

11202



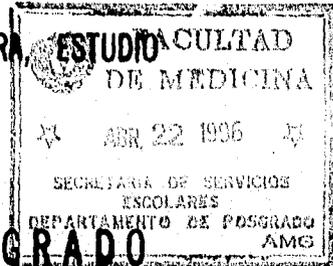
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

61

2eJ

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza

"UNA INDUCCION MAS SEGURA,  
COMPARATIVO"



**TESIS DE POSTGRADO**

Que para obtener el titulo de la Especialidad en  
**A N E S T E S I O L O G I A**  
p r e s e n t a

**DR. HERNANDEZ MEDIETA APOLINAR**

*Vo. Bo. [Signature]*



INSS



Hospital de especialidades

México, D. F. **Febrero 1996**  
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

## "UNA INDUCCION MAS SEGURA, ESTUDIO COMPARATIVO"

Presenta:	Dr. Hernández Megieta Apolinar
Asesor de Tesis:	Dra. Mozo Barrales Angélica
Asesor Adjunto:	Dra. Pérez Reyes Luz María Virginia
Profesor responsable del curso de especialización en anestesiología	Dr. Dosta Herrera Juan José Dr. Flores López Daniel
Jefe de Servicio:	Dra. Gúzman Pruneda María Eugenia

## "UNA INDUCCION MAS SEGURA, ESTUDIO COMPARATIVO"

- \* Dr. Hernández Medjeta Apolinar
- \*\* Dra. Mozo Barrales Angélica
- \*\*\* Dra. Pérez Reyes Luz María Virginia
- \*\*\*\* Dr. Dosta Herrera Juan José
- \*\*\*\*\* Dr. Flores López Daniel
- \*\*\*\*\* Dra. Gúzman Pruneda María Eugenia

### ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Los mecanismos de acción de Propofol y Midazolam son similares, además de actuar en el mismo sitio, los receptores BAVA.

De lo dicho anteriormente se desprende que un sinergismo entre ellos puede ser posible de manera importante. Este sinergismo ya ha sido descrito y estudiado por diversos autores. (3) (7) (9) (10) (11) (15) (16) (17)

También ha sido descrito el sinergismo importante existente entre Midazolam y Tiopental, en diferentes trabajos. (2) (12) (14) (18) (19)

Cuando dos drogas juntas actúan en el SNC y son usadas en combinación en la práctica anestésica el propósito principal es usualmente tomar ventaja de los efectos no hipnóticos de uno de los dos. Probablemente el mejor conocimiento ejemplificado es el uso de analgésicos opioides en combinación con anestésicos endovenosos o inhalatorios.

Sin embargo en recientes publicaciones, en varios estudios de los efectos hipnóticos per se de estas combinaciones trae nueva luz en estas prácticas establecidas desde hace mucho tiempo.

- \* Médico residente de anestesiología del H.E.C.M.R.
- \*\* Médico adscrito al servicio de anestesiología del H.O.M.S.
- \*\*\* Médico adscrito al servicio de anestesiología del H.O.M.S.
- \*\*\*\* Médico responsable del curso de especialización en anestesiología H.E.C.M.R.
- \*\*\*\*\* Médico jefe del servicio de anestesiología H.E.C.M.R.
- \*\*\*\*\* Médico jefe del servicio de anestesiología H.O.M.S.

Utilizando la pérdida de la habilidad para abrir los ojos a una orden como indicación de la máxima inducción anestésica.

Tverskoy y colegas estudiaron los efectos hipnóticos de la combinación de Midazolam, Tiopental y Metohexital. (19) y demostraron que en cada caso el efecto hipnótico de la combinación es alta y es resultado de la combinación de ambos componentes, esto es, es una interacción de sinergismo entre los dos componentes.

En otros estudios un cuarto de la ED50 para el Tiopental reduce los requerimientos del anestésico Midazolam en tres cuartos de la ED50.

En la emisión de la Journal Naguib and Sari- Kousel reportan un estudio en que, utilizando una metodología similar observaron sinergismo entre los efectos hipnóticos del Tiopental y Propofol. Este mismo principio puede ser expresado en la fórmula:

$$\frac{da + bd}{Da Db} - 1$$

Donde Da y Db son la ED50 de los agentes y da y db son las dosis de los agentes que, cuando se combinan son equivalentes con Da o Db. si la suma de ésta expresión es menos que la unidad, la interacción de éstos es sinérgica. (4)

El concepto de Interacción entre los agentes hipnóticos puede no ser adicional derivado de los estudios de los mecanismos de acción de la anestesia. Clásicas teorías de la anestesia tal como el volumen crítico de hipótesis, es base principal en las propiedades de grupos químicamente heterogéneos de gases y de anestésicos volátiles inhalatorios, particularmente la remarcable correlación entre su potencia y solubilidad en ambiente lípido y el fenómeno de antagonismo de la anestesia. En esta hipótesis unitaria, al anestésico causa la expansión de la región lípida que, en presencia de otro agente, un medicamento puede ser desplazado por el otro libremente y el efecto anestésico de la mezcla puede reducir. Esta suposición es confirmada experimentalmente por varias combinaciones de gases y agentes volátiles.

Un grupo de la Universidad de Alabama, en sus estudios, fundaron sinergismo entre varias combinaciones de anestésicos como Etomidato con analgésicos opioides, benzodiazepinas y otros. Estas observaciones, entre otras, fueron las que rechazaron la hipótesis del volumen crítico en favor de teorías que postulaban que los anestésicos actuaban en sitios diferentes, incluidas regiones hidrofóbicas de la membrana embebida de moléculas protéicas. (4)

Dos clases de drogas relacionan éstos estudios de interacción, las benzodiazepinas y los analgésicos opioides, es conocida la manera de acción combinados en receptores específicos, los receptores GABA en el canal del ión cloro.

Los barbitúricos actúan directamente en en éste complejo, entre otros, ésto es posible a la ocupación de la molécula de la benzodiazepina, y ésto facilita su acción en algún otro sitio. La afinidad por el receptor de las diferentes benzodiazepinas no se correlacionan con su potencia anestésica. El principal sitio de acción de los barbitúricos es presumiblemente en otra parte del SNC. (49 (6)

En su estudio, Ben Shlomo y colaboradores, al revisar el sinergismo existente entre Midazolam y Fentanyl en su curva de dosificación, las ED<sub>50</sub> de Fentanyl fue de 0.19 mg. por kilo y para Midazolam fue de 0.044 mg. por kilo en combinación, siendo diferentes valores al administrarlos en forma separada, por lo que concluyen la existencia de sinergismo entre estos dos agentes. (14)

Así mismo, también M. Tversky y colaboradores observaron sinergismo entre el Midazolam y el Metohexital, en donde las curvas de dosificación indicaron que para Midazolam 0.062 mg. por kilo y para Metohexital 0.225 mg. por kilo respectivamente, concluyendo que existe una relación de reducción de la dosis para éstos agentes al administrarlos en combinación, por lo que existe también sinergismo. (18)

Estudiados separadamente, Midazolam y Tiopental para una inducción de secuencia rápida administrando 0.200 mg. por kilo de Midazolam y en otro grupo 3.5 mg. por kilo de Tiopental no se observó la posibilidad de reducción de la dosis. Este estudio fue realizado por Barry y colaboradores en pacientes sometidos a cesarea. (2)

Con respecto al Propofol, ya existen diferentes estudios en los cuales se observa sinergismo con diferentes agentes utilizados en la práctica anestésica. Estos estudios sugieren que éste sinergismo puede ser debido a causas farmacocinéticas, como opción a factores farmacodinámicos. Lo anterior puede ser apresiado como una fuerte posibilidad.

Un trabajo no publicado en la Universidad de Queen, de Belfast, del departamento de anestesiología, sugiere que hay una competición por los sitios de acción proteicos entre Midazolam y Propofol, ocurriendo una interacción entre ellos. (4)

Numerosas combinaciones han sido comparadas en diferentes estudios, uno de éstos es el de Araujo Navarrete, quien compara Fentanyl - Propofol contra Fentanyl- Tiopental, concluyendo que la combinación Fentanyl - Propofol fue mejor que la combinación Fentanyl - Tiopental para los procedimientos de corta duración y estancia intrahospitalaria corta. (1)

En el estudio realizado por Naguib y A. Sari - Kouzel, obtuvieron menores valores de ED50 al administrar Propofol y Tiopental en combinación que al ser administrados solos, por lo que concluyen que hay sinergismo importante entre éstos dos elementos utilizados en la práctica anestésica. (12)

Short y colaboradores demuestran la existencia de sinergismo entre el Midazolam, Propofol y Alfentanyl, realizando combinaciones entre éstos agentes por separado. (16)

El sinergismo entre Propofol y Fentanyl también es demostrado por Gill y colaboradores en un estudio hecho en 17 pacientes programados para cirugías ginecológicas. (5) Observaron efectos farmacocinéticos del Fentanyl en bolos unido al Propofol. Observando también la apnea resultante de la combinación de ambos agentes. También se ha estudiado sinergismo con Propofol y Midazolam y, además de demostrar sinergismo, Gonzales Arrieta y colaboradores, también demostraron que la combinación es favorable para el mantenimiento de la anestesia endovenosa con escasos efectos colaterales así como una emergencia rápida. (7)

También se ha estudiado el sinergismo existente entre Propofol y Alfentanyl. (13)

En un estudio en infusión, Teh J. y colaboradores, también demostraron un sinergismo existente entre Midazolam y Propofol, al igual que Sohr T. G. y P. T. Chui, Caba F., McClune y colaboradores. (3) (10) (11) (15) (17)

En todos éstos estudios la ED50 de ambos medicamentos es menor combinados que administrados en forma separada. Esta reducción fue aproximadamente del 40 al 50% de la dosis.

Además el Propofol puede ser utilizado en combinación con Ketamina para procedimientos cortos con buenos resultados y, aparentemente sin los efectos colaterales de la Ketamina. (8)

Como se ha descrito en diferentes estudios, el sinergismo existente entre el Propofol - Midazolam y Tiopental - Midazolam es intenso, más éste sinergismo entre las dos mezclas no se ha comparado para la inducción de la anestesia.

El objetivo del presente estudio es conocer cual de las dos mezclas es la más indicada en todo tipo de pacientes, cual ofrece más ventajas sin efectos cardiovasculares evidentes o peligrosos para su utilización.

## MATERIAL Y METODOS

Previo autorización del comité local de Investigación del Hospital de Ortopedia Magdalena de las Salinas se estudiaron 50 pacientes, los cuales cumplieron con los siguientes criterios de inclusión, los cuales fueron:

- a) Pacientes sometidos a cirugía electiva.
- b) Pacientes sometidos a anestesia general.
- c) Pacientes de ambos sexos.
- d) Pacientes con edades entre 18 y 50 años.
- e) Pacientes con peso no mayor de 5 kg. de su peso ideal.
- f) Pacientes sin patologías agregadas.
- g) Pacientes sin ingesta de benzodiacepina, narcóticos, tranquilizantes mayores ni esteróides.
- h) Pacientes sin ingesta de agentes tóxicos, thinner, cemento ni otros.
- i) Pacientes con RQA ASA 1 y 2.
- j) Pacientes con Hb de 10 mg/dl y demás exámenes de laboratorio dentro de límites normales.

Los parámetros que fueron evaluados son:

- a) Edad.
- b) Peso.
- c) Talla.
- d) Sexo.
- e) Frecuencia cardíaca.
- f) Presión arterial.
- g) Trazo electrocardiográfico.

A todos los pacientes se les indujo la anestesia con Propofol-Midazolam o con Tiopental-Midazolam.

Las alteraciones hemodinámicas se evaluaron y clasificaron en:

**Ausente:** Cuando no existieron cambios en la frecuencia cardíaca, presión arterial ni en el trazo electrocardiográfico.

**Discreto:** Cuando la frecuencia cardiaca suba hasta 15 latidos por arriba de la basal, la presión arterial más de 10 mm Hg y no existan cambios en el trazo electrocardiográfico.

**Severa:** Cuando la frecuencia cardiaca suba a más de 15 latidos por minuto de los valores basales, la presión arterial más de 10 mm Hg y existieran cambios en el trazo electrocardiográfico.

Los pacientes seleccionados, un total de 50, se colocaron en dos grupos, el primero de ellos, compuesto por 25 pacientes, se les indujo la anestesia con la mezcla Propofol a 1 mg por kilo de peso más Midazolam a 0.04 mg. por kilo de peso, ambos mezclados y administrados por una vena periférica durante 15".

El segundo grupo, compuesto por 25 pacientes, se les indujo la anestesia con la mezcla de Tiopental a 3 mm por kilo de peso más Midazolam a 0.04 mg por kilo de peso, ambos mezclados y administrados por una vena periférica durante 15".

Se tomaron los parámetros evaluados antes de administrar los medicamentos de la mezcla, al iniciar la inducción, durante la inducción, al finalizar ésta, después de 5" postinducción, 10" y 15" postinducción y fueron apuntados en las hojas correspondientes. Se consideró completa la inducción cuando el paciente fue incapaz de abrir los ojos a una orden verbal.

## RESULTADOS

En el Presente estudio, las edades de los pacientes fueron similares en ambos grupos con una media de 36.3 para el grupo Propofol- Midazolam y 35.2 para el grupo Tiopental-Midazolam. (grafica 1)

Con respecto al peso, obtuvimos una media de 51.5 para el grupo Propofol-Medizolam y de 67.4 para el grupo Tiopental-Midazolam y de 67.4 para el grupo Tiopental-Midazolam. (gráfica 2)

En relación a la talla, tuvimos una media de 1.45 para el grupo Propofol-Midazolam y 1.64 para el grupo Tiopental-Midazolam. (gráfica 3)

La distribución con respecto al sexo fue en el grupo Propofol-Midazolam para el sexo masculino un 40% y para el sexo femenino 60%. En el grupo Tiopental-Midazolam para el sexo masculino fue de 76% para el femenino de 24%. (gráficas 4 y 5)

Con respecto a los cambios registrados en la frecuencia cardiaca, ésta se registro al Inivlio (basal o 0), durante la inducción (1), despues de la inducción (2), a los 5" (3), a los 10" (4) y a los 15" (5), al Igual que la presión arterial. (gráficas 6a,6b y 7a,7b)

Las medias arrojadas por la frecuencia cardiaca fueron para el grupo Propofol-Midazolam de 78.0 (0); 77.3 (1); 72.2 (2); 75.3 (3); 75.3 (4); 75.0 (5) respectivamente.

Las medias arrojadas por la presión arterial para el grupo Propofol-Midazolam fueron de 90.6 (0); 89.0 (1); 89.3 (2); 89.8 (3); 86.2 (4); 86.2 (5).

Para el grupo Tiopental-Midazolam la frecuencia cardiaca proporcionó unas medias de 76.0 (0), 76.6 (1), 82.5 (2), 77.7 (3), 80.6 (4), 81.3 (5).

Con respecto a la presión Tiopental-Midazolam fueron de 88.1 (0), 87.9 (1), 90.4 (2), 89.2 (3), 88.4 (4), 90.2 (5) respectivamente.

La desviación estandar (ED) de la frecuencia cardiaca en el tiempo 2 fue de  $T^2 = 1.74$  ( $p < 0.05$ )

La ED de la frecuencia cardiaca en el tiempo 4 (a los 10") fue de  $T^2 = -1.79$  ( $P < 0.05$ ).

A los 15" (5) la ED fue de  $T^2 = -0.159$  ( $P < 0.05$ )

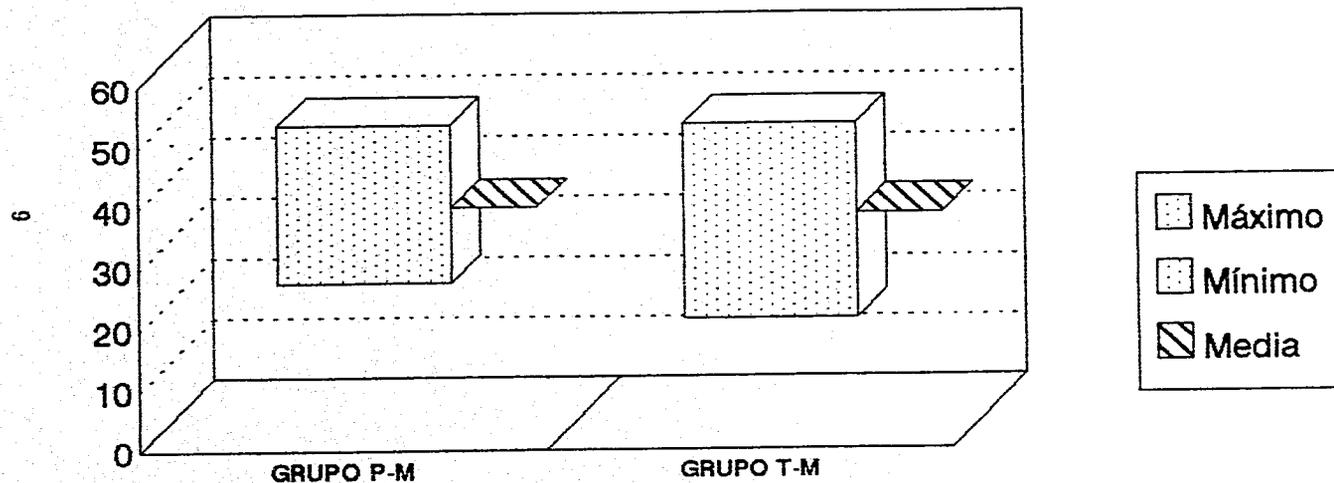
Con respecto a la presión arterial, a los 10" (4) la ED fue de  $T^2 = 0.71$  (SN).

A los 15" (5) la ED fue de  $T^2 = -0.12$  (SN).

El resto de los calculos estadisticos no tuvieron relevancia estadistica.

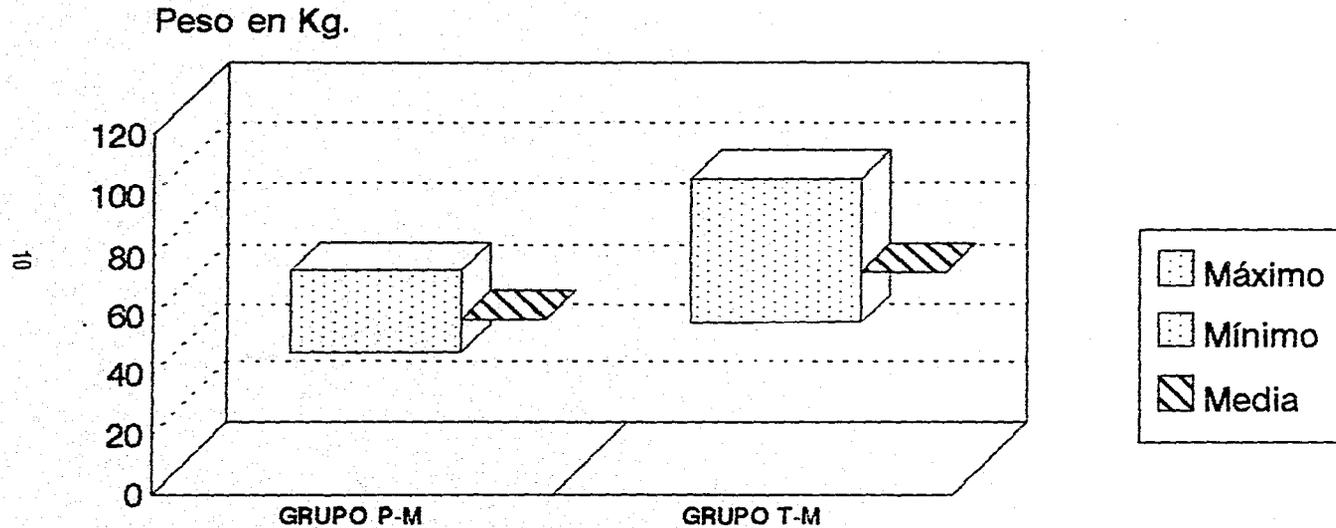
# GRAFICA 1 COMPARACION DE LA EDAD EN LA POBLACION ESTUDIADA

Edad en años



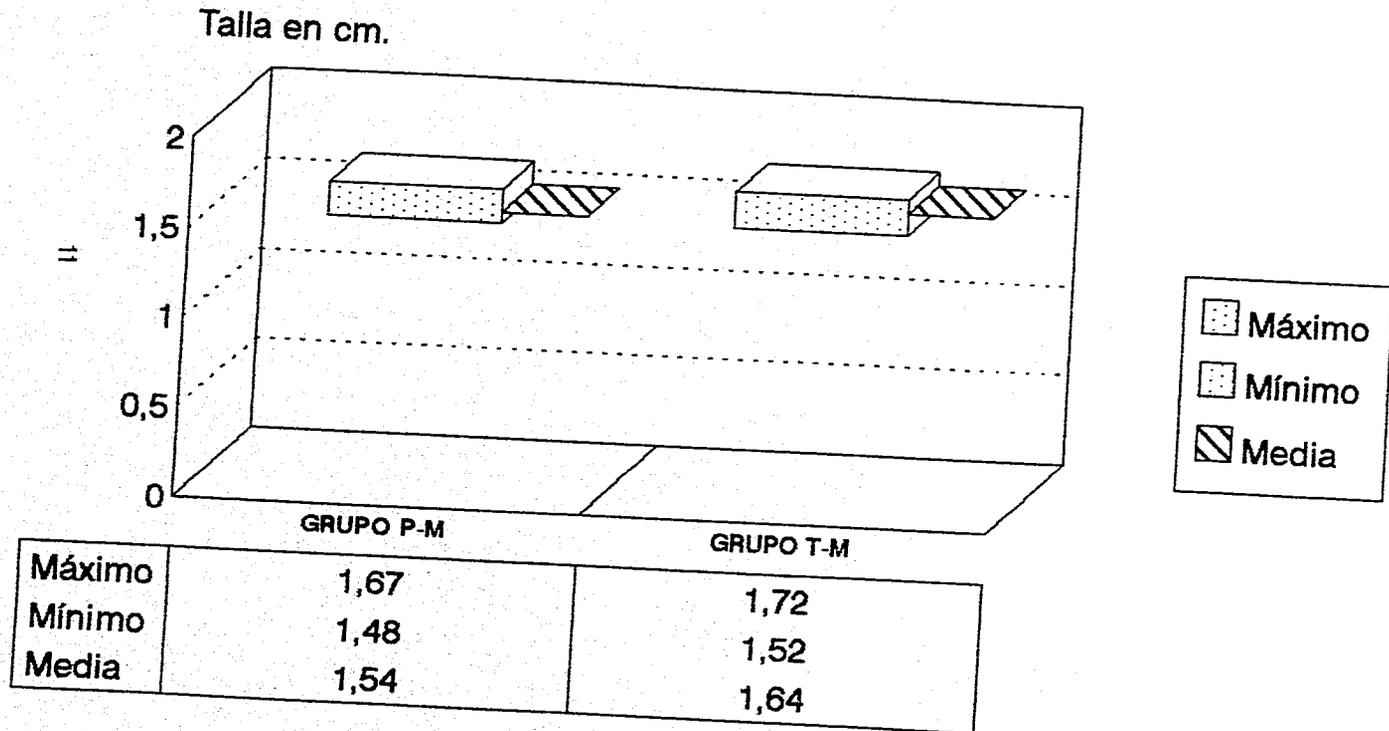
Máximo	50	50
Mínimo	24	18
Media	36,3	35,2

## GRAFICA 2 COMPARACION DE PESO EN LA POBLACION ESTUDIADA



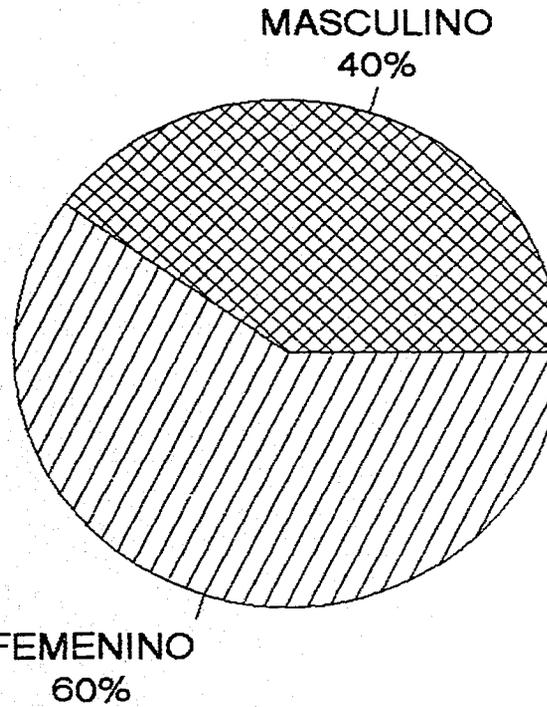
Máximo	68	98
Mínimo	40	50
Media	51,5	67,4

# GRAFICA 3 COMPARACION DE LA TALLA EN LA POBLACION ESTUDIADA



## GRAFICA 4 DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR SEXO EN EL GRUPO P-M

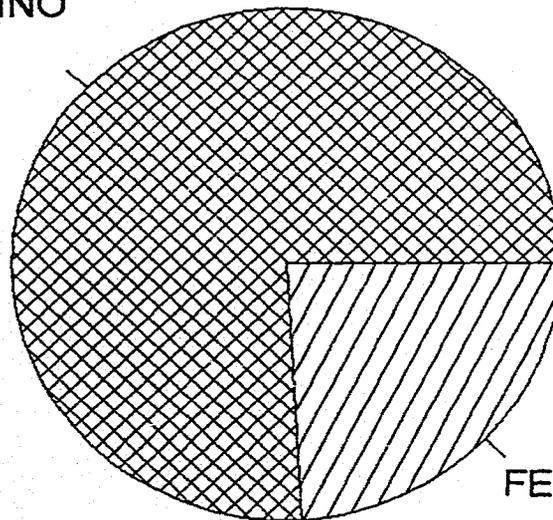
---



# GRAFICA 5 DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR SEXO EN EL GRUPO T-M

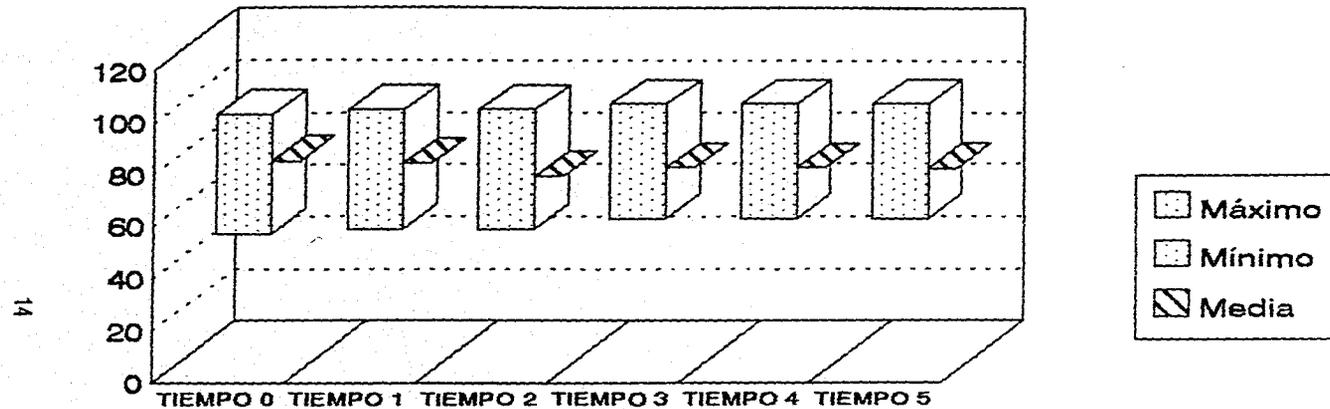
---

MASCULINO  
76%



FEMENINO  
24%

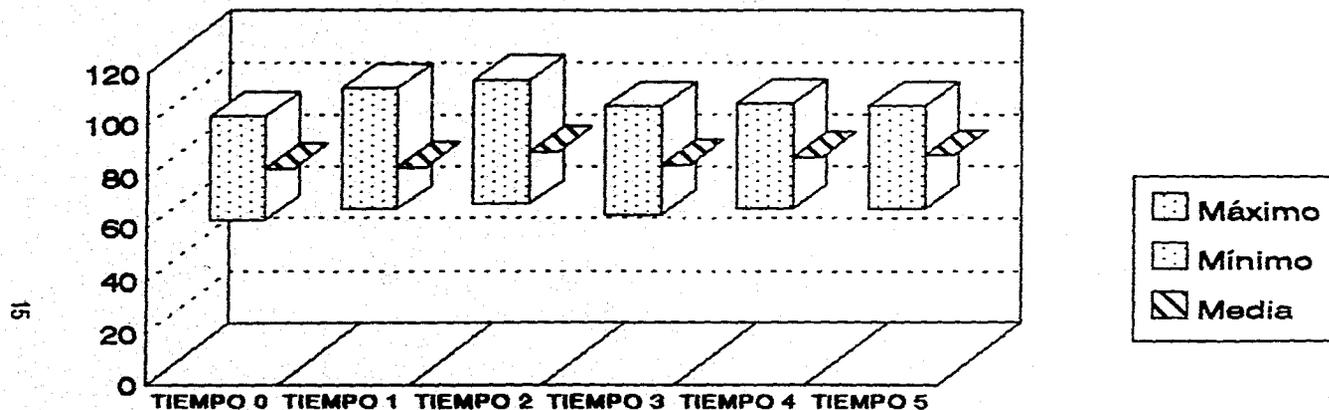
**GRAFICA 6A CAMBIOS HEMODINAMICOS EN RELACION A LA FRECUENCIA CARDIACA EN EL GRUPO P-M**



<b>Máximo</b>	96	98	98	100	100	100
<b>Mínimo</b>	50	52	52	56	56	56
<b>Media</b>	78	77,3	72,2	75,3	75,3	75,08

- 0.- Frecuencia cardiaca basal.
- 1.- Frecuencia cardiaca transinducción.
- 2.- Frecuencia cardiaca postinducción.
- 3.- Frecuencia cardiaca a los 5 seg.
- 4.- Frecuencia cardiaca a los 10 seg.
- 5.- Frecuencia cardiaca a los 15 seg.

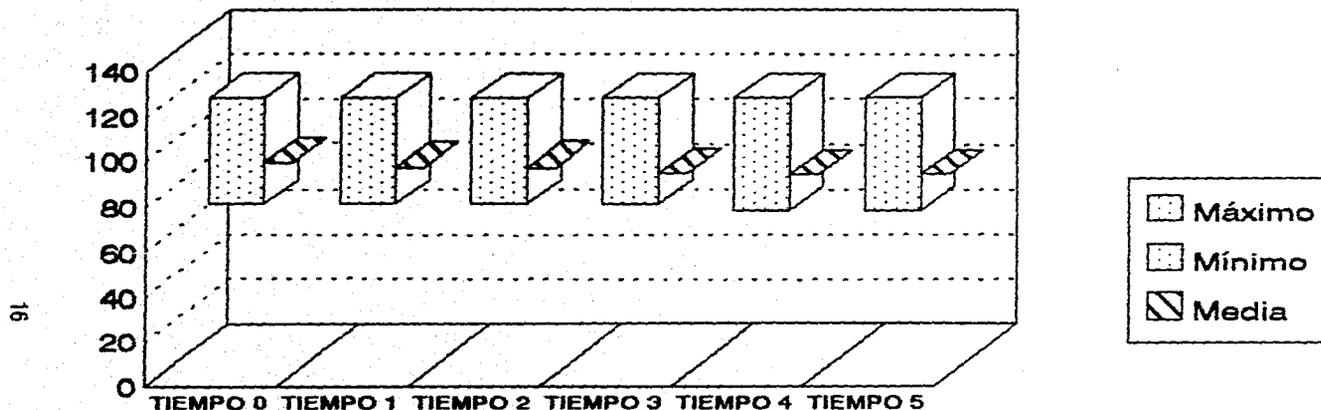
## GRAFICA 6B CAMBIOS HEMODINAMICOS EN RELACION A LA FRECUENCIA CARDIACA EN EL GRUPO T-M



<b>Máximo</b>	<b>96</b>	<b>107</b>	<b>110</b>	<b>100</b>	<b>101</b>	<b>100</b>
<b>Mínimo</b>	<b>56</b>	<b>60</b>	<b>62</b>	<b>58</b>	<b>60</b>	<b>60</b>
<b>Media</b>	<b>76,04</b>	<b>76,6</b>	<b>82,5</b>	<b>77,7</b>	<b>80,6</b>	<b>81,3</b>

- 0.- Frecuencia cardiaca basal.
- 1.- Frecuencia cardiaca transducción.
- 2.- Frecuencia cardiaca postinducción.
- 3.- Frecuencia cardiaca a los 5 seg.
- 4.- Frecuencia cardiaca a los 10 seg.
- 5.- Frecuencia cardiaca a los 15 seg.

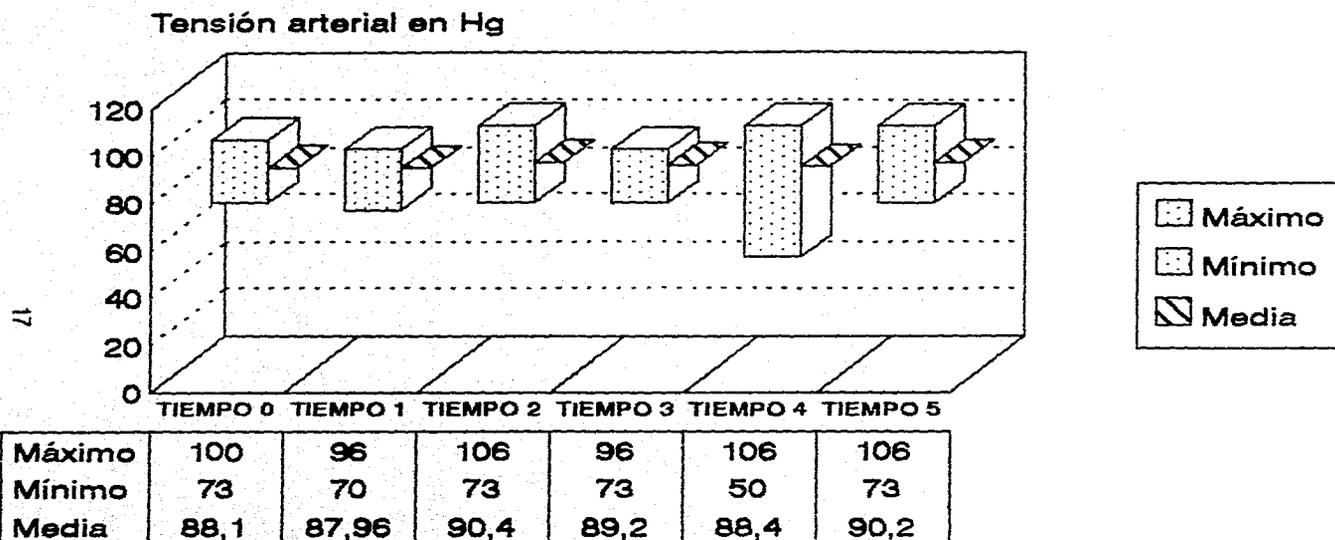
## GRAFICA 7A CAMBIOS HEMODINAMICOS EN RELACION A LA PRESION ARTERIAL EN EL GRUPO P-M



<b>Máximo</b>	120	120	120	120	120	120
<b>Mínimo</b>	73	73	73	73	70	70
<b>Media</b>	90,68	89,04	89,32	86,8	86,2	86,2

- 0.- Presión Arterial basal.
- 1.- Presión Arterial transducción.
- 2.- Presión Arterial postinducción.
- 3.- Presión Arterial a los 5 seg.
- 4.- Presión Arterial a los 10 seg.
- 5.- Presión Arterial a los 15 seg.

## GRAFICA 7B CAMBIOS HEMODINAMICOS EN RELACION A LA PRESION ARTERIAL EN EL GRUPO T-M



- 0.- Presión Arterial basal.
- 1.- Presión Arterial transinducción.
- 2.- Presión Arterial postinducción.
- 3.- Presión Arterial a los 5 seg.
- 4.- Presión Arterial a los 10 seg.
- 5.- Presión Arterial a los 15 seg.

## DISCUSION

En el presente estudio encontramos un sinergismo importante entre el Propofol y el Midazolam, siendo posible la inducción a dosis de 1 mg/kg para el Propofol y de 0.04 mg para el Midazolam.

Esta reducción importante de la dosis hasta casi el 50% ya fue reportada con similares resultados por J. Teh Et. Al. (17) sin modificaciones hemodinámicas.

T.G. Short Et. Al. (15) también consiguieron un sinergismo importante con la combinación de Propofol y Midazolam con una reducción importante de hasta el 25% en la dosis del Propofol con mantenimiento en los valores hemodinámicos al igual que nosotros en el presente estudio.

En otro estudio, T.G. Short y P.T. Chui (14) obtuvieron sinergismo importante con dosis para el Propofol de 1.01 mg/kg y para el Midazolam de 0.14 mg/kg sin cambios hemodinámicos importantes. La combinación, según los autores puede ser utilizada como sedación, inducción y mantenimiento de la anestesia.

En su estudio S. McClune Et. Al. (11) también obtuvieron sinergismo con el Propofol mezclado con Midazolam sin repercusiones hemodinámicas. Sus resultados son similares a los obtenidos por nosotros en el presente estudio.

S. McClune Et. Al. (10) utilizando la mezcla de Propofol y Midazolam lograron una inducción suave en sus pacientes analizados similar a la obtenida por nosotros.

F. Caba, Et. Al. (3) con dosis para Propofol de 1.56 mg/kg y Midazolam de 0.024 y 0.068 mg/kg obtuvieron una reducción de la dosis del Propofol de una cuarta parte y sin cambios hemodinámicos en el 50% de sus pacientes.

En nuestra investigación logramos el 100% en la inducción de la anestesia sin cambios hemodinámicos importantes. Nosotros utilizamos dosis de 1 mg/kg para Propofol y 0.04 mg/kg para Midazolam.

En el estudio de Mark Tverskoy Et. Al. (19) lograron una inducción rápida y suave sin cambios hemodinámicos con dosis de Tiopental de 2.9 mg/kg y de 0.19 mg/kg para Midazolam.

Nosotros logramos los mismos efectos que Tverskoy con dosis de 3 mg/kg para Tiopental y 0.04 mg/kg para Midazolam.

En la editorial de la revista *British Journal of Anaesthesia* de Julio de 1991 (4) se hace mención del importante sinergismo del Tiopental y Midazolam logrando la inducción anestésica sin cambios hemodinámicos con el 50% de las dosis utilizadas regularmente. Dosis similares utilizamos en nuestro estudio con los mismos resultados.

Si bien la interacción Tiopental-Midazolam puede explicarse en relación a la capacidad de los barbitúricos en modificar el receptor benzodiazepínico del complejo GABA aumentando la afinidad de las benzodiazepinas por éste. Una acción semejante no se ha descrito para el Propofol.

Nosotros observamos cambios estadísticos no muy significativos en la frecuencia cardíaca al final de la inducción, a los 10" y a los 15" posteriores a la inducción.

## CONCLUSION

Después de analizar nuestros resultados nosotros concluimos que ambas mezclas, Propofol-Midazolam y Tiopental-Midazolam son efectivas para la inducción anestésica en pacientes sometidos a cirugía programada que requieren anestesia general.

Observamos cambios estadísticamente significativos en la frecuencia cardíaca al final de la inducción, a los 10" y a los 15" después de la inducción en favor a la mezcla Propofol-Midazolam.

Por lo anteriormente analizado nosotros no recomendamos la mezcla Tiopental-Midazolam para pacientes en estado crítico, ya que los cambios en la frecuencia cardíaca son más importantes en relación a la mezcla Propofol-Midazolam.

Nosotros creemos que éstos cambios se deben al efecto hiperalgésico del Tiopental, pero se requieren otros estudios para confirmarlo.

## RESUMEN

Objetivo es analizar los cambios hemodinámicos en la inducción anestésica con las asociaciones Propofol-Midazolam y Tiopental Midazolam. En la práctica anestésica una de las fases más importantes y peligrosas de la anestesia es la inducción. En reportes recientes hay trabajos en donde se utilizan asociaciones de Propofol y Tiopental con otros fármacos como las benzodiazepinas, basándose en el sinergismo existente entre ellos. La ED 50 del Propofol y Midazolam se reduce hasta un 50% de las dosis utilizadas habitualmente, sin cambios hemodinámicos estadísticamente significativos. Nosotros estudiamos a 50 pacientes divididos en dos grupos, a los cuales se les administra mezcla de Tiopental-Midazolam o Propofol-Midazolam. Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos, a quienes se les administro anestesia general, con edades de 18 a 50 años estado físico según la ASA I y II, sin patologías agregadas. En nuestro estudio con la mezcla Tiopental-Midazolam tuvimos incrementos de la frecuencia cardíaca al final de la inducción a los 5", 10" y 15". Pero no fueron estadísticamente significativos al compararlos con el grupo Propofol-Midazolam. Concluimos que ambas mezclas son seguras para la inducción, pero no recomendamos utilizarlas en pacientes en estado crítico.

Dr. Apolinar Hernández Mendieta.

## SUMMARY

This study was designed to analyze the haemodynamic changes in Propofol-Midazolam and Thiopental-Midazolam anesthetic induction. Induction is one of the most important and dangerous phases in anesthetic practice. In recent reports there are works which use Propofol-Thiopental associations with other drugs like benzodiazepines since their synergistic action. Propofol and Midazolam ED50 decreased to 50% of usual dose, without meaningful statistical changes. We studied 50 patients in two groups on Thiopental-Midazolam or Propofol-Midazolam, respectively. Inclusion criteria were: male or female, scheduled to general anesthesia, age 18-50 years, ASA I and II physical state without added pathologies. With Thiopental-Midazolam we obtained rise on heart frequency at the end of induction at 5, 10 and 15 seconds, without meaningful statistically in comparison with Propofol-Midazolam mixture. We concluded that both mixtures are secure to induction, but we do not recommend to use them on critical state patients.

Dr. Apolinar Hernández Mendieta.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Araujo Navarrete Margarita, Anestesia de corta estancia intrahospitalaria, comparación Fentanyl-Propofol, Fentanyl-Tiopental. *Rev. Mex. Anest.* 1994; 17:57-60.
- 2.- Bland Barry A. R. Et. Al. Comparison of Midazolam and Thiopental for rapid sequence anesthetic induction for elective cesarean section. *Anesth Analg.* 1987; 66:1165-1168.
- 3.- Caba F. Et. Al. Sinergismo de Midazolam y Propofol en la Inducción de la anestesia. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 1993; 40:69-71.
- 4.- Editorial. Synergism among I.V. anesthetics. *British Journal of Anaesthesia.* 1991; 67:1-2.
- 5.- Gill S.S. E.M. Wright and C.S. Reilly. Pharmacokinetic interaction of Propofol and Fentanyl; single bolus induction study. *British Journal of Anaesthesia.* 1990; 65:760-765.
- 6.- Grayson Richards, Peter Schoch and Willy Haefely. Receptores benzodiazepínicos: nuevos conceptos. *The Neurosciences.* 1992; 1:4; 272-276.
- 7.- Gonzalez Arrieta Ma. Leonor, Et. Al. Anestesia total endovenosa con Propofol Vs Propofol más Midazolam para paciente oncológico. *Rev. Mex. Anest.* 1994; 17:61-65
- 8.- Guit J.B.M. Et. Al. Ketamine as analgesic for total endovenous anaesthesia with Propofol. *Anaesthesia Analgesia;* 1991;46:24-27
- 9.- Kalkman Cor J. Et. Al. Effects of Propofol, Etomidate, Midazolam and Fentanyl on motor evoked to transcranial electrical or Magnetic Stimulation in humans. *Anesthesiology.* 1992; 76:502-509
- 10.- Mc Clune Et. Al. Midazolam and Propofol for induction of anesthesia. *British Journal of Anesthesia.* 1991; 67:215p-216p.
- 11.- Mc Clune Et. Al. Synergistic interaction between Midazolam and Propofol. *British Journal of Anesthesia.* 1991; 67:2:240-245.
- 12.- Naguib M. and A. Sari-Kousel. Thiopentone-Propofol hypnotic synergism in patients. *British Journal of Anesthesia.* 1991; 67:4-6
- 13.- Shafer Audrey Et. Al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology.* 1988; 69:348-356.
- 14.- Short T. G. and P.T. Chui. Propofol and Midazolam act synergistically in combination. *British Journal of anesthesia.* 1991; 67:536-545.
- 15.- Short T. G., J.L. Plumer and P.T. Chui. Hypnotic and anesthetic interactions between Midazolam, Propofol and Alfentanil. *British Journal of anesthesia.* 1992; 69:162-167.
- 16.- Saint Maurice C. Et. Al. Pharmacokinetics of Propofol in young children after a single dose. *British Journal of Anaesthesia.* 1989; 63:667-670
- 17.- Teh J., T.G. Short, J. Wong and P. Tan. Pharmacokinetic interactions between Midazolam and Propofol: an in infusion study. *British Journal of Anaesthesia.* 1994; 72:62-65.

- 18.- Tverskoy M., I. Ben-Shlomo, J. Ezry, J. Finger and G. Fleysan. Midazolam acts synergistically with Methohexitone for induction of anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1989; 63:109-112.
- 19.- Tverskoy M. Et. Al. Midazolam-Thiopental anaesthetic interaction in patients. *Anaesthesia and Analgesia*. 1988; 67:342-345.
- 20.- Vanacker B. Et. Al. Hospital Universitario de San Pedro San Rafael Leuven, Bélgica. 1990.