

11262



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

5

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

MORBILIDAD PULMONAR POSTOPERATORIA EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL BAJO
ANESTESIA GENERAL INHALATORIA CON HALOTANO
VS ANESTESIA GENERAL ENDOVENOSA CON PROPOFOL.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
P R E S E N T A :
DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES



IMSS

ASESOR: DR. RAUL CASTAÑEDA TRUJILLO

MEXICO, D.F.

295051

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	16
DISCUSION	19
CONCLUSIONES	23
CUADROS Y GRAFICAS.....	
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	24

DEDICATORIA

Para Isi

RESUMEN

INTRODUCCION. Las complicaciones pulmonares permanecen como la causa más importante de morbilidad postoperatoria, siendo la neumonía y las atelectasias los eventos más frecuentemente observados, sobre todo después de cirugía abdominal bajo anestesia general inhalatoria. La anestesia general inhalatoria provoca cambios que alteran el intercambio gaseoso, aumentando la diferencia alveolo-arterial de oxígeno (DAaO₂) y el cortocircuito intrapulmonar (Qs/Qt). Por eso la tendencia actual es utilizar agentes intravenosos, como el Propofol que no tiene repercusión importante sobre la función pulmonar.

OBJETIVO. Demostrar que los cambios en la DAaO₂ y el Qs/Qt transoperatorios, y la frecuencia de neumonías y atelectasias postquirúrgicas en pacientes sometidos a cirugía abdominal son menores durante la anestesia con propofol que con halotano.

MATERIAL Y METODOS. Se diseñó un Ensayo clínico controlado y previa autorización del Comité Local de Investigación y carta de consentimiento informado de los pacientes, se estudiaron 114 sujetos sometidos a cirugía abdominal, divididos aleatoriamente en dos grupos que recibieron diferente técnica anestésica, grupo I Anestesia General Endovenosa con Propofol y grupo II Anestesia General inhalatoria con Halotano. Previa oxigenación durante 10 minutos, con mascarilla oronasal con fracción inspirada de oxígeno al 100% se tomaron muestras sanguíneas basales y transanestésicas para determinar la DAaO₂ y Qs/Qt. Se evaluó el estado pulmonar preoperatorio con radiografías de tórax que se repitieron a las 24, 48, 72 horas y al sexto día, las cuales fueron interpretadas por dos observadores de manera independiente y cegados a la maniobra experimental.

RESULTADOS. En cada grupo hubo 57 pacientes similares en edad, sexo, peso, estado físico, tiempo anestésico y tipo de cirugía. El Grupo I (Propofol) formado por 36 mujeres y 21 hombres, DAaO₂ en Torr Basal (B)=256.8±68.1, Transanestésica (TA)=258.4±72.2 y postanestésica (PA)=226.3±70.9. El Q_s/Q_t: B=19.7±6.5, TA=19.0±5.4 y PA=14.5±5.8. El 28% del grupo tuvo complicación pulmonar postoperatoria, 8 Neumonías y 13 atelectasias. En el Grupo II (Halotano) con 31 mujeres y 26 hombres la DAaO₂ B=271.8±74.6, TA=282±66.4, PA=249.2±73.7. El Q_s/Q_t B=19.5±6.5, TA=22.6±8.6, PA=19.0±10.1. El 60% cursó con complicación pulmonar postoperatoria, con 20 Neumonías y 25 atelectasias. Se calculó un Riesgo Relativo de 3.3 (IC 95% 1.2 a 9.3) para neumonía y de 2.6 (IC 95% 1.17 a 6.5) para atelectasia.

CONCLUSIONES. Hay mayor incidencia de complicaciones pulmonares en el grupo manejado con anestesia general con halotano comparado con el grupo manejado con anestesia general endovenosa con propofol.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Pulmonary complications are the most important cause of postoperative morbidity; pneumonia and atelectasis are the most frequently observed, specially during abdominal surgery under inhalatory general anesthesia. Inhalatory general anesthesia provokes changes that alter the exchange of gases, increasing the alveolo-arterial difference of oxygen (DAaO₂) and intrapulmonary shunt (Qs/Qt).

OBJECTIVE. To determine if intravenous general anesthesia with propofol diminishes transoperative Qs/Qt and DAaO₂ and postoperative pneumonia and atelectasis as compared to inhalatory general anesthesia with halothane.

MATERIAL AND METHODS. A controlled clinical trial was devised and after informed assent 114 patients were randomly allocated to Group I Intravenous general anesthesia with Propofol (EGAP) or group II Inhalatory general anesthesia with Halothane (IGAH); prior to anesthetic induction they received 100% oxygen with face mask and arterial and venous blood samples were taken to determine DAaO₂ and Qs/Qt in accordance to standard techniques. The measurements were made at hourly intervals until anesthetic emersion. Prior to the surgical procedure, clinical and radiographic evaluations were made on each patient and were repeated on days 1,2,3 and 6 after surgery, searching for pulmonary complications (atelectasis and pneumonia). The observers were blinded to group allocation of patients.

RESULTS. There were 57 patients in each group similar in age, sex, weight, physical state, anaesthetic time and type of surgery. Group I (propofol) formed by 36 women and 21 men, DAaO₂ Basal(B)=256.8±68.1 Torr, transanesthetic (TA)=258.4±72.2 and postanesthetic (PA)=226.3±70.9 Qs/Qt: B=19.7±6.5%, TA=19.0±5.4 and PA=14.5±5.8. There were 28% with postoperative pulmonary complications, (8 Pneumonia and 13 atelectasis). Group II (Halothane) formed for 31 women and 26 male, DAaO₂ B=271.8±74.6, TA=282±66.4, PA=249.2±73.7. Qs/Qt B=19.5±6.5, TA=22.6±8.6, PA=19.0±10.1. There were 60% with postoperative pulmonary complications (Pneumonia 20, atelectasis 25). There were significant differences in Qs/Qt (p< 0.05). There were no differences in DAaO₂(p>0.05). Postoperative complications were significantly more frequent in group II(Halothane). Relative Risk of 3.3 (IC 95% 1.2 to 9.3 for pneumonia and of 2.6 (IC 95% 1.17 to 6.5) for atelectasis.

CONCLUSIONS. Inhalatory general anesthesia with halothane is associated with greater incidence of postoperative pulmonary morbidity.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Las complicaciones pulmonares ocupan uno de los primeros lugares como causa de morbilidad postoperatoria. A pesar del advenimiento de otras técnicas anestésico-quirúrgicas, nuevos antibióticos y del avance en los cuidados postoperatorios, no se han observado cambios en su frecuencia durante los últimos 30 años.¹ Los estudios que se han realizado con el propósito de establecer la frecuencia de estas complicaciones, reportan incidencias variables de 6 a 76 %.^{2,3} En México, Halabe y colaboradores encontraron una incidencia de 46.7 %.⁴ Esta gran variación obedece entre otras razones a diferencias en el tamaño de las muestras que se estudiaron, al uso de diseños metodológicos débiles, a la falta de control sobre un sinnúmero de factores de riesgo y a la falta de uniformidad en la definición operacional de complicaciones pulmonares.

Se han identificado varios factores generales de riesgo para el desarrollo de complicaciones pulmonares asociadas con la anestesia y la cirugía, siendo las más importantes: edad, sexo, duración de la cirugía, padecimientos subyacentes y el tipo de programación quirúrgica; en cuanto a la edad, la incidencia es más alta en pacientes mayores de 70 años; así mismo hay una mayor predisposición en los hombres que en las mujeres con una relación de 1.7/1; si la cirugía dura menos de dos horas hay una morbimortalidad de 1.65 % la cual aumenta a 7 % cuando la duración del procedimiento quirúrgico es de dos a seis horas y hasta 14.4 % cuando la duración es mayor de seis horas;⁵⁻⁸ la presencia de cardiopatía, neumopatía, sobrepeso, tabaquismo crónico y/o gravedad del padecimiento aumenta el riesgo de complicación pulmonar postoperatoria;

y así mismo la cirugía urgente tiene más morbilidad que la electiva.^{9,10}

El sitio de la operación también es un factor de riesgo muy importante, así, las cirugías abdominales tienen mayor frecuencia de complicaciones pulmonares que las no abdominales, y los procedimientos de abdomen superior (por arriba de la cicatriz umbilical) cursan con el doble de complicaciones postoperatorias que las de abdomen inferior. El tipo de incisión quirúrgica es otro factor contribuyente ya que las complicaciones son más frecuentes cuando la herida se realiza sobre la línea media en comparación con otros sitios.^{11,12}

Se ha observado que las personas sometidas a cirugía de abdomen superior presentan, en el postoperatorio, disminución de 50 % en la capacidad vital y de 25 % en el volumen corriente, así como un aumento en la frecuencia respiratoria lo que determina un cambio importante en el volumen minuto. Por otro lado, el decúbito supino se asocia con una disminución adicional de 10 a 20% de los volúmenes y capacidades pulmonares, dichos cambios se presentan durante el primero y segundo días del postoperatorio y desaparecen en 90% de los casos entre el quinto y séptimo día.¹³⁻¹⁶

De acuerdo con estudios previos las complicaciones pulmonares más comunes son la atelectasia y las neumonías. La presencia de atelectasias durante la realización de un procedimiento quirúrgico determina un aumento variable del cortocircuito pulmonar con alteración del intercambio gaseoso. No se conoce con precisión el mecanismo por el que se producen las atelectasias, no obstante parece ser que durante la anestesia hay un aumento vertical del gradiente de presión pleural, que ocasiona una pérdida del

soporte alveolar, que puede producir colapso pulmonar particularmente en las regiones pulmonares de bajo índice de ventilación perfusión.¹⁷⁻²⁰

Aunque aproximadamente 50% de todos los pacientes operados presentan atelectasias pulmonares, la mayoría desaparecen a las 24 horas y sólo una pequeña proporción desarrolla neumonía.²¹

La participación directa del procedimiento anestésico sobre la presencia de complicaciones pulmonares tiene que ver con el tiempo anestésico y sobre todo con el método de anestesia general que se haya aplicado.

El aumento del tiempo anestésico se asocia con una mayor incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias, así, Meneeley y Ferguson encontraron una frecuencia de 5.2 % en procedimientos con duración menor de 30 minutos, de 26 % para los que duraron entre 60 y 90 minutos y de 40 % en aquellos que pasaron de los 90 minutos.²²

Por otro lado, la anestesia general inhalatoria altera la distribución del aire inspirado y la distensibilidad pulmonar, promueve el cierre de vías aéreas pequeñas, disminuyendo la capacidad residual funcional (CRF) y otros volúmenes pulmonares, e inhibe el reflejo de vasoconstricción pulmonar hipóxica. Estos efectos determinan, a su vez, un aumento en la diferencia alveolo arterial de oxígeno y del corto circuito pulmonar, con un deterioro de la función pulmonar.^{23,24}

La anestesia general inhalatoria al afectar los patrones de la respiración ocasiona una desigualdad en la relación ventilación perfusión con hipoxemia progresiva. Esta situación se agrava al modificarse la distensibilidad pulmonar por cambios en la distribución del surfactante.²⁵

Una de las posibles causas de la mala distribución de la ventilación es el cierre de las vías aéreas pequeñas con atrapamiento del aire en regiones dependientes del pulmón. La extensión del cierre de vías aéreas depende de la magnitud de la presión transpulmonar, la cual aumenta en presencia de dolor abdominal.^{26,27} En 1981 Bindslev y Hedenstierna, sugieren que el cierre de las vías aéreas es la causa más probable del aumento del cortocircuito y de la disminución de la relación en la ventilación perfusión.²³ La disminución de la capacidad residual funcional obedece al desplazamiento cefálico del diafragma, el cual es secundario a la pérdida del tono inspiratorio y al aumento del tono espiratorio final. Esta situación favorece también el desarrollo de atelectasias e hipoxemia.^{28,29} Se ha reportado que existe una correlación importante entre la reducción de la CFR y el aumento de la diferencia alveolo arterial de oxígeno y del cortocircuito pulmonar durante la administración de anestesia general inhalatoria con halotano, debido al importante cierre de vías aéreas que existe al disminuir la CRF.³⁰ Con relación a las pruebas de función pulmonar realizadas antes de la cirugía, varios estudios han encontrado un mayor número de complicaciones pulmonares asociadas con un volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF₁) menor de medio litro, capacidad vital menor de un litro, tasa de flujo espiratorio máximo menor de 100 litros por minuto y disminución de 50% en la capacidad respiratoria máxima.^{31,32} Los volúmenes y capacidades pulmonares se alteran por una combinación entre la inactividad diafragmática y los cambios en la relación abdomen-tórax como eventos postoperatorios finales.^{33,34}

Por último, se ha observado que los anestésicos inhalatorios deprimen el reflejo de

vasoconstricción pulmonar hipóxica. El mecanismo no es claro, y se propone una interacción de factores que culminan con la disminución de la Presión parcial alveolar de oxígeno (PAO_2) en presencia de atelectasia que aumentan el corto circuito intrapulmonar y disminuyen la CRF. Por otro lado, se ha observado una disminución importante del movimiento mucociliar, de la velocidad de desplazamiento del moco y una reacción inflamatoria de la mucosa de las vías aéreas, después de la aplicación de anestesia general inhalatoria con halotano.³⁵⁻³⁸

El halotano (2 Br 2 Cl- 1,1,1 trifluoroetano), es el anestésico que más se ha utilizado desde que fue introducido a la práctica clínica, en 1957, por Suklin; es el prototipo de los anestésicos inhalatorios, por su carencia de inflamabilidad, su potencia y por la inducción anestésica suave que proporciona al paciente; sin embargo, como ya se ha señalado, es un anestésico que deprime importantemente la función respiratoria y promueve el desarrollo de complicaciones pulmonares y además, es potencialmente hepatotóxico.^{39,40}

Por los inconvenientes de los anestésicos inhalatorios, la tendencia es el desarrollo de nuevos agentes anestésicos, de preferencia endovenosos, que no comprometan la función pulmonar. Se han introducido una variedad de anestésicos endovenosos pero solo el propofol y el midazolam tienen características farmacológicas que permiten usarlos en la técnica de anestesia general intravenosa total.⁴¹⁻⁴³

El propofol (2,6-di-isopropilfenol) es un anestésico endovenoso de introducción

relativamente reciente que se ha utilizado efectivamente para la inducción y el mantenimiento de la anestesia en diferentes grupos de pacientes, con baja incidencia de efectos colaterales y con una rápida recuperación, facilitando el alta del paciente a su domicilio incluso en menor tiempo que con los agentes inhalatorios halogenados de recuperación rápida como el desflurane e isoflurane.⁴⁴⁻⁵⁴

El efecto colateral más importante del propofol es una caída de la presión sanguínea por disminución de las resistencias vasculares, sin que se modifique la frecuencia cardíaca; la magnitud de este efecto se relaciona con la dosis y la velocidad de administración. Los efectos sobre el aparato respiratorio son la apnea transitoria y una disminución del volumen corriente, estos efectos son mínimos y son fácilmente controlables dentro del manejo anestésico integral.⁵⁵⁻⁵⁸ Otras ventajas del propofol sobre el halotano son la disminución del flujo sanguíneo cerebral, del consumo cerebral de oxígeno y de la presión intracraneana, que lo hacen idóneo en el paciente neuroquirúrgico y asimismo, los pacientes que lo reciben no presentan náusea ni vómito postanestésico.⁵⁹⁻⁶¹

Los efectos indeseables mencionados son pasajeros, debido a que la concentración sanguínea del propofol declina rápidamente, con una vida media promedio de dos a cuatro minutos después de la inducción, con una distribución sanguínea y eliminación rápidas, permitiendo al anestesiólogo un mayor control sobre cualquier cambio que pudiera ocurrir.^{62,63}

Aunque ya se han establecido las diversas alteraciones en la fisiología respiratoria durante la anestesia general inhalatoria que predisponen a la morbilidad pulmonar postoperatoria, no se han estudiado orientadamente dichas alteraciones ni la morbilidad de la función pulmonar comparando la anestesia general inhalatoria con halotano y la anestesia general endovenosa con propofol. Por lo anterior, realizamos esta investigación con el objetivo de demostrar que las alteraciones en la fisiología pulmonar y la frecuencia de atelectasias y neumonías postoperatorias en los pacientes sometidos a cirugía abdominal son menores con el uso de anestesia general endovenosa con propofol que con anestesia general inhalatoria con halotano.

MATERIAL Y METODOS

Después de obtener la aprobación del Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades " Dr. Bernardo Sepúlveda G " del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego y con un universo de trabajo formado por pacientes adultos de 20 a 60 años de edad, que acudieron al servicio de Gastrocirugía con programación para cirugía intra-abdominal bajo anestesia general; sin historia de patología pulmonar ni hepática, con estado físico 1 a 3 según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) y que aceptaron participar en el estudio mediante una carta de consentimiento informado.

Con base en una disminución de 20% en la frecuencia de complicaciones pulmonares, con un nivel alfa de 0.05 y un nivel beta de 0.10, se estimó un tamaño de muestra de 114 sujetos, que fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de 57 pacientes cada uno; el grupo 1 fue tratado con anestesia general endovenosa con propofol (AGEP) y el grupo 2 con anestesia general inhalatoria con halotano (AGIH).

En el período preoperatorio a cada uno de los pacientes se les realizó historia clínica completa, biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, determinación de albúmina y globulina séricas, pruebas de función hepática y electrocardiograma. Un día antes de la intervención quirúrgica se tomó radiografía de tórax para descartar patología pulmonar.

Todos los pacientes recibieron medicación preanestésica con 10 mg de clorhidrato de diazepam y 0.5 mg de sulfato de atropina, por vía intramuscular, media hora antes de la intervención quirúrgica. La asignación de los sujetos a los grupos de estudio se hizo al llegar a la sala de operaciones, mediante sobres sellados, previamente codificados, que se descubrían dentro del quirófano.

El monitoreo de cada paciente fue mediante un cardioscopio, baumanómetro, estetoscopio esofágico, catéter venoso central (con corroboración radiográfica), canulación de arteria radial (previa prueba de Allen para verificar la correcta circulación colateral de la mano elegida), catéter vesical y determinación de gases sanguíneos arteriales y venosos centrales, tomados al llegar el paciente al quirófano, antes de la inducción anestésica y después cada hora durante el transoperatorio hasta 20 minutos después de haber concluido la anestesia. La toma basal se realizó después de oxigenar al paciente con mascarilla oronasal con fracción inspirada de oxígeno al 100 % durante 20 minutos, tomando muestras de sangre venosa y arterial. Estas determinaciones nos permitieron calcular la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno ($DAaO_2$) y el corto circuito intrapulmonar (Q_s/Q_t) usando las siguientes fórmulas:

$D(A-a)O_2 = PAO_2 - PaO_2$ Donde PAO_2 = Presión parcial alveolar de oxígeno (mmHg) y PaO_2 = presión parcial arterial de oxígeno (mmHg).

$PAO_2 = (PB - PVH_2O) FiO_2 - PaCO_2$. Donde PB = presión barométrica (mmHg); PVH_2O = presión de vapor de agua; FiO_2 = fracción inspirada de oxígeno; $PaCO_2$ = presión parcial de bióxido de carbono arterial (mmHg).

Para el Cortocircuito intrapulmonar (Q_s/Q_t) se usó la fórmula:

$Q_s/Q_t = CcO_2 - CaO_2 / CcO_2 - CvO_2$. Donde la CcO_2 = contenido de oxígeno de la sangre capilar y la CaO_2 = contenido de oxígeno de la sangre arterial, El CvO_2 = contenido de oxígeno en la sangre venosa central expresados en volúmenes porciento.

El contenido capilar de oxígeno = $CcO_2 (Hb \times 1.34 \times SaO_2) + (PAO_2 \times 0.0031)$ Donde Hb = Hemoglobina en (gr); SaO_2 = Porciento de saturación de hemoglobina con O_2 en sangre arterial; PAO_2 = Presión parcial alveolar de oxígeno (mmHg).

$CaO_2 = (Hb \times 1.34 \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0.0031)$. Donde Hb = hemoglobina en (gr); SaO_2 = porciento de saturación de la Hb con oxígeno en sangre arterial; PaO_2 = presión parcial arterial de oxígeno (mmHg).

El contenido venoso de oxígeno $CvO_2 = (Hb \times 1.34 \times SvO_2) + (PvO_2 \times 0.0031)$. Donde la Hb = hemoglobina en (gr); SvO_2 = porciento de saturación de la Hb con oxígeno en sangre venosa central; PvO_2 = presión parcial de oxígeno en sangre venosa central. (mmHg).

Los cálculos se realizaron durante la etapa preanestésica o basal, transanestésica y postanestésica. Considerando una presión barométrica a la altura de la Ciudad de México de 580 mmHg y una presión de vapor de agua de 47 mmHg.

Los pacientes del grupo 1 recibieron anestesia general endovenosa con propofol de acuerdo con el siguiente esquema: Narcosis basal con citrato de fentanyl en dosis de 3 mcg Kg^{-1} de peso corporal. Inducción con propofol en dosis de 2.5 mg Kg^{-1} de peso;

posterior a la pérdida del estado de conciencia y abolición del reflejo palpebral se oxigenó con FiO_2 al 100 % con mascarilla oronasal. El mantenimiento anestésico fue con una infusión continua de propofol en solución de dextrosa al 5% a razón de 200 mcg Kg^{-1} minuto. Además de dosis subsecuentes de citrato de fentanyl y bromuro de pancuronio de acuerdo a las necesidades del paciente, para lograr un plano anestésico adecuado que permitió las maniobras quirúrgicas sin dolor y con bloqueo neuromuscular suficiente. Los pacientes del grupo 2 fueron tratados con anestesia general inhalatoria con halotano, de acuerdo con la siguiente técnica: Narcosis basal con citrato de fentanyl por vía intravenosa (IV) en dosis de tres mcg Kg^{-1} peso corporal. Inducción IV con tiopental en dosis de 5 mg Kg^{-1} de peso corporal; posterior a la pérdida de conciencia y abolición del reflejo palpebral, se controló manualmente la ventilación con mascarilla oronasal y oxígeno al 100 %. El mantenimiento fue con halotano en concentraciones alveolares mínimas variables de 0.5% a 2 %, citrato de fentanyl y bromuro de pancuronio en dosis subsecuentes de acuerdo a requerimientos del paciente hasta lograr un plano anestésico adecuado para las maniobras quirúrgicas.

En ambos grupos de tratamiento, el bloqueo neuromuscular se indujo con bromuro de pancuronio a razón de 100 mcg por Kg de peso por vía IV, cinco minutos después de su aplicación se efectuó laringoscopia directa con hoja tipo Macintosh número 3 ó 4 y se intubó la tráquea con sonda endotraqueal tipo Magill usando número 32 o 34 en mujeres y 36 o 38 en hombres. Después de esto, se conectó a una máquina de anestesia marca Ohmeda, con circuito semicerrado y absorbedor de CO_2 . La ventilación fue controlada

mecánicamente con un ventilador de presión Bird Mark 7, con un flujo de gas de 5 litros por minuto y una FiO₂ de 100 %, y la frecuencia respiratoria de 10 a 12 por minuto, para mantener la PaCO₂ en valores de 28 y 34 mmHg. La recuperación anestésica fue en forma espontánea en todos los casos, no se antagonizó ningún fármaco en ninguno de los dos grupos.

El seguimiento de los pacientes en cada grupo fue con valoración clínica diariamente y radiológica al primero, tercero y sexto días. Para cegar el estudio, las personas encargadas de la valoración clínica, determinación de gases en sangre e interpretación radiológica desconocían el tipo de anestesia que se usó en cada paciente. La interpretación radiológica fue hecha por dos radiólogos expertos en tórax.

Para el diagnóstico de *Atelectasia* se tomaron en cuenta los siguientes criterios operacionales: Radiografía póstero-anterior de tórax con opacidad pulmonar por bronco-obstrucción la cual genera pérdida de volumen, bien definida y sin broncograma aéreo más dos de los siguientes aspectos: febrícula de 37.5°C, aumento de la frecuencia respiratoria, estertores subcrepitantes al final de la inspiración, zona de hipoventilación a la auscultación pulmonar y aumento de la frecuencia cardiaca.

Para el diagnóstico de *Neumonía* se tomaron en cuenta los siguientes criterios operacionales: Radiografía póstero-anterior de tórax con opacidad pulmonar mal definida, coalescente, con broncograma aéreo o infiltrado pulmonar progresivo más dos de los siguientes aspectos: fiebre \geq de 38° C, tos productiva con esputo purulento,

estertores alveolares, leucocitosis $> 10,000$ células/mm³ y aislamiento de gérmenes patógenos por aspirado traqueal .

El análisis estadístico, de los datos incluyó los valores absolutos (media \pm desviación estándar) de las variables cuantitativas continuas distribuidas en una escala de relación; frecuencia absoluta y relativa de las variables cualitativas distribuidas en una escala nominal y ordinal. El contraste de las diferencias se realizó mediante análisis de varianza (ANOVA) para las variables cuantitativas continuas (DAaO₂ y Qs/Qt) y prueba de χ^2 para las variables cualitativas medidas en escala dicótoma (presencia o ausencia de atelectasia y neumonía), considerando estadísticamente significativo un valor de p menor de 0.05.⁶⁸⁻⁶⁹

Además como medida de asociación entre las técnicas anestésicas y las complicaciones pulmonares postoperatorias se calculó el riesgo relativo con intervalo de confianza de 95%, se determinaron además el riesgo atribuible (RA) y el número necesario de pacientes a tratar para prevenir una complicación pulmonar (NNT).⁷⁰

También se utilizó el coeficiente Kappa para medir la concordancia entre los radiólogos que de manera independiente y cegados a la maniobra experimental se encargaron de interpretar las placas radiográficas.⁷¹

RESULTADOS

Se estudiaron 114 pacientes divididos aleatoriamente en dos grupos de 57 pacientes cada uno, los cuales fueron similares en sexo, edad, peso, estado físico preoperatorio (ASA) y tiempo anestésico, pues no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Aunque la frecuencia de fumadores fue ligeramente mayor en el grupo anestesiado con halotano 59% contra 49% en el grupo de propofol, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.34$). (Ver Cuadro I)

No hubo diferencias en los procedimientos quirúrgicos a los que fueron sometidos los sujetos: colecistectomía y exploración de vías biliares, gastrectomía y resección intestinal con entero-entero-anastomosis. (Ver Cuadro II)

FISIOLOGIA PULMONAR

Corto-circuito pulmonar:

Los valores obtenidos en media \pm desviación estándar del cortocircuito intrapulmonar (expresado en %) en sujetos bajo anestesia general endovenosa con propofol (grupo 1), fueron en la etapa basal 19.6 ± 6.4 , en la etapa transanestésica 15.8 ± 4.3 (con $p < 0.05$, en relación al grupo 2) y en la etapa postanestésica 14.5 ± 5.8 %. Para el grupo tratado con anestesia general inhalatoria con halotano en la etapa basal 19.5 ± 6.5 , etapa transanestésica 19.20 ± 7.2 (significativamente más alto que el grupo 1) y en la etapa

postanestésica 19.0 ± 10.1 %. (Ver gráfica 1)

DIFERENCIA ALVEOLO-ARTERIAL DE OXIGENO:

Los valores obtenidos en media \pm desviación estándar de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno ($DAaO_2$ expresada en Torr) para el grupo 1 fueron: Basal= 256.8 ± 68.1 , transanestésica= 258.40 ± 72.2 y postanestésica= 226.3 ± 70.9 . Para el grupo 2 los valores basales fueron 271.8 ± 74.6 , transanestésicos 282.3 ± 66.4 y postanestésicos 249.2 ± 73.7 . (Ver gráfica 2)

INCIDENCIA DE COMPLICACIONES PULMONARES:

Solamente 28% de los pacientes del grupo tratado con propofol presentó complicación pulmonar postoperatoria, 8 pacientes cursaron con atelectasia, 3 con neumonía y 5 con atelectasia + neumonía. Cada complicación se cuantificó de manera independiente, por lo que en este grupo hubo en total ocho neumonías y 13 atelectasias. En cambio 60% del grupo tratado con halotano presentó complicación pulmonar en el postoperatorio, 14 sujetos sufrieron atelectasia, 9 neumonía y 11 neumonía + atelectasia, estableciéndose un total de 20 neumonías y 25 atelectasias. (Ver Cuadro III y gráficas 3,4,5)

En el cuadro IV se anotan los valores de riesgo relativo e intervalos de confianza al 95% registrados para el total de complicaciones pulmonares y de manera individual para atelectasia y neumonía en ambos grupos de estudio. En el cuadro V se aprecian los valores de riesgo atribuible y el número necesario de pacientes a tratar para prevenir una

complicación

En el cuadro VI se anotan los valores del coeficiente Kappa del acuerdo que tuvieron los dos radiólogos que interpretaron las radiografías de tórax, buscando neumonía y/o atelectasias, que según la escala de Landis y Koch se puede interpretar como un acuerdo casi perfecto en la interpretación de neumonía y sustancial en la valoración de atelectasia. Es conveniente aclarar que en los casos de neumonía + atelectasia el acuerdo fue total. En los casos de discordancia siempre se consideró prioritaria la opinión del observador 1, que es el experto en la interpretación radiográfica de patología torácica

En vista de que la frecuencia de tabaquismo fue ligeramente mayor (aunque no estadísticamente significativo) en el grupo manejado con anestesia inhalatoria con halotano, se repitió el análisis por estratos de acuerdo al hábito de fumar, con la prueba χ^2 cuadrada de Mantel y Haenzel y las diferencias entre los grupos de estudio se sostuvieron. (Ver Cuadro VII)

DISCUSION

El propósito del presente trabajo fue determinar las alteraciones de la fisiología respiratoria y la morbilidad pulmonar en pacientes intervenidos quirúrgicamente de abdomen, en relación con la técnica anestésica empleada.

Aunque desde 1954 se ha estudiado ampliamente la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias,²¹⁻⁴ es preocupante saber que en todos estos años no se ha logrado disminuir su incidencia, por este motivo nos interesamos en estudiar si la anestesia general intravenosa total, se asocia con una menor frecuencia de complicaciones pulmonares postoperatorias que los agentes anestésicos inhalatorios de tipo halogenado.^{39-41,44-54}

En nuestro estudio los pacientes tratados con anestesia general endovenosa con propofol presentaron una menor incidencia de complicaciones pulmonares que los manejados con halotano (28 % vs 60 % respectivamente); estos resultados concuerdan con los reportados por otros autores.^{66,67} quienes reportan incidencias de 20% a 70%, en diferentes grupos de pacientes tratados con anestesia general inhalatoria con halotano. Sin embargo, para nuestro conocimiento, no se había realizado ningún ensayo clínico controlado en el que se comparara orientadamente la influencia del método anestésico y asimismo se llevara un control más estricto de los factores que ya se conoce que aumentan el riesgo de complicaciones pulmonares. Ya que la mayoría de los estudios realizados para determinar los factores de riesgo para complicaciones

pulmonares, están enfocados a variables como tipo de programación, duración y sitio de incisión quirúrgica, etc ⁵⁻¹³ y son pocos los que han estudiado la influencia de la anestesia en la presentación de estas complicaciones, tal vez por la dificultad que esto representa para separar los eventos. La mayoría de las investigaciones se han realizado con anestesia inhalatoria y con anestesia regional midiendo las alteraciones sobre el intercambio gaseoso y los volúmenes pulmonares ^{23,24}

De acuerdo con nuestro estudio la incidencia de complicaciones pulmonares en pacientes sometidos a cirugía intraabdominal es alta, independientemente del método anestésico que se haya empleado; sin embargo, es dos veces mayor cuando se utiliza halotano como anestésico de base. A pesar de que la incidencia de complicaciones es alta en los dos grupos de pacientes, es importante resaltar que la anestesia endovenosa se asocia con una incidencia menor, y que ésto permite, al anestesiólogo, participar e influir en el pronóstico del paciente quirúrgico.

Analizando los cambios en las alteraciones de la fisiología respiratoria también encontramos un incremento mayor del cortocircuito intrapulmonar en los pacientes que recibieron anestesia general inhalatoria con halotano (AGIH) en contraste con los que fueron anestesiados por vía intravenosa con propofol (AGEP), estos resultados concuerdan con lo reportado por Bindslev y Hedenstierna en 1981.²³

Diversos autores han reportado que la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno, aumenta

durante la anestesia general inhalatoria.²⁵⁻²⁶ En nuestro estudio aunque hubo un aumento durante la etapa transanestésica (282.3 ± 66.4 torr para el grupo tratado con halotano contra 258.4 ± 72.2 torr para los pacientes manejados con propofol); la diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente porque nuestro tamaño de muestra aún es insuficiente para esa variable. En estudios posteriores se podrá discutir este aspecto al aumentar el número de pacientes.

Esta situación está bien documentada aunque no se conozcan con precisión los mecanismos que conllevan al deterioro de la función pulmonar y al desarrollo de complicaciones. Tampoco se conoce con certeza si todos los cambios observados resultan de un efecto directo de los anestésicos o bien son consecuencia del deterioro de la función pulmonar.

Por otro lado, es importante señalar que no se pudo establecer una asociación entre el deterioro de la función pulmonar durante el transanestésico y la presencia de complicaciones en el postoperatorio. Hubo pacientes que cursaron con un aumento en la $DA-aO_2$ y del Q_s/Q_t y que sin embargo, no se complicaron y también se observó la situación contraria. Aunque no se tiene una explicación completamente satisfactoria para este resultado, es probable que los cambios observados en la función pulmonar valorada a partir de la $DA-aO_2$ y del Q_s/Q_t sean transitorios en la mayoría de los pacientes y que no se mantengan, por lo menos con la misma magnitud en el período postoperatorio para favorecer el desarrollo de complicaciones; asimismo, la variabilidad biológica a las

complicaciones puede ser otro factor contribuyente.

Esta situación epidemiológica plantea un grave problema, ya que no se ha logrado abatir la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias a pesar de que se hayan introducido nuevos fármacos anestésicos y antibióticos; además de que se han modificado los esquemas de tratamiento anestésico y quirúrgico y de que se apliquen cuidados postoperatorios más orientados y rigurosos.

Con base en nuestros resultados es conveniente utilizar anestesia general intravenosa con propofol, con la finalidad de contribuir desde el punto de vista anestésico en la disminución de la presentación de complicaciones pulmonares postoperatorias.

También surge la necesidad de realizar nuevas investigaciones tomando en consideración la Terapia respiratoria para determinar cuál de las distintas modalidades que se ofrecen es la más efectiva.⁶⁴⁻⁶⁷ Además es importante estudiar los nuevos agentes anestésicos de tipo inhalatorio como el sevoflurano y el desflurano, para valorar si el impacto de ellos sobre la morbilidad pulmonar postoperatoria es similar al halotano.

CONCLUSIONES

La incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias es mayor en los pacientes que se trataron con anestesia general inhalatoria con halotano que en aquéllos que recibieron anestesia general endovenosa con propofol.

El riesgo de desarrollar neumonía postoperatoria es tres veces mayor cuando se utiliza anestesia general inhalatoria con halotano que con anestesia endovenosa con propofol.

Los pacientes anestesiados con halotano tienen un riesgo 2.6 veces mayor de presentar atelectasias en el postoperatorio que los tratados con anestesia endovenosa con propofol

Los cambios en la función pulmonar durante el transanestésico no se correlacionaron necesariamente con la incidencia de complicaciones postoperatorias.

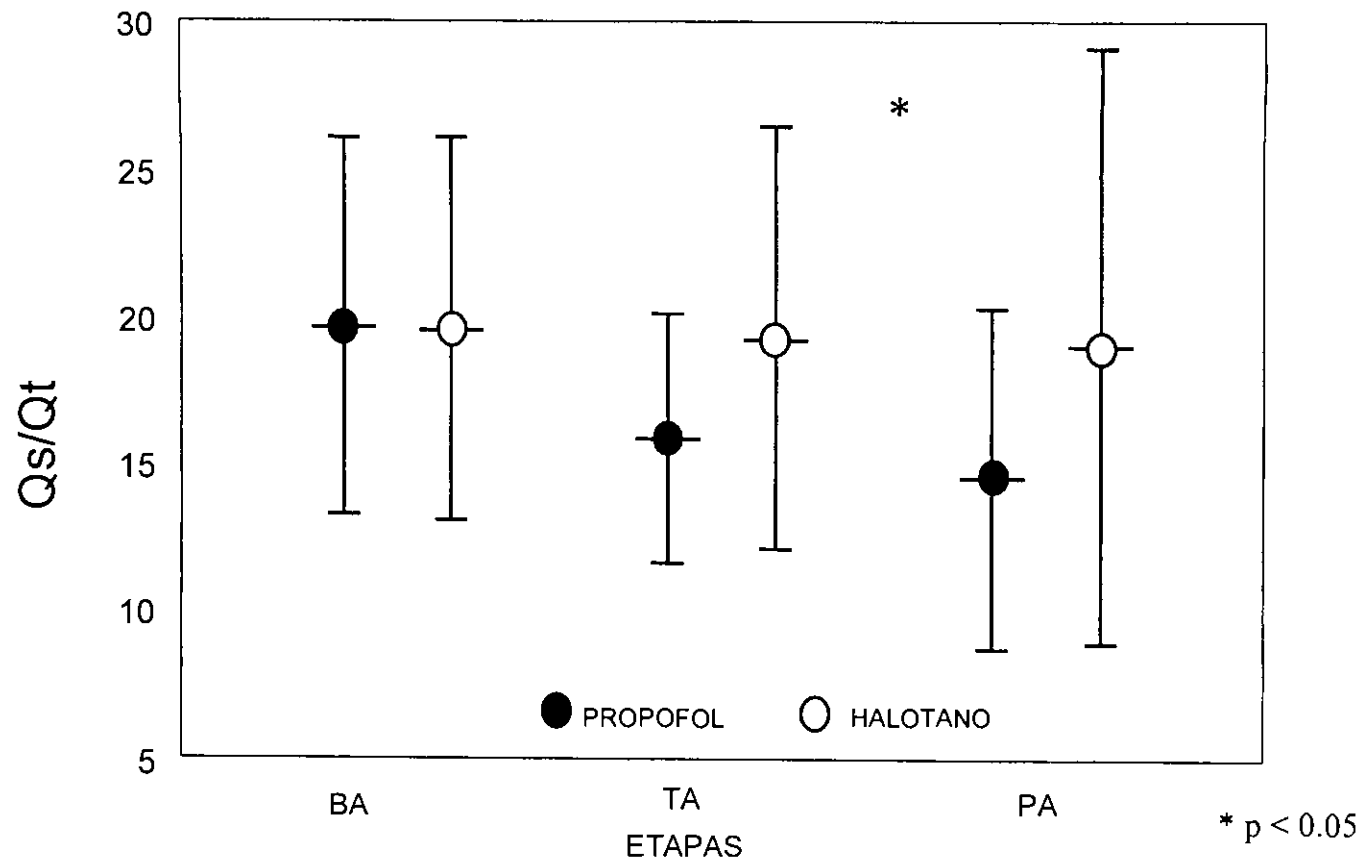
CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

	PROPOFOL	HALOTANO	p
No. SUJETOS	57	57	
GÉNERO (M/F)	21 / 36	26 / 31	0.22
EDAD (AÑOS)	43.0 ± 15.9	48.0 ± 12.0	0.06
PESO (KG)	59.2 ± 10.6	63.7 ± 15.4	0.07
ASA 1/2/3 (%)	17/60/23	23/60/17	0.67
TIEMPO ANESTÉSICO (Hs)	3.5 ± 1.3	3.6 ± 1.3	0.67
TABAQUISMO	34	28	0.12

CUADRO II. PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS REALIZADOS

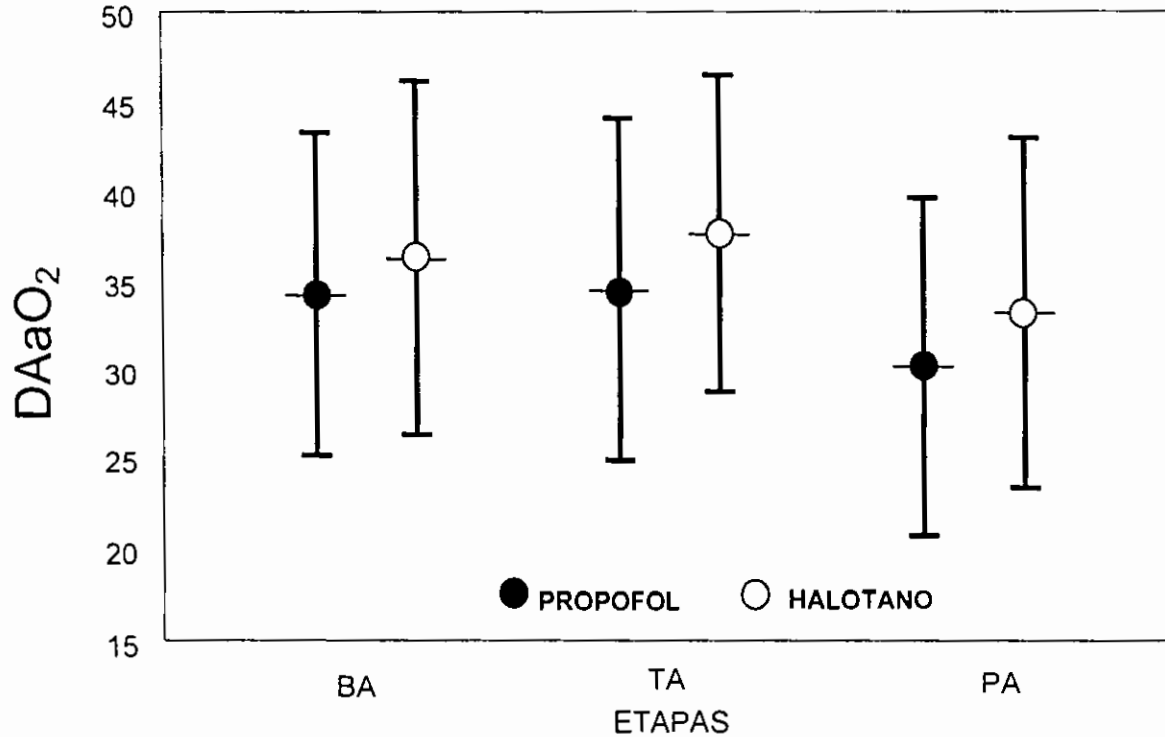
PROCEDIMIENTO	PROPOFOL	HALOTANO
COLECISTECTOMÍA	24	21
GASTRECTOMÍA	23	24
RESECCIÓN INTESTINAL	10	12
TOTAL	57	57

VALORES DE CORTOCIRCUITO PULMONAR



Gráfica 1

VALORES DE LA DIFERENCIA ALVEOLO ARTERIAL DE OXÍGENO

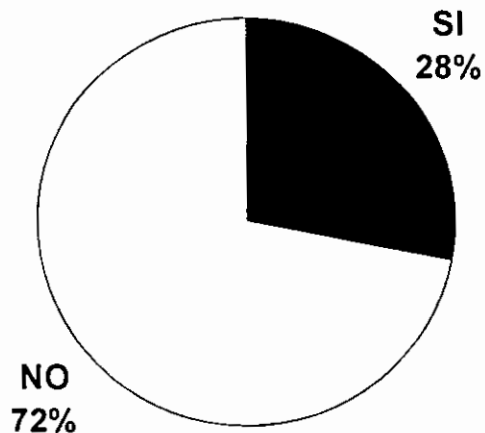


Gráfica 2

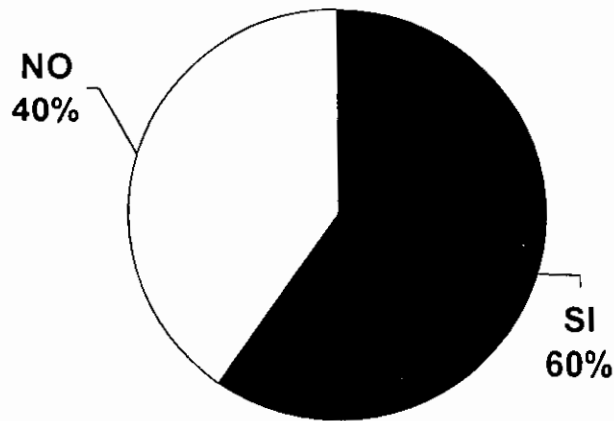
CUADRO III. FRECUENCIA ABSOLUTA DE COMPLICACIONES PULMONARES POSTOPERATORIAS

	PROPOFOL N=57	HALOTANO N=57
NEUMONIA	3	9
ATELECTASIA	8	14
NEUMONÍA + ATELECTASIA	5	11
TOTAL	16	34

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES PULMONARES POSTOPERATORIAS



PROPOFOL

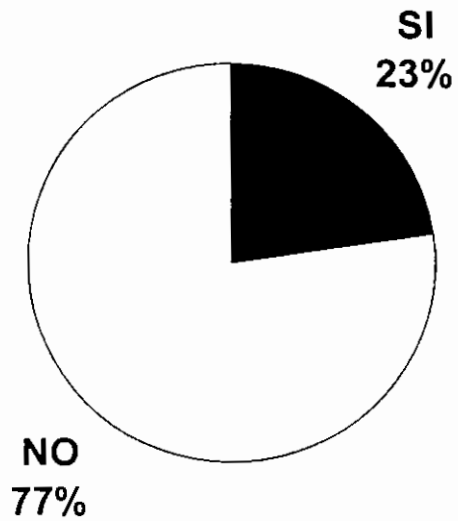


HALOTANO

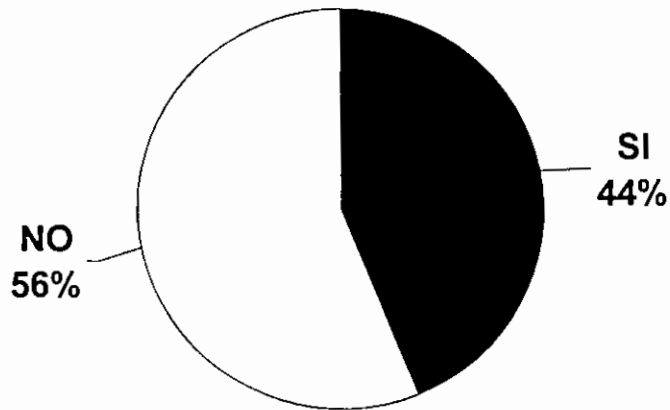
$p=0.001$

Gráfica 3

FRECUENCIA DE ATELECTASIA



PROPOFOL

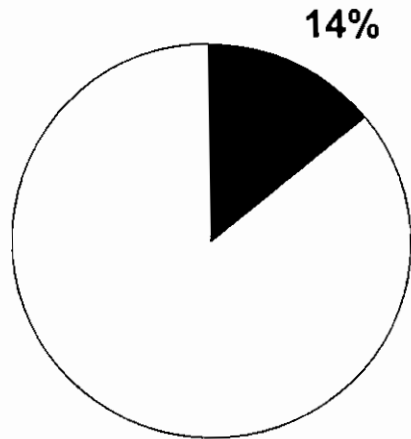


HALOTANO

$p=0.014$

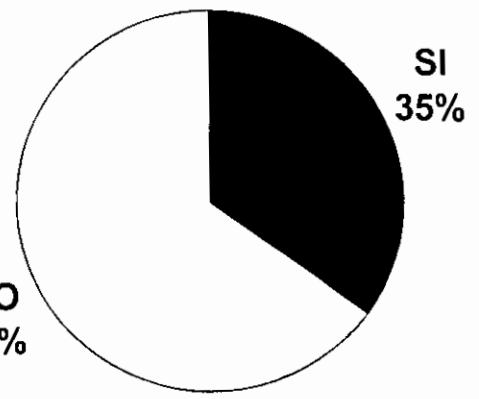
Gráfica 4

FRECUENCIA DE NEUMONIA



NO

PROPOFOL



NO
65%

HALOTANO

p=0.008

Gráfica 5

CUADRO IV. RIESGO RELATIVO ESTIMADO

	PROPOFOL	HALOTANO	RR	IC 95 %
NEUMONIA	8	20	3.3	1.2 – 9.3
ATELECTASIA	13	25	2.6	1.1 – 6.5
TOTAL	21	45	6.4	2.6 – 16.2

CUADRO V. RIESGO ATRIBUIBLE (RA) Y NUMERO NECESARIO DE PACIENTES A TRATAR PARA PREVENIR UN EVENTO (NNT)

	RA	NNT
NEUMONIA	0.21	5
ATELECTASIA	0.21	5
COMPLICACIÓN PULMONAR TOTAL	0.35	3

CUADRO VI. CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR EN LA INTERPRETACIÓN RADIOGRÁFICA

		OBSERVADOR 2	
		+	-
OBSERVADOR 1	+	11	1
	-	0	101

NEUMONÍA

		OBSERVADOR 2	
		+	-
OBSERVADOR 1	+	15	7
	-	0	92

ATELECTASIA

		OBS 1/OBS 2
NEUMONÍA	Po	0.99
	Pe	0.81
	KAPPA	0.95
ATELECTASIA	Po	0.94
	Pe	0.73
	KAPPA	0.79

CUADRO VII. CORRECCIÓN POR HÁBITO DE TABAQUISMO

		COMPLICADOS	NO COMPLICADOS	TOTAL
FUMADORES	HALOTANO	22	12	34
	PROPOFOL	5	23	28
NO FUMADORES	HALOTANO	12	11	23
	PROPOFOL	11	18	29

X^2 MH= 10.38 p = 0.001 RR= 3.9 (1.65 - 9.49)

BIBLIOGRAFIA

1. **Wightman JAK.** A prospective survey of the incidence of postoperative pulmonary complications. *Br J Surgery* 1968; 55:85-91.
2. **Roukema JA, Carol EE, Jan G.** The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with non compromised pulmonary status. *Arch Surg* 1988;123:30-4.
3. **Hanafin BE.** Prevention and treatment of pulmonary complications in patients after surgery of the upper abdomen. *Heart and Lung* 1981;10:511-9.
4. **Halabe CJ, Aguayo S, Pérez MHA, Avelar GF, Lifshitz GA.** Características de la neumonía en un hospital general. *Med Intern* 1981;3:3-6.
5. **Pedersen T, Eliassen K, Henriksen E.** A prospective study of risk factors and cardiopulmonary complications associated with anaesthesia and surgery: risk indicators of cardiopulmonary morbidity. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34: 144-55.
6. **Vodinb J, Bonnet F, Touboul C, Lefloch PJ, Becquemin PJ, Harf A.** Risk factors of postoperative pulmonary complications after vascular surgery. *Surgery* 1989; 105:360-5.
7. **Hall CJ, Tarala AR, Hall LJ, Mander J.** A Multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 1991;4:923-926.
8. **Tino G, Panettieri JR.** Prevention of postoperative pulmonary complications en : *Perioperative Medicine* New York Mc Graw-Hill 1994;459-78.

9. **Wirén EJ, Janson L.** Risk factors for postoperative respiratory complications and their predictive value. *Acta Chir Scand* 1982; 148:479-84.
10. **Gentilello L, Thompson AD, Tonneses SA, Houtchens AB, Miner EM.** Effect of a rotating bed on incidence of pulmonary complications in critical ill patients. *Critical Care Med* 1988;16:783-6.
11. **Pedersen T, Eliassen K, Henriksen E.** A prospective study of mortality associated with anaesthesia and surgery: risk indicators of mortality in hospital. *Acta Anaesth Scand* 1990;34:174-82.
12. **Larsson A, Jonmarker C, Werner O.** Lung mechanics during upper abdominal surgery. *Act Chir Scand* 1989;155:329-32.
13. **Cary VM, Jackson MC.** Preoperative pulmonary evaluation. *Arch Intern Med* 1988;148: 2120-7.
14. **Bendixen HH, Hedley-Whyte J, Chir B, Laver BM.** Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation. *N Engl J Med* 1963;269:991-5.
15. **Pérez AI, Pérez CJ, Avelar GF, Wachter RN, Lifshitz GA.** Una reconsideración de la fiebre postoperatoria por atelectasia pulmonar. *Gaceta Med de Méx* 1991;127: 27-30.
16. **Stiller K, Taylor J, Hall B.** Acute lobar atelectasis a comparison of two chest physiotherapy regimens. *Chest* 1990; 98:1336-40.
17. **Strandberg A, Tokics L, Brismar B, Lundquist H, Hedenstierna G.** Constitutional factors promoting development of atelectasis during anaesthesia.

Acta Anaesthesiol Scand 1987;31:21-4.

18. **Gunnarsson L, Strandberg A, Brismar B, Tokics L, Lundquist H, Hedenstierna G.** Atelectasis and gas exchange impairment during enflurane/nitrous oxide anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1989;33:629-37.
19. **Hedenstierna G, Strandberg A, Tokics L, Lundquist H, Brismar B.** Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. Acta Anaesthesiol Scand 1986;30:183-91.
20. **Tokics L, Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist.** Lung collapse and gas exchange during general anesthesia effects of spontaneous breathing muscle paralysis and positive end-expiratory pressure. Anesthesiology 1987;66: 157-67.
21. **Kimberly S, Ephgrave, Kleiman WR, Pharm D, Pfaller M Booth B, Werkmeister L, Young S.** Postoperative pneumonia: A prospective study of risk factors and morbidity. Surgery 1993; 114:815-20.
22. **Breslin HE.** Prevention and treatment of pulmonary complications in patients after surgery of the upper abdomen. Heart and Lung 1981;10:511-9
23. **Bindslev L, Hedenstierna G, Santensson J, Gottlieb I, Carvallhas A.** Ventilation-perfusion distribution during inhalation anaesthesia. Acta Anaesth Scand 1981; 25:360-71.
24. **Dueck R, Rathbun M, Greenburg G.** Lung volume and VA/Q distribution response to intravenous versus inhalation anesthesia in sheep. Anesthesiology 1984;61:55-65.

25. **Hedenstierna G.** Gas exchange during anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 64: 507-14.
26. **Alexander JI, Spence AA, Parikh RK, Stuart B.** The role of airway closure in postoperative hypoxemia. *Br J Anaesth* 1972;60:431-5
27. **Bergman A, Ying K, Tien MD.** Contribution of the closure of pulmonary units to impaired oxygenation during anesthesia. *Anesthesiology* 1983; 59: 395-401.
28. **Hanning CD.** Respiratory physiology en: Miller. *Anesthesia* (eds) New York 1994:243-271.
29. **Marshall EB, Wyche MQ.** Hypoxemia during and after anesthesia. *Anesthesiology* 1972;37:178-208.
30. **Dueck R, Prutow JR, Davies HJN, Clausen LJ, Davidson MT.** The lung volume at which shunting occurs with inhalation anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69:854-61.
31. **Hodgkin JE, Dines DE, Didier EP.** Preoperative evaluation of the patient with pulmonary disease. *Mayo Clin Proc* 1973;48:114-8.
32. **Tisi GM.** Preoperative evaluation of pulmonary function. *Am Rev Res Dis* 1979;119:293-310.
33. **Chuter MAT, Weissman C, Starker MP.** Respiratory patterns after cholecystectomy. *Chest* 1991; 100: 23-27.
34. **Benumof LJ.** Respiratory physiology and respiratory function during anaesthesia. London Melbourne 1986;1115-63.
35. **Shapiro AB, Cone DR.** Respiratory Care en: Miller DR. *Anaesthesia* (eds) New

- York 1990;2:2169-2209.
36. **Sykes KM, Loh L, Seed FR, Kafer RE, Chakraabarti KM.** The effect of inhalational anaesthetics on hypoxic pulmonary vasoconstriction and pulmonary vascular resistance in the perfused lungs of the dog and cat. *Br J Anaesth* 1972;44:776-88.
37. **Johnson D, Mayers I.** The effects of halothane hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Anesthesiology* 1990;72:125-33.
38. **Lejeune P, Brimiouille S, Leeman M, Hallemans R, Melot C, Naeije R.** Enhancement of hypoxic pulmonary vasoconstriction by metabolic acidosis in dogs. *Anesthesiology* 1990;73:256-64.
39. **Coleman JA.** Gases anestésicos. En: Churchill-Davidson HC. *Anestesiologia* 3^a ed, Barcelona: Salvat 1983: 183-213.
40. **Brown RB, Gandolfi JA.** Adverse effects of volatile anaesthetics. *Br J Anaesth* 1987;59:14-23.
41. **Dundee WJ.** Intravenous anesthesia and others agents necesaries. *Postgradual Med J* 1985; 61S:1-67.
42. **Patterson WK, Casey BP, Murray PJ, O'Boyle AC, Cunnincham JA.** Propofol sedation for outpatient upper gastrointestinal endoscopy comparison with midazolam. *Br J Anaesth* 1991;67:108-11.
43. **Sear WJ.** Toxicity Intravenous anesthetics. *Br J Anaesth* 1987;59:24-45.
44. **Sebel SP, Ffarcsi DP, Lowdon DJ.** Propofol : A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-77.

45. **Good MRMP, Ruys CHA, Egmond VJ, Booij DHL, Crul FJ.** Propofol(Diprivan) emulsion for total intravenous anaesthesia. *Postgraduate Med J* 1985;61S:65-9.
46. **Coates PD, Monk RC, Cedric PR, Turtle M.** Haemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 64-70.
47. **Grand SI, Maeckenzie N.** Recovery following propofol (Diprivan anaesthesia a review of three different anaesthetic techniques. *Postgraduate Med J* 1985; 61S: 133-37.
48. **Henriksson AB, Carlsson P, Hallén B, Hagerdal M, Lumdberg D, Ponten J.** Propofol Vs thiopentone as anaesthetic agents for short operative procedures. *Acta Anaesth Scand* 1987;31:63-6.
49. **Lees WN, Mcculloch M, Mair BW.** Propofol (Diprivan) for induction and maintenance of anaesthesia. *Postgraduate Med J* 1985;61S:88-89.
50. **Claeys AM, Gepts E, Camu F.** Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988;60:3-9.
51. **Dexter F, John H, Tinker MD.** Comparisons between desflurane and isoflurane or propofol on time to following commands and time to discharge. *Anesthesiology* 1995;83:77-82.
52. **Briggs PL, White M.** The effects of premedication on anaesthesia with propofol (Diprivan). *Postgraduate Med J* 1985; 61S: 35-37.
53. **Redfern N, Stafford J, Brooker, Hull JC.** Incremental propofol for minor gynaecological procedures (Abstract). *Postgraduate Med J* 1985;61S:127-8.

54. **Maackenzie N, Grant SI.** Propofol para sedación intravenosa. *Anaesthesia* 1987; 42:3-6.
55. **Prys RC, Davies JR, Calverky RK, Goodman NW.** Haemodynamic effects of infusion of diisopropyl phenol (ICI 35868) during anesthesia in man. *Br J Anaesth* 1993; 55:105-11.
56. **Roly G, Versichelen L, Herregods L.** Cumulative experience with propofol (diprivan) as an agent for the induction and maintenance of anaesthesia. *Postgraduate Med J* 1985; 61S: 96-100.
57. **Grounds MR, Morgan M, lumley J.** Some studies on the properties of the intravenous anaesthetic propofol (Diprivan) a review. *Postgraduate Med J* 1985;61S:90-95.
58. **Sánchez R, Castañeda R, Soberanis R, Dávila A.** Efectos cardiovasculares y respiratorios del propofol en relación con las diferentes etapas del procedimiento anestésico general y la microcirugía laríngea. *Rev Mex Anest* 1987;10:206-12.
59. **Cummings CG, Dixon J, Kay HN, Windsor WP, Major E, Morgan M, Sear WJ, Spence AA, Stephenson KD.** Dose requirement of ICI 35,868 (propofol, Diprivan) in a new formulation for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1984; 39:1168-71.
60. **Moss E, Price JD.** Effect of propofol on brain retraction pressure and cerebral perfusion pressure. *Br J Anaesth* 1990; 65: 823-25.
61. **Cavazzuti M, Porro AC, Barbieri A, Galetti A.** Brain and spinal cord metabolic activity during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991;66:490-95.

62. **Briggs PL, White M, Cockshott DI, Douglas JE.** The pharmacokinetics of propofol (Diprivan) in female patients (abstract). *Postgraduate Med J* 1985; 61S:58-59.
63. **Kay HN, Sear WJ, Uppington J, Cockshott DI, Douglas JE.** Disposition of propofol in patients undergoing surgery. *Br J Anaesth* 1986;58:1075-9.
64. **Bartlett RH, Gazzaniga AB, Geraghty TR.** Respiratory maneuvers to prevent postoperative pulmonary complications. *Jama* 1973;224:1017.
65. **Latimer RG, Dickman M, Day WC.** Ventilatory patterns and pulmonary complications after upper abdominal surgery determined by preoperative and postoperative computerized spirometry and blood gas analysis. *Am J Surg* 1971; 122: 622.
66. **Stein M, Cassara LE.** Preoperative pulmonary evaluation and therapy for surgery patients. *Jama* 1970;211:787-90.
67. **Hall CJ, Tarala R, Harris J, Tapper J, Christiansen K.** Incentive spirometry versus routine chest physiotherapy for prevention of pulmonary complications after abdominal surgery. *Lancet* 1991;337:953-6.
68. **Dawson-Saunders B, Trapp RG.** *Biostatística Médica*, México: Editorial El Manual Moderno 1993.
69. **Siegel S, Castellan NJ.** *Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta*, México: Editorial Trillas 1995.
70. **Calva-Mercado JJ.** Estudios clínicos experimentales. *Salud Pública Méx* 2000;42:349-58

71. **Fajardo-Gutiérrez A, Yamamoto-Kimura LK, Garduño-Espinoza J, Hernández-Hernández DM, Martínez-García MC.** Consistencia y validez de una medición en la investigación clínica pediátrica. Definición, evaluación y su interpretación. Bol Med Hosp. Infant Mex 1991;48:367-81