

11202
73
2eje.



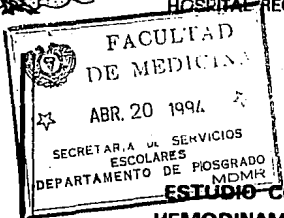
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.



ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS EFECTOS HEMODINAMICOS PROPOFOL-ALFENTANIL VS MIDAZOLAM-ALFENTANIL EN LA ANESTESIA GENERAL INTRAVENOSA TOTAL.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. ISABEL ROMERO FERNANDEZ

ASESOR DE TESIS: DR. GUILLERMO BOSQUES NIEVES



MEXICO, D. F. **TESIS CON FALLA DE ORIGEN** 1994



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Bosques

DR. GUILLERMO BOSQUES NIEVES
A S E S O R D E T E S I S
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I S S S T E

[Handwritten mark]

DR. JOSE LUIS UGALDE HAVARRO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I S S S T E

J. M. Barrera

DR. JUAN MANUEL BARRERA RAMIREZ
JEFE DE INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I S S S T E

L S. S. S. T. E.
HOSPITAL GRAL. IGNACIO ZARAGOZA
SUBDIRECCION MEDICA
DIC. 16 1983
JEFATURA DE ENSEÑANZA

Jorge Negrete Corona

DR. JORGE NEGRETE CORONA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I S S S T E

JEFATURA DE INVESTIGACION NACIONAL
I S S S T E

A MIS PADRES;

Julián Romero Acosta

Ma. Del Socorro Fernández Poblano

Doy gracias por el infinito cariño y apoyo que me han brindado incondicionalmente y que ha permitido llegar a esta etapa de formación profesional y personal y que sin su colaboración no hubiera -- concluido mi meta.

A MI HIJO:

Enrique Cruz Romero

Por el tiempo que no pude compartir con él en los primeros años de su--- vida y que fueron de vital importancia para su desarrollo integral.

A MIS ABUELOS:

Gracias por estar aún conmigo, y de manera especial a --- Lalito, que ya no esta con nosotros, se nos fué antes de ver realizado su anhelo.

A MIS HERMANOS:

Eligio

Felipe

Virginia

Roberto

Quienes siempre me apoyaron en los momentos más difíciles, encontrando palabras alentadoras--- y una gran motivación para seguir adelante.

A MI HERMANA:

Yolanda Romero

Gracias por estar siempre conmigo presta para apoyarme y brindarme su ayuda desinteresadamente, siendo un apoyo importante para la -- conclusión de esta meta.

**A MIS PROFESORES ADSCRITOS
AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA:**

Cuya colaboración fue fundamental en mi
realización como profesionalista, y a sus
conocimientos vertidos en cada una de -
sus experiencias, que hicieron posible-
la conclusión de esta etapa más.

ESPECIALMENTE:

DR. JOSE LUIS UGALDE NAVARRO.

I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	3
OBJETIVO.....	4
HIPOTESIS.....	6
MARCO HISTORICO.....	7
MARCO TEORICO.....	9
MIDAZOLAM.....	11
ALFENTANIL.....	20
PROPOFOL.....	23
MATERIAL Y METODOS.....	28
RESULTADOS.....	30
DISCUSION.....	48
CONCLUSIONES.....	50
BIBLIOGRAFIA.....	51

I N T R O D U C C I O N

En la época actual, la anestesiología por el gran acervo de conocimientos científicos que comprende y su investigación es una disciplina que forma parte de la medicina de nuestro tiempo.

El enfermo que va a ser anestesiado debe ser estudiado integralmente con anticipación al acto anestésico. Desde el momento en que se conoce al paciente y el tiempo de procedimiento que se va a realizar, se valora y se establece el riesgo anestésico-quirúrgico, posteriormente se determina las medidas transoperatorias y postoperatorias del manejo anestésico, en donde el anestesiólogo es el responsable de realizar dicha valoración integral. (1)

No existe anestésico intravenoso ideal que proporcione una inducción suave y rápida con excelentes condiciones transoperatorias y rápida recuperación sin provocar efectos secundarios como cefalea, náusea y vómito. (2)

La búsqueda de la perfección de las técnicas anestésicas intravenosas y el incremento del interés por el anestesiólogo, ha facilitado el descubrimiento de drogas anestésicas intravenosas más eficaces, la toxicidad de los anestésicos volátiles, su alto costo y la polución en el quirófano y sala de recuperación ha hecho que se tienda a mejorar las técnicas anestésicas intravenosas, actualmente se manejan estas por infusión continua en relación a épocas pasadas en que se manejaban en bolos. (3)

El anestésico ideal parece que esta siendo desarrollado, aunque por el momento hemos observado algunos inconvenientes de la anestesia general intravenosa, en el que las drogas que se emplean, después de --

ser aplicadas se redistribuyen en el organismo y su acción muchas veces sobrepasa la intervención quirúrgica, acompañado de depresión respiratoria, que muchas veces requiere de apoyo ventilatorio, así mismo, la aplicación de antagonistas de narcóticos y de relajantes, con sus efectos secundarios y sus riesgos contribuyan a superar el periodo de recuperación.

Un amplio espectro de drogas intravenosas están siendo dadas a conocer solas o en combinación para producir anestesia general, la anestesia general intravenosa típicamente involucra el uso de una combinación de sedante, hipnótico, analgésico opiáceo y drogas que proporcionen --relajación muscular.(2)

Entre los más recientes compuestos sedantes, ansiolíticos e hipnóticos se encuentra el Midazolam que es un benzodiazepina hidrosoluble, de inicio rápido y acción corta, el Propofol que causa una inducción suave, buena hipnosis permitiendo un mantenimiento adecuado y el alfentanil que causa mínima depresión cardiorrespiratoria y recuperación rápida (4)

Se pretende que estas técnicas den más ventajas que desventajas y -- que en un futuro, la anestesia general inhalatoria caiga en desuso, y -- se logrará de esta manera una disminución de costo hora-cama-hospital por la brevedad de tiempo en que el paciente se recupere en las unidades hospitalarias.

Los pacientes ambulatorios a los que se les han administrado agentes anestésicos intravenosos de corta duración pueden estar clínicamente -- aptos para el alta médica una hora después de la intervención quirúrgica, las funciones de la memoria y cognitivas pueden requerir entre -- dos y tres horas para retornar a la normalidad.

J U S T I F I C A C I O N

En la actualidad se estan creando técnicas anestésicas intravenosas totales en cirugía de corta estancia, con la finalidad de que el paciente se recupere pronto y tenga una estabilidad hemodinámica adecuada en el transanestésico, con recuperación pronta y minimos efectos secundarios, todo esto se va a obtener dando una buena calidad y eficacia -- anestésica.

La anestésia ideal para cirugía de corta estancia, debere tener un inicio de acción rápida y suave, proporcionará amnesia y analgésia --- transoperatoria adecuada, buen mantenimiento de la anestésia y período de recuperación breve con minimos efectos secundarios, analgesia post-operatorio, disminuyendo los riesgos de morbi-mortalidad perioperatoria atribuibles al procedimiento anestésico, permitiendo brindar a nuestros pacientes mayor seguridad.(2)

Con el desarrollo de la anestésia general intravenosa total se disminuye la contaminación de los quirófanos, que tanto afecta al personal médico y de enfermería que labora en ellos, ésta contaminación con el tiempo causa alteraciones del sistema inmunológico por ende de otras enfermedades que causan incapacidad del personal o ausentismo, así mismo hay reportes que en personal embarazado causa aborto espontáneo y malformaciones congénitas.(3)

Se pretende que todo el personal de anestesiología adquiriera experiencia clínica suficiente en el manejo de la Anestésia General Intravenosa Total, para que en un tiempo no lejano sustituya a la anestésia general inhalatoria.

OBJETIVO DE ESTUDIO

Evaluar comparativamente la utilidad del midazolam-alfentanil versus propofol-alfentanil en cirugías de corta duración, comparar los efectos hemodinámicos y adquirir experiencia clínica en el manejo de la anestesia general intravenosa total en pacientes adultos, sometidos a cirugía electiva.

O B J E T I V O S E S P E C I F I C O S

- *Elevar la calidad anestésica entre estas dos técnicas.*
- *Valorar el tiempo de inicio de acción de los fármacos inductores Propofol vs Midazolam*
- *Evaluar la respuesta Hemodinámica con cada una de las técnicas y considerar cual es la mejor.*
- *Valorar el tiempo de restablecimiento del estado de alerta así mismo el tiempo de recuperación de las funciones mentales.*
- *Valorar las reacciones secundarias entre Propofol - Midazolam.*
- *Mejorar las técnicas intravenosas.*
- *Adquirir experiencia clínica en el manejo de la anestesia general intravenosa*

H I P O T E S I S

La anestesia general intravenosa total es semejante en cuanto a su eficacia propofol - alfentanil como midazolam - alfentanil, manteniendo al paciente hemodinámicamente estable durante el transanestésico, da una inducción suave, recuperación rápida con mínimos efectos secundarios, facilitando su egreso de recuperación rápidamente, dejan analgesia y sedación postoperatoria.

M A R C O H I S T O R I C O

La utilización de fármacos por vía intravenosa para inducción y mantenimiento de la anestesia general, no es nueva, Percual y Christopher Wren y Daniel Joahann Major concibieron la idea de la inyección de medicamentos en el torrente sanguíneo.

A principios del siglo XIX se introdujo un concepto esencial en el desarrollo de la Anestesia General balanceada, siendo el componente -- principal la anestesia intravenosa, esto se dió a conocer por George W. Crile en su teoría de la anociasociación que en 1901 expuso que en los individuos concientes, todos los estímulos nocivos alcanzan el cerebro.

Posteriormente Harvey Cushing de 1902 amplió la teoría de la anociasociación, estableciendo las bases sobre el uso de los opiáceos.

A fines del siglo XIX la morfina se utilizó en algunos casos para complementar los anestésicos inhalatorios y en ocasiones se administró con escopolamina para producir un estado "anestésico".

A principios de este siglo se descubrierón los barbitúricos y posteriormente se investigó su capacidad para producir anestesia administrada IV.

La mayoría de barbitúricos, usados desde 1930 tenían un inicio de -- acción sobre el sistema nervioso central muy lento para ser útiles. La síntesis de nuevos compuestos permitió disponer de barbitúricos de --- acción corta, media y larga. El primer fármaco que producía pérdida de la conciencia en el tiempo de circulación brazo-cerebro fué el hexobarbital, desafortunadamente producía movimientos musculares.

El tiopental fue utilizado hace más de 50 años por primera vez por Waters y Coles en Madison Wisconsin y, poco después, por Lundy en la clínica Mayo, desde entonces el tiopental ha demostrado la utilidad como anestésico intravenoso que continúa siendo el agente estándar con el cual se comparan los fármacos de más reciente introducción.

Recientemente las técnicas intravenosas han evolucionado desde 1952 a 1954 aparece en Francia el coctel lítico introducido por Laborit, -- constituido por un potente analgésico y dos tranquilizantes.

Los opioides aparecen en 1961 descubiertos por Randal, al final de los años cincuentas aparece el diazepam y en 1964 nace la ataranalgesia que es la asociación de un narcótico con una benzodiazepina.

En 1956 se sintetiza la ketamina por Stevens y más tarde en 1965 -- Chen, notó que producía efectos anestésicos en perros apareciendo la -- anestesia disociativa, caracterizada por catalepsia, amnesia y analgesia.

Aparecen otros medicamentos como el droperidol en 1963 y la técnica de Neuroleptoanestesia en 1966.

A partir de 1970 aparece el etomidato, se crea en México la anestesia con fentanyl a macrodosis reportada por Fco. García López. Surge el propofol desde 1960, pero hasta 1977 Kay y Rolly utilizan en la práctica clínica al propofol endovenoso para la inducción y mantenimiento de la anestesia.

A partir de ese momento se empiezan a emplear otros fármacos para inducción y mantenimiento de la anestesia tales como el Midazolam, flunitrazepam, etomidato, tiopental, ketamina, fentanyl, alfentanil, sufentanil, etc.

N A R C O T E O R I C O

La introducción de agentes anestésicos de corta duración y no acumulativos han incrementado el control y la seguridad de las técnicas anestésicas. La anestesia general intravenosa total tiene ventajas --- sobre la anestesia general inhalatoria, ya que con las técnicas intravenosas no se manejan sustancias volátiles, las cuales provocan contaminación de los quirófanos y daños a la salud del equipo quirúrgico(3)

La administración de combinaciones medicamentosas en la práctica -- anestésica es común, principalmente con agentes sedativos. Se han utilizado en humanos las siguientes combinaciones: tiopental-midazolam -- (5), tiopental-propofol(6), metohexital-midazolam(7), propofol-alfentanil(8), midazolam-alfentanil(9,10).

Diversos agentes anestésicos incluyendo el tiopental, propofol, --- fentanil y alfentanil, han demostrado sinergismo cuando se administran en combinación con el midazolam para la inducción y mantenimiento de - la anestesia.(11)

La combinación de opiáceos-benzodiazepina es utilizada en diferentes etapas de la anestesia. Las benzodiazepinas se emplean para dar efectos hipnóticos y los opiáceos para bloquear la respuesta a los estímulos nociceptivos.(12)

Diversos investigadores han reportado hipnóticos de las benzodiazepinas en combinación con opiáceos en pacientes programados para cirugía, principalmente midazolam-alfentanil, propofol-alfentanil, con -- buenos resultados.

Los receptores a las benzodiazepinas y a los opiáceos están completamente separados, el sistema de receptores actúa sinérgicamente en la

mediación de sus efectos.(13)

Es común la combinación de midazolam-alfentanil para la inducción de la anestesia general, proporciona analgesia e hipnosis adecuada, dado que los opiáceos a dosis bajas potencializan los efectos de la benzodiazepinas.(14)

Pearsson y colaboradores han demostrado que se puede realizar una anestesia adecuada con dosis de midazolam que varía desde 250 mcg a 420 mcg/kg en infusión continua, dándonos concentraciones plasmáticas de 300 nanogramos/ml.(15)

Lebonitz y colaboradores compararon los efectos cardiovasculares del midazolam a dosis de 250 mcg, comparando el tiopental a 4 mg/kg y concluyeron que en ambos medicamentos existe depresión cardiovascular mínima y gradual.(16)

El midazolam es un derivado de las benzodiazepinas que se utiliza por vía oral y parenteral, pertenece al grupo de las imidabenzodiazepinas, peso molecular 325.77 y pH 6. Es una sustancia lipofílica de escasa hidrosolubilidad, con una vida media corta beta de 1.5 a 2.5 hrs, con acción sedante a dosis de 0.15 a 0.20 mg/kg, tiene acción miorelajante y anticonvulsivante, el principal metabolito es de 1 hidroximetil-midazolam que aparece en orina después de 24 horas.

La depresión del sistema nervioso central se manifiesta clínicamente por hipnosis, amnesia anterógrada y depresión del centro respiratorio.

El inicio de la inducción es a los 3 minutos, el despertar de los pacientes es tranquilo y placentero.

El propofol es depresor de los reflejos polisinápticos similar a la ketamina, estas drogas producen un estado anestésico, vía noradrenérgica, esto es, por los efectos inhibitorios noradrenérgicos.(17)

M I D A Z O L A M

El Midazolam es un derivado imidazobenzodiazepínico, el cual es utilizado en diversas formas dentro de la Anestesiología. La estructura química del compuesto, le confiere un número de propiedades físico-químicas que la hacen diferente de otras benzodiazepinas en relación a sus características farmacológicas y farmacocinéticas.

PROPIEDADES QUÍMICAS

Posee un anillo imidazol fusionado el cual, lo hace diferente de las benzodiazepinas clásicas, dándole propiedades básicas como estabilidad en solución acuosa y un rápido metabolismo.

Corresponde al 8-cloro-6-2- fluorofenil-1-metil-4H-imidazol(1-5-a)--(1-4) benzodiazepina.

El PK del Midazolam es de 6.15, permitiendo así la preparación de sales solubles en agua. La preparación parenteral usada en la práctica clínica tiene un pH de 3.5, en este medio el Midazolam es hidrosoluble, siendo bien tolerado a su administración intramuscular o intravenosa, causando mínima irritación local después de ser administrado.(4)

A pH fisiológico, se vuelve altamente lipofílico, convirtiéndose en una benzodiazepina liposoluble. Es compatible con dextrosa 5% solución salina y Ringer lactado, también puede ser mezclado en la misma jeringa de sales ácidas de otras drogas (p.ej.escopolamina, atropina y morfina)

Similar a las otras benzodiazepinas, su unión a las proteínas es alta, un 96.7% y es independiente de la dosis y de la concentración plasmática. En relación al diazepam es de 1.5-2 veces más potente.(4)

FARMACODINAMICA Y MECANISMOS DE ACCION

En cuanto a su efecto ansiolítico, tal parece que los cuerpos mami--
lares son el sitio de acción. Presumiblemente, el Midazolam al igual -
que otras benzodiazepinas, actúa incrementando los niveles de glicina-
(neurotransmisor inhibitorio). La afinidad de las benzodiazepinas por
los receptores de glicina en el cerebro, están en relación con la po--
tencia ansiolítica.(18)

El efecto hipnótico del Midazolam, probablemente se debe a la acu--
mulación del Acido Gaba Butírico y a la ocupación de receptores benzo--
diazepínicos los cuales, se localizan en gran parte en la corteza cere--
bral y en orden descendente en: hipotálamo, cerebro, hipocampo, cuerpo--
estriado, médula oblongada y médula espinal con una afinidad por estos
receptores dos veces mayor en relación al Diazepam.

La hipótesis mejor aceptada en cuanto al efecto hipnótico, es la de
existencia de receptores benzodiazepínicos y receptores GABA, unidos a
un canal ionóforo común. La ocupación de ambos receptores produce una -
hiperpolarización de la membrana con inhibición neuronal. Así el Mida--
zolam interfiere con la recaptación del GABA, provocando su acumulación
en las sinapsis neuronales.(19,20)

En cuanto su actividad anticonvulsivante es posible que se deba a -
la acción del GABA sobre circuitos motores del cerebro. Su efecto mús--
culo relajante es mediado por receptores de glicina en la médula espi--
nal. El sitio y mecanismo de acción de la amnesia anterógrada es --
bien conocido.(21)

FARMACOCINETICA

La alta liposolubilidad del Midazolam a pH fisiológico, es el res--
ponsable de su rápido inicio de acción después de la administración --

intravenosa. Entra rápidamente a la circulación cerebral, alcanzando rápidamente un equilibrio entre plasma y el flujo cerebroespinal.

La liposolubilidad del Midazolam en unión a su alto aclaramiento --- y una tasa rápida de eliminación, son los responsables, de la corta -- duración de su actividad. Después de la administración intravenosa del Midazolam, su desaparición plasmática se efectúa en dos fases: una inicial rápida, que se debe principalmente a la distribución de la droga-- mientras que, la fase final lenta, es atribuida a la biotransformación.

En individuos sanos, el volumen de distribución del Midazolam es --- generalmente de 1-2.5 l/kg. Una vez que se alcanza el equilibrio de -- distribución, la eliminación del Midazolam es rápida con una vida media aproximada de 1-4 Hrs. El aclaramiento total del Midazolam es de un 50% del flujo sanguíneo hepático. Así el Midazolam es una benzodiazepina -- ampliamente distribuida y con un rápido aclaramiento.(4,22)

Después de la administración oral del Midazolam, la absorción por -- el tracto gastrointestinal es muy rápido, el pico de las concentracio-- nes plasmáticas se alcanzan una hora después de la ingestión. En promedio, sólo el 40-50 % de la dosis oral administrada alcanza la circula-- ción sistémica en su forma no metabolizada, en consecuencia, la dosis del Midazolam debe ser aproximadamente el doble de la dosis intravenosa para lograr efectos clínicos comparables.(23)

La vida media de eliminación del Midazolam oral es idéntica a la observada después de la administración intravenosa, lo cual indica, que-- la tasa de eliminación es independiente de la vía de administración.

Administrando en grandes dosis, el Midazolam atraviesa la barrera placentaria y la distribución y eliminación materno-fetal son similares.

(4).

En cuanto a las diferencias farmacocinéticas entre el Midazolam---

y el diazepam, se observa que la vida media de distribución del Midazolam es una y media a la del diazepam y la vida media de eliminación es cerca de diez veces mayor.

En resumen la farmacocinética del Midazolam, lo señala como un compuesto de vida corta en relación a la relativamente larga del diazepam.

FACTORES QUE ALTERAN LA FARMACOCINETICA

EDAD: La vida media de eliminación, está incrementada (4.3 Hrs), lo que está asociado con aumento en el volumen de distribución.

SEXO: Los pacientes del sexo masculino parecen ser más sensibles , - con un mayor volumen de distribución en la mujer.

OBESIDAD: Existe una significativa prolongación de la vida media; -- debido a su alta distribución en el tejido adiposo periférico.(4)

INSUFICIENCIA RENAL: Vinik y colaboradores encontraron que el aclaramiento, el volumen de distribución y la vida media de eliminación, -- está incrementada en 1.5-2 en pacientes con enfermedad renal (valores de creatinina mayores de 5mg/día). Se encuentra alterada la unión a - proteínas disminuye (88.5%). Siendo los pacientes más susceptibles a -- los efectos sedativos e hipnóticos del Midazolam, con la necesidad de disminuir las dosis, ajustándolas a la respuesta del paciente.(24)

BIOTRANSFORMACION

El metabolismo del Midazolam involucra una hidroxilación por el mecanismo microsomal hepático. El anillo imidazol, es oxidado rápidamente por el hígado con mayor velocidad que el grupo metileno del anillo-- diazepínico de las otras benzodiazepinas. El principal metabolito es el

1-hidroximidazolam (alfa hidrozamidazolam); en menor proporción son el 4-hidroximidazolam y el alfa-4- hidroximidazolam. Estos metabolitos son excretados por la orina en forma de glucoronidos conjugados y una cantidad muy pequeña es excretada en forma intacta. Estos metabolitos --- poseen escasa actividad farmacológica.

EMPLEO CLINICO

A) MEDICACION PREANESTESICA

Administrado por vía intravenosa a dosis de 5 mg, su efecto ansiolítico aparece a los 5 minutos de ser aplicado.

Por vía intramuscular, no produce significativo dolor o irritación local. Administrado en esta forma 30 minutos antes de la inducción, produce mayor disminución de la ansiedad preoperatoria en relación al dizepam, en igual forma se presenta el efecto amnésico, utilizado a --- dosis de 0.07-0.08 mg/kg es superior a la hidroxicina.

El pico máximo del efecto aparece 30-45 minutos después de la administración.

La administración simultánea de escopolamina con Midazolam potencia el efecto amnésico y ansiolítico.

Los pacientes así medicados previamente, requieren menor dosis de -- inductor para la anestesia.

B) INDUCCION DE LA ANESTESIA

En comparación con el tiopental, el tiempo de acción del Midazolam es mayor, siendo, en consecuencia, una inducción más lenta. La pérdida de los reflejos oculares, es de 50-100 % más rápida con el tiopental, con la diferencia que el Midazolam causa una menor depresión respiratoria y una amnesia más prolongada. La dosis del Midazolam para la induc-

ción es mayor en pacientes sin medicación preanestésica. Su administración simultánea con opiáceos, reduce las variaciones en la respuesta del Midazolam, así como la dosis requerida. También se ha observado una relación entre el estado físico del ASA y la dosis del Midazolam, con evidencia de que los pacientes ASAIII-IV requieren menor dosis. La dosis necesaria para la inducción es directamente proporcional al tiempo necesario para la inducción.(4)

C) MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA

Es un hipnótico-amnésico útil en el mantenimiento de la anestesia general, debe usarse con suplementos tales como Fentanil, 1.5-2 mg/Kg y óxido nítrico, proporcionando de esta forma una amnesia postoperatoria satisfactoria y una emersión sin complicaciones. También puede ser usado con anestésicos inhalatorios. A dosis de 0.6 mg/Kg el Midazolam reduce el MAC del Halotano. Después de utilizarlo en el mantenimiento de la Anestesia, la recuperación es mayor para el Midazolam que para el tiopental. (14)

D) SEDACION INTRAVENOSA

El midazolam es un valioso adyuvante intravenoso en la anestesia local y regional, ya que la mayoría de los pacientes que son intervenidos con técnicas anestésicas tales como, bloqueo peridural, bloqueo subaracnoideo o de plexo braquial, prefieren no ser conscientes de lo que ocurra a su alrededor.

El promedio de la dosis requerida es de 0.1mg/Kg. La sedación ocurre sin pérdida de reflejos de las vías aéreas o cambios cardiovasculares importantes.

También es útil en la sedación intravenosa para procedimientos endoscópicos, incluyendo gastroscopia, esofagoscopias etc. A pesar de que no existe estudios específicos, las características del Midazolam sugieren que podrían ser útil en la cardioversión y en la electroshockterapia.

E) TERAPIA NEUROLOGICA INTENSIVA

En la experiencia hasta ahora obtenida, se ha probado su utilidad en pacientes en status epilépticos, pacientes con delirium tremens. En --- síntomas de psicosis, el uso intramuscular del Midazolam facilita la terapia, ya que los pacientes se tranquilizan rápidamente sin riesgo de depresión respiratoria. También es adecuado en los pacientes a quienes se les realiza tomografía axial computarizada. Las dosis empleadas han sido de 0.2-0.3 mg por kilogramo de peso. (25)

EFFECTOS GENERALES

Sistema Nervioso Central

El Midazolam disminuye el metabolismo y el flujo sanguíneo cerebral esto sugiere que el Midazolam es superior a la del diazepam pero menor que con el pentobarbital.

Sistema Respiratorio

A dosis de 0.1 mg/kg de peso provoca un descenso en el volumen corriente, el cual es compensado por un aumento en la frecuencia respiratoria, sin cambios en el volumen minuto. No reduce la capacidad funcional residual ni el volumen pulmonar residual. En pacientes con EPOC el efecto depresor respiratorio puede ser mayor y más prolongado que en -- sujetos normales. (25)

La apnea aparece con más frecuencia en sujetos a quienes se les han administrado Opiáceos.

Sistema Cardiovascular

En sujetos normales, el Midazolam a dosis de 0.15 mg/Kg 1 V., produce en 15 seg. una reducción estadísticamente significativa del 5 % de la presión sistólica y del 10 % en la diastólica con incremento del 18% de la frecuencia cardíaca. La resistencia vascular sistemática puede disminuir en 15-33 %. A dosis de 0.3 mg/Kg 1 V., produce cambios hemodinámicos similares a los observados después de la administración de tiopental.

La disminución de la presión sanguínea, activa los barorreceptores, incrementando, en forma simultánea la frecuencia cardíaca y la contractilidad con movilización del flujo esplácnico y otros volúmenes sanguíneos a la circulación central. Después de la intubación, ocurre un aumento significativo en la frecuencia cardíaca y en la presión sanguínea por lo que, se recomienda la administración previa de algún narcótico como el Fentanil para atenuar la respuesta simpática.(4)

Efectos Adversos

La apnea ocurre con una frecuencia variable cuando es usado como inductor.

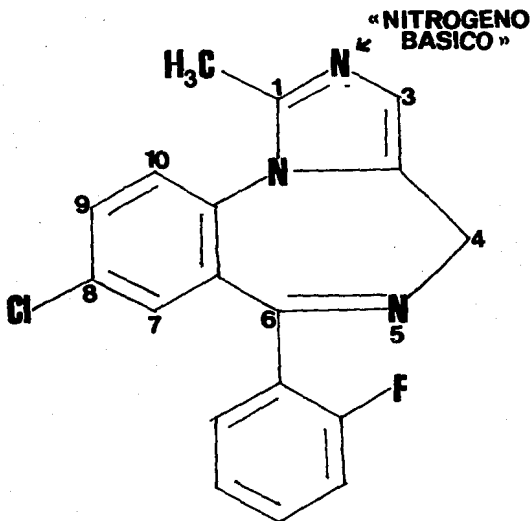
En estudios realizados a voluntarios sanos, que sólo reciben Midazolam, no se presenta náusea ni vómito. La incidencia de estos síntomas, es similar a la que se presenta con otras drogas. La incidencia de tromboflebitis, dolor a la aplicación, de acuerdo a cinco estudios realizados es nula, a diferencia de otros dos estudios en que fue de 5 %, menor que con otras benzodiazepinas.

La incidencia de tromboflebitis, dolor a la aplicación, de acuerdo a cinco estudios realizados en nula, a diferencia de otros dos estudios en que fue de 5%, menor que con otras benzodiazepinas.

Reversión del Midazolam.

Los efectos del Midazolam pueden ser revertidos por el antagonista específico Ro-15-1788 flumaceniI, (lanexate).

ESTRUCTURA QUINICA DEL MIDAZOLAM



A L F E N T A N I L

Alfentanil (Clorhidrato de alfentanil) es un analgésico opiáceo de acción rápida, químicamente designado como: monoclóhidrato de N-(1-(2-(4- etil 4,5- dihidro-5-oxo-1H tetrazol-1il)-4-(metoximetil)-4-piperidinil)N-Fenilpropanamida.

Es una solución acuosa, estéril, no pirógena, que contiene clóhidrato de alfentanil equivalente a 500 ug/ml de alfentanil base para administración intravenosa. La solución que lleva cloruro sodico para mantener la isotonicidad, tiene un pH comprendido entre 4.0 y 6.0.

El alfentanil es un derivado del fentanil, tiene aproximadamente de un tercio a un quinto de la potencia del fentanil, tiene un comienzo más rápido y una duración más corta.

Con dosis de 50 a 260 mcg/kg, la vida media de distribución es de 2- a 3 minutos y una vida media de distribución lenta es de 10 a 20 minutos. El alfentanil es significativamente menos lipofílico que el fentanil y en condiciones normales tiene un volumen de distribución menor -- 0.5 a 1 lt/Kg pH de 7.4, el 10% del alfentanil esta ionizado, su constante de ionización es de 6.5, lo que origina una fracción no ionizada disponible para difundir y ligarse a receptores, lo que contribuye a -- explicar su rápido comienzo de acción. (7)

Cuando se administran dosis grandes y repetidas, la redistribución origina una acumulación en los tejidos, en esta situación, las disminuciones en la concentración cerebral y plasmática, y por lo tanto del -- efecto narcótico, se hacen mucho más dependientes de la fase terminal de eliminación.

Las características farmacocinéticas del alfentanil son :

Volumen de distribución del alfentanil en una quinta parte del fentanil, su vida media de eliminación es menos de la mitad de la del fentanil-- (1.5 vs 3.7 Horas). La causa del menor volumen de distribución del alfentanil parece ser su menor liposolubilidad, que limita su entrada a la célula y tejidos en especial la grasa. A pesar de su menor liposolubilidad, una mayor porción de alfentanil se encuentra sin ionizar en el plasma a un pH 7.4, por lo que su acción se inicia con rapidez. Parece que el alfentanil es mejor que el fentanil para usarse por infu--- sión intravenosa continua para anestesia de corta duración, las pruebas clínicas muestran una recuperación rápida. (26)

Los metabolitos del farmaco no son detectables hasta pasadas 6 hrs , después de la inyección tiene una vida media de 17 min. se elimina a los 11 min, la droga no metabolizada se encuentra en plasma ., 5 horas después de su administración. El alfentanil se metaboliza dando lugar - a metabolitos inactivos.

El alfentanil disminuye la T/A cuando se administra rápidamente a -- pacientes deshidratados, hipovolémicos esto se debe a disminución de -- las resistencias vasculares periféricas y no a una depresión miocárdica.

La depresión respiratoria esta en función a la dosis, por lo que se debe vigilar al paciente en el postoperatorio.(7)

Esta la presencia de rigidez muscular en extremidades y tronco que - mejora con la administración de un relajante muscular.

La dosis empleada es de 75 mcg/kg seguidos de infusión continua a - 2.0-1.5 mcg/kg/min, manteniendo la estabilidad hemodinámica, dando una recuperación rápida, la interrupción de la infusión es de 15 minutos -- antes de que termine la cirugía.

Es una solución acuosa, estéril, no pirógena, que contiene clorhidrato de alfentanil equivalente a 500 ug/ml de alfentanil base para administración intravenosa. La solución que lleva cloruro sodico para mantener la isotonicidad, tiene un pH comprendido entre 4.0 y 6.0.

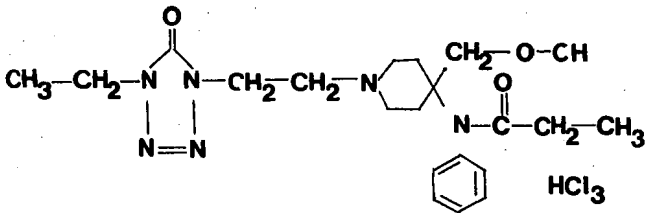
Se presenta en ampolletas de 10 ml en concentraciones de 500ug/ml -- en cajas de 5 ampolletas.

Clorhidrato de alfentanil	0.544 mg
Cloruro sodico	9.000 mg
Agua destilada para inyección	1.00 ml

Se debe proteger de la luz, almacenar a temperatura ambiente 15-30 grados. Es compatible en solución salina con dextrosa al 5%, ringer --- lactato y otras preparaciones salinas. (26)

ESTRUCTURA QUINICA DE ALFENTANIL

(Clorhidrato de Alfentanil)



P R O P O F O L

El propofol pertenece a la serie de los alquilofenoles con propiedades anestésicas, su estructura química es 2-6 diisopropilfenol (fig 3) llamado inicialmente disopropofol-cremophor. El compuesto por aceite de castor polyoxietilado como diluyente y actualmente conocido como -- Dīprivan.

Los estudios iniciales fueron realizados usando una formulación al 2% de propofol con 16% de cremophor El con reacciones anafilactoides ; Dry y Watkins desarrollaron una nueva fórmula compuesta por la solución acuosa al 1% de propofol en emulsión de aceite de soya al 10% y glicerol al 2.25% con purificado de huevo al 1.2%, con dicha fórmula desaparecieron los efectos indeseables, sin embargo esta nueva fórmula tiene menos potencia que la original.

Estudios hechos en animales demuestran que el propofol no tiene efectos anticonvulsivantes. El propofol no se potencia con benzodiazepinas ni con toda la variedad de agentes usados como preanestésicos, - antidepressores tricíclicos, alcohol ni con inhibidores de la MAO, es - inactivo por vía oral, bien tolerado en pacientes con administración -- aguda de betabloqueadores adrenergicos..

Se ha observado retardos en el despertar en pacientes premedicados con clorpromacina o papaverina, así como mayor depresión respiratoria al asociarse a los opioides.

Hay mayor tolerancia a la Epinefrina en anestesia con halogenados -- cuando se induce con propofol y se mantiene infusión con éste. Se ha -- observado que no tiene efectos sobre el ADP, por lo que no induce agregación plaquetaria no afecta la actividad intestinal ni el tono bronco-motor.

El propofol es un anestésico que tiene inicio rápido de acción y -- duración corta, la potencia hipnótica en ratones de 1.8 veces mayor que el tiopental, con índices terapéuticos diferentes; en la inducción se observan mínimos efectos excitatorios, produce mayor grado de depresión de los reflejos que el tiopental, tiene poco efecto acumulativo, no -- produce alteraciones indicativas de porfiria, no posee alteraciones -- bloqueadoras ganglionares o de antagonismo a receptores alfa adrenérgicos.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

En un estudio multicéntrico, se demostró que la dosis del propofol requerida para la inducción de la anestesia en pacientes adultos medida por la pérdida del reflejo palpebral en un 95% de los pacientes sanos no premedicados fué de 2.5 mg/kg.

El rango de tiempo de la inducción fué de 22-125 seg. La dosis de -- infusión fué de 2-12 mg/kg/hr, la dosis promedio para anestesia adecuada en 85% de pacientes fué 9 mg/kg/hr.

En pacientes con enfermedad hepática o renal no se observaron alteraciones significativas en los parámetros farmacocinéticos. En pacientes ancianos la excreción es mucho más lenta que en los jóvenes, sin -- presentar diferencias en el volumen de distribución y de eliminación.

Estas diferencias farmacocinéticas pueden ser debidas a las alteraciones en el flujo sanguíneo, cardíaco y hepático existentes en el anciano, por lo que estos pacientes la dosis requerida es menor (1.25 -- 2.25 mg/kg comparada con 1.5--3.0 mg/kg).

En las técnicas endovenosas usando dosis de carga a infusión conti-

na calculadas con constantes farmacocinéticas (Vd, Cl, Cp), se mantienen concentraciones plasmáticas evitando las "subidas y bajadas" que se presentan en los bolos y el despertar en 10 a 15 minutos después de suspender la infusión.

La cirugía mayor requiere de concentraciones de propofol para evitar la respuesta al estímulo quirúrgico de 4.01 mcg/ml y la cirugía menor - de concentraciones de 2.97 mcg/ml.

La concentración sanguínea de propofol en el 50% de los pacientes -- para que se mantengan despiertos y orientados después de la cirugía es de 1.07 mcg/ml y la concentración mínima para recuperar la respuesta - Psicomotora basal es de 0.38-0.43 mcg/ml.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES

En cuatro estudios hechos en pacientes premedicados, se encontró que la dosis de inducción de 2 mg/kg disminuía significativamente la presión sistólica sanguínea en aproximadamente el 30%, por la baja de las resistencias vasculares periféricas sistémicas y no por disminución -- del volumen láctido o la contracción cardíaca.

La producción del lactato por el miocardio refleja un desbalance en la demanda y suplemento de oxígeno y un grado de isquemia miocárdica.

Esto sugiere que el propofol debe ser usado con cuidado en pacientes con compromiso vascular, ancianos y pacientes hipovolémicos.

EFFECTOS RESPIRATORIOS

Después de la inducción con propofol se presenta apnea de 30 seg. en un 18 a 83 % de los pacientes. El propofol causa apnea más prolongada -

que el metohexital 1.4 mg/kg.

El propofol causa un decremento significativo en el volumen minuto, especialmente en los primeros minutos después de la administración y en pacientes que recibieron premedicación con opioides. La depresión respiratoria es causada por un aumento en el umbral de sensibilidad al CO_2 lo que es más importante en pacientes premedicados con opioides.

EFFECTOS SOBRE EL FLUJO CEREBRAL Y LA PRESION INTRACRANEANA

En pacientes sin patología intracraneal, el propofol disminuye el flujo sanguíneo cerebral desde 26 a 51 % e incrementa las resistencias cerebrovasculares de 51 a 55 %.

Disminuye los requerimientos metabólicos de oxígeno cerebral en un grado significativo (18%) en otro que combinó infusión de propofol con óxido nítrico, oxígeno y enflurano.

EFFECTOS SOBRE LA FUNCION HEPATICA Y RENAL

El propofol tiene mínimos efectos adversos sobre la función hepática. Se reportaron menos de 1% de pacientes con elevación de las bilirrubinas o fosfatasa alcalina a los 15 días después de la anestesia. No se reportaron efectos adversos sobre la función hepática. Se reportaron menos de 1% de pacientes con elevación de las bilirrubinas o fosfatasa alcalina a los 15 días, después de la anestesia.

EFFECTOS SOBRE EL SITIO DE INYECCION

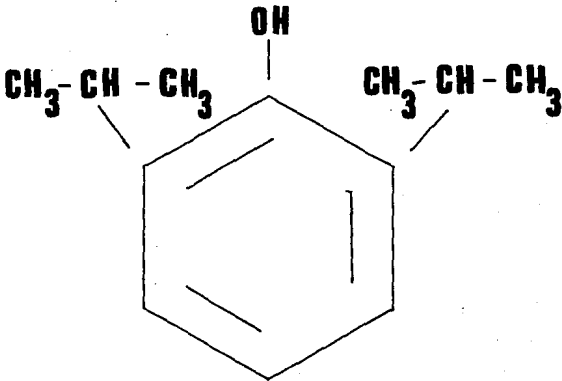
Se reporto dolor después de la inyección intravenosa en 10% o menos,

cuando la canalización estaba situada en la fosa antecubital y en 22 - 58%, cuando se encontraba en el dorso de la mano. La administración de lidocaina puede o no disminuir el dolor. La incidencia de trombosis o flebitis es baja, menos del 1%.

REACCIONES ALERGICAS

Se han descrito algunas reacciones anafilactoides, las cuales fueron atribuidas al agente disolvente Cremophor.

La administración de propofol no causa liberación de histamina, inmunoglobulina o complemento C₃. (27,28,29,30)



DIISOPROPYL PHE NOL
PROPOFOL

MATERIAL Y METODO

El presente estudio clínico observacional, prospectivo, transversal y comparativo, que se realizó en los quirófanos del hospital regional-General Ignacio Zaragoza del Instituto de Seguridad Social y Servicios de los trabajadores del Estado (ISSSTE).

Previa autorización del comité ético y de enseñanza, se estudiarán un total de 48 pacientes de ambos sexos a los cuales se les realizó cirugía electiva de corta duración, con edades entre 15 y 50 años, estado físico ASA I y II.

Todos los pacientes fueron sometidos a valoración preanestésica con el fin de conocerlos y de hacer cumplir los criterios de inclusión y exclusión, así como para explicarles el procedimiento anestésico y obtener su consentimiento.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos ambos medicados con atropina a 0.1 mg/kg.

Se mantuvieron monitorizados la frecuencia cardíaca, tensión arterial y frecuencia respiratoria durante el periodo de inducción, laringoscopia, transanestésico, postanestésico y extubación.

GRUPO I

Recibió propofol bolo inicial 2mg/kg y alfentanil bolo inicial 25mcg/kg. Mantenimiento propofol en infusión a 9 mg/kg/hr y el alfentanil en infusión a 50 mcg/kg/hr.

GRUPO II

Recibió midazolam bolo inicial de 250mcg/kg, alfentanil a 25 mcg/kg,

mantenimiento midazolam 150mcg/kg/hr en infusión y alfentanil a 50 mcg/kg/hr en infusión.

La relajación muscular se realizó con pancuronio a 80 mcg/kg.

En el periodo de recuperación se valoró el estado de sedación con la siguiente escala:

1. DESPIERTO : Paciente tranquilo, conciente, despierto.
2. SOMNOLIENTO: Paciente conciente con sueño ligero que obedece a ordenes.
3. DORMIDO: Paciente con sueño profundo que responde a estímulos.
4. MUY DORMIDO: Paciente que no responde a estímulos.

- NIVEL DE ANESIA: 1. Recuerda
2. No recuerda

VALORACION EN TIEMPO Y ESPACIO:

- 0.- Nada
- 1.- Orientado en espacio
- 2.- Orientado en tiempo y espacio

VALORACION DE LA HIPNOSIS:

- 1.- Buena
- 2.- Regular
- 3.- Mala

Inicio de acción en el momento que se pierde el reflejo palpebral - hasta el tiempo de recuperación de la conciencia que fué observado por el investigador y registrado en minutos.

R E S U L T A D O S

Se estudiaron un total de 48 pacientes, 42 de sexo femenino y 6 del sexo masculino divididos en dos grupos, en el que el grupo I (propofol) contó con 25 pacientes y el grupo II (midazolam) con 23. Con edades -- promedio de 29 y 36 años para los grupos I y II respectivamente y peso de 65 y 61 kg., sin existir diferencias importantes con respecto a -- estos parámetros.

La cirugía realizada tuvo una duración de 45 ± 13.4 min. para el -- grupo I y 33.5 ± 17.3 min. para el grupo II (cuadro1).

Con respecto a la presión arterial media se observaron diferencias significativas durante los períodos T/A inicial ($P < 0.01$), intubación ($P < 0.001$), los cuales fueron de 92.7 ± 9.5 , 95.2 ± 10.7 para el grupo I y 90 ± 8.8 y 103.4 ± 9.1 para el grupo II.

Durante los períodos de inducción, transanestésico y postanestésico tuvieron una desviación estandar de 91.3 ± 9.3 , 90.4 ± 9 y 90.3 ± 5.8 para el grupo I y de 91.4 ± 8.6 , 91.5 ± 10.1 y 91.1 ± 8.9 para el grupo II -- (cuadro2, fig.1).

La frecuencia cardiaca presentó cambios que significaron diferen-- cias estadísticas durante los períodos de intubación ($P < 0.01$) y transanestésica ($P < 0.005$), los cuales fueron 81.7 ± 9.6 , 77.8 ± 8.8 y 93.3 ± 6 , 79.7 ± 8.4 durante los períodos de frecuencia cardiaca inicial, de in-- ducción postanestésico de 77 ± 7.1 , 79.4 ± 8.5 , 78.8 ± 8.5 para el grupo I y 78.1 ± 11.7 , 79.7 ± 10 y 79.1 ± 5.7 para el grupo II. (cuadro3, fig2).

La frecuencia respiratoria presentó diferencias estadísticas duren-- te los períodos inicial ($P < 0.05$), inducción ($P < 0.001$), e intubación --

($P < 0.001$) con 13.2 ± 1.5 , 13.7 ± 1.7 , 13.5 ± 1.5 y 12.5 ± 1.1 , 12.8 ± 0.9 , 12.2 ± 0.9 y durante el trans y postanestésico de 12.6 ± 0.8 , 12.6 ± 0.9 , 12.1 ± 0.7 , 12.5 ± 0.8 para los grupos I y II respectivamente (cuadro 4, fig. 3).

Con respecto al tiempo de recuperación los valores promedios fueron de 8.48 ± 3.2 y 17 ± 5.3 minutos para el grupo I y II con $P < 0.001$ (fig. 4).

El nivel de sedación durante el periodo postanestésico resulto para el grupo I de semidormido 40%, despiertos 60% y para el grupo II dormido 13%, semidormido 48%, despierto 39% (fig. 5, 6 y 7).

La calidad de la hipnosis para el grupo I fue buena en 80% y regular en 20% (fig. 8), y para el grupo II buena en 91% y regular 9% (fig. 9) y (fig. 10).

La aceptación del procedimiento en el grupo I fue buena en un 68% y regular en un 32% mientras que en el grupo II buena en el 78% y regular en el 22%. (fig. 11).

Los promedios de las dosis de medicamentos para el grupo I fue de propofol 492 ± 118 y alfentanil de 4.3 ± 0.79 y para el grupo II midazolam 12.3 ± 2.1 y 4.1 ± 1 para el alfentanil. (cuadro 5).

Con base a estos datos se rechaza la hipótesis de nulidad que establece que los valores observados y esperados son iguales. La probabilidad de que esta diferencia se deba a fenómenos aleatorios es menor del 0.1, es decir, $P < 0.001$

	No. de Pacientes	Edad	Sexo	Peso	Duración de Anestésia
<i>GRUPO I</i>	25	29	M- 6 F-19	65	45±13.4min
<i>GRUPO II</i>	23	36	M-0 F-23	61	33.5±17.3min

CUADRO No 1

PRESION ARTERIAL

	<i>Inducción</i>	<i>Intubación</i>	<i>Transanestésico</i>	<i>Postanestésico</i>
<i>GRUPO I</i>	92.7±9.5	91.3±9.3	95.2±10.7	90.4±9.0
<i>GRUPO II</i>	91.4±8.6	103.4±9.1	91.5±10.1	91.1±8.9

CUADRO No 2

TENSION ARTERIAL

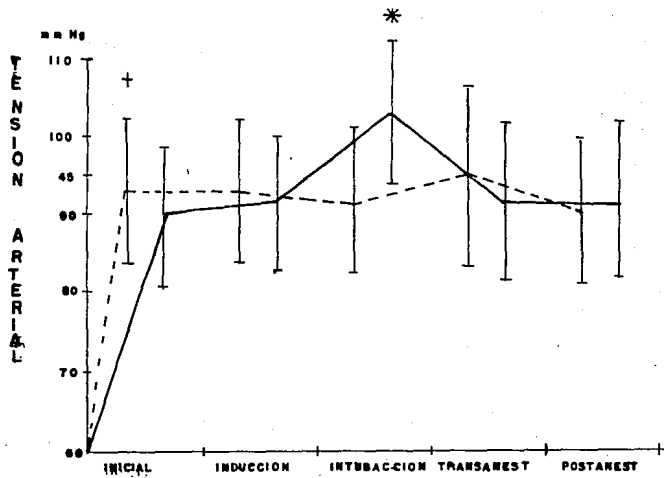


FIG 1

† P < 0.01

* P < 0.001

GRUPO I -----

GRUPO II _____

F R E C U E N C I A C A R D I A C A

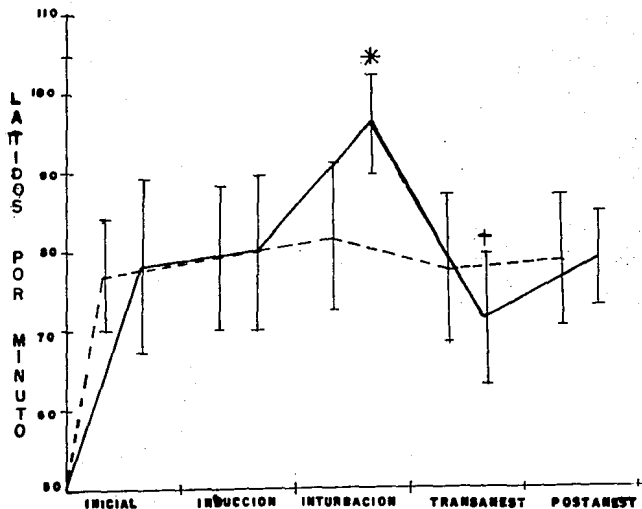
Inducción Intubación Transanestésico Postanestésico

G R U P O I 79.4±85 81.7±9.6 77.8±8.8 78.8±8.5

G R U P O II 79.7±10 97.3±6 71.7±8.4 79.1±5.7

CUADRO No. 3

FRECUENCIA CARDIACA



* $P < .001$

† $P < .005$

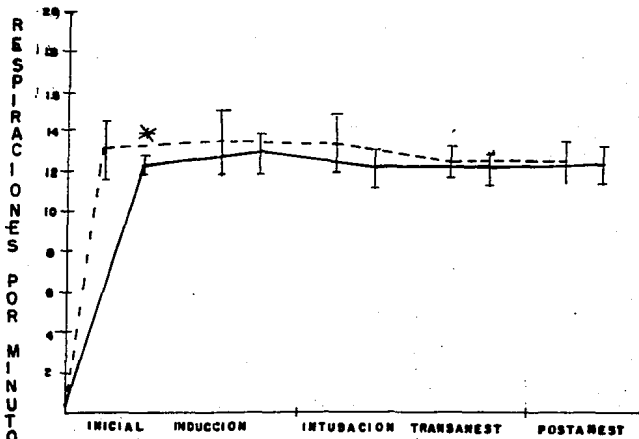
FIG 2

F R E C U E N C I A R E S P I R A T O R I A

	<i>Inducción</i>	<i>Intubación</i>	<i>Transanestésico</i>	<i>postanestésico</i>
<i>GRUPO I</i>	13.7±1.7	13.5±1.5	12.6±.8	12.6±.9
<i>GRUPO II</i>	12.8±.9	12.2±.9	12.1±.7	12.5±.8

CUADRO No.4

FRECUENCIA RESPIRATORIA



* $P < 0.05$

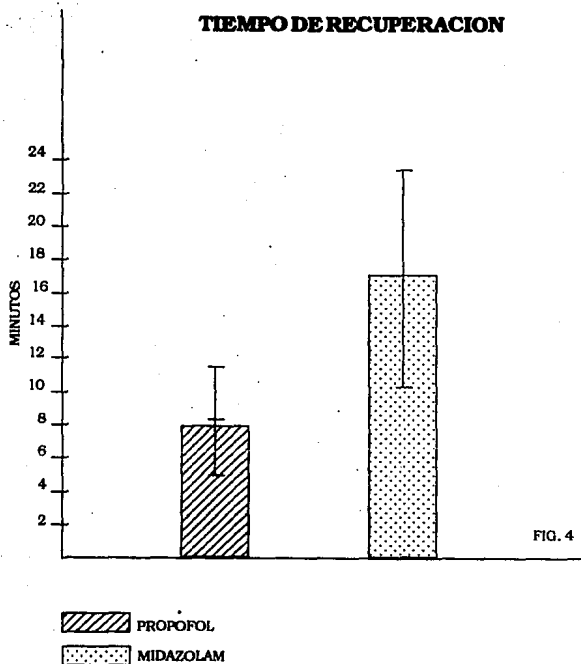
FIG 3

GRUPO I ---
GRUPO II —

DOSIS PROMEDIO DE MEDICAMENTO UTILIZADO DURANTE LA ANESTESIA

	PROPOFOL	492±18
GRUPO I		
	ALFENTANIL	4.3±.79
	MIDAZOLAN	12.3±2.1
GRUPO II		
	ALFENTANIL	4.1±1.1

CUADRO No 5



PROPOFOL - ALFENTANIL

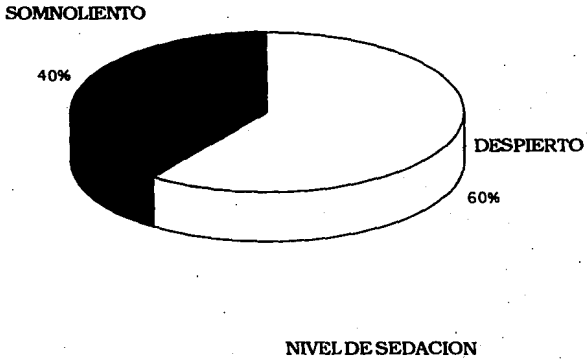


FIG.5

MIDAZOLAM-ALFENTANIL

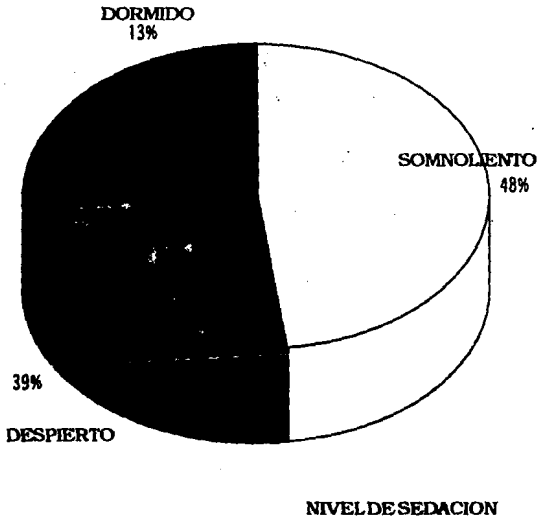
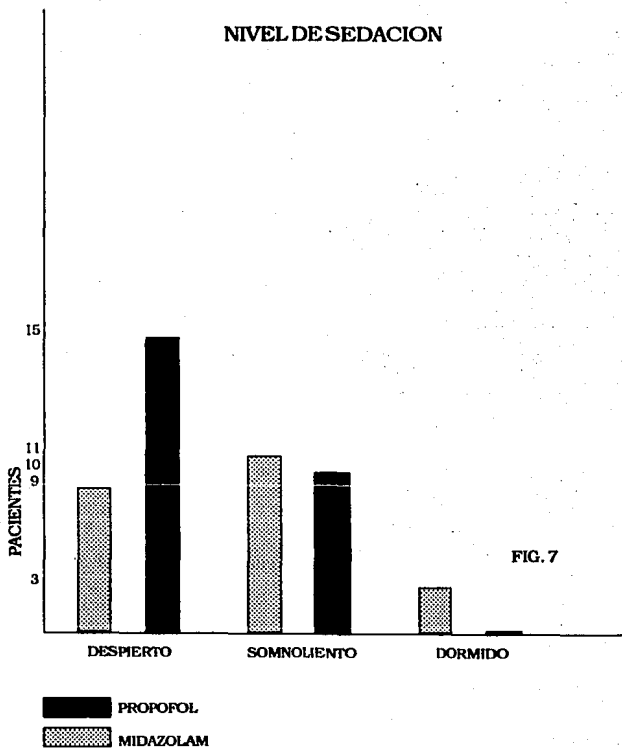


FIG. 6



PROPOFOL - ALFENTANIL

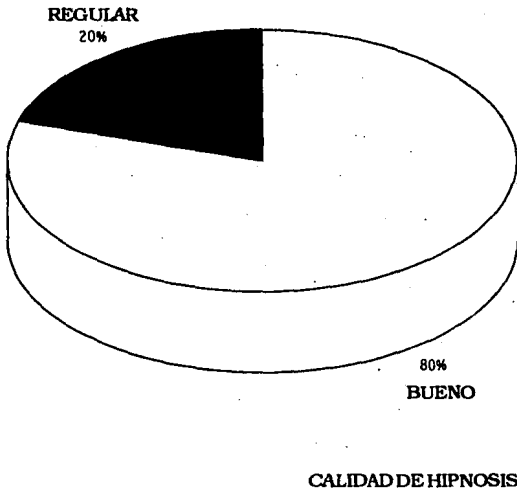
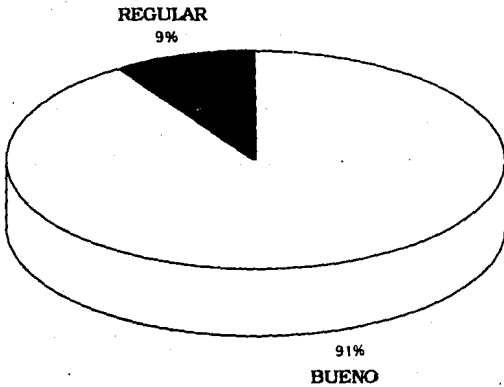


FIG. 8

MIDAZOLAM-ALFENTANIL



CALIDAD DE LA HIPNOSIS

FIG. 9

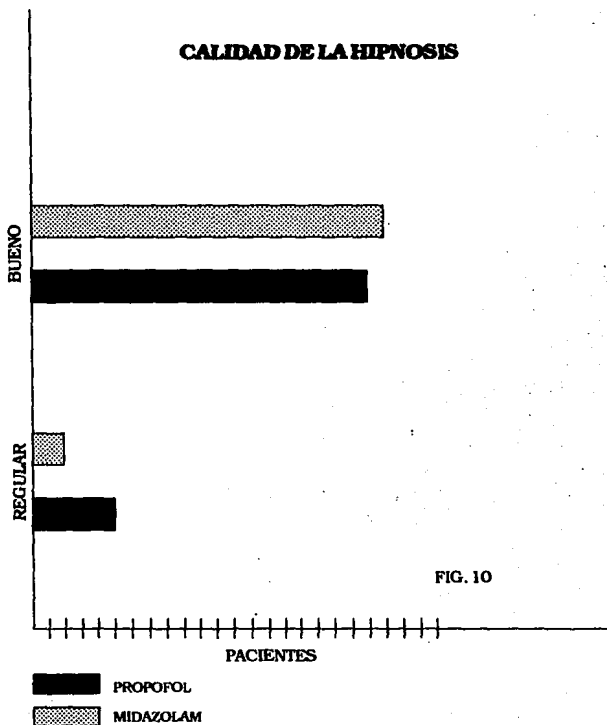


FIG. 10

ACEPTACION DE LA TECNICA

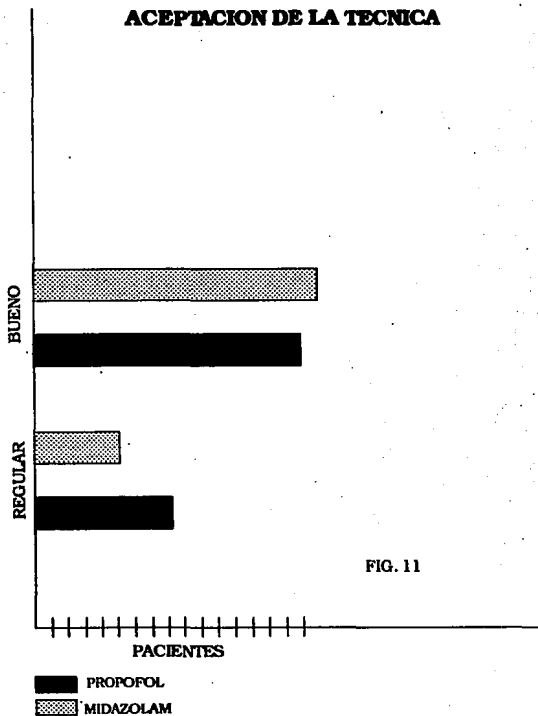


FIG. 11

D I S C U S I O N

El objeto de este estudio fué comparar los efectos hemodinámicos en la inducción, intubación, transanestésica y postanestésica con Propofol-Alfentanil vs. Midazolam-Alfentanil en infusión intravenosa total.

En estudios basados en observaciones hechas por Vuyk, obtuvo que la dosis ideal para inducción fueron para el Midazolam 420 mcg/kg., y de Alfentanil 50 mcg/kg. (1),³ sin embargo observamos en nuestro estudio -- que con dichas dosis el paciente se profundizaba demasiado, disminu---yendo sus signos vitales importantemente, por lo que fue necesario -- disminuirlas a 250mcg/kg. en cuanto al Alfentanil se empleo una dosis de 25mcg/kg., para la inducción en ambos grupos.

Hay algunos autores que consideran que con una dosis de 20mcg/kg de Alfentanil para inducción son suficientes (7).

El efecto hipnótico del Midazolam asociado al Alfentanil disminuye la ED50 del Midazolam (13).

La dosis de Propofol a 2mg/kg en nuestro estudio fue suficiente --- para la inducción, se han encontrado reportes de investigadores que -- han utilizado dosis menores 1mg/kg, no siendo suficiente y han tenido que emplear dosis subsecuentes(24).

El Propofol es superior al Midazolam durante la laringoscopia pues da una mejor estabilidad hemodinámica(27). verificandose en este estudio lo anterior, sin embargo la diferencia es mínima.

Se refiere que el Propofol utilizado a dosis de 2.5mg/kg es más --- cardiodepresivo que el Midazolam y Tiopental(10), y que a la vez el -- Midazolam manejado a 250mcg/kg en relación al Tiopental es más estable

hemodinámicamente, en nuestro estudio observamos que el Propofol a dosis convencionales se mantuvo más estable que el Midazolam habiendo -- diferencias significativas de $P < 0.05$.

El grupo Propofol se recupera más rápido que el Midazolam(27), en -- nuestro estudio se observó que la recuperación del Propofol fue mucho -- más rápida que la del Midazolam.

En cuanto a la sedación salieron de quirófano más despiertos los del Grupo I, comparado con el grupo II que presentó un porcentaje alto de -- somnolencia.

La calidad de la hipnosis fue muy buena en el Grupo II por lo que el Midazolam como inductor es tan bueno como el Propofol.

Vuyk considera que el Midazolam como el Propofol asociados al Alfentanil aseguran una cirugía satisfactoria (3) favoreciendo una recuperación rápida y poca depresión respiratoria.

C O N C L U S I O N E S .

---La anestésia General Intravenosa Total es un método anestésico-----
efectivo, la comparación de Propofol- Alfentanil resulto ser mejor
que la de Midazolam-Alfentanil en cuanto a la estabilidad hemodiná-
mica, sin embargo los dos métodos son buenos, ya que nos propor-----
cionan hipnósis, amnesia, buen estado anestésico y una recupera---
ción rápida.

---Se observó que la inducción con propofol es más rápida y estable --
que con midazolam

---La recuperación anestésica fué rápida en los dos casos, pero con --
Propofol se despertaron y recuperaron más rápidamente.

---Se logró disminuir la contaminación en los quirófanos, que tanto
afecta a los que laboramos en ellos.

---Se logro experiencia clinica suficiente en el manejo de la anesté--
sia general intravenosa total para que en adelante la sigamos
aplicando a nuestros pacientes, ofreciendoles una mejor calidad ---
anestésica.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Aldrete JA, *Texto de Anestesiología Teórico-Práctico* 1986; 1 : -- 333-362.
- 2.- Sabe SP, Lowdon I. Propofol A New Intravenous Anesthetic. *Anesthesiology*. 1989; 71: 260-277.
- 3.- Vuyk J, Hennis PJ, Burm AGL. Comparison of midazolam and Propofol in combination with alfentanil for total intravenous anesthesia. *Anesth analg*. 1990;71:645-650.
- 4.- Lawrence J, Saideman. Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;62:310-324.
- 5.- Tverkoy N, Fleyshman G, Bradley EL. Midazolam Thiopentone anesthetic interaction in patients. *Anesth analg*. 1988;67:342-345.
- 6.- Naguib M, Sari-Kouzel A. Thiopentone-Propofol Hypnotic synergism--- in patients. *Br. J. Anesth*. 1991;67:4-6.
- 7.- Tverkoy N, Ben-Shlomo I. Midazolam acts synergistically with methoexitone for induction of anesthesia. *Br. J. Anesth*. 1989;63:109.
- 8.- Mc Clune S, Mc Kay AC. Midazolam and Propofol for induction of --- anesthesia. *Br. J. Anesth*. 1991;67:215-216.
- 9.- Ben-Shlomo I, Abd-el-khalim H. Midazolam acts synergistically with fentanyl for induction of anesthesia. *Br. J. Anesth*. 1990; 64: --- 45-47.

- 10.- Vinik HR, Bradley EL. Midazolam-Alfentanil synergism for anesthetic induction in patients. *Anesth analg.* 1989;69:213-217.
- 11.- Puttick N, Rosen M. Propofol induction and maintenance with nitrous oxide in pediatric out patient dental. *Anesthesia.* 1988;43:646-49.
- 12.- Kissin I, Vinik HR. Alfentanil potentiates Midazolam induced --- unconsciousness in sub analgesic doses. *Anesth analg.* 1990; 71 -- 65-69.
- 13.- Hilly J, Walter MT. Effects of Alfentanil in human. *Algesia Clin. Pharmacol. Ther.* 1986;40: 178-186.
- 14.- Halliday NJ, Dundee JW. Influence of fentanyl and alfentanil --- pretreatment on the action of midazolam. *Br. J. Anesth.* 1985; 57.
- 15.- Persson NP, Nilsson A. Relation of sedation and amnesia to plasma concentration of midazolam in surgical patients. *Clin. Pharmacology.* 1988; 43: 324-331.
- 16.- Lebowitz PN, Cote HE. Comparative cardiovascular effects of midazolam and Thiopental in healthy patients. *Anesth analg.* 1982;61:771.
- 17.- Haefely W, Polo P. Neuropharmacology of benzodiazepines: sympathetic mechanism and neural basis of action. New York Raven Press 1983: 21-66.
- 18.- Katoaka T, Shibata K. The mamillary Body is a Potential Site of - antianxiety action of benzodiazepines. *Brain Res* 1984; 241:374-377.

- 19.- Mohler HP; Schoch J.G. Structure and Location of a GABA receptor-Complex in the Central nervous Syst. Jr. of reeptor Revearch. --- 1987; 7: 617-628.
- 20.- Costa E, Guidott A. Molecular Mechanisms mediating de action of -diazepine on GABA receptors. Br. J. Psychiatry 1982; 133: 239-248.
- 21.- Dundee JW, Wilson DB. Action of Midazolam, Anesth. 1980; 35: --- 459-461.
- 22.- Smath MT, Adie NJ. The Pharmacotinetics of midazolam in man. Eur J. Clin Pharmacol. 1981; 19: 271-278.
- 23.- Persson P, Nilsson A. Pharmacokinetics of midazolam in IV. total Anesthesia. B. J. Anesth. 1987; 59: 548-556.
- 24.- Taylor N, Kenny GNC. Pharmacodynamic stability of mixtie of ---- propofol and alfentanil. Br. J. Anaesth. 1992; 69: 168-171.
- 25.- Dundee JW, Holliday NJ. A review of its Pharmacological proper---ties and a therapeutic use. Drug. 1984; 28: 519-543.
- 26.- Monografia del alfentanil. Laboratorios Jenssen. 1991.
- 27.- Sonne NN, Clausen TG, Valentin N. Total intravenous anestheisu--for direct laringoscopy: Propofol infusion compared to thiopen--tone combined with midazolam and methoexitone infusion. Act ----Anesthesiol. Scand. 1992; 36: 250-254.

- 28.- White PF. *Clinical Uses of intravenous anesthetic and analgesic--
infusions. Anesth analg. 1989; 68: 161-171.*
- 29.- Goodman NW, Bluc AMS. *Some Ventilatory effects of propofol as ---
anaesthetic again. Br. J. Anesth. 1987; 59: 1497-1503.*