

11202

114



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

ORGANISMO DESCENTRALIZADO

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA PARA
CIRUGIA ABDOMINAL:
TIOPENTAL-FENTANIL VERSUS MIDAZOLAM FENTANIL

290758

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

TESIS DE ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGIA

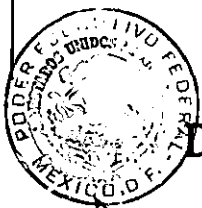
P R E S E N T A

DR. EDUARDO MUÑOZ MACUL

TUTOR DE TESIS:

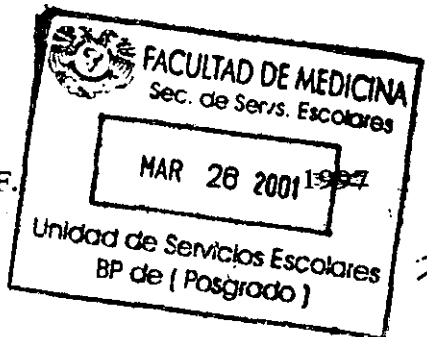
DR. HEBERTO MUÑOZ CUEVAS

DIRECCION DE ENSEÑANZA



HGM
ORGANISMO
DESCENTRALIZADO

MEXICO, D.F.



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO ORGANISMO DESCENTRALIZADO

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA PARA CIRUGIA ABDOMINAL:

TIOFENTAL-FENTANIL VERSUS MIDAZOLAM FENTANIL.

TESIS DE ESPECIALIDAD EN:

ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A

DR. EDUARDO MUÑOZ MACUIL

TUTOR DE TESIS



DR. HEBERTO MUÑOZ CUEVAS

AGRADECIMIENTOS

A LA DRA. CARMEN LUNA, M.D DE LA UNIDAD
OPTALMOLOGIA DEL H.G.M.O.D. POR SU
ENTENDIMIENTO Y COMPRESION A LOS CAMBIOS
DADOS A ESTA TESIS.

AL DR. HEBERTO MUÑOZ C. POR EL APOYO
DADO PARA LA ELABORACION DE ESTA
TESIS.

AL DR. TOMAS MARTINEZ POR SUS ENSEÑANZAS
RECIBIDAS EN LOS QUIROFANOS DEL H.G.M.O.D.

AL DR. JOSE C. ALVAREZ V. TITULAR DEL CURSO
UNIVERSITARIO EN ANESTESIOLOGIA POR EL APOYO
BRINDADO DURANTE MI FORMACION.

EN ESPECIAL A LOS MEDICOS DEL H.G.M.O.D.
QUE ME BRINDARON SU AMISTAD Y ENSEÑARON A
CAMINAR EN EL DIFICIL MUNDO DE LA ANESTESIOLOGIA

AGRADEZCO AL DR. LUIS DAVID SANCHEZ V.
MEDICO INTERNISTA E INTENSIVISTA DE LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOS--
PITAL DE ONCOLOGIA POR SU ASESORAMIENTO
ESTADISTICO PARA ESTE TRABAJO.

DEDICATORIA

A LA MEMORIA DE MI MADRE QUIEN EN LOS
MOMENTOS DE SOLEDAD ME CONFORTAN
SUS CONSEJOS DADOS EN VIDA. q.e.p.d.

A MI ESPOSA E HIJO QUIENES ME ENSEÑARON
LO HERMOSA QUE ES LA VIDA, AUN ENLOS
MOMENTOS DIFICILES.

A MI FAMILIA POR SER LA RAZON PARA
MI SUPERACION.

A DIOS TODO PODEROS QUIEN ME DIO LA
OPORTUNIDAD DE DISFRUTAR LA VIDA Y
CONOCERLE A TRAVEZ DE ELLA.

JUSTIFICACION

LA ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA HA DOCUMENTADO SU EFICACIA Y SEGURIDAD EN CIRUGIAS OFTALMOLOGICAS Y OTORRINOLOARINGOLOGICAS, DISMINUYENDO LA ESTANCIA HOSPITALARIA Y, CON ELLO, LOS COSTOS DE LA ATENCION MEDICA. ASIMISMO, SE HAN REALIZADO DIVERSAS INVESTIGACIONES PARA CONOCER LAS PROPIEDADES FARMACOCINETICAS Y FARMACODINAMICAS DE ESTOS FARMACOS, SIN EMBARGO, HAY POBREZA DE ESTUDIOS CLINICOS EN CIRUGIA MAYOR. EN ESTOS ESTUDIOS SE HA MOSTRADO LA NOBLEZA DE LAS ASOCIACIONES BENZODIACEPINA-OPIACEOS Y BARBITURICOS-OPIACEOS, PERO NO SE HA REALIZADO UN ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ESTAS DOS ESTRATEGIAS ANESTESIOLÓGICAS EN EL CONTEXTO DE LA CIRUGIA ABDOMINAL.

Y CONSIDERANDO QUE LA CIRUGIA ABDOMINAL ES EL PROCEDIMIENTO QUIRURGICO MAS FRECUENTEMENTE REALIZADO EN NUESTRA INSTITUCION, CON ESTANCIAS HOSPITALARIAS PROLONGADAS Y EL CONSECUENTE INCREMENTO EN LOS GASTOS DE --- ATENCION, SE PIENSA QUE EL EMPLEO DE LA ATIV PUEDE SER DE UTILIDAD, MEJORANDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL PROCEDIMIENTO ANESTESICO Y SECUNDARIAMENTE, AL DISMINUIR LA ESTANCIA, ABATIR COSTOS EN UN MOMENTO CRUCIAL PARA NUESTRO HOSPITAL.

INTRODUCCION

Actualmente existe un incremento importante en el uso de las técnicas de anestesia intravenosa, esto debido a la conocida eficacia de los anestésicos por esta vía y a la también ya conocida toxicidad de los anestésicos volátiles tradicionales así como también a que de esta forma es posible tener un mejor control de la cantidad administrada, cuando se realiza por infusión continua (1,2

Un incremento importante de las técnicas de anestesia intravenosa resulta de la excelente eficacia de las drogas intravenosas así como de su conocimiento farmacocinético y farmacodinámico, además de la conocida toxicidad de los anestésicos volátiles así como la polución que produce en las salas de operaciones y cuartos de recuperación. Equivocadamente los anestésicos inhalados tienen gran popularidad ya que se consideran los agentes anestésicos más controlables durante la cirugía, y su rápida eliminación por vía respiratoria (4,12 24).

Actualmente es posible que los anestésicos intravenosos sean más controlables que los anestésicos volátiles si son administrados por una infusión continua intravenosa en lugar de administrarlos en bolos, esto debido a que la administración lleva a un rápido incremento y decremento de los anestésicos intravenosos en sangre, lo cual se evita si se administra una infusión continua siendo de esta forma la eliminación de picos y valles que se obtiene al graficar los bolos de un anestésico. De esta forma se obtiene un nivel plasmático continuo del anestésico intravenoso además de una estabilidad hemodinámica intraoperatoria (12, 18,36).

BENZODIACEPINAS

El midazolam es una benzodiazepina hidrosoluble con acción tres veces más potente que el diazepam. No causa dolor a la aplicación endovenosa, no atraviesa la barrera placentaria tiene poder alto para producir inducción y mantenimiento transanestésico, tiene una biotransformación hepática realizada por el sistema microsomal, no tiene metabolitos activos y es eliminado en forma de glucuronido por la orina en las primeras 12 hrs.

En 1974 mediante estudios electrofisiológicos se demostró que su efecto depresor de la actividad neuronal obedece al reforzamiento selectivo de la transmisión sináptica GABAérgica en la mayoría de las regiones del sistema nervioso central.

HIPOTESIS

H₀... NO EXISTEN DIFERENCIAS EN LOS TIEMPOS DE INDUCCION Y DE DESPERTAR ENTRE LAS ASOCIACIONES TIOPENTAL-FENTANIL CONTRA MIDAZOLAM-FENTANIL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL CON ESTADO FISICO ASA I-II.

HA SI HAY DIFERENCIA EN LOS TIEMPOS DE INDUCCION Y DE DESPERTAR ENTRE LAS -- ASOCIACIONES TIOPENTAL-FENTANIL CONTRA MIDAZOLAM-FENTANIL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL CON ESTADO FISICO ASA I-II.

H₀ NO EXISTEN DIFERENCIAS EN LA FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE LOS EFECTOS HEMODINAMICOS ENTRE LAS ASOCIACIONES TIOPENTAL-FENTANIL CONTRA MIDAZOLAM FENTANIL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL CON ESTADO - FISICO ASA I-II.

HA SI HAY DIFERENCIA EN LA FRECUENCIA Y SEVERIDAD DE LOS EFECTOS HEMODINAMICOS ENTRE LAS ASOCIACIONES TIOPENTAL-FENTANIL CONTRA MIDAZOLAM-FENTANIL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL CON ESTADO FISICO ASA I-II

H₀ NO EXISTEN DIFERENCIAS EN EL TIEMPO DE RETIRO DE LA INFUSION DE TIOPENTAL FENTANIL Y MIDAZOLAM-FENTANIL CON LA FINALIDAD DE CONCLUIR CONJUNTAMENTE LOS ACTOS ANESTESICO Y QUIRURGICO EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL CON ESTADO FISICO ASA I-II.

HA SI HAY DIFERENCIA EN EL TIEMPO DE RETIRO DE LA INFUSION TIOPENTAL-FENTANIL Y MIDAZOLAM -FENTANIL CON LA FINALIDAD DE COCLUIR CONJUNTAMENTE LOS ACTOS ANESTESICO Y QUIRURGICO EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL CON ESTADO FISICO ASA I-II.

H₀...NO EXISTEN DIFERENCIAS EN EL NUMERO Y SEVERIDAD DE LOS EFECTOS COLATERALES ENTRE LAS ASOCIACIONES TIOPENTAL-FENTANIL Y MIDAZOLAM-FENTANIL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL CON ESTADO FISICO ASA I-II.

H₀ SI HAY DIFERENCIA EN EL NUMERO Y SEVERIDAD DE LOS EFECTOS COLATERALES ENTRE LAS ASOCIACIONES TIOPENTAL-FENTANIL Y MIDAZOLAM-FENTANIL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A CIRUGIA ABDOMINAL CON ESTADO FISICO ASA I-II.

La mayoría de los receptores a benzodiazepinas se encuentran en corteza cerebral, bulbo olfatorio, en el hipocampo y en la corteza cerebelar, y en menor grado en puente y bulbo raquídeo, estos receptores benzodiazepínicos se encuentran acoplados a un receptor GABA y un canal para los iones cloruro formando una unidad función al denominada receptores GABA.

El midazolam es un derivado imidazobenzodiazepínicos está benzodiazepina posee las propiedades clásicas de las benzodiazepinas (acción ansiolítica, sedante, hipnótica, miorelajante y anticonvulsiva). las ventajas que brindan estas benzodiazepinas con respecto a las demás es la duración breve de su efecto y la falta de metabolitos con acción farmacológica así como la excelente tolerancia tisular local.

El midazolam reduce el metabolismo cerebral del oxígeno y el flujo sanguíneo cerebral, hipertensivo (72,73,74,86,85,90

Su vida media de distribución es de 6 a 15 minutos. La vida media de eliminación es de 1.7 a 2.6 hrs, pudiendo llegar hasta 4 horas con dosis de mantenimiento. Su volumen de distribución es de 1.1 a 1.7 litros por kilo, con una unión a proteínas de 97%. Una hipoproteinemia permite una mayor proporción del fármaco libre en plasma, con la de posibilidad penetrar al tejido cerebral con lo cual la inducción es más rápida .

(55,61,63,64,47,65,67,68,69,70,71)

Si se administra en pacientes embarazadas puede atravesar la barrera placentaria en - Dosis menores a la administrada pero con efectos aun no e establecidos.

Los pacientes ancianos tienen una vida media de eliminación mas prolongada, la apnea es más frecuente y tienen una emergencia retardada.

El filtradglomerular y el flujo renal no se alteran, en pacientes en los que la eliminación se encuentra retardada se debe disminuir la dosis.

En sujetos sanos produce disminución de la presión sistólica y diastólica e incremento de la frecuencia cardiaca. Reduce las resistencias vasculares sistémicas en un 15% a 33%. a depresión ventilatoria se debe a una reducción de la expuesta del estímulo producido por el Co2. El pico de decremento de Co2 se produce a los 3.5 minutos de la aplicación endovenosa de 0.2 mg por kilo. con dosis menores no se ha reportado depresión ventilatoria.

Se ha reportado un 18% de apnea durante la inducción, otras autores reportan hasta un 78% la cual se relaciona con la dosis y velocidad de administración.

BARBITURICOS

En 1934, Waters y Lundy administraron por primera vez tiopental, un barbitúrico de acción rápida pero que carecía de efectos excitantes. Por desgracia la falta de conocimientos sobre su farmacocinética llevó a la utilización del hexobarbital y tiopental para inducir y mantener la anestesia general, pero tuvo resultados desastrosos con la aparición de hipotensión y largos periodos de sueño. Este modo de administración del hexobarbital y tiopental en los heridos de Pearl Harbor produjo tantas muertes que se llegó a describir la anestesia i.v. como " el método ideal de eutanasia ". El impacto negativo de esta afirmación fue realizado por Adams y Gray y por un editorial anónimo; con ello se sugería que la mortalidad probablemente se debía a la forma de administración del fármaco mas que a su toxicidad inherente

Tras la comprensión de su farmacocinética y de sus propiedades farmacológicas positivas, el tiopental se convirtió en el fármaco de referencia para inducir la anestesia.

La actividad hipnótica de la molécula de ácido barbitúrico se realiza al unir cadenas laterales a la molécula al carbono 5, influyendo esta unión tanto en la potencia como en la duración de los derivados del ácido barbitúrico.

El lugar de acción más plausible de los barbitúricos es el complejo receptor del ácido gama aminobutírico (GABA); este es el principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central de los mamíferos. El receptor GABA es un complejo oligomérico constituido por el receptor GABA y el canal iónico del cloro asociado a él, un receptor benzodiazepínico, un lugar barbitúrico y un lugar de unión a la picrotoxina forman este complejo.

El tiopental, metohexital y tiaminal pueden inyectarse por vía intravenosa para inducir la anestesia general y mantener la inconsciencia como componente hipnótico de la anestesia balanceada. Los pacientes geriátricos premedicados requieren la reducción de un 30 a un 35% de la dosis en comparación con los pacientes más jóvenes. Los pacientes con quemaduras y anemia grave, desnutrición, enfermedades malignas avanzadas, uremia, colitis ulcerosa u obstrucción intestinal, e incluso los que se encuentran en estado de shock, requieren dosis inferiores de cualquier barbitúrico.

Los barbitúricos incrementan e imitan la acción del GABA. Al unirse a su receptor, los barbitúricos disminuyen la velocidad de disociación del GABA de su receptor y prolongan

la apertura del canal del cloro, por lo que la potenciación de la acción del GABA por parte de los barbitúricos es la responsable de los efectos hipnóticos y sedantes y el efecto GABA-mimético a concentraciones superiores da la anestesia por barbitúricos.

Los barbitúricos tienen inicio rápido de acción ya que el cerebro es ricamente perfundido y es parte del volumen central por lo que la acción de una dosis de inducción de tiopental finaliza con la redistribución desde el volumen central, relativamente pequeño hasta el volumen de distribución mucho mayor.

En el sistema nervioso central, a concentraciones subanestésicas los barbitúricos pueden ser hiperalgésicos, exagerando la respuesta al dolor, manifestándose con taquicardia, hipertensión, diaforesis, lagrimeo y taquipnea hasta que se controla el dolor. Además, existe una reducción paralela del flujo sanguíneo cerebral y de la presión intracraneal (PIC).

El tiopental provoca depresión respiratoria central dependiente de la dosis, la velocidad de inyección y tipo de medicación, produciendo apnea.

La incidencia de hipersialorrea es baja y el broncoespasmo laringoespasmo todavía son raros.

El efecto cardiovascular predominante es la venodilatación seguido de un remansamiento de sangre en la periferia. La contractilidad miocárdica se deprime mucho menos que tras la administración de anestésicos volátiles, al no alterar la captación del calcio por parte del retículo sarcoplásmico cardíaco. (19,20,21,22,23,24,25,26,30,31,32,34,35,42,43,44).

OPIACEOS

Los opiáceos se clasifican en naturales, semi-sintéticos y sintéticos. La morfina, la codeína y la papaverina son los únicos opiáceos naturales de importancia clínica. La morfina es el único opiáceo natural que tiene importancia como anestésico o analgésico.

Los opiáceos semi-sintéticos son derivados de la morfina. Los compuestos sintéticos se parecen a la morfina, pero pueden ser sintetizados por completo. Se les divide en 4 grupos: -- morfínicos, derivados de la metadona, benzomorfanos y los derivados de la fenilpiperidina a cuyo grupo pertenece el fentanil.

El fentanil es un analgésico de acción relativamente corta con acciones similares a las de la morfina. Debido a los efectos indeseables que ocasionaba la morfina se crearon los opiáceos sintéticos. Demostrándose que a medida que se aumenta la potencia, disminúan los --

efectos colaterales. El fentanil que es un agonista puro actúa estimulando los receptores Mu produciendo inconsciencia y anestesia cuando se administra en dosis suficiente.

Tiene una vida media de 1 a 3 minutos y su vida media de distribución lenta varía de 5 a 20 minutos. Se une a proteínas plasmáticas en un 80%. Su penetración cerebral es mayor que la de la morfina debido a su gran liposolubilidad debido a la cual tiene un rápido inicio de acción.

No tiene efectos sobre la contractilidad miocárdica y el gasto cardíaco. La administración en dosis analgésicas (2 a 10 micro gramos) o anestésicas (30 a 100 mcg- kg) raras veces -- disminuye la presión arterial. Esto se piensa es debido a la nula acción sobre la concentración de histamina.

Durante la inducción casi todas las constantes hemodinámicas se mantienen estables. El fentanil al igual que todos los opiáceos que estimulan los receptores Mu produce un descenso de la frecuencia cardíaca lo cual se debe a la estimulación del núcleo central vagal de la médula. Las dosis subsecuentes producen menos bradicardia.

Por estimulación de los receptores Mu produce depresión ventilatoria dependiente de la dosis, así mismo reduce la sensibilidad del centro respiratorio al CO_2 .

El fentanil puede producir aumento del tono muscular y provocar rigidez. Esta se presenta de 60 a 90 segundos después de la administración. No se sabe con exactitud el mecanismo por el cual se produce esta rigidez y no es debida a la acción central sobre el músculo ya que la utilización de relajantes neuromusculares previos puede evitarlo. (75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,86,91,92).

BROMURO DE VECURONIO

Es un potente bloqueador neuromuscular no despolarizante, análogo mono cuaternario del bromuro de pancuronio. El bromuro de vecuronio a diferencia del bromuro de pancuronio solo posee un fragmento acetilcolínico asociado al anillo D del núcleo esteroideo, el cual tiene alta especificidad por receptores postsinápticos. Además se ha eliminado el grupo metilo asociado al anillo responsable de la actividad vagolítica del pancuronio. Lo que condujo a que el vecuronio tenga una potencia como bloqueador muscular 63 veces más alta que su capacidad para bloquear el vago. Esto explica la virtual ausencia de actividad vagolítica o bloqueador -- ganglionar de vecuronio comparado con su alta potencia como una droga bloqueadora neuromuscular.

El vecuronio se menciona que esta libre de efectos cardiovasculares indeseables y de actividad liberadora de histamina, motivo por el que proporciona estabilidad hemodinámica.

El vecuronio esta caracterizado por una corta duración de acción, una velocidad rápida de recuperación y poco o ningún efecto acumulativo con dosis clínicas aun en pacientes con falla renal. El vecuronio no depende de la vía renal como principal vía de eliminación. En estudios realizados con ratas, el 46% de la dosis inyectada se recolecto de la bills colectada durante el periodo de 7 horas, mientras que solo el 3.5% apareció en la orina colectada de un periodo de 24 hrs.

Como sucede con todos los relajantes, hay una considerable variación en la respuesta de los pacientes .Sin embargo se consideran satisfactorias las siguientes dosis para la Intubación y el mantenimiento 80 a 100 mcg-kg y de 30 a 50 mcg-kg respectivamente.

El bromuro de vecuronio tiene una casi ausencia de efectos colaterales, sin embargo algunos autores han encontrado una pequeña disminución de la frecuencia cardiaca. Esto debido a que el vecuronio no tiene acción bloqueadora sobre el vago cardiaco o sobre los ganglios - autonómicos.

Su potencia y duración se incrementa con el uso de agentes inhalatorios. Los agentes anestésicos y analgésicos intravenosos así como los antibióticos aminoglucosidos, tetraciclinas, lincosamidas y polimixinas también potencian la acción del vecuronio, el metronidazol también parece potenciar su acción. Las drogas bloqueadoras de los canales de calcio también potencian el efecto de la droga así como los que reciben sulfato de magnesio.(86,87,88,89,).

OBJETIVOS

PRIMARIO.

Detectar si existen diferencias estadísticamente significativas en los efectos anestésicos hemodinámico y colaterales entre la asociación tiopental-fentanil contra la asociación de midazolam-fentanil en pacientes adultos sometidos a cirugía abdominal que justifiquen el empleo rutinario de alguna de estas asociaciones.

SECUNDARIO

1.-Detectar diferencia estadísticamente significativa en variaciones hemodinámicas entre las asociaciones tiopental-fentanil y midazolam-fentanil en cirugía abdominal en adultos.

2.-Descubrir diferencia estadística significativa en tiempo de inducción y de despertar entre las asociaciones tiopental-fentanil y midazolam-fentanil en cirugía abdominal.

3.-Encontrar diferencia estadística significativa en el tiempo de retiro de la infusión de tiopental-fentanil y midazolam-fentanil con la finalidad de concluir conjuntamente los actos anestésico y quirúrgico.

4.-Cuantificar el número y severidad de los efectos colaterales encontrados en cada una de las asociaciones de medicamentos en el estudio y buscar diferencias estadísticamente significativo.

DISEÑO. Ensayo clínico cuasi-experimental (prospectivo, experimental, longitudinal y -comparativo).

MATERIAL Y METODOS. se asignó aleatoriamente cualquiera de los dos esquemas anestésicos tiopental-fentanil o midazolam-fentanil y se monitorizaron efectos anestésicos--hemodinámicos y colaterales a cada grupo.

POBLACION. Todos los pacientes ingresados a quirófanos centrales con estado físico ASA I-II con edades entre 17 y 65 años que ameriten cirugía abdominal.

VARIABLES ANALIZAR. demográficas, estado físico, signos vitales, tiempo de pérdida del reflejo palpebral, nivel de hipnosis, tiempo de retiro de la infusión y de reanudación del -estado de alerta y efectos colaterales.

PROCEDIMIENTO. Se administraron las dosis de los fármacos empleados de acuerdo a la fórmula de Paul F.White, vigilando los signos vitales, pulsoximetría, ventilación expon--tanea preinducción, previa a la entubación y durante la recuperación, nivel de sedación

y recuperación post-anestésica. Se manejarán ventilación mecánica y administración de líquidos intravenosos en forma convencional.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Razones, proporciones, medidas de tendencia central y de dispersión, prueba de χ^2 para variables cualitativas y prueba de t de student para variables cuantitativas, considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes de ambos sexos, 40 femeninos y 20 masculino, del hospital general de México, entre los meses de Marzo Julio de 1997 a los cuales se les realizo cirugía abdominal diversa, dividiéndose en dos grupos a todos los pacientes, en forma aleatoria. Grupo I (30 p) manejados con anestesia endovenosa a base de Midazolam-fentanil en infusión y Grupo II (30p) manejados con anestesia endovenosa realizada con tiopental fentanil en infusión (tabla I).

En el grupo II, 7 pacientes (23%) fueron del sexo masculino y 23 pacientes (76.6%) fueron del sexo femenino. En el grupo I 13 pacientes (43.3%) fueron del sexo masculino y 17 pacientes (56.6%) fueron del sexo femenino (tabla I).

En el grupo I se obtuvo una edad promedio de 45.3 ± 17.3 con una tasa promedio de 23-88 años. En el grupo II se obtuvo una edad promedio de 43.5 ± 20.4 con una tasa de 17 a 88 años (tabla I).

En el grupo de midazolam en infusión el peso promedio encontrado fue de 62 ± 12.7 kg, con una tasa promedio de 47 a 98 kilogramos.

En cambio en el grupo manejado con tiopental en infusión el peso encontrado fue de 64.2 ± 12.5 kg con una tasa de 48 a 93 kg, pesos casi similares para los dos grupos de estudio (tabla I).

En el grupo I, 15 pacientes 25% se les realizo colecistectomía en 5 pacientes 8.3% se les realizo colecistectomía por laparoscopia, en 5 más 8.3%, se realizo laparotomía exploradora, en 2 pacientes 3.33% se efectuó apendicectomía y en 2 mas se realizo histerectomía abdominal, y solo 1 paciente 1.66% se efectuó prostatectomía (tabla II).

En el grupo II 7 pacientes (11%) se les realizo colecistectomía, en 5 pacientes (8.3%) laparotomía exploradora, en 4 pacientes (6.6%) se realizo histerectomía abdominal, en 4 más se realizo prostatectomía abdominal (6.6%) en 2 pacientes (3.33%) pieloftotomía, 1 paciente (1.6%) se realizo funduplicatura tipo nissen.

En ambos grupos la cirugía predominante fué la del tipo vesicular siendo en 28 pacientes (46.6%) TABLA II.

En el grupo I el tiempo anestésico promedio fue de 128.6 ± 63.8 min. con un rango de 65 a 285 minutos.

En el grupo II el tiempo anestésico promedio realizado fue de 119.8 ± 61.5 min. con

un rango de 55 a 305 minutos.

En el grupo I la clasificación del estado físico según la sociedad americana de anesthesiologos (ASA) fue electiva: EIB 13 pacientes 21%, EIIIB 12 pacientes 20%, en cirugía de urgencia : UIB 4 pacientes 6.6% y UIIB 1 paciente 1.66%.

En el grupo II la clasificación de ASA fue electiva : EIB 7 pacientes 11.6%, EIIIB 10 pacientes 16.6%, en cirugía de urgencia :UIB 8 pacientes 13.3% y UIIB 5 pacientes 8.33%.

En ambos grupos la cirugía electiva fue predominante para este tipo de técnica anestésica (tabla III).

En el grupo I el tiempo quirúrgico promedio fue de 105 ± 55.2 min. con una tasa promedio de 40 a 249 minutos y en el grupo II el tiempo promedio fue de 106 ± 61.3 min. con una tasa promedio de 35 a 285 minutos (tabla I).

La presión arterial media promedio al ingreso, en el grupo I fue de 94.1 ± 13.8 y en grupo II fue de 95.1 ± 8.9 mmHg posteriormente al inicio del acto anestésico en el grupo I se presentó una disminución en los primeros 5 minutos a 88.3 ± 11 mmHg con una disminución variable de 5 a 7 mmHg en los siguientes 10 y 15 minutos, manteniéndose estable esta manifestación hemodinámica durante los 40 y 60 minutos restantes del monitoreo anestésico y con ligeros aumentos entre los 50 y 60 minutos quirúrgicos finales hasta su recuperación con un promedio de 82.2 ± 7.1 .

Por otra parte hubo un incremento paulatino entre los minutos 20 y 60 del monitoreo anestésico, no encontrando una significancia estadística al compararlo con un valor de $p < 0.005$ y $p < 0.005$.

En el grupo II manejado con anestesia endovenosa a base de tiopental, se observo durante los primeros 5 minutos una disminución de la presión arterial media en comparación de la basal de hasta 13 mmHg, cuyos valores encontrados fueron 95.1 ± 8.9 a 82.9 ± 9 con disminución mayor entre los minutos 15 y 20 e incremento paulatino entre los 40 y 50 minutos del monitoreo transanestésico, con un mantenimiento de esta manifestación hemodinámica a partir del minuto 60 hasta el final del acto anestésico, incrementándose aun más este parametro hasta la recuperación, en donde se utilizó narcóticos para disminuir los niveles tensionales.

La disminución de este parámetro hemodinamico se observo mas en el grupo II en comparación al grupo I (tabla IV).

En relación a la frecuencia cardiaca (FC) en el grupo I se encontró un promedio

inicial de 89.3 ± 14.4 latidos por minuto la cual disminuye hasta 70.1 ± 8.3 manteniéndose así, con una diferencia entre 9 y 11 latidos por minuto durante todo el tiempo anestésico y durante la etapa de recuperación.

En el grupo II la FC promedio inicial fue de 86.2 ± 13 latidos por minuto y a partir de este momento se observa una depresión miocárdica entre los minutos 5-10 y 30 de 76.9 ± 10.5 , 70.3 ± 9.8 y 61.8 ± 9 respectivamente hasta el minuto 50 en donde se restablece así hasta el final del procedimiento anestésico con un promedio de 66.8 ± 6.6 latidos por minuto.

Estos valores en ambos grupos fueron estadísticamente significativos al compararse con $p=0.05$ y $p=0.005$ (tabla V).

En cuanto al empleo de fármacos utilizados en el grupo I tuvimos un consumo promedio de midazolam 66.4 ± 13.1 mg con dosis variables de 50 a 106 mg, con un consumo de narcótico entre 413.2 ± 148.7 mcg con una variabilidad de 120 a 876 microgramos y de vecuronio se consumió entre 6 y 8 mg con un promedio de 6.3 ± 0.7 mg; encontrando significancia estadística al compararse con $p=0.00001$.

En el grupo II se empleó entre 2896 ± 563.1 mcg de tiopental con un rango de dosis de 2184 a 4231 mgs, con un empleo de narcótico de 302 a 2416.3 mcgs con un rango de 826 ± 458.4 mcgs; con un empleo total de relajante entre 4 a 12 mgs, 6.6 ± 1.6 mgs. Para comparar el grado de despertar en ambos grupos se observó a los pacientes en el área de recuperación encontrando durante los primeros 5 minutos de finalizado el acto anestésico al 90% de los pacientes con buen grado de sedación en ambos grupos a los 8 y 10 minutos posteriores en el grupo I se observó un 65 a 68% de pacientes sedados comparado con el 50% de los pacientes del grupo II, siendo en este segundo grupo que a los 15 minutos un 27% y a los 30 minutos un 11% solo contaban con efectos residuales de sedación. No encontrándose así en el grupo Y en donde a los 30 minutos un 28% se encontraban aun sedados y es hasta el minuto 40 en donde un 10% de pacientes se encuentra con efectos residuales, como podemos observar en la comparación de ambos fármacos al analizar las curvas de Kaplan Meyer (tabla VII.).

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

	GRUPO MIDAZOLAM	GRUPO TIOPENTAL
EDAD (AÑOS)	23-88(45.3± 17.3)	17-88(43.5± 20.4)
SEXO		
M	23.30% (7)	43.30% (130)
F	76.60% (23)	56.60% (17)
PESO (kilos)	47-98 (62.0± 12.79)	48-93 (64.2±)
ASA		
I B	13.3% (4)	26.6% (8)
II B	3.3% (1)	16.6% (5)
TIEMPO QUIRURGICO (minutos)	40-249 (105.5± 55.2)	35-285(106± 61.3)
TIEMPO ANESTESICO (minutos)	65-285 (128.6± 63.8)	55-305 (119.8± 61.5)

TABLA I.

TIPO DE CIRUGIA MANEJADA CON ATIV

TIPO	GRUPO MIDAZOLAM	GRUPO TIOPENTAL	TOTAL
COLECISTECTOMIA	15(25%)	7 (10%)	22 (35%)
LAPAROSCOPIA	5 (8.3%)	0	5 (8.3%)
LAPAROTOMIA E.	5 (8.3%)	5 (8.3%)	10 (16.6%)
HISTERECTOMIA ABD.	2 (3.33%)	4 (6.6%)	6 (9.93%)
APENDICECTOMIA	2 (3.33%)	4 (6.6%)	6 (9.93%)
OFORECTOMIA	0	2 (3.33%)	2 (3.33%)
PROSTACTECTOMIA	1 (1.66%)	4 (6.6%)	5 (8.26%)
PIELOLITOTOMIA	0	2 (3.33%)	2 (3.33%)
TIPO NISSEN	0	1 (1.66%)	1 (1.66%)

TABLA II

CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO SEGUN LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGOS (ASA).

	GRUPO MIDAZOLAM	GRUPO TIOPENTAL
▲ E I B	13 (21%)	7 (11.6%)
▲ E II B	12 (20%)	10 (16.6%)
⊕ U I B	4 (6.6%)	8 (13.3%)
⊕ U II B	1 (1.66%)	5 (8.33%)

⊕ CIRUGIA URGENCIA

▲ CIRUGIA ELECTIVA

TABLA III

EFFECTOS EN LA PRESION ARTERIAL MEDIA EN EL TRANSOPERATORIO.

TIEMPO (minutos)	GRUPO MIDAZOLAM	GRUPO TIOPENTAL
INICIAL	73-123 (94.5± 13.8)	80-116 (95.1± 8.9)
5 min ⊗	66-108 (88.3± 11)	70-101 (82.9± 9)
10 min ⊗	66-106 (83.8± 10.9)	58-96 (76.2± 7.8)
20 min ⊗	60-103 / 77.1± 9.4)	56-86 (71.5± 6.5)
30 min ⊗	61-93 (77.8± 8.1)	56-91 (72.8± 8.7)
40 min ⊗	70-96 (78.8± 7.7)	66-100 (75.7± 7)
50 min ⊗	70-101 (81.1± 8.6)	70-93 (78.2± 5.3)
60 min ⊗	70-101 (82.2± 7.1)	73-96 (81.5± 6.7)
⊗ p < 0.05		PAM (TOOR)
⊘ p < 0.005		MEDIA ± D.E.

TABLA IV

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
 DE LA BIBLIOTECA

**EFFECTOS SOBRE LA FRECUENCIA CARDIACA EN EL
TRANSOPERATORIO**

TIEMPO latidos por minuto.	GRUPO MIDAZOLAM	GRUPO TIOPIENTAL
INICIAL	68-122 (89.3± 14.4)	66-110 (86± 13)
5 min	64-115 (82.4±12.7)	68-100 (76.9± 10.5)
10min □	60-98 (77.1± 10.1)	54-96 (70.3± 9.8)
15 min⊗	58-92 (72.8± 9.1)	48-87 (66.1± 8.8)
20 min⊗	55-100 (71.2± 10.4)	45-80 (62.1± 8.8)
30 min⊗	55-95 (71± 9.5)	40-80 (61.8± 9)
40 min⊗	54-90 (70.1± 8.3)	55-80 (64.4± 5.8)
50 min□	58-82 (71.3± 7.1)	52-78 (66.9± 6.3)
60min⊗	60-86 (73.3± 6.4)	59-85 (66.8±
□ p < 0.05	FC(latidos por minuto)	
⊗ p < 0.005	MEDIA ± D.E.	

TABLA V

TOTAL DE FARMACOS EMPLEADOS EN LA ATIV

	GRUPO MIDAZOLAM	GRUPO TIOPIENTAL
FENTANIL microgramos	120-876 (413.2± 148.2)	302-2416.6 (826±
VECURONIO miligramos	6-8 (6.3± 0.7)	4-12 (6.6 ±)
MIDAZOLAM miligramos	50-106 (66.4± 13.1)	
TIOPIENTAL miligramos		2184-4231 (2896± 563.1)
P < 0.00001		

TABLA VI.

CONCLUSION

Los anestesiólogos necesitan un manejo efectivo y seguro para la liberación de drogas y obtener un estado fisiológico deseado. La reciente utilidad de la administración de drogas intravenosas se encuentra limitada a las necesidades quirúrgicas y a los aparatos para administrar intravenosamente los fármacos, la familiaridad de estos aparatos y el conocimiento farmacocinético y farmacodinámico de una droga brinda mejores resultados en el paciente.

La anestesia total intravenosa es capaz de proporcionar los elementos necesarios de la anestesia general, analgesia, protección neurovegetativa, hipnosis y relajación neuromuscular, proporcionando un plano anestésico ideal para cirugía abdominal, electiva y-o de urgencia en pacientes clasificados en la escala de la sociedad americana de anestesiólogos, sin gran compromiso hemodinámico descrito para los anestésicos en estudio, sobre todo con tiopental como se observó en el estudio; el manejo adecuado de líquidos intravenosos mejora los cambios hemodinámicos reportados con el uso de tiopental en infusión que pueden también controlarse con el empleo simultáneo de narcóticos y relajantes neuromusculares que favorecen el plano anestésico y la disminución del hipnótico de mantenimiento.

El empleo de ATIV con midazolam ofrece una amnesia anterograda postanestésica, así como una amerción tardía sin necesidad de emplear antagonistas de las benzodiazepinas, lo que da un despertar agrada-

ble como se reporta en la literatura, observándose un menor requerimiento de narcótico de acuerdo a un esquema racional de infusión para -- agentes intravenosos.

Las ventajas encontradas con tiopental son, la emergencia rápida pero con presencia de dolor durante el postanestésico a pesar de requerimientos mayores de narcótico durante el transanestésico sin haberse encontrado pacientes con datos clínicos de remorfización, dependiendo para la hiperalgesia encontrada el tipo de procedimiento quirúrgico realizado.

Los cambios hemodinámicos encontrados con ambos anestésicos en estudio, fueron compensados sin emplear aminas presoras sobre todo en pacientes de urgencias..

De las ventajas que tiene la ATIV , como la menor contaminación de los quirófanos y los reportados en la literatura médica, destaca en nuestro trabajo el costo beneficio, ya que los fármacos empleador tienen un costo menor comparado con los nuevos a halogenados así como algunos agentes intravenosos, además el tiopental resulta ser un hipnótico sedante común en las unidades hospitalarias, teniendo sus reservas para su adecuada utilización en pacientes con patología asociada con toxicomanías, la edad, sexo, peso, los tipos de cirugía y sin dejar a un lado al cirujano(residente) que puede originar cambios de técnica anestésica debido a que se encuentra en tiempo de adiestramiento; en relación a estos beneficios, el consumo de tiopental fue menos costoso

comparado a otros agentes intravenosos porque se requiere menor ---
cantidad de ampollas.

REFERENCIAS.

- 1.-Fragen RJ, Raven Press Drug infusión Anesthesiology pag. 129-45;1991, New York.
- 2.-Whitbn JG: BR.J.Anaesth. 1976;48:641.
- 3.-Stone HH, Donelly CC: The accidental intra-arterial injection of thiopental. Anesthesiology,1951;22:995.
- 4.-Paul F,White P: Clinical uses of intravenous anesthesia and analgesic infusion.Anesth-Analg. 1989.
- 5.-Dundee JW: Historical vignettes and classification of intravenous anesthetic pl in aldrete JA Stanley TH - (eds) trends in intravenous anesthesia. Year book medical publisher, chicago,1980.
- 6.- Dundee JW: Fifty year of the thiopentone BR.J.Anaesth. 1984;56:211.
- 7.-Halford FJ: A critique intravenous anesthesia in war surgery. anesthesiology; 1943;4:67.
- 8.-Dundee JW, Wyant GM: Intravenous anesthesia 2 an DE. Churcul livingstone, New York.
- 9.- Brodie BB,Mark LC,Paper EM: The face of thiopental in man a method for HS estimation in biological material J.P. Pharmacol exp.ther. 1950;98:85.
- 10.-Price HL: A dinamic concept of the distribution of thiopental in the human body,anesthesiology.1960;21:40
- 11.- Guerra F: Thiopental Forever after p.143 in aldrete JA, Stanley TH (eds) trends in intravenous anesthesia year book medical,publisher,chicago,1980.
- 12.- Harver SC: Hypnotics and sedatives p.339 in gilman ag godman LS,Rall TW Murad F (eds) Goodman and Gilman the pharmacological basin of therapeutics. MC Millan new york. 1985.
- 13.-Olson RW: Fisher JB,Dunwiddle tw: barbiturate in hancement of aminobutiric acid receptor binding and functions as a mechanism of anesthesia p. 165. in roth sh miller KW(eds) molecular and cellular mechanism of anesthetics planum, new york. 1986.
- 14.- Price HL,Kounat PJ, Safer JN: The uptake of thiopental by body tissues and its relation to the duration of narcoais clin pharmacol ther. 1960;1:346.
- 15.-Bischoff KB,Dedrick RL: Thiopental pharmacokinetics .J. Pharmacol. 1988;67:346.
- 16.-Hudson RJ,Stanki DR,Burch PG: Pharmacokinetics of methohexital and thiopental in surgical patients.Aneesthesiology.1983;59:215.
- 17.- Burch PG,Stanki DR: The role of metabolism and protein binding in thiopental used in cerebral resuscitation . Anesthesiology. 1983;58:146.
- 18.-Halford RJ: A critique intravenous anesthesia in war surgery anesthesiology.1943;4:67.
- 19.-Price HL: A dinamic concept of the distribution of thiopental in the human body. anesthesiology.1960;21:4.
- 20.-Dundee JW: The influence of body weight,sex and age on the dosage of thiopentone.BR.J.anesth.1954;26.
- 21.-Christensen JH,Andreasen F: Individual variation in response to thiopental. acta anaesthesiol scand.1978-22:303.
- 22.-Homer TD,Stanski R: The effect of increasing age an thiopental disposition and anesthetic requirement. anesthesiology. 1985; 62:714.
- 23.-Jung D, Mayersonh M,Perrier D: Thiopental disposition as a funtion of age in female matientes undergoing surgery. anesthesiology, 1982;62:263.
- 24.-Christensen JH, Andreasen F,Janse JA: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of thiopental a comparison between young and lederly patients.anesthesia. 1982;37:398.
- 25.-Krejcie TC, Henthorn TK, Auram MJ,Morton DL: thiopental kinetics and age: a reassessment. anesthesiology 1987;67:864.

- 26.-Wulfsohn NL, Joshi CW: Thiopentone dosage based on lean body mass. *Br. J. Anesth.* 1969;41:518.
- 27.-Bruce A, Anderson M, Arvidsson B, Isaksson B: Body composition prediction of normal body potassium, body weight, and age. *Scand J. Clin Lab Invest.* 1980;40:481.
- 28.-Brodie BB, Marck LC, Lief PA: Acute tolerance to thiopentone in man. *Br. J. Anesth.* 1956;28:334.
- 29.-Toner W, Howard PJ, Mc Gowan Waw Dundee JW: Another look at acute tolerance to thiopentone. *Br. J. Anesth.* 1980;62:1005.
- 30.-Hudson RJ, Stanki DR, Seidman LJ, Meathe E: Model for studying depth of anesthesia acute tolerance to thiopental. *Anesthesiology.* 1983;59:304.
- 31.-Thompson DA, Eason CN, Flacken JW: Thiopental anaphylaxis. *Anesthesiology.* 1973; 39: 556.
- 32.-Whitwan JG: Methohexital. *Br. J. Anaesth.* 1976; 48: 641.
- 33.-Stone HH, Donely CC: The accidental intra-arterial injection of thiopental. *Anesthesiology.* 1951;22:995.
- 34.-Clarke RSJ: Adverse effects of intravenously administered drugs used in anaesthetic practice. *Br. J. Anaesth.* 1981;22:26.
- 35.-Kieray DK, Dick Ford RG, Faulkner A: Electroencephalographic patterns produced by thiopental sodium during surgical operations, description and classification. *Br. J. Anaesth.* 1951; 23 : 141.
- 36.-Turcant A, Delhumeau A, Premel-Cabic A: Thiopental pharmacokinetics under conditions of long-term infusion. *Anesthesiology.* 1985; 63: 50.
- 37.-Rockhoff MA, Marshall LF, Shapiro JM: High dose barbiturate therapy in human. *Ann Neurol.* 1974; 6: 194.
- 38.-Albrecht EF, Miletic DJ, Rosenberg R: Cerebral blood flow metabolic changes from induction to onset of anesthesia with halothane or pentobarbital. *ANESTHESIOLOGY.* 1977; 47: 252.
- 39.-Gumpert J, Paul R: Activation of the electroencephalogram with intravenous brieletal (methoexitone) the finding in 100 cases. *J. Neurosurg Psychiatry.* 1971; 34: 646.
- 40.-Todd MM, Drummond JC, Sangh : The hemodynamic consequences of high-dose methohexital anesthesia in human. *Anesthesiology.* 1984; 61: 495.
- 41.-Drummond JC, Todd MM: The effect of high-dose sodium thiopental in brain stem auditory and median nerve somatosensory evoked responses in human. *Anesthesiology.* 1985; 63: 249.
- 42.-Mc Pherson RW, Sell B, Traystman EJ: Effects of thiopental, Fentanyl and Etomidate in upper extremity somatosensory evoked potentials in human. *Anesthesiology.* 1986; 66:: 584.
- 43.-Hirsman CA, Mc Cullough RE, Cohen PJ: Hypoxic ventilatory drive in dogs during thiopental ketamine or pentobarbital. *Anesthesiology.* 1976; 43: 628.
- 44.-Katter D, Sonntag H, Wolfram-donath V: Hemodynamic myocardial function oxygen requirements, and supply of the human heart. *Springer-Verlag, Berlin.* 1977. pp.81.
- 45.-Prys-Roberts C: Cardiovascular and ventilatory effects of intravenous anesthetics. *Clin Anaesth.* 1984;2:-202.
- 46.-Bittrick MM, Kane AVR, Mosher RE: Methohexital and its effects of liver function tests. *Anesthesiology.* 1963; 24: 81.
- 47.-Ghoneim MM, Pandya H: Plasma protein binding of thiopental in patients with impaired renal or function -- hepatic. *Anesthesiology.* 1975; 52: 545.
- 48.-Hudson RJ, Stanski DR: Barbiturates-pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Anesth.* 1984; 2: 27.
- 49.-Marsland AR, Bradley JP: Anesthesia for renal transplantation 5-year-experience. *Anaesth Intensive Care* 1983; 11: 33-37.

- 50.- Fagen RJ, Shanks CA, Molteni A, Auram MJ: Effects of etomidate on hormonal response to surgical stress. *Anesthesiology*. 1984; 61: 662.
- 51.- Klaaka Y, Takashi T, Mark LC: Intravenous tiobarbiturate anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1969; 31: 489.
- 52.- Bernstein K, Gisselsson SL, Jacobson L, Ohlander S: Influence of two different anaesthetic agents on the newborn and the correlation between fetal oxygenation and induction delivery time in elective cesarean section. *Acta anesthesiol scand*. 1985; 29: 157..
- 53.- Bland Bar, Lawes EG, Dunca PW: Comparison of midazolam and thiopental for rapid sequence anesthetic induction for elective cesarean section. *anest-analg*. 1987; 66 : 165.
- 54.- Carrasco D, Segura ML, Marengo ML, Martin; Propofol un agente anestésico intravenoso nuevo. *Rev. - Eps. Anesthesiol. Reanim*. 1991; 38: 173.
- 55.- Mc Quag HJ, Moore RH, Pateradon GMC, Adams AP: Plasma fentanyl concentration and clinical observation during and after operation. *Br.J. Anesthesis*. 1987, 51: 543-9.
- 56.- Hengstman JH, Stoekel H: Infusion model. *Anaesth*. 1980; 2: 1021-5.
- 57.- De Grood PMRM, Habers JBM, Van Egmond J, Rutter MJJ, Crul JF: Comparison of etomidate and propofol for anesthesia in microlaryngeal surgery. *Anesthesia*. 1987; 67: 265.
- 58.- Mac Kenzie, Grant ia: Comparison of propofol with methohexital time in the provision of anesthesia for surgery under regional blockade. *Br.J. Anesthesia*. 1985; 57: 1167-72.
- 59.- Comparison of infusion techniques for sedation during regional Anesthesia. *Anesthesiology*; 1981 :67:354.
- 60.- Mac Kenzie an grant : la propofol for intravenous sedation. *Anesthesia*; 1987; 42:36.
- 61.- Haefelly Wkulosar A, Mohler H, Pear L, Schaffner R: Possible involvement of GABA in the central action of benzodiazepine in mechanisms of action of benzodiazepines. *DE central. Greengard*. New York: Raven Press. pp 131-35. 1975.
- 62.- Corson A. *Intravenous Anesthesia and analgesia*. First edition Lea and Febiger (Philadelphia) pp.233-237.
- 63.- Black on B. B. Clinical comparison of midazolam hydrochloride an midazolam maleate for anesthesia induction. *Anesth-analg*. 1984; 63: 20.
- 64.- Goodman G. Arall W.T: *Bases farmacologicas de la terapeutica* 8a edicion EDT. Panamericana. 1981.
- 65.- Dundee JW: Midazolam a water-soluble benzodiazepine. *Anesthesia*. 1980; 35:454-61.
- 66.- Fragen : *Drug infusion in anesthesiology*. Firts edition. 1991.
- 67.- Richter J.J.: Current theories about mechanisms of benzodiazepines and neuroleptics drugs. *Anesthesiology*. 1981;65(2) 172-79.
- 68.- Greenblatt DJ: Automated gas chromatography for studies of midazolam pharmacokinetics. *Anesthesiology*. 1981;57 (3): 176.
- 69.- Lebowitz PN: Comparative renal effects of midazolam and thiopental. *Anesthesiology*. 1982;57 (2): 366.
- 70.- Vinil R: midazolam induction and emergence in renal failure patients. *Anesthesiology*. 1982. ;53:69.
- 71.- Sawelson PN: Midazolam versus diazepam. Hemodynamics comparison. *Anesthesiology*. 1982;53(6):69.
- 72.- Gilson SN: Midazolam on stimulatory responses to hipotension: preinduction V_a during anesthesia. - *Anesthesiology*.. 1982;57(3): 365.
- 73.- Mc Clin DA: intravenous fentanyl kinetics. *Clin pharm ther*. 1980;28:1.
- 74.- Fung DL: Fentanyl pharmacokinetics in awake volunteers. *J.Clin pharmacol*. 1980;20:652.

- 75.-Lunn JK: High dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery. *anesth-analg.* 1979;68:390.
- 76.-Kentarm. L: Rapid high dose fentanyl induction of GABA. *Anesthesiology.* 1980;63:95.
- 77.-Reves J.A: Additive negative inotropic effects of a combination of diazepam and fentanyl. *Anesth-Analg.* 1984;63:97.
- 78.-Waller JL: Hemodynamic changes during fentanyl oxygen anesthesia. *Anesthesiology.* 1981;55:212.
- 79.- Lius W.S. Cardiovascular dynamics after large doses of fentanyl and fentanyl plus N₂O in the dog. *Anesth-Analg.* 1979; 55: 168.
- 80.-Jaffe TB, Attenuation of fentanyl induced tracheal rigidity. *Anesthesiology.* 1983; 58:275.
- 81.-Criethlan C.M. Postoperative rigidity following fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 1983,58: 458.
- 82.-Keating I.H. Psychomotor recovery after three methods of sedation during spinal anesthesia. *Br.J Anesth.* 1990.64;675-81.
- 83.-Reves JC: Midazolam pharmacology and uses. Review article. *Anesthesiology.* 1985;62(3) :24-31.
- 84.- Prys Roberts: Farmacocinetica de los anestésicos. primer edición. Manual moderno. 1986.
- 85.-Miller R.D. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonist. *anesthesia* (2), 1986.
- 86.-Ornstein, F: The effects of phenytoin on the magnitude and duration of neuromuscular block following atracurium or vecuronium. *Anesthesiology* 1987;67:191-96.
- 87.- Azar Y muscle relaxants: side effects and rational approach to selection clinical pharmacology series. . 1987.
- 88.-McClelland M, Woster P, Sweasey T: Continuous midazolam-atracurium infusion for the management OF increased intracranial pressure. *J. Neurosci-Nurs.* 1995.27:96.
- 89.-Ronald D. Miller. *Anesthesia.* 1988. ediciones doyma.
- 90.-J.Antonio aldrete. 1990. ds. salvat.