y para el grupo B hubo una disminución de volumen sistólico de 52 a 48.3. Lo que nos puede indicar que la disminución de la FC, PAM y GC en el grupo B se ve reflejado también en la variación del VS.

En este estudio los resultados hemodinámicos importantes se registraron tras la inducción anestésica que fue más significativo en pacientes con disautonomía diabética que además se compara con la última revisión realizada por Cornelius Keyl, MD en la frecuencia cardiaca previa y posterior a la inducción con una  $p < .05$ , que se asemeja a nuestros resultados con una  $p = .03$

En el estudio de Raveen Singh y cols. estudio efectos de etomidato, Tiopental, propofol y midazolam, hubo un disminución significativa en la frecuencia cardiaca en comparación con la línea base ( $p = 0,001$ ), con una presión arterial media ( $p = 0,001$ ), el índice cardíaco ( $p = 0,001$ ), y el volumen sistólico índice ( $p = 0,001$ ) después de la inducción en los cuatro grupos. La respuesta hemodinámica fue similar en todos los cuatro grupos, en el presente estudio solo se evaluó el propofol en dos grupos con compromiso cardiaco que igualmente demostró cambios en FC, PAM; y GC que concuerda con los resultados obtenidos en este estudio.

Se observó una disminución de las variables hemodinámicas posterior a la inducción con propofol en ambos grupos que fue estadísticamente significativa en el grupo B (con disautonomía cardiaca), en variables como frecuencia cardiaca, presión arterial media y gasto cardiaco, lo que comprueba la hipótesis alterna.

El estado físico ASA se clasificó en los estadios II y III. Para el grupo A el 60% de los pacientes fue ASA II y el 40% de los pacientes fue ASA III. Para el grupo B se obtuvo un ASA II en el 40% de los pacientes y un ASA III en un 60%. El ASA III con mayor porcentaje del grupo B se asocia por la edad más avanzada aunado a un historial de DM2 de los pacientes del grupo, como se observa en resultados previos. En el estudio de Ram P. y cols incluyeron solo ASA II y III. Tomando en cuenta que el ASA nos va a indicar el estado físico global de paciente, dándonos una idea de la condición previa a la cirugía.

La clasificación de NYHA para el grupo A se obtuvo NYHA I en el 53.3%, NYHA II en un 46.6%, para el grupo B se obtuvo un NYHA I en 40% NYHA II en un 60%. Estadísticamente no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. Sin embargo se observa que el grupo B la clasificación NYHA II obtuvo un porcentaje mayor con respecto al grupo A que se explica por el daño autonómico cardiaco, la edad más avanzada de los pacientes de este grupo, esta valoración es importante porque nos permite correlacionar clínicamente el estado de la función cardiaca en los pacientes. Estudios previos no han considerado este criterio poblacional. Nosotros lo consideramos en el estudio porque nos da un panorama general de las condiciones clínicas del funcionamiento cardiaco.

Para la variable de FEVI se obtuvo para el grupo A un promedio de 49.6% con una desviación estándar de  $\pm 7.1$ , y para el grupo B un promedio de 48.9% con una desviación estándar de  $\pm 9.8$ . No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un  $p=0.9$ . En ambos grupos se observa que es una FEVI conservada mayor al 35%. Se compara con el estudio de Raveen et al (19) en donde se observa que la FEVI para los cuatro grupos de pacientes era mayor de 30%. Este es un parámetro importante porque es una medida directa por ecocardiografía de volumen que se eyecta del ventrículo izquierdo. A pesar de que el grupo B demuestra tener una disfunción autonómica cardiaca la FEVI se conserva ya que este no es una medida diagnóstica y no se correlaciona directamente con la disfunción disautonómica cardiaca.

## **CONCLUSIONES**

1. La disautonomía diabética cardiovascular no está relacionada con los años de diagnóstico de DM2.
2. La clasificación ASA y NYHA demuestran en este estudio un buen estado general y un buen estado clínico a nivel cardiaco sin embargo se registraron cambios hemodinámicos posterior a la inducción.
3. No se observó cambios hemodinámicos que ameritaran medicamentos inotrópicos y/o vasopresores para mantener variables hemodinámicos dentro de parámetros aceptables.
4. El resultado de inducción anestésica puede depender de factores tales como la velocidad de administración y dosis.
5. Es seguro utilizar propofol en este tipo de pacientes a dosis ajustadas y de acuerdo a su peso y su talla.
6. La mayoría de los cambios hemodinámicos se debe a la pérdida de estimulación simpática en la inducción por los anestésicos y disautonómica diabética cardiaca.

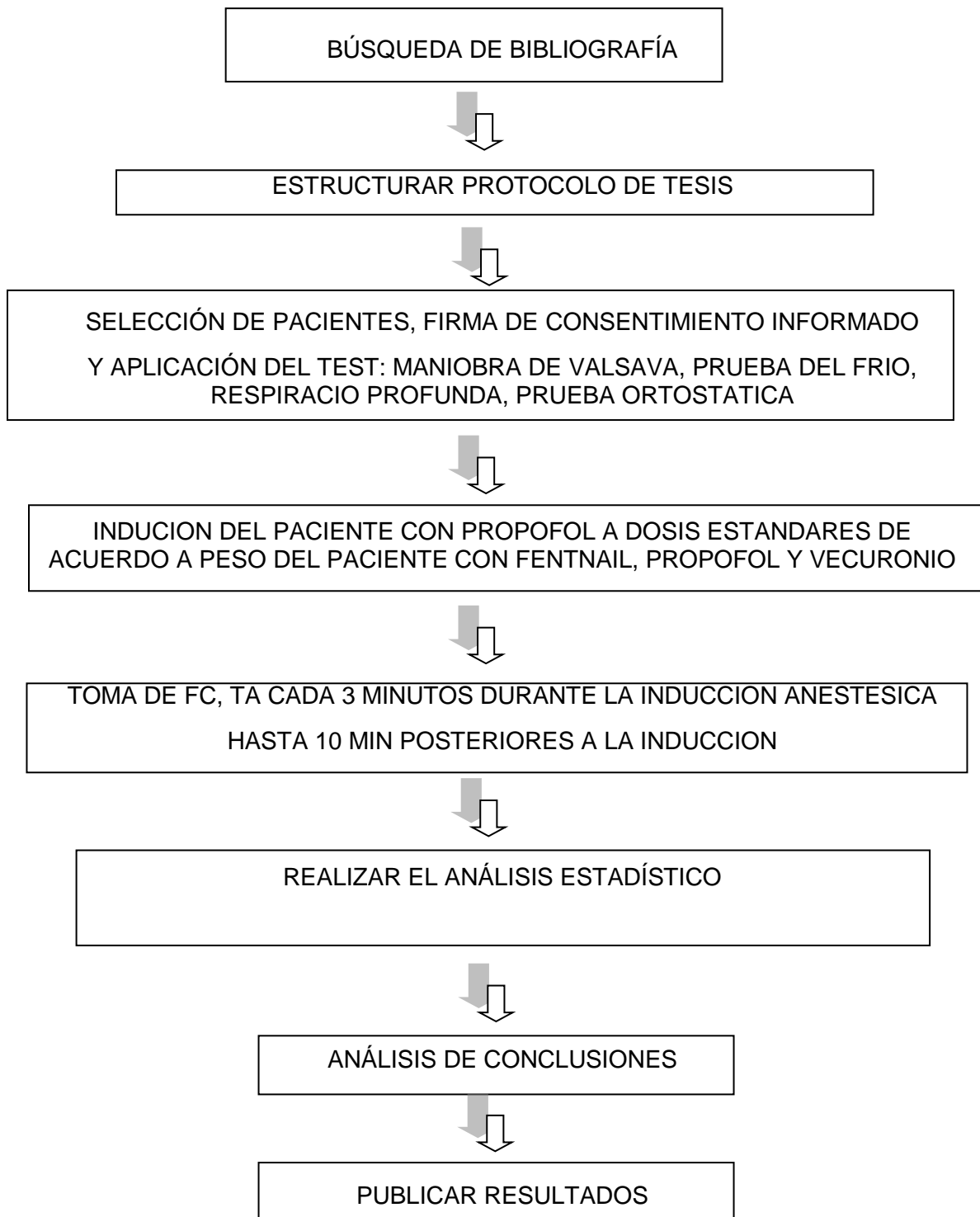
## BIBLIOGRAFÍA

1. Daniel Chen, Stephanie L. Lee, Robert A. Peterfreund. New Therapeutic Agents for Diabetes Mellitus: Implications for Anesthetic Management. *Anesth Analg* 2009;6:1803-1810
2. Zulfiqar A, Charles H. L., Molly W, Georgiana K. Advances in Diabetic Management: Implications for Anesthesia. *Anesth Analg* 2005;100:666-669.
3. McAnaulty G.R, Robertshaw H.J. and Hall G.M. Anesthetic Management of patient with diabetes mellitus. *Br J Anesth* 2000;85:80-90.
4. Andrew J.M, Arthur I. V, Joseph C. A, Vera B, Eva L. F. Diabetic Neuropathies. *Diabetes Care* 2005;28:956-962.
5. Lankhorst S, Keet W. M, Bulte. S. E, Boer C. The impact of autonomic dysfunction in perioperative cardiovascular complications. *Anesthesia* 2014;70: 336-343.
6. Aaron I. V, Raelene E. M, Braxton D. M, Roy F. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26:1553-1559.
7. Paul V, Régis-N. S, Boubakeur H, Boris L, Jacques P. Predictive Value Of Cardiac Autonomic Neuropathy In Diabetic Patients With Or Without Silent Myocardial Ischemia. *Diabetes Care* 2001. 24:339-343.
8. Klrvela M., Scheinin M, Lindgren L. Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation in diabetic and non-diabetic uraemic patients *Br J Anesth* 1995; 74: 60-65.
9. Abd A. T, Kiran D, Neil T. R, Sofia B, Quratul A. A, Hamed S., Millan K. P, Martin J. S. Cardiac autonomic neuropathy predicts renal function decline in patients with type 2 diabetes: a cohort study. *Diabetología* 2014;57:1249-1256.
10. Ángel J. G. F, María de la Luz M. C., Jorge Hilario J. Orozco. Prevalencia de neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y estandarización en población mexicana por medio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. *Rev Mex Med Fis Rehab* 2012;24:45-55
11. Hossam I. M, Joshua P. F, John B, John R. S, Satish R.R, et al. Dysautonomia: Perioperative Implications *Anesthesiology* 2012;116: 205–215.
12. Ingrid O, Lyne E. Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy and Anesthetic Management: Review of the Literature *AANA Journal* 2011;79:476
13. Criado A, Castillo J, Suarez, L, A. Seiz, et al. Anestésicos intravenosos: barbitúricos, propofol, etomidato y Ketamina. En Casillas J, Carrero E, *Farmacología en Anestesiología. Libro Realizado por los Centros F.E.E.A. en España.* 2003. p 114.
14. Paul F. W. and Ian S. Propofol. En: Paul F. White. *Intravenous Anesthesia.* Williams & Wilkins. 1997. p 111.
15. Reves J. G., Peter S. A. G, David A. L, Matthew D. M. and Ricardo M.R. *Intravenous Anesthetics.* En: Ronald D. Miller. *Miller's Anesthesia.* Churchill Livingstone, Elsevier; 2010. p 720-728.
16. Susanna M. W. & Mikael B. Differential effect of propofol on sympathetic neurotransmission in isolated human omental arteries and veins. *Br J Anesth* 1998;125:120-126.



17. Clifford S. Deutschman, Andrew P. Harris, and Lee A. Fleisher. Changes in Heart Rate Variability Under Propofol Anesthesia: A Possible Explanation for Propofol-Induced Bradycardia. *Anesth Analg* 1994;79:373-377.
18. Chassot P.-G., Delabays A. and Spahn D. R. Preoperative evaluation of patients with, or at risk of, coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery. *Br J Anesth* 2002 89:747-759
19. Cornelius K, Peter L, Klaus-D. P, Karin H, Andreas L, and Jonny Hobbhahn, MD. Cardiovascular Autonomic Dysfunction and Hemodynamic Response to Anesthetic Induction in Patients with Coronary Artery Disease and Diabetes Mellitus. *Anesth Analg* 1999; 88:985–991.
20. Raveen S, Minati C, Poonam M, Kapoor, Usha K. A randomized trial of anesthetic induction agents in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 201;13:3: 217-223.
21. Ram P, Ajay V, Radhika P. Effect of etomidate and propofol induction on hemodynamic and endocrine response in patients undergoing coronary artery bypass grafting/mitral valve and aortic valve replacement surgery on cardiopulmonary bypass. *Ann Card Anaesth* 2015;18:172-178.

## FLUJOGRAMA



## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE	Nombre:			
	Sexo:	Edad:	Peso:	IMC
	Masc:	años	Kg	
	Fem		Talla:	
	NSS			
	Años de dx de DM2			
	TX de dm2			
TIPO DE CIRUGÍA	Dx quirúrgico.			
	Cirugía programada:			
Valoración Pre quirúrgica	ASA			
	NYHA			
	FEVI			
Medicamentos	Dosis de Propofol			
Variables hemodinámicas				
Signos vitales	Pre-inducción	3 min post inducción	10 min post inducción	
PAM				
FC				
GC				
VS				



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN**  
**Y POLÍTICAS DE SALUD**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

(ADULTOS)

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	Comparación del efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	IMSS UMAE "Manuel Ávila Camacho enero 2015-julio2015
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Este estudio va encaminado a observar los cambios hemodinámicos en pacientes diabéticos muchos de los cuales tienen algún grado de disautonomía que implica cambios a muchos niveles incluyendo cardíacos, aumentando el riesgo durante la inducción anestésica, por lo que es importante vigilar de manera estrecha estos cambios hemodinámicos tras la inducción anestésica. El control cardiovascular es un importante mecanismo fisiológico para mantener la presión sanguínea estable, y el deterioro de la sensibilidad barorrefleja se considera una señal temprana de la disfunción autonómica en pacientes con diabetes mellitus. Por lo que es importante comparar efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca con y sin disautonomía diabética y poder esclarecer los cambios hemodinámicos en estos pacientes y disminuir las complicaciones cardíacas en la inducción anestésica y durante el transanestésico. Comparar el efecto hemodinámico del propofol en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con y sin disautonomía diabética.
Procedimientos:	Registrar la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, presión arterial invasiva, PVC, GC, VS
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Disminuir la afección del corazón durante la inducción.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informará a los pacientes si hubo una reacción adversa a nivel del corazón.
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Disminuir las complicaciones cardíacas en la inducción anestésica y durante el transanestésico.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Mitzin Mendoza Angélica R2A
Colaboradores:	Dra. Martha Alicia Montes Alvarado, Dr. Ubaldo Soto Arana, Dr. José Manuel Miguel Morales Rugerio
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:	Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

## CRONOGRAMA

Cronograma de Actividades												
Actividad	2015										2016	
	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Revisión bibliográfica	X											
Elaboración Anteproyecto	X											
Desarrollo de la investigación		X	X	X	X							
Captura de datos						X	X					
Análisis de datos							X					
Escritura de tesis							X	X				



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



\*2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón\*.

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 28/07/2015

**DRA. MARTHA ALICIA MONTES ALVARADO**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**COMPARACIÓN DEL EFECTO HEMODINAMICO DEL PROPOFOL (010.000.0246.00) EN LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE CIRUGÍA CARDIACA CON Y SIN DISAUTONOMÍA DIABÉTICA**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2015-2101-49</b>

ATENTAMENTE

**DR.(A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de educación. Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2015. Año del Generalísimo José María Morelos Y Pavón"

Fecha 04.11.2015

**Dr. Eduardo Gómez Conde**

**Presente**

Por medio del presente le informo que la tesis titulada "Comparación del efecto hemodinámico del propofol (010.000.0246.00) en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía no cardiaca con y sin disautonomía diabética". Pertenece a la misma línea de investigación "Comparación del efecto hemodinámico del propofol (010.000.0246.00) en la inducción anestésica en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca con y sin disautonomía diabética" con número de registro nacional R-2015-2101-49

Atentamente

Dra. Martha Alicia Montes Alvarado