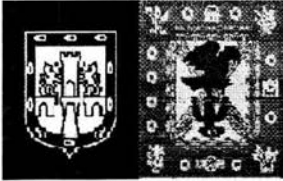


11202



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN ANESTESIOLOGIA

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
CAMBIOS HEMODINAMICOS DURANTE ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA EN
CIRUGIA ABDOMINAL ELECTIVA CON PROPOFOL COMPARADO CON
MIDAZOLAM

PRESENTADO POR
DR. HAMLET XALA GALLARDO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. ANTONIO FEDERICO CAMPOS VILLEGAS

- 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DEPARTAMENTO DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

ANESTESIOLOGIA

“CAMBIOS HEMODINAMICOS DURANTE ANESTESIA TOTAL
INTRAVENOSA EN CIRUGÍA ABDOMINAL ELECTIVA CON PROPOFOL
COMPARADO CON MIDAZOLAM”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA

DR. HAMLET XALA GALLARDO



PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGIA

ASESOR DE TESIS

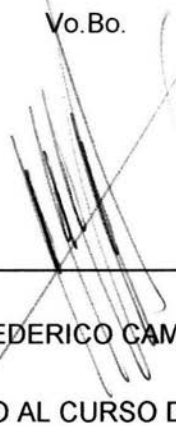
DR. ANTONIO F. CAMPOS VILLEGAS

2005

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

"CAMBIOS HEMODINAMICOS DURANTE ANESTESIA TOTAL
INTRAVENOSA EN CIRUGIA ABDOMIANL ELECTIVA CON PROPOFOL
COMPARADO CON MIDAZOLAM"

Vo.Bo.



DR. ANTONO FEDERICO CAMPOS VILLEGAS
PROFESOR ADJUNTO AL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

Vo.Bo



DR ROBERTO SANCHEZ RAMIREZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

Vo. Bo.

DR. ANTONIO F. CAMPOS VILLEGAS

ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

AGRADEZCO A DIOS POR DARMER LA VIDA Y PERMITIR QUE CADA DIA QUE PASA SEA ALGO MAGICO, POR DARMER LA OPORTUNIDAD DE AYUDAR A MIS SEMEJANTES Y PONERME EN EL CAMINO DE LO QUE ME GUSTA.

A MARU POR SU LUCHA HOMBRO A HOMBRO CONMIGO.

A MIS PADRES POR DARMER LA VIDA Y LAS BASES PARA LLEGAR HASTA ESTE MOMENTO.

A QUINATZIN Y XIADANI POR SER ESE RAYO DE LUZ QUE LE DA SENTIDO A MI EXISTIR.

A MIS HERMANOS HEIDY, IRANI Y HANSEN POR SER UN APOYO INCONDICIONAL E INVALUABLE.

A MIS HERMANOS ANESTESICOS DR. FLORES, DR. BALANZARIO, DR. GASCA Y DRA. LIZZET POR ESTAR JUNTOS DURANTE ESTE TIEMPO Y HACER LAS CARGAS DE TRABAJO MAS LIGERAS.

A MIS MAESTROS POR LA GUIA DE CADA PASO DADO, POR SU TIEMPO Y DEDICACION.

INDICE

Presentación

Resumen

Introducción 1

Material y Métodos 11

Resultados 14

Discusión 19

Referencias Bibliográficas 22

ANEXOS

RESUMEN

La anestesia total intravenosa es una técnica en constante evolución dentro del campo de la anestesia. Los procedimientos electivos abdominales son actualmente de las cirugías que con mayor frecuencia se realizan (26%) en el Hospital General Balbuena.

El objetivo de este estudio, es la evaluación y comparación clínica de Midazolam y Propofol que son medicamentos aptos para ser utilizados en esta técnica.

Se realizó el estudio de manera prospectiva, cuasiexperimental, aleatorizado en población abierta, con un total de 60 pacientes ASA 1-2 los cuales fueron incluidos de manera aleatoria en dos grupos, se obtuvieron los datos de la hoja de registro anestésico, se concentraron en Excel y se procesaron con el método de Chi cuadrada para variables nominales y T de students para ordinales; obteniéndose una de T students de tabla de $t=2.4$ para las características de la población incluida. Con los resultados obtenidos T= para TAM de $T=0.0361$; FC $T=0.087$, Saturación de Oxígeno de $T=0.222$ y urea horaria de $T=0.059$ no se encontraron diferencia estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Palabras clave: Midazolam, Propofol, anestesia total intravenosa.

INTRODUCCIÓN

El uso de las drogas anestésicas intravenosas en combinación con anestésicos locales (como parte de la llamada técnica de cuidado anestésico monitorizado), o en combinación con los analgésicos opioides potentes para inducir anestesia general (como parte de una técnica anestésica total intravenosa [TIVA] se ha hecho ampliamente popular en todo el mundo alternativa de la anestesia espinal o peridural y las técnicas clásicas de anestesia inhalatoria balanceada.

La disponibilidad de anestésicos intravenosos de actividad rápida y corta (por ejemplo Propofol), analgésicos (Fentanyl y sus nuevos análogos), relajantes musculares(Rocuronio), y adyuvantes (beta bloqueadores, agonistas alfa 2, Acetaminofen, Ketorolaco, Celecoxib, Robecoxif y Ketamina), todos ellos permiten al medico controlar las respuestas somáticas y autónomas al estímulo quirúrgico en una forma mas precisa, y han facilitado la aceptación de las técnicas anestésicas y analgésicas intravenosas.

La eliminación rápida de estas drogas puede permitir al paciente una total recuperación de conciencia sin efectos colaterales permitiendo por lo tanto un proceso rápido de despertar ocasionando que una gran mayoría de pacientes no requieran estancia prolongada en la unidad de recuperación.¹

La administración intermitente tradicional de bolos de anestésicos IV produce una "profundidad" anestésica (y analgésica) que oscila por arriba y por abajo del nivel deseado. Debido a la distribución y redistribución rápidas de los

anestésicos IV, después de cada pico de concentración sanguínea con cada bolo se produce un descenso rápido, lo cual genera consecuentemente niveles farmacológicos fluctuantes en la sangre y el cerebro. La magnitud de la fluctuación en el nivel farmacológico depende del tamaño de la dosis y la frecuencia de la administración. La variación amplia en las concentraciones plasmáticas del medicamento puede provocar inestabilidad hemodinámica y respiratoria por los cambios de profundidad de la anestesia o sedación. Si se producen concentraciones sanguíneas y cerebrales más estables con la infusión continua podrían mejorarse las condiciones anestésicas y la estabilidad hemodinámica, además de reducir los efectos indeseables colaterales y periodos de recuperación con los anestésicos intravenosos. La administración de anestésicos IV con una infusión de ritmo variable es una extensión lógica del método de bolos crecientes para la titulación de medicamentos, del mismo modo que una infusión continua es equivalente a la administración secuencial de dosis infinitamente pequeñas.

La mayoría de los anesthesiólogos confía en los signos somáticos y autónomos para valorar la profundidad de la anestesia IV, de la misma forma en que titulan anestésicos volátiles. Los signos clínicos más sensibles de la profundidad de la anestesia parecen ser los cambios en el tono muscular y el patrón ventilatorio. Sin embargo, si el paciente recibió relajantes musculares, el anesthesiólogo debe depender de los signos de hiperactividad autónoma (taquicardia, hipertensión, lagrimeo, diaforesis).

Un problema importante en la valoración clínica de la profundidad anestésica es que la anestesia IV moderna emplea una combinación de hipnóticos, opioides, relajantes musculares y fármacos adjuntos. Las interacciones entre estos pueden ocasionar efectos aditivos, supraaditivos, infraaditivos, e incluso antagonicos.²

Cuando se utilizan infusiones IV de ritmo constante puede requerirse el tiempo equivalente a cuatro o cinco vidas medias para alcanzar una concentración anestésica estable. Para alcanzar con mayor rapidez una concentración sanguínea terapéutica es necesario administrar una dosis de carga (DC) y conservar la concentración farmacológica deseada con una infusión de mantenimiento. La dosis de carga y el ritmo de infusión de mantenimiento (MIR) inicial puede calcularse a partir de los valores cinéticos determinados previamente en la población mediante las siguientes ecuaciones:

$$DC = CP \text{ (mg x ml)} \times VD \text{ (ml x kg)}$$

$$MIR = CP \text{ (mg x ml)} \times CL \text{ (ml x kg x min)}.$$

Donde: CP= concentración plasmática de fármaco; VD= volumen de distribución; CL= depuración del fármaco.²

Midazolam: Es una benzodiazepina que en general sigue una cinética de primer orden y en casi todos los casos puede describirse por una ecuación biexponencial y un modelo de dos compartimentos. Por lo general, la farmacocinética de Midazolam no se modifica por la vía de administración, dosis o duración del tratamiento.²

Características farmacocinéticas de Midazolam en hombres jóvenes sanos: TM alfa 6-15 min., TM beta 1.7-2.6 horas, VD 1.1- 1.7 l/kg. Depuración total: 6.4- 11.1 ml/ min. / Kg. unión a proteínas 97%; CP: 0.05-1 mcg/ml, VD: 400 ml/kg. Clearance CL: 7 ml/kg./min.²

Las enzimas hepáticas someten al Midazolam a oxidación extensa para formar metabolitos hidrosolubles, los cuales se excretan por orina. Empero, el metabolito principal, el 1-hidroximetilMidazolam, tiene cierta actividad depresora del sistema nervioso central.

La vida media de equilibrio entre la concentración plasmática del Midazolam y su efecto Electroencefalografico (EEG) máximo es solo de 2-3 minutos. La ventana terapéutica para mantener la inconsciencia con Midazolam se refiere entre 100-200 ng/dl el despertar se presenta con concentraciones plasmáticas inferiores a 50 ng/Dl. No obstante existe un sinergismo hipnótico significativo cuando el Midazolam se administra combinado con un analgésico opioide. La dosis de inducción del Midazolam en paciente premedicados es de 0.1-0.2 mg/ Kg. IV y se requiere de ritmos de infusión de 0.25 a 1 mcg/Kg. para mantener la hipnosis y la amnesia en combinación con agentes inhalados, analgésicos opioides, o ambos. Los ritmos más altos de infusión para mantenimiento y la administración prolongada pueden dar lugar a la acumulación y a un periodo de recuperación prolongado.²

Las benzodiazepinas disminuyen el metabolismo y el flujo sanguíneo cerebral, en forma similar a los barbitúricos y al Propofol. Sin embargo y a diferencia de estos compuestos el Midazolam no puede producir un patrón

supresivo de brotes (isoelectrico) en el EEG. De acuerdo a esto, existe un efecto "de techo" en cuanto a la disminución del metabolismo cerebral que produce las dosis creciente de Midazolam.

Los efectos cardiovasculares son modestos en pacientes sanos bien hidratados. Son prácticamente indistinguibles de los que se producen por el sueño fisiológico, relativamente independiente de la dosis y con gran variabilidad interindividual.

El Midazolam no tiene efecto depresor sobre la contractilidad miocárdica ni la poscarga. Sin embargo, la disminución del tono simpático que produce, sobre todo cuando dicho tono esta muy aumentado previamente puede manifestarse por una depresión cardiovascular. Midazolam al igual que Flunitrazepam en mayor grado que Diacepam, aumenta la capacitancia venosa y disminuye el retorno venoso, lo que reduce el gasto cardiaco y tensión arterial.

Las consecuencias clínicas de este perfil cardiovascular, como para la mayoría de los anestésicos, van a depender de estado previo de las resistencias vasculares sistémicas, del tono simpático, de la hidratación y de la función ventricular y sobre todo con la asociación de otros fármacos como los opiáceos.

Midazolam mantiene la autorregulación coronaria ya que no provoca vasodilatación y el flujo es proporcional al consumo de oxígeno.

Cuando Midazolam se utiliza a dosis de 0.3 mg/kg. Es decir, inductoras, la presión arterial disminuye por reducción de las resistencias vasculares sistémicas.

Se ha demostrado que la combinación de dosis bajas de Midazolam 0.1 mg/Kg. asociadas a 6-10 mcg/kg. de Fentanil, una combinación muy utilizada en cirugía disminuye los diámetros diastólicos (precarga) y sistólicos (poscarga) del ventrículo izquierdo hasta en un 34%.

La causa de la potenciación de los efectos cardiovasculares de las benzodiazepinas por la administración de opiáceos se cree que es debido a disminución del tono simpático dosis dependiente que producen las benzodiazepinas y que aumentaría los efectos de los opiáceos.

Respecto a los cambios en el electrocardiograma, Midazolam al igual que el resto de los inductores anestésicos, prolonga el intervalo QT. La intubación causa un acortamiento significativo de este intervalo cualquiera que sea el inductor benzodiazepinas u otro. Estos cambios no son atribuibles a ningún efecto específico de los fármacos inductores, sino a cambios en el tono y la estimulación simpática-adrenal.¹⁶

Propofol: provisto de una acción muy rápida, viene solubilizado en una lecitina, siendo de una elevada liposolubilidad que le confiere buena capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. Su rápida acción y eliminación después de una dosis simple lo compara favorablemente con el Metohexital, el Tiopental y el Etomidato pero contrario a ellos tiene un mínimo efecto residual (hang over), el mecanismo de acción de Propofol aún no está bien establecido pero comprende un efecto inespecífico sobre las membranas lipídicas. Además se dice que actúa parcialmente a través del sistema transmisor inhibitorio, el receptor ácido gamma butírico (GABA) el cual está localizado en la membrana

postsináptica y es el más importante neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. La activación de este receptor lleva a la apertura de los canales de cloro. La respuesta mediada por el receptor GABA, sobre las neuronas se halla en el sistema límbico, especialmente en el hipocampo y se incrementa, tanto por el Midazolam como por el Propofol.^{1-3,17}

Al mantenerse una infusión continua se producen efectos de silencio eléctrico en el EEG dosis dependiente.⁴

También al iniciar una TIVA y mantenerla en diferentes rangos terapéuticos (sedación y anestesia general) hay cambios hemodinámicos dependientes de la dosis. Tales como disminución de la tensión arterial disminución de la frecuencia cardiaca y del volumen tidal.⁵

El tiempo de latencia es de aproximadamente 30 segundos (antiguo tiempo de circulación brazo cerebro).

Después de la inyección intravenosa hay una disminución en la concentración plasmática como resultado de la distribución hacia los compartimentos profundos. Es altamente lipofílico como lo muestra su gran volumen de distribución (aproximadamente 10 litros por kilogramo). Su farmacocinética se describe como un modelo tricompartmental. La primera fase refleja esencialmente la distribución ($t_{1/2 \text{ dist}} = 2-4 \text{ min.}$) La segunda fase esta determinada por la eliminación metabólica ($t_{1/2 \text{ el}} = 30-60 \text{ min.}$). La fase final refleja la redistribución lenta a partir del compartimento profundo hacia el central con el subsecuente metabolismo ($t_{1/2 \text{ redist}} = 6-10 \text{ hrs.}$).

Su metabolismo es por conjugación hepática y su metabolito principal es el Propofol-glucoronido. La excreción urinaria es del 87.7% y fecal del 1.6%. Su aclaramiento es extremadamente elevado lo cual sugiere que existe una contribución extrahepática, pues sobrepasa el flujo sanguíneo hepático (1.8 litros minuto). Su enlace a las proteínas plasmáticas es superior al 95%. No produce alteraciones en la función hepática ni en los factores de coagulación.^{2,5}

La dosis de inducción de Propofol en adultos sanos es de 1.5- 2.5 mg x Kg. y los niveles sanguíneos de 2 a 6 mcg x ml producen inconsciencia, según la medicación adjunta, edad y estado físico del paciente y el grado de estimulación quirúrgica. El ritmo recomendado para la infusión de mantenimiento varía entre 100 y 200 mcg x Kg. x min. Para la hipnosis y 25 a 75 mcg x Kg. x min. Para obtener sedación.²

Se acepta que Propofol produce depresión cardiovascular similar o superior a la causada por los barbitúricos, siendo los efectos depresores más pronunciados que con otros anestésicos intravenosos, obligándolos a titular cuidadosamente las dosis para conseguir los efectos anestésicos, de modo que la depresión causada sea mínima sobre todo en los pacientes con compromiso cardiovascular previo.

El efecto más acusado de Propofol tras la inducción de la anestesia con dosis bolo de 2.5 mg/kg. En pacientes jóvenes no premedicados, es una reducción de la presión arterial sistólica, diastólica y media.

Roberts y cols. Pusieron de manifiesto una disminución mucho menor tras la inducción, en las presiones arteriales sistólica y diastólica,

comparándolas con estudios previos con una dosis de carga para la inducción de 1 mg/kg. Durante 20 segundo, seguido de un esquema para perfusión continua de mantenimiento (10 mg/kg./hora para 10 min.). 8 mg/kg./hora para otros 10 minutos y 6 mg/kg/hora en adelante, en 10 pacientes ASA 1-2 aunque se les había administrado Fentanil a dosis de 3mcg/kg 2 minutos antes de la inyección de Propofol.

En cuanto a la frecuencia cardiaca se han reportado diferentes efectos de Propofol durante la inducción anestésica desde incrementos, hasta descensos sin cambios apreciables al utilizar Propofol solo, pero con descensos significativos al administrarlo conjuntamente con un opiáceo e incluso una respuesta bifásica (primero aumento y luego disminución).

Estamos de acuerdo con otros autores al señalar que los cambios cardiovasculares pueden ser profundos e impredecibles y difíciles de tratar únicamente con reposición de líquido energética, por ser resultado tanto de la reducción de las resistencias vasculares sistémicas como de un efecto inotropico negativo, debiéndose extremar el cuidado con la utilización de Propofol en casos de pacientes con enfermedad cardiovascular periférica o en situaciones de hipovolemia.^{2, 16-17}

La concentración mínima en plasma requerida para prevenir el movimiento en 50% de los pacientes (EC50) durante cirugía con anestesia general es de 6.1 microgramos por mililitro. Mas una infusión de Alfentanil de 50 nanogramos por mililitro, 100ng/ml, 150 ng/ ml reduce las cantidades de

Propofol por 46% (3.3 mcg/ ml), 63% (2.3 mcg/ ml) y 64% (2.2 mcg/ ml) respectivamente.¹⁶⁻¹⁷

Síndrome de infusión de Propofol: es muy raro se presenta en pacientes que recibieron infusiones largas de Propofol. No distingue de pediátricos o adultos. Clínicamente se acompaña de falla cardiaca del tipo bradiarritmias, acidosis y falla renal.¹⁰⁻¹²

Se presentan menos efectos de nausea y vomito postanestésicos y postquirúrgicos.¹⁴

Los pacientes que recibieron dosis de infusión de Propofol superior a 5 miligramos /kilogramo/ hora después de trauma craneal presentaron síndrome de infusión de Propofol.¹¹

Puede llegarse a presentar bloqueo cardiaco (asistole ventricular) durante la anestesia intravenosa la cual es reversible con anticolinérgicos.¹¹

El objetivo general del estudio fue: Determinar que Midazolam puede llegar a equipararse hemodinamicamente a Propofol durante Anestesia total intravenosa en las mismas condiciones de administración de fármacos, durante el periodo transanestésico.

La hipótesis empleada en el presente trabajo fue: Propofol y Midazolam mantiene el periodo transanestésico hemodinamicamente igual.

MATERIAL Y METODOS

Se llevó a cabo un estudio comparativo, aleatorizado, prospectivo, cuasiexperimental, en el Hospital General de Balbuena, perteneciente a la Secretaria de Salud del Departamento del Distrito Federal, el cuál atiende a población abierta, se trata de una unidad hospitalaria de segundo nivel.

El protocolo de estudio y las formas de consentimiento informado, fueron aprobados por el comité de ética del hospital, de acuerdo a los requisitos para investigaciones según la declaración de Helsinki en 1964, 52va Asamblea General de Edimburgo en 2000, y reúne los requisitos para investigación en seres humanos según la Secretaria de Salud del Distrito Federal

El estudio se aplicó en todos los pacientes que ingresaron a la unidad Programados para la realización de procedimientos abdominales de manera electiva con edades comprendidas entre 18 y 50 años de edad, de ambos sexos con estado físico ASA I y 2. En el periodo de 1ro Marzo de 2004 al 31 de julio de 2004.

Los criterios de exclusión para el presente estudio: Pacientes con antecedentes de alergia al huevo, al pescado, al Propofol y Midazolam, antecedentes de consumo crónico de benzodiazepinas u otras drogas. Sometidos a cirugía abdominal de urgencia que comprometa su estado hemodinamico; con desnutrición, obesidad mórbida, enfermedades sistemicas descompensadas; con estado físico de la ASA 3, 4,5 y 6.^{figura 1}

Los criterios de Eliminación: Pacientes que en el periodo transanestesico sufran complicaciones como sangrado importante (mayor a su perdida

sanguínea permisible). Utilización de agentes halogenados o en el monitoreo inicial curse con bradicardia (frecuencia cardiaca menor a 60 latidos por minuto). Cuándo en el periodo transanestésico se requiera administración de atropina o fármacos con efectos vasoactivos importantes. El tipo de muestreo fue probabilístico, sistematizado.

El material utilizado para el estudio: Instalaciones del quirófano del H.G. Balbuena, con el uso de su máquina de anestesia (Ohmeda 9200) y monitores, Midazolam, Fentanil, Vecuronio, Propofol, Infusores (Bomba de infusión Baxter o Diprifusor). Jeringas especiales para Propofol, equipos especiales para Infusores, llaves de tres vías, hojas de registro transanestésico, laringoscopios, sondas tipo Murphy.

A todos los pacientes se les realizó una valoración preanestésica, para verificar su inclusión en el estudio, si fue positiva su admisión se realiza medicación preanestésica con diazepam 10 mg vía oral, metoclopramida 10 mg intravenoso, y ranitidina 50 mg intravenoso la noche previa a su intervención quirúrgica. Captándose los siguientes datos: Fecha, nombre, edad, sexo, peso corregido figura 2, talla, ASA, figura 1 tabaquismo, alcoholismo, toxicomanías, procedimiento quirúrgico a realizar. Constantes vitales (TAM, FC, FR, SPO₂, DIURESIS HORARIA). A la mañana siguiente se pasa el paciente a quirófano ya con una canalización de vena periférica, se administra carga hídrica de cristaloides 10 ml/ Kg. (solución Hartmann). Se calculan dosis de carga y de mantenimiento para Midazolam, Propofol y Fentanil. Se programan infusores de acuerdo a formulas establecidas.²

Descripción de la técnica: Se les manejó con una anestesia general endovenosa balanceada, para el grupo de Propofol: Midazolam, (50 mcg/Kg.), Fentanil (3-5 mcg/Kg.), Vecuronio (100mcgs/Kg.) Propofol (2 mg/Kg.) y se realiza intubación orotraqueal a todos los pacientes se conecta a circuito circular semicerrado donde se mantiene con VT: 6-8 ml/Kg, FR: 10 por minuto y flujo de oxígeno a 3 litros por minuto, se inicia mantenimiento con infusión de Fentanil a dosis de 3-5 microgramos kilogramo hora, Vecuronio 30% de la dosis inicial cada 30 minutos, Propofol según formulas rango que oscilo entre 5-8 microgramos/ kilogramo/ minuto Se inicia procedimiento quirúrgico se toman constantes a medir cada 5 minutos y se registran datos en hojas transanestésicas, de las cuales se tomaron promedios cada 15 minutos, se realiza las anotaciones en hoja de calculo en Excel para su procesamiento estadístico posterior. La uresis horaria se calculo tomando el total de líquido cuantificado (orina) entre el peso del paciente entre el número de horas. Esto se realiza cada hora. Se aplicaron bolos de rescate de 10% de dosis de impregnación en caso de no estar el paciente en un plano anestésico adecuado.

Grupo Midazolam: También se realiza anestesia total intravenosa con Fentanil 3-4 microgramos kilogramo intravenoso, Midazolam según fórmulas para dosis de carga, Vecuronio 100 microgramos kilogramo. Y mantenimiento según formula de Midazolam en rangos de 5-8 microgramos kilogramo minuto, Fentanil 3-5 microgramos kilogramo hora y vecuronio 30% de la dosis inicial cada 30 minutos, resto igual que Propofol.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 60 pacientes 42 del sexo femenino y 18 del sexo masculino, con edades comprendidas entre los 18 y los 50 años de edad para ambos grupos con una media de 36.6 +/- 8.39 para el grupo de Midazolam y una media de 34.1 +/- 10.19 para el grupo de Propofol. $X^2=1$ FIGURA 2, 5.

En cuanto a la distribución por edad y sexo se apreció que los procedimientos quirúrgicos electivos se realizan con mayor frecuencia durante la 3a. Y 4a. décadas de la vida de predominio en el sexo femenino. FIGURA 2, 5

El procedimiento que con mayor frecuencia se realizó fue colecistectomía en un 85%, seguido por histerectomía 6.6%, cierre de colostomía en 5% de los casos y nefrectomía, así como funduplicatura 1.5%. Con resultado de $X^2=0.6711$ al comparar ambos grupos. Figura 2, 10

Se registró el peso de los pacientes obteniéndose una media para el grupo de Midazolam de 74.16 +/- 15.75 y para el grupo de Propofol una media de 68.66 +/- 9.67. $X^2=0.304$. figura 2, 6

Se presentaron 4 pacientes ASA 1 y 26 pacientes ASA 2 para el grupo de Midazolam, y de igual forma 5 pacientes ASA 1 y 25 pacientes ASA 2 para el grupo de Propofol. $X^2=1$. Figura 1, 2, 4

Las mediciones de los resultados fueron realizadas cada 5 minutos, se hizo un promedio de cada 15 minutos y una al final de cada procedimiento, se anotaron datos en hojas de cálculo; y se promediaron los resultados de cada grupo, la uresis horaria se realiza cada hora.

No hubo pacientes en los cuales se haya suspendido la administración de los medicamentos o aplicado los criterios de eliminación.

Los resultados se reportan primero como valor de media con su respectiva desviación estándar.

En el lapso de tiempo a los 15 minutos de inicio de procedimiento anestésico se observa TAM con una media de 92.3 ± 6.58 mmHg, con una TAM máxima de 120 mmHg y mínima de 67 mmHg para el grupo de Midazolam y Propofol con media de 90.3 ± 13.71 mmHg, con una TAM máxima de 107 mmHg y mínima de 83 mmHg resultando T de Students = 0.5186, ^{figura 3, 7-9} Frecuencia cardiaca para Midazolam con máxima de 100 lpm y mínima de 55 lpm con media de 79.7 ± 14.5 latidos por minuto, Propofol con máxima de :120 lpm mínima de 60 lpm y media de 77.43 ± 13.25 lpm, resultando T de students=0.537065, ^{figura 3, 7-9} Saturación de Oxígeno para Midazolam con máxima de 99, mínima de 96 y media de $97.7 \pm 1.24\%$ y Propofol con máxima de 99, mínima de 97 y media de $97.6 \pm 1.12\%$ resultando T de students=0.596488. ^{figura 3-7-9}

A los 30 minutos se Observo: Para el grupo de Midazolam: Una TAM máxima de 123 mmHg, mínima de 50 mmHg y media de 95.23 ± 9.8 mmHg, FC con máxima de 107 lpm, mínima de 56 lpm y media de 80.50 ± 15.36 latidos por minuto y saturación de oxígeno máxima 99 %, mínima de 97% y media de $98.6 \pm 0.67\%$. Para el grupo de Propofol: TAM máxima de 120 mmHg, mínima de 73 mmHg y media de 87.90 ± 16.92 mmHg, FC máxima de 125 lpm, mínima de 60 lpm y media de 78.46 ± 12.87 latidos por minuto y saturación de Oxígeno

máxima 99%, mínima de 97% y media de 98.43+/-0.85%. Con T de students=0.042112 para TAM; en FC t de students=0.587341 y saturación t de students=0.588595.

A los 45 minutos se Observo: para el grupo de Midazolam: Una TAM máxima de 127 mmHg, mínima de 50 mmHg y media de 96.66+/-9.4mmHg, FC con máxima de 107 lpm, mínima de 56 lprn y media de 77.9+/-13.37 latidos por minuto y saturación de oxígeno máximo 100%, mínimo de 97% y medio 98+/-0.05%. Para el grupo de Propofol: TAM máxima de 120 mmHg, mínima de 73 mmHg y media de 84.03+/-15.91mmHg, FC máxima 110 lpm, mínima de 65 lpm y media de 79.63+/-12.53 lpm y saturación de Oxígeno máximo de 99%, mínimo de 97% y medio de 98.66+/-0.75%. Con T de students=0.000702; en FC T de students=0.612583 y saturación T de students=0.556739. ^{figura 3,7-9}

A los 60 minutos se Observo: Para el grupo de Midazolam las siguientes medias para cada parámetro: TAM máxima de 120 mmHg, mínima de 53 mmHg y media de 91.66+/-8.23mmHg, FC máxima de 100lpm, mínima de 65lpm y media de 75.8+/-9.55 lpm y saturación de oxígeno de máxima 100%, mínima de 97% y media de 98.8+/-0.55%. Para el grupo de Propofol los siguientes resultados: TAM máxima de 110mmHg, mínima de 73mmHg y media de 85.86+/-13 y saturación de oxígeno máxima de 100%, mínima de 97% y media de 98.7+/-0.79%. Con resultados de T de students para TAM T=0.051892, FC T=0.720785 y saturación de oxígeno T=0.579983. ^{figura 3,7-9}

A los 75 minutos se Observo: Para el grupo de Midazolam las siguientes cifras para cada parámetro: TAM máxima 103mmHg, mínima de 77mmHg y

media de 90 ± 6.27 mmHg, FC máxima 105 lpm, mínima 50 lpm y media de 72.61 ± 6.68 lpm y saturación de oxígeno de máxima 100%, mínima 97% y media de $98.8 \pm 0.32\%$. Para el grupo de Propofol los siguientes resultados: TAM máxima 103 mmHg, mínima de 77 mmHg y media de 90.8 ± 12.85 mmHg, FC máxima 90 lpm, mínima de 65 lpm y media de 79.26 ± 15.61 mmHg y saturación de oxígeno 98.72 ± 0.82 mmHg. Con resultados de T de students para TAM $T=0.974235$ FC $T=0.051023$ y saturación de oxígeno $T=0.619933$.^{figura 3,7-9}

A los 90 minutos se observó: Para el grupo de Midazolam los siguientes valores para cada parámetro: TAM máxima 105 mmHg, mínima de 73 mmHg y media de 91.75 ± 6.79 mmHg, FC máxima de 106 lpm, mínima de 62 lpm y media de 73.88 ± 8.3 lpm y saturación de oxígeno máxima de 100%, mínima de 97% y media de $98.83 \pm 0.38\%$. Para el grupo de Propofol los siguientes resultados: TAM máxima 107 mmHg, mínima de 83 mmHg y media de 89.66 ± 8.62 mmHg, FC máxima de 100 lpm, mínima de 65 lpm y media de 81.33 ± 12.21 lpm y saturación de oxígeno máxima de 99%, mínima de 98% y media de $98.92 \pm 0.61\%$. Con resultados de T de students para TAM $T=0.534086$ FC $T=0.043708$ y saturación de oxígeno $T=0.601346$.^{Figura 3,7-9}

La cifras finales del procedimiento se Observó: Para el grupo de Midazolam las siguientes medias para cada parámetro: TAM máxima de 105 mmHg, mínima de 73 mmHg y media de 91.75 ± 6.79 mmHg, FC máxima de 106 lpm, mínima de 62 lpm y media de 73.88 ± 8.3 lpm y saturación de oxígeno máxima de 100%, mínima de 97% y media de $98.83 \pm 0.38\%$. Para el grupo de

Propofol los siguientes resultados: TAM máxima 107 mmHg, mínima de 83 mmHg y media 89.66+/-8.62, FC máxima 100 lpm, mínima de 65 lpm y media de 81.33+/-12.21 lpm y saturación de oxígeno máxima de 99%, mínima de 98% y media de 98.92+/-0.61%. Con resultados de T de students para TAM T=0.534086 FC T=0.043708 y saturación de oxígeno T=0.601346. ^{Figura 3,7-9}

En las cifras promediadas para cada grupo se observaron las cifras siguientes: Midazolam. TAM máxima de 107 mmHg, mínima de 65 mmHg y media de 92.63+/-5.59 mmHg, FC máxima de 104 lpm, mínima de 61 lpm y media de 79.23+/-7.66 lpm, saturación de oxígeno máxima de 99.5%, mínima de 97% y media de 97.36+/-5.28% y una diuresis horaria máxima de 1.5 ml/ kg/ hora y mínima de 0.5 ml/kg/ hora con media de 1.09+/-0.33 ml/kg/hora. Propofol. TAM: máxima de 103 mmhg, mínima de 76 mmHg y media de 87.3+/-12.59 mmHg, FC: máxima de 97 lpm, mínima de 67 lpm y media de 79.6+/-10.14 lpm, saturación de oxígeno: máxima de 99%, mínima de 97% y media de 98.56+/-0.8% y diuresis horaria máxima de 2 ml/kg/ hora, mínima de 0.6 ml/kg/hora y media de 0.96+/-0.2 ml/ kg/ hora. Con valores de T para TAM T=0.036117; FC: T=0.087202; Saturación de oxígeno T=0.0222095 y uresis horaria de T=0.059894. ^{Figura 3,7-9}

DISCUSION

Los estudios previos recientes son escasos y no hay alguno similar o que sirva como punto de partida para poder comparar este estudio.

Para un valor de $X^2=0.05$ que sería estadísticamente significativa no hay diferencias entre ambos grupos de edad, sexo, ASA y tipo de cirugía realizada ya que en todos los casos es menor a este. Reportando los grupos homogéneos. Figura 2,4-6

La cirugía abdominal electiva que con mayor frecuencia se realiza es la colecistectomía 85%. Figura 10

Se obtuvo un valor de T de students de tabla de mayor o igual a 2.4 para un grupo de 58 pacientes y rango de 0.05, para un rango de confianza del 95%. Figura 3

La hipótesis se comprueba, ya que los resultados indican que no hay diferencias significativas estadísticamente entre ambos grupos, en ninguna de las fases que se determinaron, los valores de t que se reportaron fueron menores a la t de tabla de students. Figura 3,6-9

Dentro del campo de la anestesiología cada día se requieren de nuevos medicamentos y técnicas anestésicas que nos permitan la realización de acto quirúrgico adecuado, donde los pacientes gozaran de la seguridad de estas técnicas.²

Las nuevas estrategias de monitoreo tales como índice biespectral (BIS) o potenciales evocados, vigilancia de la temperatura transesofágica, doppler puede ayudar al perfeccionamiento de las mismas. Esto aunado a las técnicas

ya establecidas electrocardiografía, tensión arterial media no invasiva, tensión arterial sistólica y diastólica, saturación de oxígeno, capnografía, capnometría, uresis horaria, tren de cuatro.^{2,8,17}

Esto ayudara al avance de técnicas quirúrgicas, las cuales también a pasos agigantados siguen mejorando, disminuyendo los tiempos quirúrgicos y tiempos de estancia en hospitalización, así como, en la convalecencia e integración a las actividades normales del paciente. En este estudio se evaluó la utilidad de un fármaco de vida media de acción rápida, de eliminación rápida y de fácil manejo para la administración intravenosa como Midazolam, comparado con Propofol el cual ya tiene una aceptación amplia entre los anestesiólogos que se deciden por las técnicas intravenosas. Es adecuada la administración en infusión de fármacos complementarios a la amnesia e hipnosis tales como narcóticos (Fentanil, Remifentanil, Sufentanil), relajantes musculares como (Rocuronio, Vecuronio, Atracurio o Cis-atracurio), otros fármacos como antagonistas alfa 2 (Dexmetomidina). Queda pendiente la realización de mas estudios para definir un termino similar a CAM BAR que se refiere a la inhibición simpática por parte de halogenados equiparable a anestésicos intravenosos.^{2,17}

Aun se encuentra dentro de los anestesiólogos sus reservas para la utilización de estas técnicas anestésicas, valdría la pena adquirir mayores conocimientos y experiencias en esto y así ofrecer a los pacientes mayor calidad en el procedimiento anestésico.

Estas técnicas tienen el inconveniente que los fármacos a utilizar son de costo elevado pero aun así comparable con los halogenados para mantener una anestesia adecuada y ambos requieren de equipos especiales para su administración, con la ventaja de que con cualquier equipo de infusión se puede realizar una anestesia total intravenosa.

La cirugía de corta estancia o cirugía del mismo día están en auge, en ellas se requiere de fármacos con inicio de acción rápida y eliminación igual rápida que no haya efectos adversos postanestésicos importantes que impidan la salida oportuna del paciente el mismo día. Cada día se estudian y salen al mercado nuevos fármacos con esas características que será importante someterlos a estudios y así darle una utilidad clínica, que aumente el arsenal farmacológico del anesthesiólogo.²

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Price Robert. Farmacocinetica de los anestésicos. Editorial manual moderno. México 1990.
- 2.- A Vanegas Saavedra. Anestesia Intravenosa. Editorial Panamericana. Bogotá Colombia 2003.
- 3.-Barash Culen.Stoelting. Anestesia clínica. Mc Graw-Hill Interamericana. Tercera Edición. México 1997.
4. -Gina Laferriere. Autonomic Circulatory and cerebrocortical responses during increasing Propofol sedation / hipnosis in humans. Can J Anesth 2000/47: 5: pp. 441.448.
5. -Emanuelle Laureau comparative study of Propofol and Midazolam effects somatosensory evoked potentials during surgery treatment of neurosurgery. Neurosurgery Vol. 45, No 1, July 1999.
6. -Tomoky Nisiyama Suppression of central nervous system sodium Channels by Propofol. Anesthesiology, Vol. 91, No 2, Aug 1999.
7. -T. L. Chen Effects if Propofol on functional activities of hepatic and extrahepatic conjugation enzimas system. BJA Vole 84, (6:771-6) 2000.
8. -G. Barr Fentanil and Midazolam anesthesia for coronary Bypass Surgery: a clinical study of bispectral electroencephalogram analysis drug concentration and recall. BJA 84(6:749-52) 2000.
9. -Katayoun Zomorodi population pharmacokinetics of Midazolam administred by target control infusion for sedation following coronary artery bypass grafting. Anesthesiology 1998:89:1418.29.

10. - Perrier ND et al Death related to Propofol use in adult patient. Critic care medicine 28 :(8):3071-3074.
- 12.- Cremer et al : Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. Lancet 2001;357:117-118
- 13.-Cremer et al Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. Lancet 2001; 357:606-607.
14. -Pavlin ET al Optimal Propofol alfentanil combinations for Anesthesiology 1999; 91(1): 97-108
- 15.-Gan et al patient control let antiemesis. Anesthesiology 1999; 90(5): 1283-1287
16. -James ET al. Heart block following Propofol: a case report. Br J anaesth 1989; 62:613-615.
- 17.-Maria sol Carrasco Jimenez. Anestesia intravenosa edit Aurosh, 1ª edición Barcelona 2000.

ANEXOS

FIGURA 1

Estado	Estado patológico
Clase 1	No hay trastorno orgánico, fisiológico, bioquímico o psiquiátrico
Clase 2	Trastorno sistémico leve a moderado que puede o no relacionarse con la cusa de la intervención
Clase 3	Trastorno sistémico grave que puede o no relacionarse con la causa de la operación
Clase 4	Trastorno sistémico grave que pone en riesgo la vida, con o sin operación.
Clase 5	Paciente moribundo que tiene pocas posibilidades de sobrevivencia, pero que se somete a intervención quirúrgica como ultimo recurso(esfuerzo de reanimación)
Operación De urgencia(e)	Cualquier paciente que requiera operación de urgencia

FIGURA 2

VARIABLES	CHI CUADRADA
EDAD	1
SEXO	1
PESO	0.304
PROCEDIMIENTO	0.6711

FIGURA 3

VARIABLES HEMODINAMICAS	T DE STUDENTS CALCULADA
TAM1	0.5186
TAM2	0.0421
TAM3	0.0007
TAM4	0.0518
TAM5	0.9742
TAM6	0.534
TAMF	0.534
TAMP	0.0361
FC1	0.537
FC2	0.5873
FC3	0.6125
FC4	0.7207
FC5	0.051
FC6	0.0437
FCF	0.0437
FCP	0.0872
SAT1	0.5964
SAT2	0.5885
SAT3	0.5567
SAT4	0.5799
SAT5	0.6199
SAT6	0.6013
SATF	0.6013

SATP	0.222
DH	0.0598

GRUPO DE ESTUDIO PROPOFOL

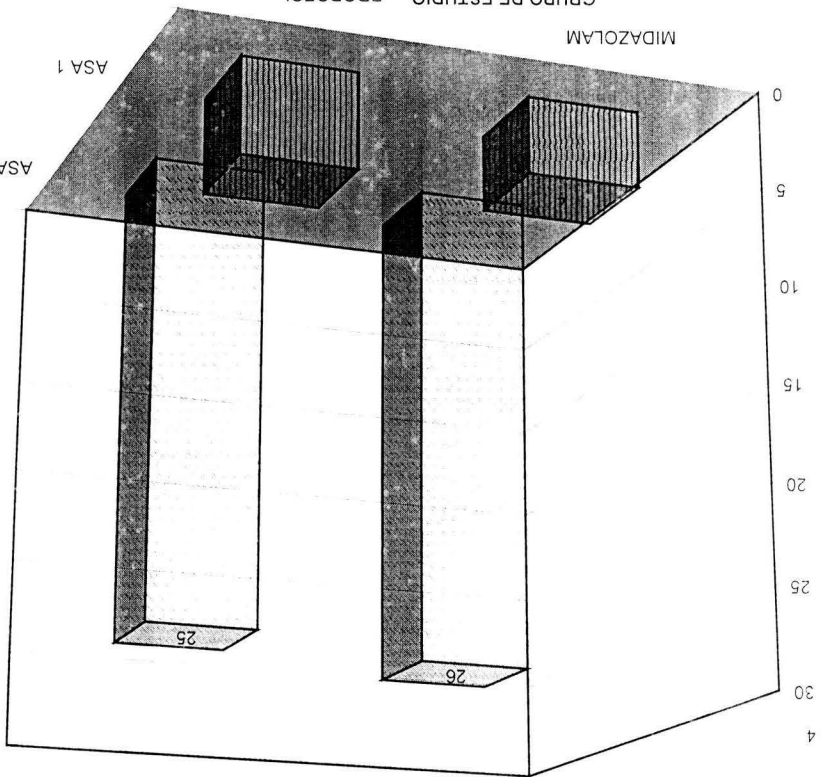
MIDAZOLAM

ASA 1

ASA 2

□ ASA 2

□ ASA 1



NUMERO DE PACIENTES

0
5
10
15
20
25
30

GRAFICA DE ESTADO FISICO DE LA ASA POR GRUPO DE ESTUDIO

FIGURA 4

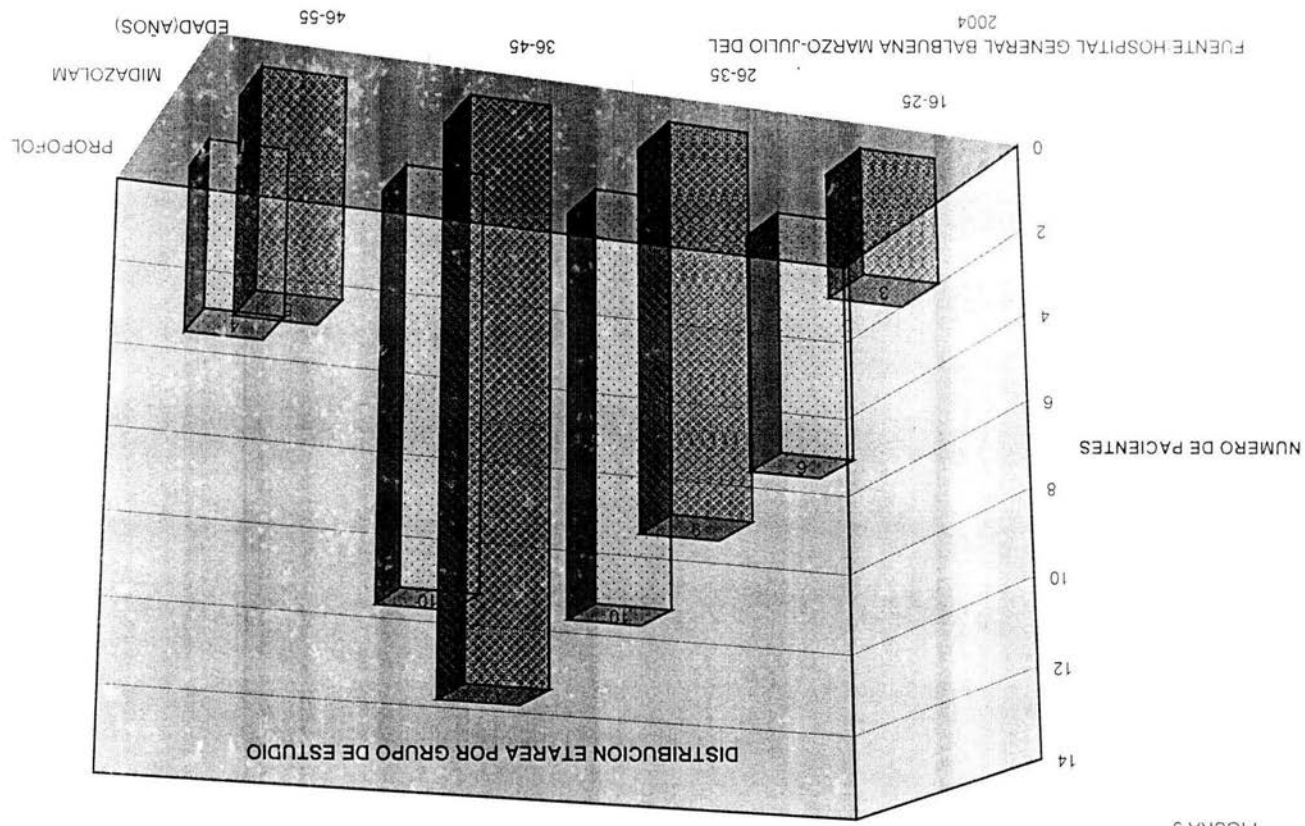


FIGURA 5

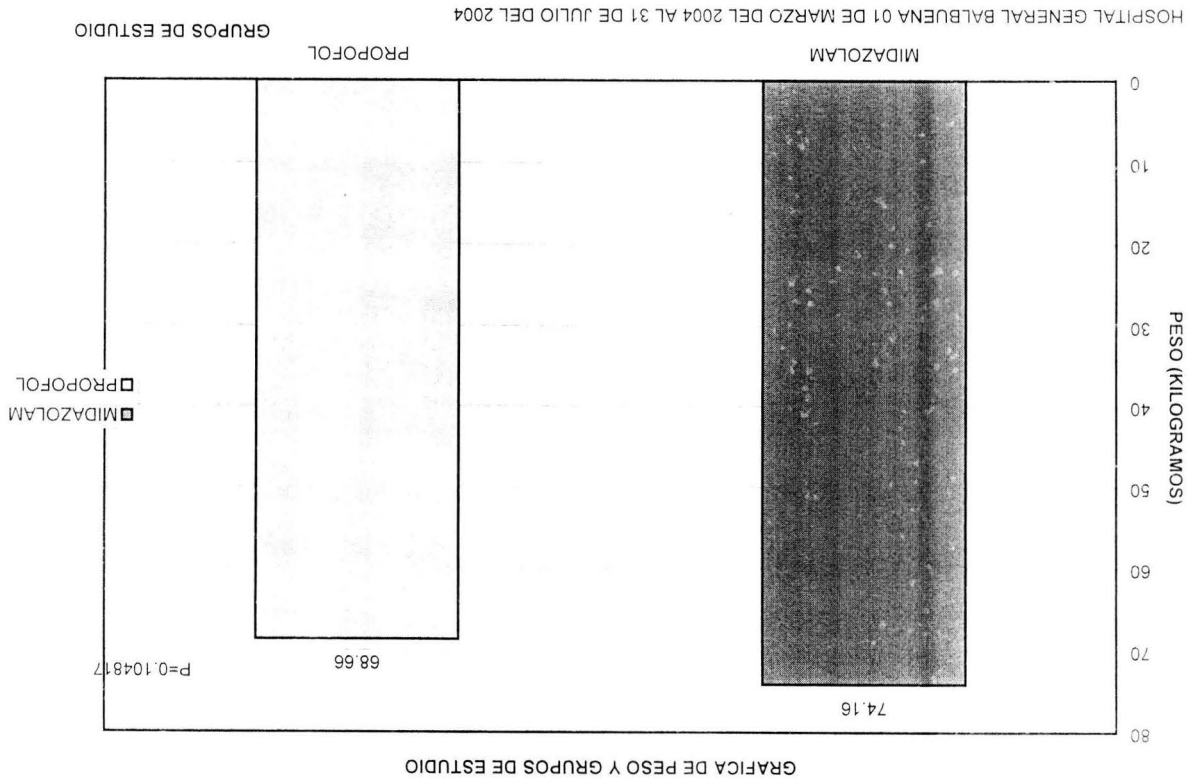
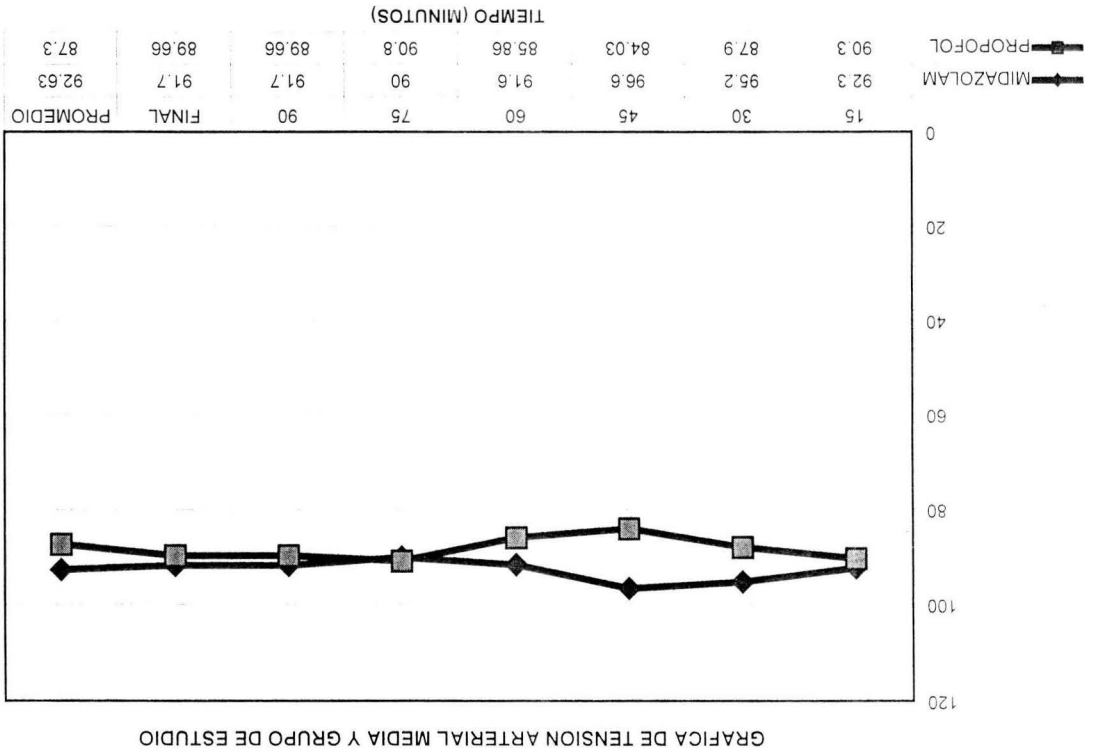
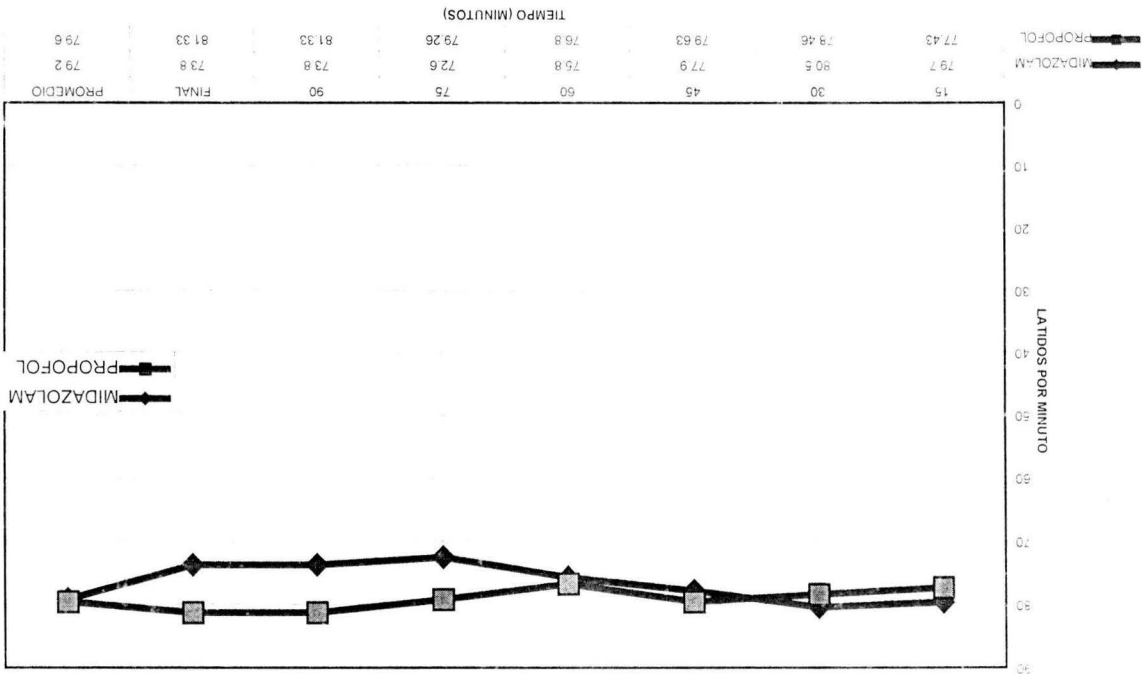


FIGURA 6



GRAFICA DE TENSION ARTERIAL MEDIA Y GRUPO DE ESTUDIO

FIGURA 7

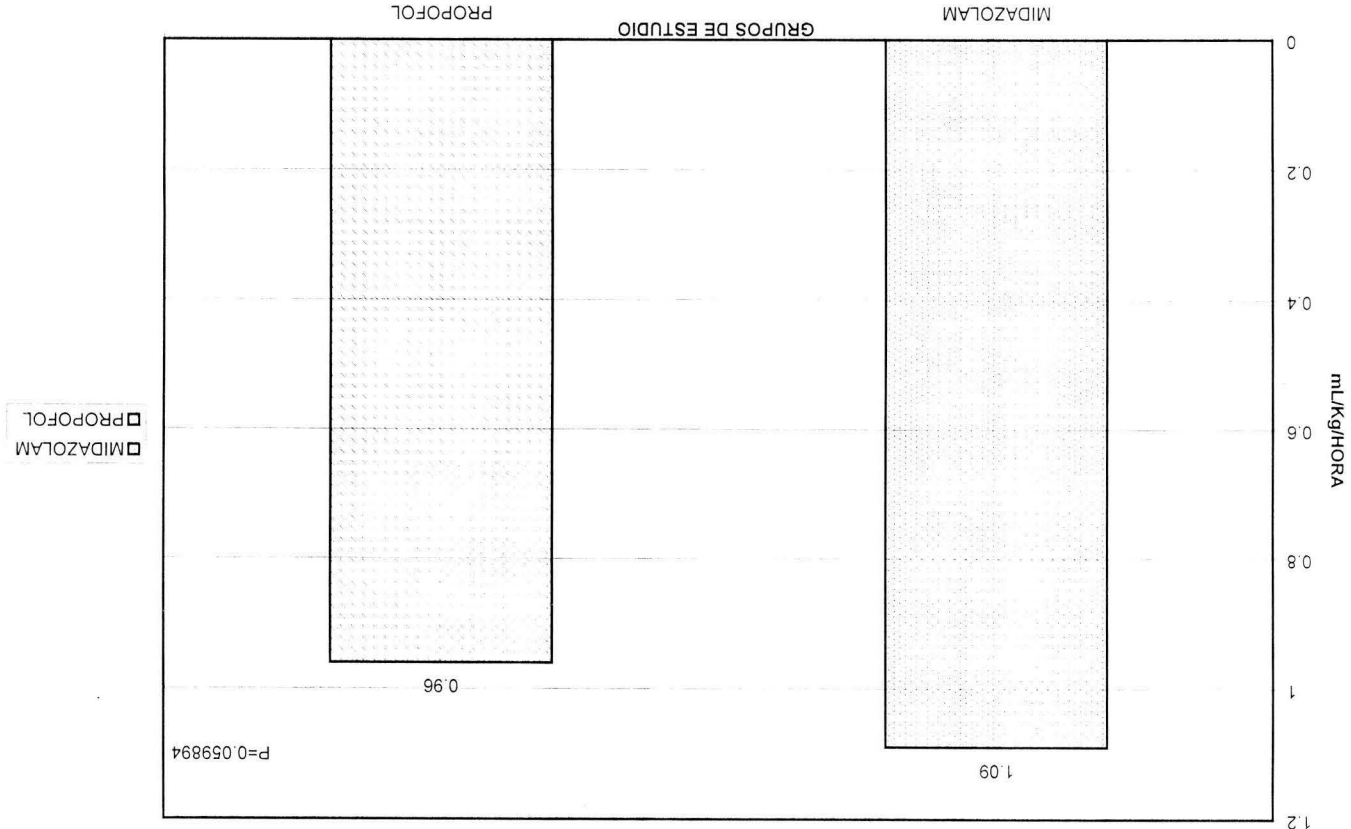


GRAFICA DE FRECUENCIA CARDIACA POR GRUPOS DE ESTUDIO

FIGURA 8

FIGURA 9

GRAFICA DE URESIS HORARIA POR GRUPOS DE ESTUDIO



GRAFICA DE DISTRIBUCION POR TIPO DE PROCEDIMIENTO

