



Universidad de Cuenca



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA**

**Anestesia Total Intravenosa con Propofol vs. Anestesia
balanceada con sevoflurano, para la cirugía abdominal.
Hospital Vicente Corral Moscoso, Hospital José Carrasco
Arteaga. 2009-2010**

Tesis previa a la obtención del título de especialista en Anestesiología

Autor: Dr. Eduardo Ordóñez Ugalde

Director: Dr. Jorge Barzallo S.

**Asesor: Dr. Iván Orellana
CUENCA 2010**



Universidad de Cuenca

A mi padre,

Dr. Eduardo Ordóñez Ugalde.



Universidad de Cuenca

Al terminar esta etapa de la vida, es necesario para mí agradecer a todas aquellas personas que de una o otra forma me acompañaron en este proceso. Quiero agradecer a mis padres: Eduardo y Nora, que me han apoyado incondicionalmente durante toda mi formación, a mis hermanos: Genaro y Andrés, porque crecimos juntos también como profesionales, a mi abuela Laura y a mi tía Pachi, por alentarme siempre a seguir adelante, y a toda la familia que siempre ha estado pendiente de mis pasos. De manera especial quiero agradecer con mucho amor a mi hija Anais, porque ella es la razón para seguir avanzando, por ser mi motivación y mi orgullo, por todo lo que representa en mi vida. Por supuesto quedan en mi mente muchas personas a quienes agradecer, a mis maestros por su paciencia, a mis amigos y colegas por hacer este tiempo divertido y lleno de camaradería, a todos ellos gracias.



Universidad de Cuenca

RESPONSABILIDAD

Los conceptos emitidos en este informe son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Eduardo Ordóñez Ugalde.



INDICE

Resumen	6
Summary	8
CAPITULO 1	
Introducción,.....	10
Planteamiento del problema	12
Justificación	12
CAPITULO 2	
Definición de anestesia general.....	14
Bioquímica de la sinapsis nerviosa.....	14
Acción de los anestésicos sobre el SNC.....	14
Componentes de la anestesia general.....	15
Características farmacológicas de los agentes.....	16
Tipos de inducción anestésica.....	29
Tipos de mantenimiento de anestesia general.....	30
Técnica intravenosa total.....	31
Problemas relacionados con la técnica de TIVA.....	40
CAPÍTULO 3:	
Hipótesis y Objetivos	45
CAPÍTULO 4:	
Metodología	47
Cálculo de la muestra.....	47
Variables.....	48
Criterios de inclusión.....	48
Criterios de exclusión.....	49
Aspectos éticos.....	49
Procedimientos y técnicas.....	49
CAPÍTULO 5:	
Resultados	53
CAPÍTULO 6.	
Discusión	68
CAPÍTULO 7	
Conclusiones y Recomendaciones	76
Referencias bibliográficas	77
Anexos	82



RESUMEN

Con los últimos avances de la cirugía, se requiere cada vez un mejor control anestésico intraoperatorio y un mínimo de efectos adversos en el post operatorio, para esto actualmente se dispone de la anestesia general balanceada y últimamente con la llegada de nuevos agentes inductores como el propofol, se logra realizar el mantenimiento anestésico sin la necesidad de un agente inhalatorio.

Objetivo. Comparar las modificaciones hemodinámicas y el tiempo de recuperación de la conciencia de los dos esquemas de anestesia general: TIVA con propofol + remifentanilo, Vs. anestesia balanceada con sevoflurano + remifentanilo.

Metodología: Es un diseño clínico, controlado aleatorizado, donde se asignaron 186 pacientes, 93 en cada grupo, para recibir anestesia intravenosa con propofol más remifentanil o anestesia balanceada con sevoflurano más remifentanil. Después de la inducción anestésica con propofol, remifentanil y rocuronio para ambos grupos, se realizó el mantenimiento anestésico con remifentanil 0.5 mcg/kg/min más propofol 4 mg/kg/h en el un grupo y remifentanil 0.5 mcg/kg/min más sevoflurano 1.8% de volumen en el otro grupo. Se valoró la estabilidad hemodinámica y al final de la cirugía se midió tiempo de apertura ocular, tiempo de extubación traqueal, calidad del despertar e incidencia de efectos adversos. Estos parámetros se midieron cada 15 minutos durante una hora.

Resultados Esperados. En los dos grupos no hubo variaciones hemodinámicas significativas, sin embargo el grupo TIVA con propofol, presento presión arterial y frecuencia cardiaca ligeramente más altas a las del grupo sevoflurano, sin que éstas sean significativas. El tiempo de extubación traqueal y de apertura ocular fue más rápido para el grupo propofol con una p significativa, (4.96 min + - 1.1 Vs. 7.34 min + - 1.7) y (5,28 min + -1.2 Vs. 7.63



Universidad de Cuenca

min \pm 1.9), respectivamente. Igualmente la orientación en tiempo, espacio y persona fue más rápida con el grupo propofol que con el grupo sevoflurano, 15 min vs 30 min. El grupo propofol presento además menos efectos adversos, sobre todo en relación a cefalea (RR 3.25 (IC95%: 1.1 - 9.6) $P = 0,041$) y vómito (RR 4 (IC95%: 1.4 - 11.5) $P = 0,009$). En cuanto a los recuerdos operatorios, 2 pacientes del grupo propofol recordaron parte del transquirúrgico, sin que esta diferencia sea significativa.

Discución: La anestesia intravenosa total con propofol y remifentanil, presenta una adecuada estabilidad hemodinámica y una más rapida recuperación de la conciencia tras el sese de los anestésicos, con una mejor calidad de despertar y menores efectos adversos que la anestesia balanceada con sevoflurano.

Palabras clave. Anestesia para cirugía abdominal, TIVA, propofol, sevoflurano, recuerdos intraoperatorios, recuperación de la conciencia.



Universidad de Cuenca

SUMMARY:

With the last innovations in surgery, we required a better anaesthetic control and minimal side effects in the post operative rooms. Right now we have the balanced general anaesthesia and lately with the new intravenous agents like propofol, we can do a maintenance during anaesthesia with endovenous drugs, avoid from this way the toxicity of the fluorinated components. Total intravenous anaesthesia (TIVA) is increasingly used in surgery. TIVA may provide fast recovery of psychomotor function, less nausea, thus being of benefit to both the patient's behaviour and postoperative management. The purpose of this prospective study was to compare postoperative recovery from TIVA using propofol as the hypnotic component and balanced anaesthesia with sevoflurane.

Objective: This study was designed to investigate the differences between TIVA with propofol and remifentanyl, and balanced anaesthesia with sevoflurane and remifentanyl in abdominal surgery. Emphasis was put on hemodynamic reaction, recovery profile, and postoperative side effects.

Methods: One hundred eighty six patients were randomly assigned to receive either total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl (ninety three patients) or anaesthesia with sevoflurane and remifentanyl (ninety three patients). After induction of anesthesia (propofol, rocuronium, remifentanyl) in both groups, anaesthesia was maintained with 0.5 microgram/kg/min remifentanyl (reduced to 50% after 5 min) and 4 mg/kg/h propofol or 1.8 vol % sevoflurane. Both groups were mechanically ventilated. The administration of sevoflurane and the infusion of the anaesthetics were adjusted to maintain a surgical depth of anaesthesia. At the end of surgery the anaesthetics were discontinued and hemodynamic, early emergence from anaesthesia, quality of awake, incidence of PONV, awareness, shivering and patient satisfaction were assessed. Parameters were recorded each 15 minutes postoperatively.



Universidad de Cuenca

Results: Recovery time after propofol-remifentanil anaesthesia was significantly shorter than after administration of sevoflurane remifentanil (traqueal extubation 4.96 vs. 7.34 min, eye opening 5.3 vs. 8 min, orientation in time, space and person 15 min vs. 30 min. There were no significant differences between the groups in blood pressure and hemodynamic stability. Side effects like PONV (RR 4 (IC95%: 1.4 - 11.5) $P = 0,009$), headache (RR 3.25 (IC95%: 1.1 - 9.6) $P = 0,041$) were significantly less in the propofol Group. Awareness were presented in two patients in propofol group, but there were no significant differences between the two groups.

Conclusion: TIVA with propofol and remifentanil proved to be particularly suited for abdominal surgery. Its major advantages are significantly shorter times of emergence, and the exceptional acceptance by the patients.

Key words: TIVA, balanced anaesthesia, propofol, sevoflurane, awareness, recovery profile.



Universidad de Cuenca

CAPITULO 1

1.1 Introducción

En las últimas décadas encontramos grandes avances en la cirugía general, con la introducción de la cirugía laparoscópica, cirugía para obesidad mórbida, cirugías de transplantes de órganos y cada vez existen nuevas técnicas más beneficiosas para el paciente, con menos dolor, mínima estadía hospitalaria y menos efectos adversos. Sin embargo, estas nuevas técnicas se asocian a alteraciones intraoperatorias, tanto hemodinámicas como ventilatorias, por lo tanto en un paciente anestesiado hay un cuadro hemodinámico de manejo complejo. A fin de optimizar las condiciones quirúrgicas se requiere el máximo control anestésico durante el período intraoperatorio y garantizar que el paciente sea trasladado adecuadamente a recuperación con mínimos o ningún efecto adverso, tanto en su hemodinamia, como en la presencia de dolor, náuseas y vómitos.

Para este complejo manejo anestésico actualmente se dispone de la anestesia general balanceada, que incluye la inducción intravenosa en bolo de un agente inductor, y el mantenimiento anestésico con un agente inhalatorio y opioide. Esta técnica ha evolucionado en razón de que los fármacos intravenosos permiten una inducción más placentera y más rápida que la inducción con agente inhalatorios.

Actualmente, con la llegada de nuevos agentes inductores como el propofol, gracias a sus niveles plasmáticos estables, se logra realizar el mantenimiento anestésico sin la necesidad de un agente inhalatorio, evitando de esta manera los inconvenientes de los compuestos fluorados.

Gran número de estudios comparan a pacientes que se sometieron a cirugía (incluyendo ambulatorios y pediátricos) y quienes fueron anestesiados con goteo de propofol y pacientes anestesiados con inducción con tiopental +



Universidad de Cuenca

halotane o sevoflurano para el mantenimiento. En la gran mayoría de estos casos, el grupo en el que se administró propofol tuvo una recuperación más rápida, menor náusea y una más rápida recuperación para el trabajo, que el grupo que usó tiopental como inductor y sevoflurano de mantenimiento anestésico.

Uno de los puntos que no está muy bien esclarecido es la cantidad de recuerdos post operatorios mediante la utilización de propofol como agente de mantenimiento de una anestesia, las dos quejas más frecuentemente encontradas por los autores son la capacidad para escuchar eventos durante la cirugía y la sensación de estar despierto y paralizado. Los pacientes particularmente recuerdan conversaciones o señalan consistentemente la naturaleza negativa de los hechos concernientes a ellos mismos o a sus condiciones médicas, lo cual se traduce frecuentemente en el postoperatorio, en trastornos del sueño, pesadillas y ansiedad durante el día. En recientes estudios han encontrado que la incidencia de recuerdos anestésicos es alrededor del 2%, tanto para sevoflurano como para propofol, las demandas por conciencia durante anestesia constituyeron el 2% de todas las demandas, porcentaje similar al de las demandas por complicaciones postanestésicas, tales como neumonía por aspiración e infarto al miocardio. Sin embargo cuando se considera que anualmente en la unión americana se administran 20 millones de anestесias generales aproximadamente, el 0.2% corresponde a 40,000 casos de conciencia transanestésica.

Cuando se comparó sevoflurano contra propofol en goteo, la recuperación temprana fue muy similar en ambas. La emesis postoperatoria es mayor con sevoflurano, pero el tiempo para darles el alta domiciliaria es muy similar.

La farmacocinética del remifentanilo permite un ajuste fácil de la dosis para cambiar las condiciones intraoperatorias y una salida de la anestesia rápida y predecible. Un régimen de anestesia i.v. total con remifentanilo y propofol es una técnica anestésica útil, que controla de manera eficaz las respuestas a la



Universidad de Cuenca

intubación traqueal y a la estimulación quirúrgica intensa, a la vez que permite una salida rápida de la anestesia sin depresión respiratoria prolongada.

Los bajos coeficientes de partición sangre/gas y tejido/sangre del sevoflurano proporcionan una captación rápida durante la inducción de la anestesia, cambios rápidos en la profundidad de la anestesia y eliminación rápida, lo que se traduce en salida de la anestesia y recuperación rápidas en relación con otros anestésicos volátiles. Sin embargo, faltaban comparaciones directas de estos anestésicos volátiles con TIVA basada en remifentanilo.

1.2 Planteamiento del problema:

Que cambios hemodinámicos se presentan con el uso de propofol vs. Sevoflurano en la inducción, mantenimiento y recuperación anestésica. Cual de los dos esquemas tiene recuperación más rápida de la conciencia, de la orientación en tiempo, espacio y persona y de la calidad de la memoria. Cuales son los efectos adversos que se presentan en el post operatorio y cual es la frecuencia de los recuerdos post operatorios con una u otra técnica anestésica.

1.3 Justificación:

La anestesia intravenosa total (TIVA), surge con la esperanza de que el uso de propofol en el mantenimiento anestésico extendería los beneficios y eliminaría la toxicidad de los agentes inhalatorios. No obstante esta técnica TIVA, no ha sido popularizada en la práctica diaria, debido a que su uso todavía no presenta ventajas definidas, en relación al control de la profundidad anestésica. Este trabajo a más de valorar la estabilidad hemodinámica y el tiempo de recuperación de la conciencia con los dos esquemas, tiene la intención de valorar los recuerdos post operatorios mediante la utilización de anestesia intravenosa total con propofol a pesar de que siempre se destacan la especificidad y la ausencia de la toxicidad en órganos producidos por los



Universidad de Cuenca

fármacos usados con esta técnica en comparación con los agentes inhalatorios.

El propofol es un buen agente inductor y dada su farmacocinética es factible de utilizarlo como agente de mantenimiento anestésico, pero es necesario conocer las dosis adecuadas en nuestro medio para que no existan recuerdos intra y post operatorios y a la vez tengamos una hemodinamia adecuada con un despertar rápido y en condiciones adecuadas y sin los efectos adversos de los compuestos halogenados.

Por otro lado el mantenimiento de la anestesia con un agente volátil, elimina algunos de los problemas sujetos a una secuencia de inducción con bolo de agente intravenoso. El problema es la transición entre la inducción con el agente intravenoso y el mantenimiento de la anestesia con un agente inhalatorio; si el agente intravenoso se redistribuye antes de que se introduzca una cantidad apropiada de agente inhalatorio, podría presentarse un período de anestesia superficial. El nivel insuficiente de anestesia causaría incremento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial, movimientos involuntarios e incluso recuperación de la conciencia.

El sevoflurano es un anestésico inhalatorio con una potencia anestésica adecuada y un bajo coeficiente de partición sangre gas, lo que permite un adecuado control de la profundidad anestésica y un rápido despertar en comparación con los agentes endovenosos.

Por tanto, uno de los objetivos de este estudio es comparar las propiedades clínicas de estos dos esquemas de anestesia general. En este estudio se analiza el comportamiento hemodinámico, tiempo de recuperación de la conciencia, el tiempo de recuperación de la función cognitiva, efectos adversos y frecuencia de recuerdos post operatorios durante la anestesia general para cirugía abdominal, en los Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga.



Universidad de Cuenca

CAPITULO 2

FUNDAMENTO TEORICO

2.1 DEFINICIÓN DE ANESTESIA GENERAL

Es el procedimiento por el cual se administra determinadas drogas que producen en el paciente inconciencia reversible, con capacidad de anular determinados reflejos y manteniendo una autonomía adecuada (2)

2.2 BIOQUÍMICA DE LA SINAPSIS NERVIOSA

El patrón general de la actividad nerviosa está formado por las conexiones funcionales entre las neuronas: la sinapsis. Los impulsos que viajan a través de las fibras presinápticas invaden las ramas terminales para despolarizar las terminaciones nerviosas, lo que trae como consecuencia un cambio de voltaje en los canales de calcio, con entrada del mismo a la terminal; el subsecuente aumento del calcio intracelular es el detonador para la secreción de sustancias transmisoras desde la terminal nerviosa por exocitosis. El transmisor liberado difunde a través de la hendidura sináptica y se adhiere a sitios receptores específicos en la membrana postsináptica. El resultado de esta unión es un cambio en la permeabilidad de la membrana a un ion en particular, el cual a su vez provoca un cambio en el potencial de membrana promoviendo excitación o inhibición, dependiendo de la naturaleza de la sinapsis. (3)

2.3 ACCIÓN DE LOS ANESTÉSICOS SOBRE EL SNC.

Dentro de los efectos de los anestésicos y otros fármacos utilizados en anestesia, uno de los que se ha estudiado más profundamente es la transmisión sináptica inhibitoria. En el sistema nervioso central, los principales transmisores inhibitorios se piensa que son el ácido gama amino butírico



Universidad de Cuenca

(GABA) y la glicina. De estos dos, el GABA es el transmisor inhibitorio predominante en el cerebro y se ha visto que los anestésicos prolongan e intensifican la acción hiperpolarizante del mismo. (3). Esta hiperpolarización probablemente se debe a un aumento en la conductancia del cloro, como resultado a su vez del aumento en el tiempo de apertura de los canales, seguido de activación. (3)

En el caso de la anestesia total intravenosa, cuyo principal representante es el propofol, se ha propuesto que éste se une y activa al receptor GABA del complejo cloro - ionofórico, aumentando así la conductancia para el cloro, lo cual a su vez, disminuye la excitabilidad de las neuronas, inhibiendo la excitación polisináptica en el sistema nervioso central y, muy probablemente, como consecuencia, interfiriendo así con el mecanismo neuronal de formación de memoria; todo esto, en forma similar, sucede en el caso de la anestesia general balanceada. (1)

2.4 COMPONENTES DE LA ANESTESIA GENERAL

La anestesia general se caracteriza por la presencia de:

- Hipnosis.
- Analgesia.
- Relajación Muscular.

Si bien se pueden lograr estos tres componentes de la anestesia con un solo agente utilizado en cantidades muy altas, esto ocasionaría una gran cantidad de efectos adversos (alteraciones hemodinámicas intensas o despertar extremadamente prolongado). Es por esto que lo habitual es utilizar pequeñas cantidades de distintas drogas destinadas a lograr cada uno de estos efectos (hipnosis, analgesia y relajación muscular).

Por otro lado, dependiendo del procedimiento quirúrgico que va a realizarse y



Universidad de Cuenca

de la necesidad o no de intubar al paciente, puede que los componentes de analgesia y relajación muscular sean escasamente necesarios. (6)

A su vez, el acto anestésico lo podemos dividir en:

- Inducción anestésica
- Mantención anestésica
- Despertar

2.5 CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS DE LOS FARMACOS EMPLEADOS EN EL ESTUDIO

2.5.1 PROPOFOL:

Desde la introducción a finales de los 80 de los alquilfenoles (Di-isopropilfenol) se han publicado miles de artículos relacionados a propofol, (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 16, 24) indicando su uso como hipnótico donde la memoria, el recuerdo y el despertar transoperatorio deben ser abolidos para ofrecer inducción y mantenimiento anestésico sin riesgo de secuelas psicológicas para el paciente.

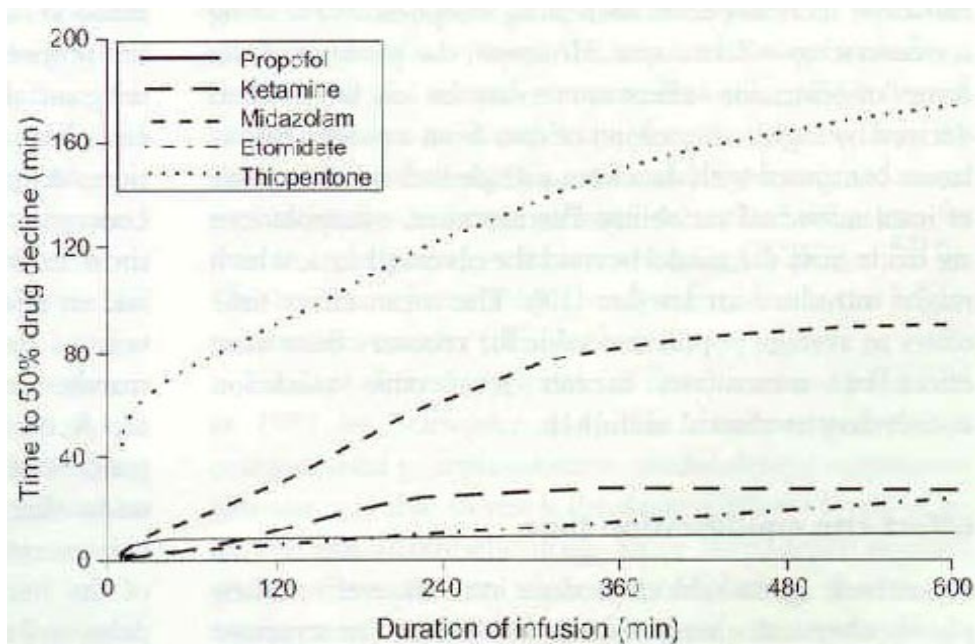
Tiene acción rápida igual que metohexital, tiopental y etomidato pero con mínimo efecto residual por su rápida tasa de aclaramiento plasmático, es soluble en lecitina, posee alta liposolubilidad debido a su gran volumen de distribución, por lo que cruza la barrera hematoencefálica.

Su mecanismo de acción es en las membranas lipídicas y en el sistema transmisor inhibitorio GABA_A al aumentar la conductancia del ion cloro y a dosis altas puede desensibilizar el receptor GABA_A con supresión del sistema inhibitorio en la membrana postsináptica en el sistema límbico(6). Se han estudiado sus efectos con técnica de tomografía por emisión de positrones para determinar los posibles sitios de acción a nivel cerebral de acuerdo a las



Universidad de Cuenca

dosis administradas y su asociación a otros agentes anestésicos, habiendo demostrado que propofol reduce el flujo sanguíneo cerebral y el consumo metabólico de oxígeno cerebral, al ser comparado con sevoflurano que lo hace de manera similar pero con menor intensidad. Se ha utilizado como parte de las técnicas anestésicas balanceadas o técnicas anestésicas intravenosas totales, habiéndose administrado en bolos y con rangos de infusión continua que pueden variar entre 75 a 300 $\mu\text{g/kg/minuto}$. Todo basado en el modelo tricompartmental, en la fijación en proteínas de más de 95%, contando con una primera fase de distribución (2-4 minutos), fase de eliminación metabólica (30-60 minutos) y una fase de redistribución lenta (6 a 10 horas). El objetivo es alcanzar una rápida concentración plasmática “diana” para hipnosis entre 2 a 6 $\mu\text{g/ml}$ y sedación entre 0.5 a 1.5 $\mu\text{g/ml}$. En relación a su alta tasa de aclaramiento plasmático 30 ml/kg/minuto ha permitido el desarrollo de sistemas de infusión para la modificación rápida de la concentración en el sitio efector con la ventaja de una rápida inducción, mantenimiento del efecto deseado y una emersión suave y predecible, siendo un hecho la calidad superior de recuperación (2).



En relación al contexto sensitivo de vida media (el tiempo requerido para que la concentración del fármaco en el compartimiento central disminuya al 50% al



Universidad de Cuenca

discontinuar la infusión del mismo) es de 25 minutos promedio para el propofol. Y si se titula de acuerdo a su efecto (hipnosis), la concentración plasmática al declinar 20% permitió despertar al paciente de manera rápida. Pero su volumen de estado estable es largo indicando una redistribución extensa en músculo, grasa y tejidos pobremente vascularizados permitiendo un equilibrio lento; sin embargo, la eliminación de éste puede ser desde horas a días pero sin efecto clínico en la recuperación.

Deprime la tasa metabólica cerebral y produce vasoconstricción cerebral, situación deseable en pacientes con presión intracraneal alta a causa de una reducción en volumen sanguíneo cerebral. Produce disminución de presión intracraneal manteniendo la presión de perfusión cerebral. Tiene efecto dosis dependiente en el flujo sanguíneo cortical pero no a nivel espinal ni en mesencéfalo, asociado con aumento en la resistencia cerebrovascular y mantenimiento de la autorregulación cerebral. En concentraciones mayores de 30 µg/ml ofrece condiciones adecuadas para monitoreo de potenciales evocados somatosensoriales (1). Produce hipnosis rápida y reversible con disminución dosis-dependiente de la tasa metabólica cerebral global para el O₂ (CMRO₂) hasta que el EEG se haga isoelectrico. Midiendo el consumo metabólico de glucosa (CMRgluc) se aprecia que todas las regiones cerebrales son susceptibles de depresión siendo en prosencéfalo los sitios de mayor sensibilidad. Sólo regiones como las relacionadas al sistema auditivo vestibular no tuvieron efecto depresor.

El propofol inhibe el flujo de calcio en el músculo liso vascular, potencializa la vasodilatación inducida por ATP y potasio, inhibe los efectos endoteliales por sustancias vasodilatadoras (factor hiperpolarizante derivado de endotelio, óxido nítrico, prostaciclina). Inhibe la secreción de neuropéptidos por inhibición de canales de calcio. En cultivos de linfocitos ha demostrado proteger a las células inmunes de apoptosis. De acuerdo al perfil farmacocinético se considera que cuando existen pérdidas hemáticas importantes o se maneja técnica de hemodilución isovolémica la concentración plasmática de propofol en infusión



Universidad de Cuenca

disminuye linealmente con la disminución del hematócrito. La dosis es de 1 a 1.8 mg/kg. Tiempo de latencia 30 segundos. Después de la administración IV disminuye la concentración plasmática (C_p) por la distribución compartamental, su perfil está basado en un modelo tricompartmental teniendo fijación en proteínas mayor de 95%.

Sobre el sistema cardiovascular produce una pronunciada disminución de la función cardiovascular. La reducción de la presión sanguínea es mayor en pacientes hipovolémicos, ancianos, y en pacientes con disfunción ventricular izquierda (1). A dosis de 2-2.5 mg/kg se produce una disminución de la presión arterial del 25 al 40 %. El gasto cardiaco cae un 15 %, el volumen sistólico de eyección un 20 %, las resistencias vasculares sistémicas 15-25 % y el índice de trabajo del ventrículo izquierdo un 30 %. El efecto sobre el sistema cardiovascular se aumenta con la adición de mórnicos, benzodiazepinas, betabloqueantes, edad (> 65 años) y pacientes ASA III y IV (2).

La disminución de la frecuencia cardíaca no aumenta la tasa metabólica miocárdica y al parecer sin influir en la perfusión miocárdica, disminución de efecto inotrópico y precarga. No altera la relajación isovolumétrica y la compliacea diastólica. Al parecer no modifica la fracción de eyección. No hay efecto cardiodepresor en relación al flujo del calcio intracelular en retículo sarcoplásmico. Produce disminución de presión arterial media y en presión pulmonar sin reducción significativa del gasto cardíaco sin modificar la perfusión. Las presiones sistólica y diastólica disminuyen recuperándose rápido de la acción depresora central y disminución de la impedancia arterial. Hay disminución de la resistencia sistémica sin taquicardia por efecto barorreflejo. El propofol produce mayor descenso de la presión arterial comparado con dosis equipotentes de tiopental (3).

Sobre el sistema respiratorio produce un efecto depresor pronunciado. A dosis de 2.5 mg/kg produce una disminución del volumen corriente del 60 % y un aumento de la frecuencia respiratoria del 40 %. Produce apnea dependiendo de



Universidad de Cuenca

la dosis administrada y de la adición de morfínicos. Produce también pérdida de la respuesta al CO_2 tardando hasta 20 min en recuperarla después del despertar (3). Es el agente de elección en el paciente asmático.

Se considera de importancia el efecto antiemético al parecer por la vía de transmisión antidopaminérgica sobre receptor dopamina D2. Al actuar en el núcleo vagal de la corteza olfatoria puede producir disminución de aminoácidos excitatorios (glutamina y aspartato), así como disminución de la concentración de serotonina en área postrema por mecanismo GABAa. Durante la inducción, mantenimiento y recuperación, la frecuencia de náusea y vómito es poca, incluso a dosis subhipnóticas, siendo también una opción en pacientes que reciben quimioterapia citotóxica (28). También se asocia un efecto antipruriginoso después de la administración de morfina y/o de opioides intratecales, incluso se ha comparado con naloxona y ambos fueron igual de eficaces en reducir el prurito. Se ha empleado para manejo de estado epiléptico, mioclonía generalizada y delirium tremens, ya que parece que se modifica el patrón EEG de pacientes en estas patologías de manera positiva.

Metabolismo por conjugación hepática en propofol-glucurónido. Excreción urinaria 87.7% y fecal 1.6%. Aclaramiento 30 ml/kg/min. En base a su tasa de aclaramiento se menciona la posibilidad de metabolismo extrahepático (sobrepasa el flujo sanguíneo hepático), cosa que se ha demostrado en trasplante renal en fase anhepática. El pulmón toma parte en la eliminación de propofol a 2-6 diisopropil-1-4 quinol. Posee propiedades ansiolíticas, antieméticas y antipruriginosas (3).

Induce apnea pasajera, flebitis 0.6%, trombosis 0.2%, liberación de histamina, no interfiere con síntesis de cortisol y no interactúa con relajantes neuromusculares (2). La emulsión lipídica favorece la proliferación bacteriana y fúngica. Es indispensable aplicar una asepsia segura en la manipulación del propofol.



Universidad de Cuenca

Factores que influyen en la farmacocinética son:

- Sexo. Despertar más rápido en el hombre por tener el aclaramiento aumentado y menor volumen de distribución.
- Edad. Por disminución de la proteinemia, (volumen del compartimento central, aclaramiento) y menor gasto cardiaco.
- Obesidad. El volumen de distribución y la semivida de eliminación permanecen sin cambios. Las dosis de inducción son similares a los pacientes normales pero las dosis de mantenimiento deben ser aumentadas.
- Insuficiencia renal y hepática. En el cirrótico e insuficiente renal hay pocas diferencias en las dosis. En el alcohólico las dosis de inducción hay que aumentarlas (2.7 mg/kg)
- Interacciones con otros agentes anestésicos. El alfentanilo no altera la cinética del propofol pero disminuye el aclaramiento del mórfoico. Con el midazolam no parece existir interacción.

Dosis: inducción, adultos, 2-2.5 mg/kg, con un mantenimiento de 75-150 mcg/kg/min; pediatría, 2.5-3.5 mg/kg, con un mantenimiento de 150-250 mcg/kg/min; ancianos, inducción 1-1.5 mg/kg, y mantenimiento de 50-100 mcg/kg/min.

Contraindicaciones: hipovolemia y alergia a compuestos tipo intralípido y frijol de soya, contraindicado en la función ventricular izquierda comprometida en el anciano.

Se deben reducir las dosis si se emplean mórfoicos o benzodiazepinas. Hay que mantener estas consideraciones igualmente si se emplea la técnica TCI.

- Mantenimiento en bolus de 10-20 mg cada 5-10 min. Las concentraciones sanguíneas se mantienen de una forma caótica con efectos hemodinámicos y respiratorios perjudiciales.



Universidad de Cuenca

- Mantenimiento en perfusión. Se pueden utilizar dos sistemas.
 - Bolus de 1 mg/kg seguido de una perfusión de 10 mg/kg/h durante 10 min, pasando a 8 mg/kg/h durante otros 10 min y luego a 6 mg/kg/h hasta el final.
 - En infusión dosis de 6.3 mg/kg/h durante la primera hora, 4.1 mg/kg/h durante la segunda hora y 3.8 mg/kg/h hasta el final de la intervención.
 - TCI. El propofol es el primer agente anestésico que puede ser administrado por TCI gracias al Diprifusor. El Diprifusor esta basado en los parámetros farmacocinéticos del propofol (3). Las concentraciones teóricas recomendadas para la técnica TCI están en la tabla 1

	Concentración sanguínea (mg/ml)
Inducción Sin premedicación Con premedicación (Benzodiazepina)	6 4
Mantenimiento Riesgo de memorización	4 - 6 < 2 - 2.5
Despertar 15 últimos minutos Apertura de los ojos	Disminuir de 0.25 en 0.25 1.2-1.5

Problemas con el propofol.

Se ha comprobado que la emulsión de propofol al contaminarse, funciona como un excelente caldo de cultivo para *Escherichia coli* y *Candida albicans*, pero tiene poder bacteriostático para *Staphylococcus aureus* y más débil para *Pseudomonas aeruginosa* (2, 8).



Universidad de Cuenca

Hay evidencia de infecciones postoperatorias por el uso de propofol contaminado. El Centro para Control y Prevención de Enfermedades revisó retrospectivamente datos provenientes de 7 hospitales entre junio de 1990 y febrero de 1993. Se identificaron 62 pacientes con infección postoperatoria febril y con microorganismo aislado y especificado. El único factor preoperatorio de riesgo investigado era el propofol (9). En 6 de los 7 hospitales mencionados se identificó el germen. En 2 hospitales, el cultivo de jeringuillas en donde se uso propofol dio cultivos positivos (9). Es obvio que el propofol debe ser manejado con estricta técnica aséptica.

2.5.2 SEVOFLURANO

El Sevoflurano es un gas anestésico líquido cuyo compuesto químico es el Fluor methyl poli fluor isopropil ether, que no es irritante para la vía aérea. (12) El mecanismo preciso por el cual el anestésico produce sus efectos, no ha sido bien entendido, pero aparentemente existe una proteína receptora en la membrana lipídica donde se efectúa la acción anestésica, en adición, hay una modulación de la actividad intracelular por receptores farmacológicos como el GABA.

El sevoflurano es degradado por la cal sodada y la cal baritada, las que son utilizadas para secuestrar el dióxido de carbono (CO₂) de los circuitos respiratorios de anestesia. El principal producto de degradación es el Penta fluor isopropenyl fluoromethyl ether (PIFE) o compuesto A, el cual es nefrotóxico en ratas y el Pentafluoromethoxy isopropyl fluoromethyl ether (PMFE) o compuesto B (12).

El ritmo de degradación y por tanto de producción de compuestos tóxicos aumenta cuando la temperatura de la Cal se incrementa; hasta la fecha no hay evidencias clínicas de pacientes anestesiados con sevoflurano, de nefrotoxicidad o de cualquier otra toxicidad asociada a la inhalación de las bajas concentraciones de los compuestos A y B que se originan durante la



Universidad de Cuenca

anestesia y que sólo han sido reportados en ratas y en anestесias con una duración de 10 horas. (1, 18). El sevoflurano a flujos bajos <2 lts. ha sido asociado con el incremento de la producción de PIFE; sin embargo, en recientes estudios esto ha sido poco consistente. (18, 23). En común con otros agentes inhalatorios, el sevoflurano afecta varios sistemas del cuerpo como son el Sistema Nervioso Central (SNC), cardiovascular, respiratorio y la actividad neuromuscular. Todos estos efectos son dosis dependientes (12).

Sevoflurano tiene baja solubilidad en sangre (coeficiente de partición sangre/gas: 0.63–0.69, que no cambia con la edad del paciente), esta baja solubilidad sugiere que la relación concentración alveolar/inspiratoria se incrementaría rápidamente en la inducción y disminuiría rápidamente en la detención del agente. Como otros agentes inhalados el sevoflurano disminuye la presión arterial media en relación a la dosis, en parte debido a una disminución de las resistencias periféricas. En algunas ocasiones puede presentar aumento de la frecuencia cardiaca y tensión arterial, por efecto de la intubación endotraqueal, con pronto retorno a los niveles preanestésicos. En varios estudios el sevoflurano demostró preservar el gasto cardíaco, la homeostasis circulatoria y la frecuencia cardiaca (18, 23).

La potencia anestésica del sevoflurano es dependiente de la edad, es decir, incrementa su potencia conforme la edad aumenta (18). Sin embargo, él es menos potente en niños que en adultos. Como ejemplo de ello tenemos la Concentración Alveolar Mínima (MAC), que se define como la concentración anestésica alveolar mínima necesaria para producir inmovilidad en el 50% de los individuos expuestos a un estímulo quirúrgico, de lo cual tenemos lo siguiente:

En neonatos el MAC es de 3.3 vol%

En niños de 1 año el MAC es de 3.0 vol%

En niños de 12 años el MAC es de 2.8 vol%

En adultos de 25 años el MAC es de 2.6 vol%



Universidad de Cuenca

En adultos de 40 años el MAC es de 2.1 vol%

En adultos de 60 años el MAC es de 1.7 vol%

Al utilizar este gas con óxido nitroso y narcótico, el MAC se disminuye en un 20-40%, en comparación al ser usado únicamente con oxígeno (23).

En el sistema nervioso central, al igual que otros anestésicos halogenados, es un vasodilatador cerebral, (por esta causa, se produce la cefalea en el post operatorio), se incrementa el flujo sanguíneo cerebral, con una disminución del consumo de oxígeno por el metabolismo cerebral (3).

Los efectos adversos cardiovasculares son la causa más común de complicaciones post-operatorias en adultos e infantes bajo anestesia inhalatoria. En general el sevoflurano es depresor cardíaco similar a todos los halogenados (12). Causa sin embargo poca fluctuación en la frecuencia cardíaca en adultos y no sensibiliza el miocardio al efecto de las catecolaminas. (12). Provoca disminución de la presión sanguínea (23). Pero esta es menor en comparación con el desflurane (22), pero similar a la del isoflurane (23).

El sevoflurano en comparación con el resto de agentes anestésicos inhalados, causa depresión respiratoria dosis dependiente, provocando disminución en la frecuencia ventilatoria y en el volumen tidal, con el consecuente aumento de la tensión arterial de CO₂, lo que provoca disminución en el pH sanguíneo. Estudios en animales demuestran que esto es producto de la combinación entre la depresión de la función diafragmática y la depresión a nivel central de las neuronas del bulbo raquídeo (4). El sevoflurano ha demostrado poseer efectos broncodilatadores, además que inhibe la contracción de los músculos traqueales, presentándose en raras ocasiones broncoespasmo. El sevoflurano tiene la ventaja por sobre los demás agentes anestésicos de evitar la irritación de la vía aérea. (12)

Se indicó que produce nefrotoxicidad con uno de sus principales metabolitos de



Universidad de Cuenca

degradación como lo es el compuesto A (PIFE). Muchos estudios han demostrado que en adultos que reciben sevoflurano se ha detectado marcadores de injuria renal, pero no ha sido observada nefrotoxicidad clínicamente significativa. El sevoflurano parece no estar asociado con altos riesgos de toxicidad renal como el isoflurane, o enflurane (12, 14, 19) aún cuando el sevoflurano fue administrado en flujos bajos de oxígeno, en comparación con el isoflurane. Repetidas anestесias con sevoflurano dentro de 30 o 90 días posteriores a la primera administración, parecen no alterar el riesgo de daño renal o hepático.

En los últimos 20 años se ha venido utilizando sevoflurano, un anestésico halogenado, considerado como el anestésico ideal por presentar un control rápido y predecible que provoca una suave inducción y recuperación; anestesia estable, profundidad fácilmente controlable, no irrita la vía aérea, no arritmógeno, con mínimos efectos hepáticos y renales, que potencia los relajantes musculares no despolarizantes; por todo lo anterior se considera que provoca una anestesia segura y eficaz, ya que disminuye todas las complicaciones provocadas por ésta, asegurando una buena estabilidad hemodinámica (12). Además de que el despertar del paciente y su recuperación es dentro de los primeros 10 minutos (5, 6, 12).

2.5.3 REMIFENTANIL

El Remifentanilo es un agonista de los receptores μ , con una relativa unión a los receptores κ y δ . Es un derivado piperidínico similar al resto de los fentanilos, pero incluye en su molécula un enlace éster. Su perfil farmacodinámico es similar al del fentanilo y alfentanilo. Una dosis de remifentanilo administrado por vía intravenosa tendría una potencia 20 a 30 veces mayor que el alfentanilo y 2 a 3 veces del fentanilo; sin embargo, llegan al mismo efecto máximo, es decir, tienen la misma eficacia (3).

El grupo químico éster permite que sea metabolizado por esterasas sanguíneas y de otros tejidos, permitiendo un extenso y rápido metabolismo,



Universidad de Cuenca

sin participación hepática. Tiene una vida media de distribución alfa muy corta, 50 segundos aproximadamente y una vida media de eliminación beta corta de 3.8 a 6.3 minutos, con metabolitos activos, pero de escasa eficacia y potencia, que no contribuye al efecto farmacológico. Se une aproximadamente un 70% a las proteínas plasmáticas.

Esta droga prácticamente no se redistribuye, ni se acumula en tejidos periféricos como el músculo o la grasa, por lo tanto no produce renarcotizaciones posteriores, como puede ocurrir con los otros opiáceos.

Este tipo de metabolismo esterásico parece ser un sistema metabólico muy amplio con muy poca variabilidad individual. No está influenciado por la deficiencia de la pseudocolinesterasa. Tampoco es influenciado por los fallos renales o hepáticos en tanto no alteren la concentración de proteínas. Su comienzo de acción es rápido, semejante al alfentanilo, su duración de acción es corta y su volumen de distribución es 0.39 l/kg (4).

La concentración máxima en el sitio de acción después de la inyección en bolo es rápida, de 1,5 minutos. A los seis minutos de inyectado solo queda el 20% de lo administrado. Esto permite la menor posibilidad de acumulación de los opioides en uso clínico actual.

Modelos farmacocinéticos por computación sugieren que la concentración en el sitio de acción, independientemente de la duración de la perfusión, permite predecir que a los 10 minutos de interrumpida la misma, la concentración baja el 80%.

La ocupación del receptor μ por el opioide, produce una modulación de la proteína G (PG) y una disminución en la actividad de la adenilciclase (AC), lo que finalmente se manifiesta como disminución en la producción de AMPc. Por otro lado, la activación del receptor μ favorece la salida de K y la hiperpolarización celular. Tanto la disminución de AMPc, como la salida aumentada de K, conducen a una captación disminuida de Ca que se traduce



Universidad de Cuenca

como una disminución importante de los niveles de Ca intracelular (Ca). El remifentanilo produce los efectos hemodinámicos (bradicardia e hipotensión) típicos de los opioides potentes. El inicio del efecto es muy rápido y el intervalo de tiempo para observar el efecto máximo es muy breve. Los efectos hemodinámicos pueden ser revertidos rápidamente por medio de medicamentos adrenérgicos y anticolinérgicos y frecuentemente se resuelven solos, en pocos minutos, aun sin tratamiento. Se produce una reducción de la presión arterial del 17-32% a dosis de 1m/kg en la inducción junto con el tiopental y propofol. Utilizando el remifentanilo a dosis de 0.5-1m/kg con propofol a dosis de 2 mg/kg la incidencia de hipotensión está en el 2-3% (15).

Como el remifentanilo es un agonista μ -opioide, las reacciones adversas son similares a las que ocurren con los derivados de la 4-anilidoperidina (fentanilo, sufentanil y alfentanilo) incluyendo: depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión y rigidez muscular. Aparecen náuseas y vómitos en más del 10% de los pacientes. Los escalofríos, bradicardia, apnea y depresión respiratoria aparecen del 1 al 10%. Hipoxia y estreñimiento aparecen en el 0.1 a 0.9% (15).

La rigidez muscular es un efecto que se ha observado con el uso de grandes dosis administradas en bolos (>2 mg/Kg.) o en infusión (>0.2 mg/Kg./min.), aun sin el uso simultáneo de un bloqueador neuromuscular (16). La rigidez muscular se resuelve rápidamente con la administración de succinilcolina u otro bloqueador neuromuscular de acción breve, como los usados rutinariamente durante la intubación endotraqueal. Las medidas de apoyo ventilatorio usadas en la actualidad, son suficientes para prevenir que haya episodios de hipoxia. Algunos casos de rigidez muscular han ocurrido cuando el remifentanilo se usa como analgésico postoperatorio. La mayoría de los casos han ocurrido poco tiempo después de administrar un bolo rápido de remifentanilo o después de incrementar la velocidad de infusión. No se recomienda el uso de bolos de remifentanilo para el control del dolor postoperatorio (2).



Universidad de Cuenca

El remifentanilo está contraindicado en la administración epidural y espinal por contener glicina y en pacientes con hipersensibilidad conocida a los análogos del fentanilo (22).

El remifentanilo solo se administra por vía intravenosa. Dosis (recomendadas por el laboratorio que comercializa el remifentanil, Ultiva; Glaxo Wellcome):

		Infusión Continua (m/kg/min)	
	Bolus (m/kg)	Velocidad inicial	Intervalo
Inducción	1 (En no menos de 30 seg)	0.5 a 1	-
Mantenimiento			
Óxido nitroso (66%)	0.5-1	0.4	0.1-2
Sevoflurano (0.5 CAM)	0.5-1	0.25	0.05-2
Propofol (100mm /kg/min)	0.5-1	0.25	0.05-2

La inducción puede hacerse indistintamente con un bolus de 1 mg/kg/min muy lento o una infusión a 0.5 - 1 mg/kg/min durante 3 a 5 minutos antes de la intubación endotraqueal y una dosis normal de un agente hipnótico. Pocos pacientes que reciben 1 mg/kg/min tienen respuesta a la intubación endotraqueal comparado con los que reciben 0.5 mg/kg/min. Las dosis en ancianos deben reducirse a la mitad, así como en pacientes ASA III/V (2).

2.6 TIPOS DE INDUCCIÓN ANESTÉSICA

Es el momento en el que el paciente pierde la conciencia. Habitualmente se incluye aquí el procedimiento de manejo de vía aérea, ya sea intubación o colocación de la mascarilla laríngea.

La inducción anestésica puede ser inhalatoria o endovenosa.



2.6. 1. Inducción inhalatoria.

El paciente pierde la conciencia con un gas anestésico. Es el método más utilizado en la inducción de niños, ya que nos evita puncionarlos mientras están despiertos. La inducción inhalatoria en adultos tiene la desventaja que, dadas las características de la fisiología respiratoria y cardiovascular de ellos, la pérdida de conciencia es lenta y muchas veces poco agradable. Esto se soluciona parcialmente con la introducción del Sevoflurano, que es un gas anestésico poco irritante de la vía aérea y permite una inducción bastante rápida, aún en adultos (10).

La inducción anestésica con un solo agente volátil (VIMA), permite por un lado, los beneficios de los anestésicos por inhalación, durante el mantenimiento, y por otro, elimina algunos de los problemas inherentes a una secuencia de inducción intravenosa y posteriormente mantenimiento con agente inhalatorio, generando a su vez nuevos beneficios como evitar la transición entre la inducción venosa y el mantenimiento con agente inhalatorio; si el agente intravenoso se redistribuye antes de que se introduzca una cantidad adecuada del agente inhalatorio, podría presentarse un período de anestesia superficial (12). Este nivel insuficiente de anestesia, causa irritabilidad de la vía aérea, aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial, movimientos involuntarios e incluso recuperación de la conciencia (14).

El sevoflurano combina las tres características para ser usado como tal: escasa irritabilidad de la vía aérea, potencia anestésica adecuada y bajo coeficiente de partición sangre/gas, lo que permite una inducción suave, placentera y rápida, con gran facilidad para el control de la profundidad anestésica y rápido despertar (17).

2.6.2 Inducción endovenosa.



Universidad de Cuenca

Es la técnica de inducción más utilizada en adultos, y en niños que llegan con una vía venosa. Su principal ventaja es la rapidez con que se produce la inconciencia del paciente. Este elemento hace a la inducción endovenosa el método obligado de inducción en aquellos pacientes en que debemos hacer una intubación rápida, por ejemplo por estómago lleno (6, 7, 8, 17).

2.7 TIPOS DE MANTENIMIENTO DE ANESTESIA GENERAL

2.7.1 Técnica Inhalatoria

Consiste en la administración de anestésico volátil. Es la técnica que utiliza como agente principal para el mantenimiento de la anestesia un gas anestésico. Las propiedades farmacocinéticas de los anestésicos inhalatorios, caracterizadas por una captación y eliminación rápidas, permiten un control fácil del plano anestésico. La introducción de nuevos anestésicos halogenados con propiedades físicas de baja solubilidad impulsó su utilización y desarrollo de técnicas de bajo flujo. La evolución de la anestesia inhalatoria ha estado marcada por la búsqueda de fármacos de acción rápida, corta duración y ausencia de toxicidad, en particular el Sevoflurano, el Desflurano y más recientemente el Xenón, lo que ha permitido un mejor control del estado hipnótico y rápido despertar después de un procedimiento quirúrgico (17, 30) .

La farmacocinética de los anestésicos inhalatorios describe:

- Absorción: transferencia desde el sistema de administración hasta el alveolo y desde aquí a los capilares pulmonares
- Distribución en el organismo
- Metabolismo
- Eliminación: principalmente por vía pulmonar.

El agente anestésico debe alcanzar el cerebro para producir su efecto. Para llegar hasta el cerebro debe existir una diferencia de concentración entre el vaporizador y el tejido cerebral. El anestésico también llega, en mayor o menor



Universidad de Cuenca

cantidad, a todos los demás órganos (9).

La inducción volátil y el mantenimiento de la anestesia con un solo agente retiene, por un lado, los beneficios de los anestésicos por inhalación durante el mantenimiento y, por otro, elimina algunos de los problemas inherentes a una secuencia de intravenoso – volátil, como es la transición de la inducción al mantenimiento de la anestesia (5).

2.7.2 Técnica Intravenosa Total

La Anestesia Intravenosa Total (TIVA) surge con el fin de que el uso de propofol en el mantenimiento, extiende los beneficios de la inducción y elimina la toxicidad de los anestésicos inhalatorios. Esta técnica con propofol garantiza adecuado mantenimiento, rápida eliminación y baja incidencia de efectos colaterales (5, 6).

La anestesia total intravenosa (TIVA) es una técnica que utiliza solo fármacos intravenosos para la inducción y el mantenimiento anestésico, evitando cualquier tipo de anestésico inhalatorio (3).

La aplicación de la TIVA ha sido especialmente posible en los últimos años, gracias al desarrollo de fármacos i.v. de acción rápida y corta duración, en particular Propofol y Remifentanilo, lo que permite un mejor control del estado hipnótico/analgésico durante todo el procedimiento quirúrgico (9).

La idea de administrar fármacos por vía intravenosa data desde 1665 en que se inyectaba opio, posteriormente el hidrato de cloral en 1872 y cloroformo y éter al principio de 1900. Sin embargo, la anestesia intravenosa como tal se empieza a hacer común en 1930 después del descubrimiento de los barbituratos como inductores y posteriormente tratando de dar un mantenimiento anestésico que no era el adecuado originando que la técnica cayera en desuso algunos años por las limitaciones farmacológicas y



Universidad de Cuenca

tecnológicas de la época; sin embargo, en la década pasada esta técnica tiende a ser práctica, popular y más predecible.

La TIVA se ha convertido en una técnica aceptada popularmente desde hace relativamente poco (1). La Anestesia Total Intravenosa en Ecuador ha sido considerada como una alternativa de manejo laboriosa, complicada, difícil de entender y distante del anestesiólogo; quizá por la falta de experiencia en la práctica de la técnica misma, o por la poca comprensión de la farmacología de los agentes anestésicos usados para la inducción y mantenimiento de la anestesia, o por la dificultad de conseguir dispositivos de perfusión que permitan aplicar los fármacos de una manera más precisa y sencilla de usar. Sin embargo, la actualización constante, la introducción de nuevos fármacos, técnicas y monitoreo ha permitido que la anestesia total intravenosa en otros países esté retomando el camino de ser una alternativa de solución en una diversidad de procedimientos quirúrgicos, terapéuticos y diagnósticos en la práctica cotidiana (7, 8, 11, 19).

La TIVA, para el mantenimiento en la práctica clínica se está convirtiendo en una práctica muy popular, la introducción del propofol, un agente cuyas propiedades farmacocinéticas lo hacen particularmente apropiado para infusión, ha jugado un rol significativo en generar un renovado interés en la técnica (11, 19, 21, 22). El uso de TIVA ofrece un gran número de ventajas sobre otras técnicas, éstas incluyen compatibilidad con técnicas de ventilación jet de alta frecuencia, la posibilidad de administrar altas concentraciones de oxígeno inspirado, además cada día crece en importancia el reconociendo de que TIVA provee una técnica efectiva que puede ayudar a evitar la polución del medio ambiente de trabajo del anestesiólogo, causado por los agentes inhalatorios (22).

A pesar de esto una gran mayoría de anestesiólogos utiliza los agentes inhalados de manera cotidiana porque siguen siendo extremadamente



Universidad de Cuenca

populares ya que consideran que son más fáciles de controlar y manejar durante la cirugía.

Tradicionalmente el objetivo ha sido el hecho de controlar la concentración plasmática del agente inhalado mediante un vaporizador que administra el gas anestésico y cuenta con un monitor que mide la concentración de volumen tidal para estimar la posible concentración estimada en sangre. Esto de cierta manera puede considerarse como más facilidad en su administración debido a la alta tecnología de los sistemas de administración (vaporizadores) que optimizan su titulación durante la cirugía (9).

Cosa que no sucede con los agentes intravenosos, ya que para esto se requiere calcular la dosis o mantenimiento de acuerdo al peso ideal del paciente para alcanzar el sitio efector (2, 3), esto tiene el inconveniente de la compleja relación entre dosis y concentraciones en sitio-efecto, por esta razón una perfusión simple no alcanza el estado estable hasta alcanzar por lo menos 5 múltiplos de la vida media de eliminación y los cálculos para estimar esta concentración siempre son complejos. A la vez, las perfusiones se administran exclusivamente por la vena y se les atribuyen ciertas ventajas como: rápida recuperación de la conciencia y de la función psicomotora con la posibilidad de alta temprana de la unidad de recuperación; así mismo cierto efecto antiemético que se asocia a baja incidencia de náusea y vómito postoperatorio, también nulos efectos adversos en el personal de quirófano (24).

Indicaciones de la TIVA

1. Técnica alternativa o coadyuvante a la inhalatoria.
2. Sedación en anestesia local o locorregional
3. Técnica de anestesia general para procedimientos quirúrgicos de alta o baja complejidad.
4. Anestesia fuera de las áreas quirúrgicas.
5. Reducción de la contaminación ambiental.



2.7.3 Como se hace una TIVA

La dosificación en anestesia es un proceso interactivo. Inicialmente, el anestesiólogo determina qué concentración de anestésico se requiere para un efecto determinado. Se combina una dosis en forma de bolos con un ritmo de infusión para que alcance una concentración predeterminada lo antes posible, sin que signifique sobreestimar la dosis del fármaco. Cuando se consigue dicha concentración, el anestesiólogo valora el efecto y decide si es apropiada o debe ajustarla en función de las necesidades del procedimiento. Tradicionalmente, se utilizaba el esquema de Roberts para alcanzar rápidamente una concentración de propofol y mantenerla mediante un sistema manual convencional, sin embargo, sólo es útil para las fases iniciales del procedimiento anestésico ya que impide aumentar o reducir con flexibilidad diferentes concentraciones de propofol (1). Para ello, necesitamos de sistemas mucho más precisos y sofisticados, como los sistemas TCI (target controlled infusion system) (15, 19).

El objetivo de una perfusión es mantener una concentración plasmática deseada mediante la administración de flujos continuos necesarios para tal fin.

La relación dosis-respuesta se pudiera dividir en 3 fases:

- Fase farmacocinética: relación entre la dosis administrada y la concentración plasmática.
- Fase farmacodinámica: relación entre la concentración en el órgano del efecto y el efecto clínico.
- Acoplamiento entre farmacocinética y farmacodinamia.

Todo esto tiene como resultado el hecho de que al administrar una dosis adecuada de un fármaco para obtener el efecto clínico deseado se requiere de una concentración terapéutica específica del fármaco en el sitio efector a nivel de receptor específico (1).



Universidad de Cuenca

Las fórmulas básicas para el cálculo de dosis descrita por varios autores la refiere como:

- Dosis de carga ($\mu\text{g/kg}$) = C_p ($\mu\text{g/ml}$) X V_d ($\text{ml} \times \text{kg}$)
- Dosis de mantenimiento ($\mu\text{g/kg/min}$) = C_p ($\mu\text{g/ml}$) X Cl ($\text{ml} \times \text{kg} \times \text{min}$)

Si requerimos hacer TIVA manual se requiere inyectar ese bolo para rellenar el V_1 o volumen central y alcanzar la concentración deseada, esto es:

- Concentración en sitio efector para pérdida de la conciencia en caso de hipnótico.
- Concentración en sitio efector para inhibir la respuesta autonómica al estímulo quirúrgico.
- Concentración en sitio efector para relajación neuromuscular, si ésta se requiere.

Posteriormente iniciar, mantener y profundir una dosis de mantenimiento acorde al evento quirúrgico, terapéutico y/o diagnóstico. Finalizar la perfusión con anticipación suficiente para que en la emersión y recuperación del paciente no se presenten residuos adversos de los agentes empleados en base al tiempo de decaimiento contextual de cada uno de ellos (1).

En caso de manejar TIVA manual con este medio tenemos que tomar en cuenta algunas consideraciones:

- En la ecuación para la dosis de carga, el uso de valores menores del volumen central puede resultar en dosis menores y concentraciones insuficientes para el efecto clínico esperado, mientras que el empleo de valores mayores como volumen de distribución del estado estable resulta en concentraciones que transitoriamente excede la dosis deseada (1).



Universidad de Cuenca

- Los efectos no deseados son más comunes por la fluctuación rápida en las concentraciones plasmáticas, la infusión lenta es preferible a la administración de un bolo de carga en algunos pacientes (1).
- La administración del bolo tradicional puede aumentar y disminuir las concentraciones plasmáticas del fármaco, y el objetivo de profundir es minimizar los “picos y valles” en la concentración para evitar la consecuente oscilación arriba y debajo de la ventana terapéutica (1, 2).
- Las concentraciones sanguíneas/cerebrales del agente fármaco que ofrecen las técnicas intravenosas pueden proveer mayor estabilidad hemodinámica y disminución de efectos colaterales como es la asociación de hipnótico/ opioide.
- Es posible que estas asociaciones puedan ser más controlables y de manera similar a los inhalados al administrarse de manera continua y con índices variables de titulación acorde al estímulo nocivo, duración del evento y perfil farmacológico del medicamento (1).
- La concentración plasmática requerida dependerá del efecto farmacológico deseado (analgesia, sedación, hipnosis, respuesta hemodinámica, relajación neuromuscular) así como de la presencia de otros fármacos centrales activos con efecto adyuvante que favorezca la interacción farmacológica (N₂O, hipnóticos, opioides, agentes inhalados) o la adición de halogenados y relajantes neuromusculares para técnicas balanceadas (2).
- El tipo de cirugía (superficial, intraabdominal, intratorácica) y la variabilidad individual del paciente a la asociación de fármacos (edad, grado de ansiedad, historia de fármacos, etc.).
- Clínicamente el anestesiólogo debe dosificar la administración del fármaco acorde a la estimulación clínica (pérdida de la conciencia, laringoscopia, recuperación de la conciencia, movimiento, hipnosis, respuesta individual de



Universidad de Cuenca

paciente al estímulo quirúrgico). Sin embargo, la posibilidad de monitorizar la medición objetiva de la “profundidad anestésica” o “anestesia adecuada” pudiera mejorar nuestra práctica acorde a la habilidad para administrar agentes anestésicos y analgésicos intravenoso (11).

2.7.4 La importancia de la Farmacocinética en TIVA

Los modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) son útiles para la selección racional de los fármacos y la optimización de sus regímenes de dosificación. Se parte de una amplia muestra poblacional en la que también se tiene en cuenta determinadas covariantes individuales (2). A partir de estos modelos examinamos, por ejemplo, los errores más comunes en las pautas de dosificación y los modificamos en función de los resultados.

Modelos farmacocinéticos:

a) Modelo tricompartmental

Es el modelo más utilizado, se basa en la distribución inicial del fármaco a un compartimento central compuesto por órganos ricamente vascularizados (corazón, hígado, cerebro, riñón...) y posteriormente a un segundo y tercer compartimento periférico donde los tejidos ya no están tan perfundidos (piel, hueso, músculo, grasa...).

El sistema tricompartmental es preferible a otros para estudiar el comportamiento del fármaco en el interior del organismo durante un período de tiempo prolongado y describir de este modo, los cambios que se suceden en las concentraciones plasmáticas del agente anestésico. La complejidad y precisión de los modelos se ha incrementando al mismo tiempo que se han incorporado nuevos parámetros biométricos como edad, sexo, altura e índice de masa corporal. Sin embargo, presenta algunas limitaciones como la variedad interindividual de los pacientes. Por otro lado, se considera un modelo



Universidad de Cuenca

estático y como tal, no incorpora otros factores como unión a proteínas, pérdidas hemáticas, hemodilución, que corresponderían a aspectos dinámicos e individuales de cada paciente (3).

b) Modelo fisiológico

Describe la captación del fármaco en los diferentes tejidos y la influencia de la circulación y recirculación sobre la distribución del fármaco. Los modelos fisiológicos abren la posibilidad de ajustarse al estado patológico del paciente.

c) Modelos híbridos

Son modelos compartimentales ajustados a parámetros fisiológicos como el gasto cardíaco o la frecuencia cardíaca. El efecto del fármaco puede ser controlado, en primer lugar, por la vía de administración y en segundo lugar, por la elección del fármaco (en el caso de que haya varios fármacos disponibles para un mismo objetivo terapéutico). Por otro lado, si un anestésico posee propiedades PK/PD favorables, pero se administra únicamente mediante un bolus endovenoso o una infusión manual constante, el control del efecto del fármaco será “subóptimo” por tratarse de métodos rígidos y con dificultosos diseños de reinyección. En consecuencia, la mejor vía de administración es la endovenosa mediante un sistema de infusión constante que incorpore toda la información PK/PD disponible. Debemos tener en cuenta algunos conceptos farmacocinéticos que nos ayudaran a optimizar la técnica de TIVA. Entre ellos destaca el “Tiempo de vida media sensible al contexto”: Descrita por Hughes, define el tiempo que tarda la concentración plasmática, una vez finalizada la infusión, en reducirse al 50%.

Parece deseable tener un tiempo de vida media sensible al contexto corto, ya que representaría, de algún modo, el tiempo de recuperación, aunque la



Universidad de Cuenca

interacción entre distintos fármacos juega también un papel importante. Otro concepto sería el “Tiempo de equilibrio en el compartimento efecto”: hay una relación matemática y temporal entre la concentración plasmática y la respuesta clínica observada. El tiempo de equilibrio puede ser calculado mediante una constante llamada Ke_0 . Esta puede variar para diferentes fármacos y factores. El compartimento efecto y la Ke_0 pueden incluirse en el modelo farmacocinético tricompartmental y estudiar en modo simulación los cambios que se suceden en el compartimento efecto (3).

2.7.5 Sistemas de infusión controlados por ordenador: (TCI)

Estos sistemas se componen de un ordenador que se une a un equipo de infusión de jeringa mediante un puerto de comunicación. El software contiene un simulador farmacocinético y un algoritmo de infusión. El anestesiólogo deberá introducir la concentración plasmática deseada y unos parámetros biométricos. A partir de entonces, el programa informático realiza una simulación basada en las propiedades farmacocinéticas del fármaco y la dosis administrada para conseguir la concentración plasmática preestablecida por el anestesiólogo. El sistema dispone de un modelo matemático o algoritmo de precisión que predice con un margen de error aceptable, la concentración plasmática diana, la calculada y la concentración-efecto prácticamente a tiempo real (15, 19).

Hay sistemas de perfusión que calculan el perfil de concentración plasmática necesaria para alcanzar la concentración objetivo en el lugar del efecto lo más rápido posible, además de calcular los flujos de infusión necesarios para alcanzar la concentración plasmática. Esta generará una mayor dosis de inducción seguida de una pausa para permitir que ambas concentraciones se equilibren.

Ventajas de la TIVA con TCI



Universidad de Cuenca

1. Inducción y mantenimiento anestésico rápido, simple y seguro.
2. Menor incidencia de náuseas y vómitos.
3. No evidencia de hipertermia maligna en pacientes susceptibles.
4. Simplifica la utilización de técnicas anestésicas endovenosas.
5. Rápido control de la profundidad anestésica.
6. Inducción lenta que permite reducir la hipotensión y apnea en pacientes ancianos.
7. Tiempos de recuperación más rápido que convierten la técnica de anestesia total endovenosa, en un procedimiento ideal para programas de cirugía ambulatoria.

2.7.6 Técnica Balanceada

Se utiliza la combinación de un anestésico volátil y un anestésico intravenoso para la inducción y mantenimiento de la anestesia general. La anestesia balanceada nos permite minimizar el riesgo del paciente, maximizar la comodidad y seguridad del paciente. Se utiliza para obtener: analgesia, amnesia, inconciencia y relajación muscular, es decir esta técnica es una mezcla de las anteriores. Los objetivos de la anestesia balanceada son calmar al paciente, minimizar el dolor y reducir los efectos adversos asociados con los agentes anestésicos y analgésicos (9).

2.8 PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA TECNICA DE TIVA

2.8.1 Conciencia durante la anestesia

El concepto actual de la anestesia correlaciona dos componentes que integran el proceso central que lleva al plano anestésico adecuado y que se integra a nivel cortical y subcortical. A nivel cortical se integra la inconciencia y la amnesia, mientras que a nivel subcortical la antinocicepción, la estabilidad motora y la neurovegetativa. Este nuevo abordaje está desplazando nuestra percepción inicial del triángulo que interrelaciona la hipnosis, analgesia y



Universidad de Cuenca

relajación muscular. Los componentes corticales de los diferentes fármacos anestésicos modifican de manera significativa los procesos cognitivos y la inconsciencia es parte de éstos, definiendo a la inconsciencia como la ausencia de percepción y conocimiento del mundo exterior (16).

Hasta la fecha se han descrito dos tipos de memoria: explícita e implícita. La memoria explícita (también llamada directa) está en relación con lo intencional, es decir, al recuerdo consciente de experiencias previas que se pueden confirmar por pruebas de recuerdo o reconocimiento. La memoria implícita (indirecta) en contraste, se refiere a los cambios en el desarrollo o comportamiento secundarios a experiencias previas; el examen de ésta no requiere de ningún recuerdo intencional o consciente de esas experiencias. (40)

La conciencia anestésica se refiere a la memoria explícita de los hechos transoperatorios (recuerdos espontáneos o conscientes). Los recuerdos explícitos de los sucesos transoperatorios se pueden presentar con la sensación de dolor o sin ella, y pueden ser vívidos, como la conversación en el quirófano, o vagos, como sueños o sensaciones desagradables en relación con el procedimiento (17, 41).

La vía auditiva es la parte del cerebro consciente con mayor actividad metabólica. Por tanto, la audición es el último sentido que suprime la anestesia. Este hecho tiene consecuencias trascendentales. El oído juega una función importante en la memoria implícita, los sucesos o la conversación transoperatorios pueden afectar el bienestar postoperatorio, tanto en forma positiva como negativa (17).

La incidencia del estado consciente durante la anestesia varía mucho, según la situación clínica y la técnica anestésica. La incidencia de conciencia con dolor se aproxima a uno en 3 000 episodios de anestesia general (17). La conciencia sin dolor tiene una incidencia mayor, alrededor de tres en 1000 casos de anestesia general.



Universidad de Cuenca

En un reciente estudio realizado a través de entrevista postoperatoria a una serie larga de pacientes se encontró que la incidencia de memoria explícita en cirugía no cardíaca y no obstétrica es del 0.2%. (40) Esta incidencia es similar tanto en anestesia general balanceada como en anestesia total intravenosa (41). Cuando la anestesia es superficial, desde luego la incidencia es mayor. (17, 41). En el caso de la cirugía cardíaca, el rango se encuentra de 1.14 a 1.5%, en obstetricia la incidencia se eleva a 0.4%, en cirugía de trauma mayor es del 11 al 43% (43). La anestesia superficial puede ocurrir intencionalmente como se presenta durante una Cesárea o en casos de inestabilidad hemodinámica por choque hipovolémico, donde la profundidad anestésica es sacrificada por otras metas (16, 20, 22, 23). O el uso o etiquetado erróneos de la venoclisis o los cambios de jeringas.

También las intubaciones difíciles que se realizan con el paciente consciente cuando el médico no se preocupa por administrar una nueva dosis o mantiene la anestesia con agentes volátiles. Otra causa de anestesia superficial tiene que ver con fallas en el equipo anestésico e incluye vaciamiento inadvertido de tanques de gases y vaporizadores u ocupación de aire en el ventilador por insuficiente flujo de gases frescos que llevaría al paciente a recibir menos anestésicos de lo esperado.

Algunos pacientes, como los alcohólicos y los abusadores de drogas, pueden desarrollar algún grado de tolerancia requiriendo mayores dosis de las drogas en uso (17, 20, 21).

Existen variados y recientes reportes que estudian las consecuencias de los recuerdos de sucesos intraoperatorios durante la anestesia. (40, 41, 42). Las dos quejas más frecuentemente encontradas por los autores son la capacidad para oír eventos durante la cirugía y la sensación de estar despierto y paralizado. Parece ser que los pacientes particularmente recuerdan conversaciones o señalan consistentemente la naturaleza negativa de los



Universidad de Cuenca

hechos concernientes a ellos mismos o a sus condiciones médicas, lo cual se traduce frecuentemente en el postoperatorio, en trastornos del sueño, pesadillas, presencia de imágenes espontáneas y ansiedad. (40).

Las consecuencias médico legales de éstas situaciones han despertado gran interés y preocupación, recientemente, han analizado la frecuencia con que las quejas de los pacientes se transforman en demandas jurídicas, esto a través de la American Society of Anesthesiologists, Closed Claims Project. Las demandas por conciencia durante anestesia constituyeron el 2% de todas las demandas, porcentaje similar al de las demandas familiares por complicaciones postanestésicas, tales como neumonía por aspiración e infarto al miocardio.

En resumen se podría decir que la conciencia transanestésica es relativamente rara y el desarrollo de trastornos emocionales postraumáticos es más rara. Sin embargo cuando se considera que anualmente en la unión americana se administran 20 millones de anestias generales aproximadamente, el 0.2% corresponde a 40,000 casos de conciencia transanestésica. Es probable que la incidencia de ésta complicación anestésica haya alcanzado una meseta y puede ser que éste aparente significativo descenso dependa de la capacidad de los anestesiólogos en el conocimiento de las técnicas, así como la posibilidad de contar con tecnología que permita valorar los requerimientos anestésicos de cada paciente individualmente.

2.8.2 Técnicas anestésicas relacionadas con riesgo de conciencia transoperatoria

Varias técnicas anestésicas aumentan el riesgo de conciencia transoperatoria. El uso de relajantes musculares, el óxido nitroso y opiáceos, pueden enmascarar los signos de la anestesia ligera y contribuir a un mayor índice de conciencia transoperatoria (23). La anestesia intravenosa total puede predisponer a los pacientes a conservar cierta conciencia bajo anestesia por la variabilidad en las dosis e índices de eliminación.



2.8.3 Factores de riesgo para despertar transoperatorio

1. *Paciente:*

- Género femenino
- Niños y adolescentes
- Alcoholismo
- Farmacodependencia
- Enfermos ASA III-IV sometidos a cirugía mayor
- Inestabilidad hemodinámica transoperatoria
- Tratamiento previo con hipertensivos y betabloqueadores
- Vía aérea difícil

2. *Tipo de cirugía:*

- Anestesia obstétrica: Inducción de secuencia rápida sin opioides, fracciones inspiradas bajas de anestésicos inhalados, período comprendido entre la incisión de la piel y la extracción fetal
- Anestesia cardiovascular: Técnica basada en dosis altas de opioides
- Anestesia en trauma: Infradosificación de fármacos anestésicos

3. *Técnica anestésica:*

Anestesia inhalatoria. Dosis bajas, disfunción del vaporizador, fuga del sistema, flujos bajos y falta de monitoreo de los vapores anestésicos. Los agentes halogenados son los que presentan el mejor potencial amnésico, sobre todo cuando se utilizan a CAM > 0.8, pero debe tomarse en cuenta que puede haber memoria implícita aun a fracciones inspiradas de 1.2% (27).

Anestesia total intravenosa. Las técnicas basadas en la administración de hipnóticos, opioides y relajantes musculares son los que más se asocian al



Universidad de Cuenca

despertar transoperatorio, lo que está relacionado a impregnación inadecuada, dosis de mantenimiento mal calculadas, fallas en el funcionamiento de las bombas, desconexiones, robos por exceso de flujo en una de dos vías simultáneas. (5, 17, 22).

Relajantes musculares. El empleo de relajantes musculares es uno de los principales factores asociados a despertar transoperatorio. En un estudio que incluyó a 11,785 enfermos intervenidos bajo anestesia general, la incidencia de despertar transoperatorio fue mayor en aquellos que recibieron relajantes neuromusculares (16).



Universidad de Cuenca

CAPITULO 3

3.1 HIPOTESIS

La anestesia general intravenosa con propofol, tiene mayor estabilidad hemodinámica, una recuperación más rápida de la conciencia pero mayor incidencia de conciencia trans anestésica que la anestesia general balanceada con sevoflurano.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo General

- Comparar las modificaciones hemodinámicas y el tiempo de recuperación de la conciencia de dos esquemas de anestesia general: TIVA con propofol + remifentanil vs. anestesia balanceada con sevoflurano + remifentanil.

3.2.2 Objetivos Específicos

1.- Comparar las modificaciones hemodinámicas durante la inducción producidas por TIVA con propofol + remifentanil vs. anestesia balanceada con sevoflurano + remifentanil.

2.- Comparar las modificaciones hemodinámicas durante el mantenimiento anestésico producido por TIVA con propofol + remifentanil vs. anestesia balanceada con sevoflurano + remifentanil.

3.- Determinar el tiempo de apertura ocular y de extubación traqueal tras el cese de los agentes anestésicos.

4.- Determinar el tiempo de recuperación de la conciencia tras el cese de los agentes anestésicos.



Universidad de Cuenca

- 5.- Valorar la calidad de pensamiento y memoria tras el cese de los agentes anestésicos.
- 6.- Determinar la posibilidad de recuerdos intraoperatorios producido por TIVA con propofol + remifentanil vs. anestesia balanceada con sevoflurano + remifentanil.
- 7.- Identificar la dosis promedio de los agentes según la técnica de anestesia general.
- 8.- Describir los efectos adversos.



Universidad de Cuenca

CAPITULO 4

4.1 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudio

Es un estudio experimental.

4.2 Población de estudio

El universo o la población de estudio fueron todos los pacientes con patología abdominal sometidos a cirugía bajo anestesia general en los hospitales José Carrasco y Vicente Corral durante el periodo 2009 - 2010.

4.3 Cálculo de la muestra:

La muestra fue calculada con las siguientes restricciones:

- Error alfa del 5% (0.05)
- Nivel de confianza del 95% (IC 95%)
- Error beta del 20%
- Potencia estadística del 80%
- Desenlace adverso del grupo conocido del 5%. Según la literatura (21), las modificaciones hemodinámicas relevantes con anestesia balanceada con sevoflurane no es mayor que el 5%.
- Desenlace adverso del grupo intervenido del 20%. Según la bibliografía publicada (21, 16, 17), las modificaciones hemodinámicas relevantes, con anestesia basada en propofol, se presentan hasta en el 20%.
- El cálculo de la muestra se hizo utilizando el software estadístico epi dat Versión 3.1 en español para windows. El tamaño de la muestra fue de 88 pacientes cada uno, pero en atención a la posibilidad de pérdidas incluimos 93 pacientes.



Universidad de Cuenca

Los pacientes se dividieron en dos grupos :

Grupo sevoflurano: recibieron como inductor propofol a dosis de 2 mg/kg de peso y mantenimiento de anestesia con sevoflurano 0.8 de Mac y remifentanil con dosis variable entre 0.4 y 1 mcg/kg/h.

Grupo TIVA: recibieron propofol como inductor. Para mantenimiento se hizo con propofol a dosis de 4 – 6 mg/kg/h y remifentanil con dosis variable entre 0.4 y 1 mcg/kg/h.

4.4 VARIABLES

4.4.1 Variables Independientes

- Propofol
- Sevoflurano

4.4.2 Variables Dependientes

- Hemodinamia
- Tiempo de despertar anestésico
- Conciencia transanestésica
- Efectos secundarios

4.4.3 Variables de control

- Demográficas: edad, sexo, procedencia, residencia
- Clasificación ASA
- Comorbilidad
- Duración de la anestesia
- Tiempo quirúrgico



Universidad de Cuenca

4.5 Criterios de Inclusión

- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado por escrito.
- Edad entre 18 y 70 años
- Pacientes ASA I o ASA II

4.6 Criterios de exclusión

- Patología hepática o renal significativa,
- Consumo abusivo crónico de drogas o alcohol,
- Trastornos neuropsiquiátricos discapacitantes,
- Hipersensibilidad a los anestésicos,
- Pacientes que no dieran su consentimiento,
- Pacientes sometidos a anestesia general en las dos últimas semanas,
- Pacientes con prueba de embarazo positiva,
- Pacientes analfabetos,
- Pacientes hipertensos no controlados,
- Pacientes hemodinámicamente inestables.

4.7 Aspectos éticos

Se entregó un formulario de consentimiento informado, que en palabras sencillas y claras explicó los datos que permitieron que el paciente se informe sobre el tipo de estudio que se realiza y en el que está involucrado y los procedimientos que se le van a realizar, si tuvo alguna duda, se lo aclaró, siendo el paciente el que al final decidió si se realizaba o no la técnica, para lo cual debió firmar y consentir el procedimiento.

4.8 Procedimientos y técnicas:

Es un estudio experimental en el que se incluyeron pacientes ASA 1 y ASA 2 que se sometieron a cirugía general.



Universidad de Cuenca

Antes de la operación, se evaluó las variables hemodinámicas (presión arterial sistólica, diastólica y FC), se llenó un cuestionario para medir las funciones cognitivas como memoria, razonamiento lógico y procedimientos matemáticos sencillos, y se firmó el consentimiento informado.

Ningún paciente fue premedicado con benzodiacepinas antes de la inducción anestésica. En la sala de quirófano se utilizaron los monitores habituales, se monitorizó TA sistólica, diastólica y media, FC, saturación de oxígeno, capnografía, trazado electrocardiográfico. El sevoflurano se administró utilizando un vaporizador.

Se canalizó una vía con una solución de Ringer lactato modificado a una velocidad calculada según las necesidades de líquidos de cada paciente. Se colocó una llave de tres vías para la administración de propofol y remifentanilo.

La presión arterial, la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno y la concentración telerrrespiratoria de CO₂, se midieron y registraron antes de la inducción de la anestesia, y posteriormente cada cinco minutos hasta el final de la cirugía.

Después de la inducción anestésica, todos los pacientes recibieron 100 mg. de tramadol y 60 mg. de Ketorolaco para reducir el dolor postoperatorio. Todos los pacientes respiraron oxígeno al 100% durante tres minutos antes de la inducción de la anestesia.

Los pacientes se asignaron aleatoriamente a dos grupos: Grupo sevo y grupo propo respectivamente, de noventa y tres cada uno, el grupo de propofol recibió el siguiente esquema: goteo intravenoso de remifentanilo-propofol. El goteo se inició a un ritmo de 0,5 ug/kg/h hasta que los pacientes se sientan mareados. Después, se realizó la inducción con propofol en una dosis de 2 mg/kg de peso, seguido de rocuronio, 0,6 mg/kg, para intubación traqueal.



Universidad de Cuenca

Después de la intubación, el goteo de remifentanilo se disminuyó a 0,4 ug/kg/h, y se inició un goteo de propofol a una velocidad de 4 mg/kg/h manteniéndose durante toda la operación.

Durante el mantenimiento de la anestesia, los pacientes fueron ventilados con flujo de O₂ al 100% 2 L/min. de oxígeno. No se administró anestésicos inhalados.

Los pacientes asignados al grupo de sevoflurano recibieron anestesia según el siguiente protocolo: preoxigenación con oxígeno al 100% durante tres minutos. Goteo intravenoso de remifentanilo, el goteo se inició a un ritmo de 0,5 ug/kg/h hasta que los pacientes se sintieron mareados. Para la inducción de la anestesia se usó propofol en una dosis de 2 mg/kg de peso, seguido de rocuronio, 0,6 mg/kg, para intubación traqueal. Después de la intubación, el goteo de remifentanilo se bajó a 0,4 ug/kg/h, y el mantenimiento de la anestesia se hizo con sevoflurano al 1,8%.

Cuando estuvo indicado clínicamente (PAM por debajo del 20% del valor basal preinducción), se administró 12 mg. de efedrina, para incrementar la PAM a niveles aceptables. Si con esta medida no se corrigió la PAM, se disminuyó la dosis del remifentanil 0,1 ug/Kg/h. Sólo se bajaron los anestésicos (propofol y sevoflurano) en respuesta a hipotensión que no respondiera a las medidas anteriores o si existiese bradicardia.

La bradicardia se define como un ritmo cardíaco < 40 lpm y se trató con 0,5 mg i.v. de atropina.

Igualmente se aumentó la infusión de remifentanil con incrementos de 0,1 ug/Kg/h, para controlar las respuestas hemodinámicas a la estimulación quirúrgica, asignada por una PAM > 20% de los valores basales previos a la inducción, una frecuencia cardíaca > 90 lpm, o ambas, o signos clínicos de anestesia ligera (movimiento del paciente, apertura de los ojos, deglución,



Universidad de Cuenca

muecas, lacrimación o sudoración). Sólo en el caso de que esto se juzgara insuficiente para reajustar el nivel adecuado de anestesia, podía aumentarse la velocidad de goteo del propofol en incrementos de 1 mg/kg/h.

Al final de la operación, se cerraron todos los anestésicos (remifentanilo, propofol, sevoflurano) simultáneamente sin reducción progresiva previa, y la ventilación se controló con 6 L/min. de oxígeno hasta el retorno a la ventilación espontánea.

La tráquea se extubó cuando se estableció la ventilación espontánea (volumen respiratorio > 4 ml/kg). Se midieron los tiempos de salida de la anestesia (minutos) desde que se interrumpió la anestesia hasta la apertura de los ojos, tiempo de extubación y el tiempo en el que el paciente esta orientado con lenguaje adecuado.

Todos los acontecimientos adversos o experiencias ocurridos durante la anestesia y después, se registraron.

El test de orientación en tiempo, espacio y persona, y el test de memoria y pensamiento, se repitieron en la unidad de cuidados postanestesia a los quince, treinta, cuarenta y cinco y sesenta minutos después de la interrupción de los agentes anestésicos. (anexo 2)



CAPITULO 5

RESULTADOS

VARIABLES DE CONTROL	PROPOFOL		SEVOFLURANO		VALOR P
	n	%	n	%	
SEXO					
FEMENINO	63	67.7	67	72.0	0.523
MASCULINO	30	32.3	20	28.0	
ESTADO CIVIL					
SOLTERO	10	10.8	8	8.6	0.452
CASADO	57	61.3	46	49.5	
DIVORCIADO	5	5.4	7	7.5	
VIUDO	12	12.9	17	18.3	
UNION LIBRE	9	9.7	14	15.1	
OCUPACION					
OBRERO	13	14.0	12	12.9	0.270
EMPLEADO PUBLICO	32	34.4	25	26.9	
QQ. DD.	31	33.3	41	44.1	
INDEPENDIENTE	14	15.1	9	9.7	
OTRAS	1	1.1	4	4.3	
TIPO CIRUGIA					
COLE LAP	46	49.5	39	41.9	0.826
APENDICECTOMIA	18	19.4	19	20.4	
COLECISTECTOMIA	17	18.3	18	19.4	
HERNIAS	9	9.7	13	14.0	
OTRAS	3	3.2	4	4.3	
ESTADO FISICO ASA					
ASA I	52	55.9	59	63.4	0.295
ASA II	41	44.1	34	36.6	
COMORBILIDAD					
HTA	15	20.0	18	24.0	0.520
DM2	7	9.3	5	6.7	
ASMA	5	6.7	5	6.7	
ARTRITIS	5	4.0	1	1.3	
OTROS	11	14.0	5	6.7	
INDICE MASA CORPORAL					
BAJO PESO	2	2.2	1	1.1	0.779
NORMAL	49	52.7	45	48.4	
SOBREPESO	30	32.3	36	38.7	
OBESIDAD	12	12.9	11	11.8	
	X ± DE		X ± DE		
EDAD (años)	40 ± 16.3		42.1 ± 14.4		0.405
TALLA (cm)	160.4 ± 8.3		159.1 ± 7.16		0.297
PESO (kg)	64.3 ± 10.2		64.2 ± 10.9		0.937
ESCOLARIDAD años aprobados	11.2 ± 3.5		10.4 ± 3.2		0.104
TIEMPO QUIRURGICO (min)	65.7 ± 16.4		65.9 ± 19.5		0.919



Universidad de Cuenca

Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

Los pacientes en ambos grupos se distribuyeron de manera uniforme, no hubo diferencias significativas en las variables clínicas y demográficas analizadas, en cuanto al género este fue mayoritariamente femenino en ambos grupos, en el grupo propofol hubo un 68% de mujeres y en el de sevoflurano un 72%, tuvieron una edad promedio de 40 ± 16.3 en el grupo propofol y de 42.1 ± 14.4 en el grupo de sevoflurano, sin que esto sea significativo (p 0.405). En cuanto al estado civil igualmente tuvo una distribución uniforme, (p : 0.452) fueron mayoritariamente casados en ambos grupos 61% y 50% respectivamente, las ocupaciones que se presentaron fueron los quehaceres domésticos los de mayor frecuencia, con el 33% en el grupo de propofol y con el 44% en el grupo de sevoflurano, seguidos de empleado público con un 37% y un 27% respectivamente, igualmente estas diferencias no fueron significativas (p : 0.270).

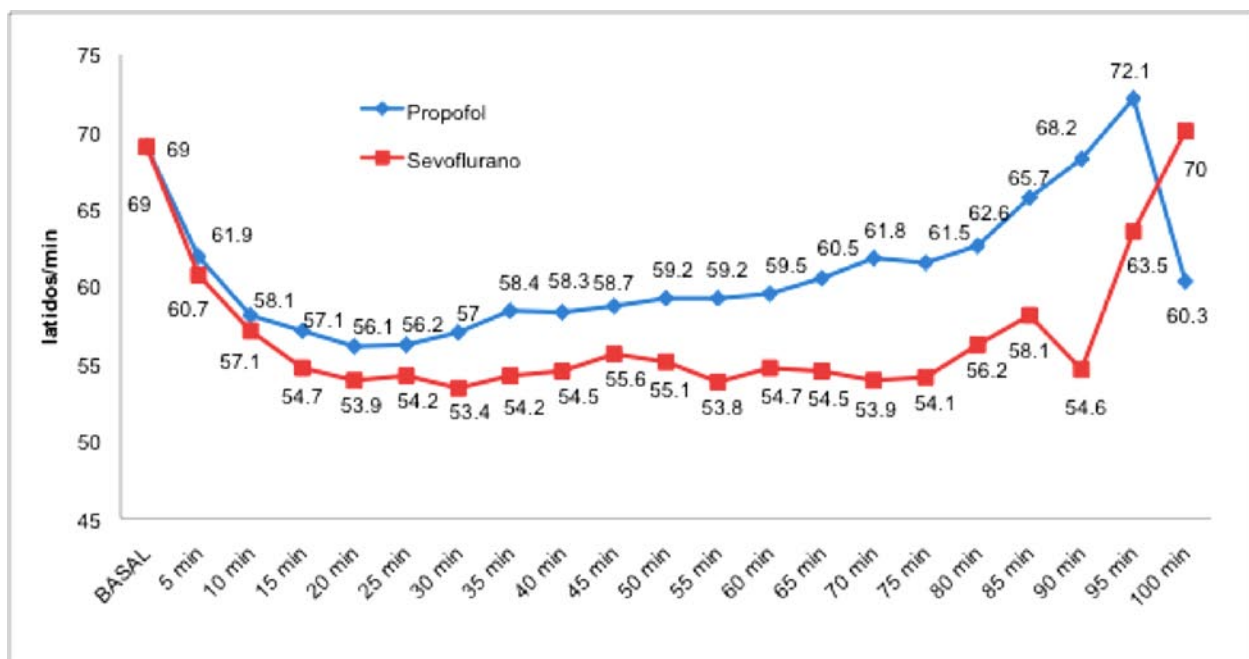
El tipo de cirugía de mayor frecuencia fue la colecistectomía laparoscópica, en el grupo de propofol con el 50% y en el de sevoflurano con el 42%, sin que las diferencias sean significativas (p : 0.826). El estado físico ASA I se presentó en el 56% y el ASA II en el 44% en el grupo de propofol, y el estado físico ASA I fue de 64% y el ASA II del 34% en el grupo del sevoflurano, sin significancia estadística (p : 0.295). La enfermedad que se presentó con mayor frecuencia fue la HTA en ambos grupos. El Índice de masa corporal fue normal en el 53% y con sobrepeso en el 32%, en el grupo de propofol, y normal en el 49% y sobrepeso en el 39% en el grupo de sevoflurano, sin que esto sea significativo (p : 0.779). El tiempo quirúrgico igualmente fue similar en ambos grupos, con el 65.7 ± 16.4 para el grupo de propofol y del 65.9 ± 19.5 para el grupo del sevoflurano, sin que esta diferencia sea significativa (p : 0.919).



Universidad de Cuenca

GRAFICO 1

Variaciones de la frecuencia cardíaca en cirugía abdominal, en dos grupos de pacientes que recibieron anestesia intravenosa con propofol, vs. anestesia balanceada con sevoflurano. Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2010.



Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

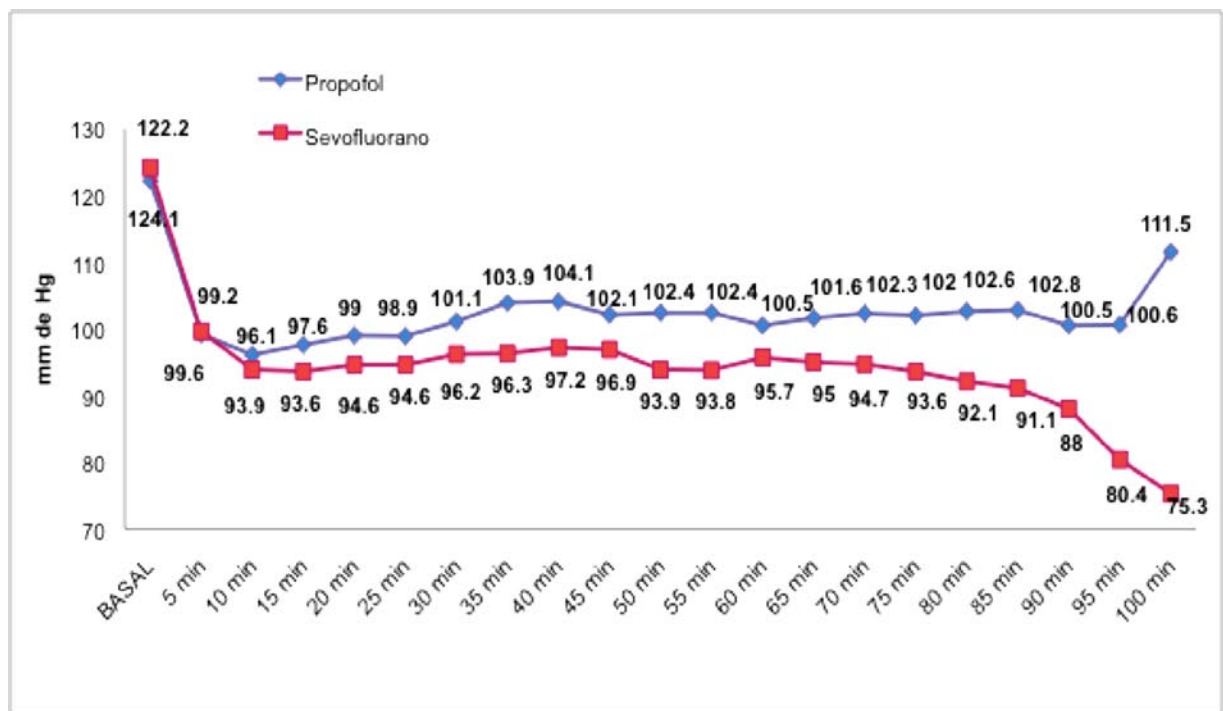
En cuanto a la frecuencia cardíaca no hubo diferencias significativas, tanto propofol como sevoflurano, mantuvieron una hemodinamia estable, los dos tuvieron un descenso de aproximadamente 10 latidos por minuto después de la inducción, sin embargo el grupo propofol presentó una frecuencia cardíaca más elevada, sin que estas diferencias sean significativas.



Universidad de Cuenca

GRAFICO NÚMERO 2

Variaciones de la Tensión arterial sistólica, en cirugía abdominal, en dos grupos de pacientes que recibieron anestesia intravenosa con propofol, vs. anestesia balanceada con sevoflurano. Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2010.



Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

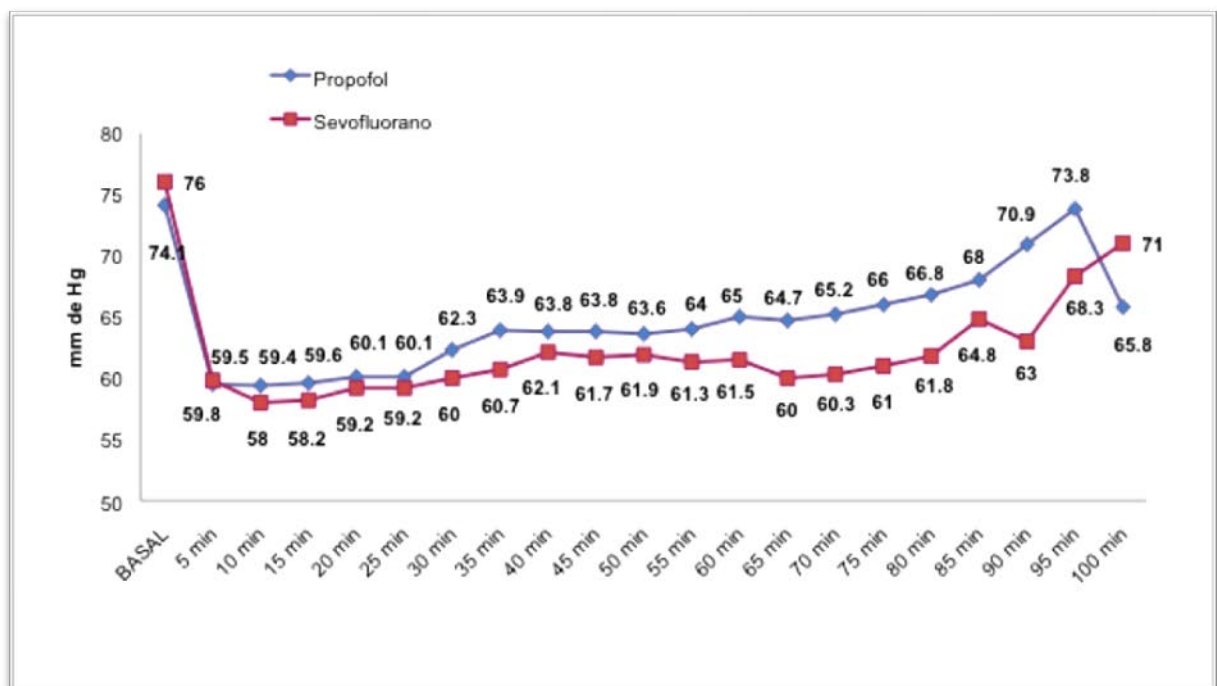
La tensión arterial sistólica, se mantuvo estable en ambos grupos, tanto propofol como sevoflurano, presentaron una disminución de la tensión arterial a los 5 minutos, durante la cirugía ambos presentaron una estabilidad adecuada, sin embargo el grupo de propofol presentó cifras tensionales ligeramente más altas, sin que éstas sean significativas.



Universidad de Cuenca

GRAFICO NÚMERO 3

Variaciones de la Tensión arterial diastólica, en cirugía abdominal, en dos grupos de pacientes que recibieron anestesia intravenosa con propofol vs. anestesia balanceada con sevoflurano. Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2010.



Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

La tensión arterial diastólica, se mantuvo estable en los dos grupos, siendo levemente más alta en el grupo de propofol, sin que esta diferencia sea significativa. Ambos grupos presentaron un descenso marcado a los 5 minutos.



Universidad de Cuenca

CUADRO NÚMERO 2

Condiciones al despertar del post operatorio, tiempo de extubación traqueal y de apertura ocular, en dos grupos de pacientes que recibieron anestesia intravenosa con propofol Vs. anestesia balanceada con sevoflurano. Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2010.

	PROPOFOL	SEVOFLURANO	VALOR P
APERTURA OCULAR	5.28 ± 1.2	7.63 ± 1.9	0.00001
EXTUBACION TRAQUEAL	4.96 ± 1.1	7.34 ± 1.7	0.00001

Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

La apertura ocular fue más rápida en el grupo de propofol 5.28 ± 1.2 Vs. 7.63 ± 1.9, con una diferencia estadísticamente significativa (p: 0.00001), al igual que el tiempo de extubación traqueal, el cual fue más rápido en el grupo de propofol, 4.96 ± 1.1 Vs. 7.34 ± 1.7, con una P significativa 0.00001.



CUADRO NÚMERO 3

Condiciones del despertar, orientación en tiempo, espacio y persona, en dos grupos de pacientes que recibieron anestesia intravenosa con propofol, vs. anestesia balanceada con sevoflurano. Hospitales Vicente Corral y José Carrasco, Cuenca 2010.

Orientación en tiempo, espacio y persona	Propofol N	Propofol %	Sevoflurano N	Sevoflurano %	Valor P
A los 15 min					
EN QUE DIA ESTAMOS					
ORIENTADO	84	90.3	54	58.1	0.0000
DESORIENTADO	9	9.7	39	41.9	
EN QUE LUGAR ESTAMOS					
ORIENTADO	87	93.5	72	77.4	0.002
DESORIENTADO	6	6.5	21	22.6	
CUANTOS AÑOS TIENE					
ORIENTADO	93	100	77	82.0	0.0000
DESORIENTADO	0	0	16	17.0	
A los 30 min					
EN QUE DIA ESTAMOS					
ORIENTADO	93	100.00	92	98.9	0.316
DESORIENTADO	0	0.00	1	1.1	
EN QUE LUGAR ESTAMOS					
ORIENTADO	93	100.00	92	98.9	0.316
DESORIENTADO	0	0.00	1	1.1	
CUANTOS AÑOS TIENE					
ORIENTADO	93	100.00	91	97.8	0.155
DESORIENTADO	0	0.00	2	2.2	
A los 45 min					
EN QUE DIA ESTAMOS					
ORIENTADO	93	100.00	93	100.00	NC
DESORIENTADO	0	0.00	0	0.00	
EN QUE LUGAR ESTAMOS					
ORIENTADO	93	100.00	93	100.00	NC
DESORIENTADO	0	0.00	0	0.00	
CUANTOS AÑOS TIENE					
ORIENTADO	93	100.00	93	100.00	NC
DESORIENTADO	0	0.00	0	0.00	



Universidad de Cuenca

Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

Con respecto a la orientación en tiempo, espacio y persona, a los 15 minutos, el grupo de propofol presenta un 90.3% de los pacientes orientados en tiempo, en relación a 58.1% del grupo sevoflurano, siendo esta diferencia significativa ($p: 0.00001$). El 93.5% de los pacientes con propofol ya están orientados en espacio, versus el 77.4% de los pacientes con sevoflurano, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p: 0.002$). En la orientación en persona, el 100% de los pacientes están orientados versus el 82% de los pacientes con sevoflurano, siendo esta diferencia también significativa. ($p: 0.00001$).

A los 30 minutos esta diferencia ya no es significativa estadísticamente ($p: 0.316$), solamente un paciente del grupo sevoflurano se encuentra desorientado en tiempo espacio y persona, y todos los pacientes del grupo de propofol están ya orientados, a los 45 minutos los pacientes de ambos grupos están ya orientados.



Universidad de Cuenca

CUADRO NÚMERO 4

Calidad de la memoria y pensamiento en dos grupos de pacientes que recibieron anestesia intravenosa con propofol vs. anestesia balanceada con sevoflurano. Hospitales Vicente Corral y José Carrasco, Cuenca 2010.

	Propofol		Sevoflurano		Valor P
	N	%	N	%	
A los 15 minutos					
TRABALENGUAS					
CLARO	51	54.8	25	26.9	0.00001
CONFUSO	42	45.2	68	73.1	
OPERACIONES MATEMATICAS					
CLARO	45	48.4	9	9.7	0.00001
CONFUSO	48	51.6	84	90.3	
RAZONAMIENTO LOGICO					
CLARO	68	73.1	35	37.6	0.00001
CONFUSO	25	26.9	58	62.4	
RETENCION DE INFORMACION					
CLARO	67	72.0	31	33.3	0.00001
CONFUSO	26	28.0	62	66.7	
A los 30 min					
TRABALENGUAS					
CLARO	81	87.1	40	43.0	0.00001
CONFUSO	12	11.9	53	57.0	
OPERACIONES MATEMATICAS					
CLARO	80	86.0	42	45.2	0.00001
CONFUSO	13	14.0	51	54.8	
RAZONAMIENTO LOGICO					
CLARO	83	89.2	66	71.0	0.002
CONFUSO	10	10.8	27	29.0	
RETENCION DE INFORMACION					
CLARO	88	94.6	61	65.6	0.0001
CONFUSO	5	5.4	31	33.4	
A los 45 minutos					
TRABALENGUAS					
CLARO	88	94.6	76	81.7	0.006
CONFUSO	5	5.4	17	18.3	
OPERACIONES MATEMATICAS					
CLARO	91	97.8	77	82.8	0.001
CONFUSO	2	2.2	16	17.2	
RAZONAMIENTO LOGICO					



Universidad de Cuenca

CLARO	93	100	89	95.7	0.43
CONFUSO	0	0	4	4.3	
RETENCION DE INFORMACION					
CLARO	93	100	90	96.8	0.81
CONFUSO	0	0	3	3.2	
A los 60 min					
TRABALENGUAS					
CLARO	93	100	85	91.4	0.29
CONFUSO	0	0	7	7.6	
OPERACIONES MATEMATICAS					
CLARO	93	100	92	98.9	0.313
CONFUSO	0	0	1	1.1	
RAZONAMIENTO LOGICO					
CLARO	93	100	93	100	NC
CONFUSO	0	0	0	0	
RETENCION DE INFORMACION					
CLARO	93	100	93	100	NC
CONFUSO	0	0	0	0	

Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

La calidad de la memoria y pensamiento, se valoró pidiendo al paciente que digan trabalenguas, operaciones matemáticas sencillas, mediante test de razonamientos y probando a ver si son capaces de retener la información solicitada.

A los 15 minutos, en el grupo propofol, en cuanto a trabalenguas, el 54.8% se encontraban claros, en comparación con el 26.9%, del grupo sevoflurano. De igual manera las operaciones matemáticas en el grupo propofol un 48.4% las realizaban adecuadamente, en comparación con un 9.7% del grupo sevoflurano. El razonamiento lógico y la retención de la información fue del 73.1% y del 72% para el grupo propofol, en comparación con el 37.5% y el 33.3% para el grupo sevoflurano, respectivamente. Siendo todas estas diferencias significativas ($p:0.00001$) en todas las categorías.

A los 30 minutos, en el grupo propofol, en cuanto a trabalenguas, el 87.1 % los repetían en forma clara, en comparación con el 57 %, del grupo sevoflurano. Las operaciones matemáticas en el grupo propofol un 86% las realizaban



Universidad de Cuenca

adecuadamente, en comparación con un 45.2% del grupo sevoflurano. El razonamiento lógico y la retención de la información fue del 89.2% y del 94.6% para el grupo propofol, y del 71% y el 65.6% para el grupo sevoflurano, respectivamente. Siendo todas estas diferencias significativas, ($p:0.00001$).

A los 45 minutos, en el grupo propofol, respecto a trabalenguas, el 94.6 % los repetían en forma clara, en comparación con el 81.7 %, del grupo sevoflurano. Sin embargo esta diferencia, ya no es significativa, ($p: 0.006$). En cuanto a las operaciones matemáticas en el grupo propofol, un 97.8% las realizaban adecuadamente, en comparación con un 82.8% del grupo sevoflurano, siendo esta diferencia todavía significativa ($p: 0.001$). Para la evaluación del razonamiento lógico y de la retención de información fue del 100% de los pacientes para el grupo propofol, en comparación con el 95.7% y el 96.8% para el grupo sevoflurano, respectivamente, pero estas diferencias ya no son significativas, ($p: 0.43$ y 0.81) respectivamente.

Ya a los 60 minutos, el 100% de los pacientes del grupo propofol estaban claros en su calidad de memoria en cuanto a los 4 parámetros analizados, los pacientes del grupo sevoflurano estaban claros en el 91.4% en los trabalenguas, en el 98.9% en cuanto a operaciones matemáticas, estas diferencias no fueron significativas ($p: 0.29$ y 0.313). El 100% de los pacientes del grupo sevoflurano también estuvieron claros en cuanto al razonamiento lógico y la retención de la información.



Universidad de Cuenca

CUADRO NÚMERO 5

Test de cuestionario de recuerdos intraoperatorios, en dos grupos de pacientes que recibieron anestesia intravenosa con propofol vs. anestesia balanceada con sevoflurano. Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, Cuenca 2010.

	PROPOFOL		SEVOFLURANO		Valor P
	n	%	n	%	
QUE FUE LO PRIMERO QUE RECUERDA AL DESPERTAR					
CAMILLA	20	21.5	16	17.2	0.457
LLAMADO DEL MEDICO	28	31.2	23	24.7	0.411
LUCES	9	9.6	7	7.5	0.600
MUSICA	8	8.6	11	11.8	0.467
RECUPERACION	2	2.1	25	26.9	0.0004
SACAR EL TUBO	17	18.2	2	2.1	0.0006
RECUERDA ALGO ENTRE ESTOS DOS PERIODOS					
NO	91	97.8	93	100.00	0.155
SI	2	2.2	0	0.00	
TUVO ALGUN SUEÑO DURANTE LA CIRUGIA					
NO	87	93.5	92	98.9	0.414
SI	6	6.5	1	1.1	

Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

En cuanto al despertar y recordación del transquirúrgico, se analizó mediante preguntas simples. Lo primero que recuerdan los pacientes al despertar, fueron respuestas variadas, sin embargo, el 18.2% de los pacientes del grupo propofol, recuerdan desde la extubación orotraqueal, en comparación con el 2.1% de los pacientes de sevoflurano, siendo esta diferencia significativa, (p : 0.0006). El 26.9% del grupo sevoflurano recuerda desde el momento que están en recuperación, en comparación con el 2.1% de los pacientes del grupo propofol, siendo de igual manera esta diferencia significativa (p : 0.00004). El resto de pacientes, lo primero que recordaban era el pasarse a la camilla, el llamado del medico, las luces del quirófano o música, sin que estas diferencias sean significativas.



Universidad de Cuenca

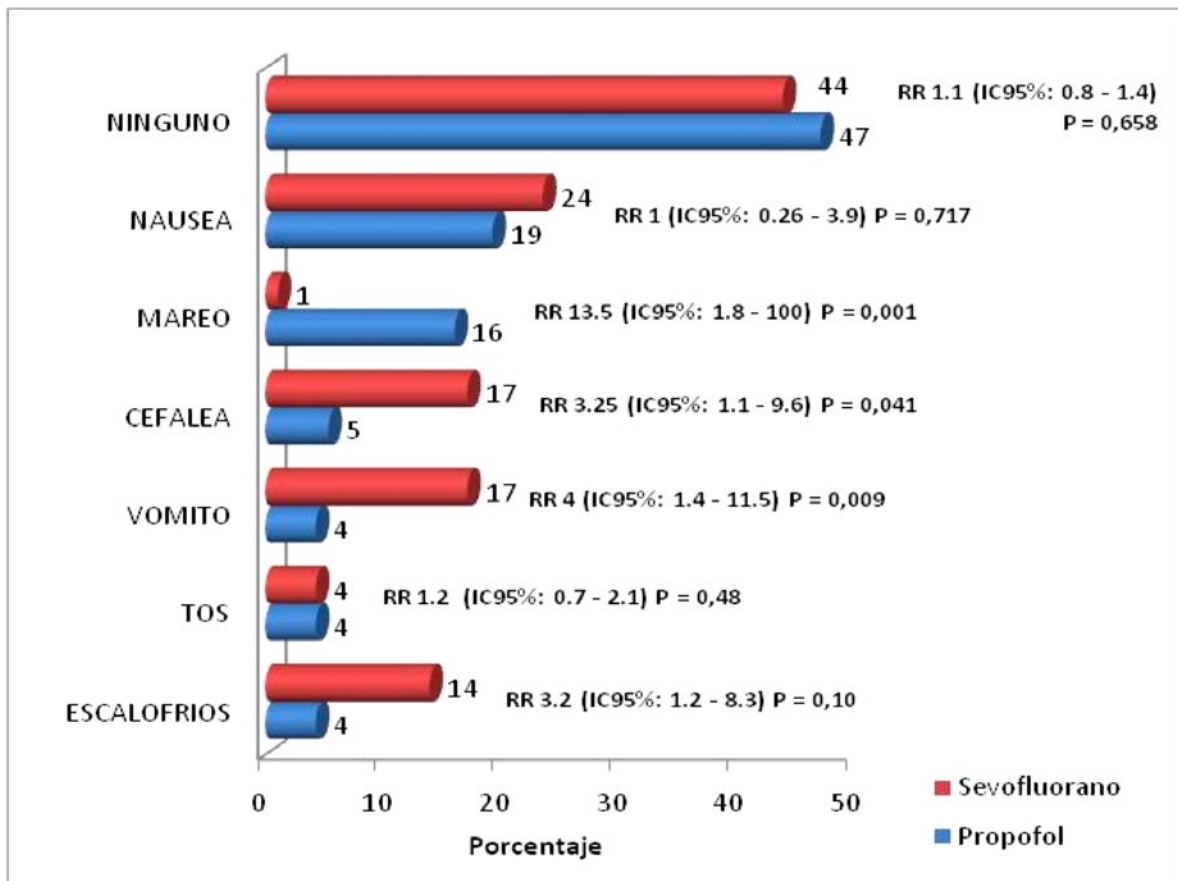
En cuanto a la recordación del transoperatorio, hay un 2.2% de los pacientes del grupo propofol que recuerdan la cirugía; y, ningún paciente del grupo sevoflurano recuerda el evento quirúrgico; sin embargo, esta diferencia no es significativa (0.155). Cuando se evaluaron los sueños durante la cirugía, un 6.5% de los pacientes del grupo propofol tuvieron alguna clase de sueño y solamente el 1.1% de los pacientes del grupo sevoflurano, sin que esta diferencia sea significativa (p: 0.414).



Universidad de Cuenca

GRAFICO NÚMERO 4

Efectos adversos en dos grupos de pacientes que recibieron anestesia intravenosa con propofol vs. anestesia balanceada con sevoflurano. Hospitales Vicente Corral y José Carrasco, Cuenca 2010.



Fuente: Formulario de investigación

Elaboración: Eduardo Ordóñez U.

47 pacientes del grupo propofol no presentaron efectos adversos en el post operatorio inmediato y 44 pacientes del grupo sevoflurano tampoco presentó efectos adversos. En cuanto a nausea presentaron 19 pacientes del grupo propofol y 24 pacientes del grupo sevoflurano, sin que esta diferencia sea significativa (p: 0.717), pero en cuanto a vómito, presentaron 4 pacientes del grupo propofol, en comparación con 17 pacientes del grupo sevoflurano, siendo esta diferencia significativa (p: 0.009). El mareo se presento en 16 pacientes del grupo propofol y en un paciente del grupo sevoflurano, siendo igualmente



Universidad de Cuenca

significativa esta diferencia ($p: 0.001$). La cefalea se presentó en 5 pacientes del grupo propofol y en 17 pacientes del grupo sevoflurano, siendo esta diferencia significativa ($p: 0.041$). La tos se presentó de igual manera en 4 pacientes de cada grupo. Los escalofríos se presentaron en 4 pacientes del grupo propofol y en 14 pacientes del grupo sevoflurano, sin que esta diferencia sea significativa ($p:0.10$).



Universidad de Cuenca

CAPITULO 6

DISCUSION

En la literatura médica hay varios estudios que comparan la infusión de propofol con un opiode versus la anestesia balanceada basada en un gas anestésico con un opiode, la mayoría de ellos evalúan la estabilidad hemodinámica y la velocidad del despertar, dejando de lado la posibilidad de los recuerdos intraoperatorios. En este estudio se trata de evaluar todos estos aspectos, que muchas veces pasamos por alto. A más de la hemodinamia y del despertar, se mide la calidad del despertar mediante la orientación en tiempo, espacio y persona. Además se mide la calidad de pensamiento y memoria a través de preguntas simples, que evalúan las funciones corticales complejas. Se evaluaron los efectos adversos y la posibilidad de recuerdos en el intraoperatorio.

La anestesia intravenosa total (TIVA), surge con la esperanza de que el uso de propofol en el mantenimiento anestésico extendería los beneficios y eliminaría la toxicidad de los agentes inhalatorios, no obstante esta técnica TIVA, no es popular en la práctica diaria, debido a que su uso todavía no presenta ventajas definidas, en relación al control de la profundidad anestésica. A pesar de que la anestesia intravenosa total, va tomando cada vez más fuerza en varios países, y va haciéndose más popular, debido a las bondades del propofol, en nuestro medio todavía no se la realiza de manera sistemática, debido, entre otras cosas, al miedo de la posibilidad de que el paciente recuerde la cirugía, con todas las consecuencias psicológicas que esto llevaría. Uno de los objetivos de este trabajo fue también evaluar esta posibilidad.

Este estudio se realizó en los hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, durante el período 2009 - 2010, los grupos estuvieron conformados de 93 pacientes cada uno, distribuidos en forma aleatorizada, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto se refiere a edad (p:



Universidad de Cuenca

0.405) sexo, (p: 0.523) índice de masa corporal (p: 0.779) estado civil (p: 0.452), ocupación (p: 0.270), tipo de cirugía (p: 0.826), estado físico ASA (p: 0.295) y comorbilidad (p: 0.520). De igual manera el tiempo quirúrgico fue de aproximadamente 65 minutos mas menos 16 minutos en ambos grupos. Por lo tanto ambos grupos son estadísticamente comparables.

La inducción anestésica representa el primer momento de inestabilidad hemodinámica en la cirugía abdominal, ya que disminuye el inotropismo y el retorno venoso debido a las propiedades de los anestésicos en sí y a la posición del paciente. En las cirugías de abdomen superior como la colecistectomía laparoscópica estos efectos son más marcados que en las de abdomen inferior. En este estudio las variaciones de la frecuencia cardíaca en ambos grupos, no fueron estadísticamente significativas (p: 0.7636); sin embargo, los pacientes del grupo propofol mantenían un ligero aumento de la frecuencia cardíaca en relación al grupo sevoflurano. En ambos grupos hay un descenso en el momento de la inducción, posteriormente se mantiene estable durante la cirugía, con una leve taquicardia en el momento del despertar.

Estas variaciones no significativas, también se observan en la tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, las cuales tienen un descenso proporcional durante la inducción, y un aumento en el despertar, con lo cual estos resultados corroboran lo referido por otros autores al expresar que tanto el propofol como el sevoflurano son depresores cardiovasculares, pero que la disminución de la presión arterial y del gasto cardíaco, se producen en una forma dosis dependiente similar al tiopental en el caso del propofol y similar al isoflurano en el caso del sevoflurano. En consecuencia no hubo alteraciones hemodinámicas significativas en los pacientes en ninguno de los grupos. Solamente un estudio realizado por Juckenhofel, en Alemania, observa que hay una diferencia significativa y una menor frecuencia cardíaca y tensión arterial para el grupo del propofol con remifentanil, vs. el grupo de sevoflurano remifentanil, este autor expresa que con la anestesia con sevoflurano existió taquicardia luego de la intubación, que se mantuvo durante toda la cirugía, así



Universidad de Cuenca

la anestesia haya sido profunda, en este estudio se presentó el caso contrario, la anestesia con propofol y remifentanil tuvieron valores ligeramente más altos, pero sin que éstos tengan significancia estadística.

En cuanto a la recuperación anestésica, este estudio demuestra que el tiempo de extubación traqueal y el tiempo de apertura ocular fue más rápido con el grupo propofol, que con el grupo sevoflurano, diferencias con significancia estadística, (4.96 ± 1.1 Vs 7.34 ± 1.7 , $P: 0.00001$ y 5.28 ± 1.2 Vs 7.63 ± 1.9 , $p: 0.00001$), respectivamente, esto también se puede observar en varios estudios, donde el despertar con propofol es más rápido que con sevoflurano, (4,5,6,7,,8,9,10,11,12) en el estudio realizado en Alemania por Juckenhofel, quien compara TIVA con propofol y remifentanil, vs. sevoflurano y remifentanil, igualmente tiene tiempos más cortos para el grupo propofol, respiración espontánea (4 vs 6 min), extubación traqueal (4.5 vs 8 min), apertura ocular (4.5 vs 8.5 min), decir su nombre (5 vs 11 min) y decir su fecha de nacimiento (5 vs 12 min), otro alemán Grundmann compara TIVA con propofol vs. desflurano, los tiempos para el despertar en este estudio están en un mismo nivel y no hay diferencias significativas, en cuanto al grupo del propofol y del desflurano, lo cual es asombroso, ya que se describe al desflurano como el agente inhalatorio de despertar más rápido. En el estudio realizado por Doze y cols., comparan a pacientes que se sometieron a cirugía (incluyendo ambulatorios y pediátricos) y quienes fueron anestesiados con goteo de propofol y pacientes anestesiados con inducción con tiopental mas isoflurano para el mantenimiento, el grupo en el que se administró propofol tuvo menores tiempos de recuperación, es decir, una recuperación más rápida, menos náusea y más rápida reincorporación al trabajo, que comparado con el grupo isoflurano.

Otro estudio compara la anestesia de TIVA con propofol versus la anestesia con isoflurano, desflurano o sevoflurano en cirugía ambulatoria. El grupo propofol tuvo un despertar más rápido que con isoflurano o sevoflurano, la recuperación de los pacientes en donde se usó desflurano fue similar al grupo



Universidad de Cuenca

con propofol en goteo, pero el alta domiciliaria del paciente fue más prolongada cuando se usó desflurano por el incremento de náuseas.

Solamente en un estudio realizado en Perú, por Dávila Agurto y Víctor Hugo, donde compararon igualmente TIVA basada en propofol más fentanilo vs. sevoflurano más fentanilo, muestran tiempos de recuperación de la conciencia más rápidos para el grupo sevoflurano, probablemente esto se deba a una mayor dosis de propofol usada en el estudio 8 mg/kg/h versus 4 mg/kg/h usada en este estudio, o por el metabolismo del fentanilo que es más lento y diferente que el remifentanil.

El estudio de Fung et al, del hospital de niños de Hong Kong, compararon la calidad anestésica entre propofol/remifentanil versus sevoflurano/remifentanil, para la cirugía de escoliosis con potenciales evocados somatosensoriales, concluyendo que los pacientes que recibieron sevoflurano/remifentanil tuvieron una supresión y un despertar más rápido de los potenciales evocados somatosensoriales, igualmente el tiempo en abrir los ojos y tener movimientos fue más rápido con el grupo de sevoflurano (5.2 vs. 16.5 minutos) (5.4 vs. 17.4 minutos) respectivamente, esto quiere decir que los cambios en los ajustes de sevoflurano, producen variaciones más rápidas en los potenciales evocados

Con respecto a la orientación en tiempo, espacio y persona, en este trabajo, a los 15 minutos, en el grupo propofol, se encuentra ya más del 90% de los pacientes orientados en tiempo, espacio y persona versus el 60% del grupo sevoflurano, siendo esta diferencia significativa ($p: 0.00001$). A los 30 minutos esta diferencia ya no es significativa estadísticamente ($p: 0.316$), y prácticamente los pacientes de ambos grupos ya están orientados. En el estudio realizado por Juckenhofel, igualmente tiene tiempos más cortos para el grupo del propofol, quien mide la orientación en persona haciéndoles a los pacientes que digan su nombre, los tiempos fueron de 5 minutos para el grupo propofol y de 11 minutos para el grupo del sevoflurano, siendo esta diferencia igualmente significativa, este autor además mide la memoria y pensamiento



Universidad de Cuenca

preguntándoles a los pacientes por su fecha de nacimiento, siendo igualmente más rápida para el grupo propofol 5 minutos vs. 12 minutos para el grupo sevoflurano, lo que nos dice que los pacientes que reciben anestesia con propofol, presentan una orientación más rápida, lo que permite un alta más temprana de la sala de recuperación post anestésica. Solamente se encuentra un trabajo en la literatura hasta la fecha realizado por Blobner M, en Alemania que mide la calidad del despertar en el postoperatorio con estas dos técnicas de anestesia general. En este estudio, la calidad de la memoria y pensamiento, se valoró pidiendo al paciente que diga trabalenguas, operaciones matemáticas sencillas, mediante test de razonamientos y probando a ver si son capaces de retener la información solicitada. A los 15 minutos, en el grupo propofol, alrededor del 60% de los pacientes presentaban un razonamiento adecuado y solamente el 27% de los pacientes del grupo sevoflurano, siendo estos resultados con significancia estadística ($p:0.00001$). A los 30 minutos, en el grupo propofol, aproximadamente el 90% de los pacientes ya presentaban un razonamiento adecuado, en comparación con el 57% de los pacientes del grupo sevoflurano, siendo igualmente estas diferencias significativas ($p:0.00001$). Recién a los 45 minutos, estas diferencias dejan de ser significativas, tanto para trabalenguas, razonamiento y retención de la información; sin embargo, para realizar operaciones matemáticas, todavía los pacientes del grupo propofol la realizan de una manera mas clara que los del grupo sevoflurano, 98% vs 83%, respectivamente, siendo todavía esta diferencia significativa, ($p:0.001$).

El estudio realizado por Blobner M, en Alemania, compara TIVA con propofol, Vs. isoflurano, evalúa la calidad del despertar y la calidad de la memoria mediante una lista de preguntas, para valorar la orientación en tiempo, espacio y persona, además mide la habilidad para repetir frases, realiza test matemáticos haciendo restas de 100 menos 7, y haciéndoles que digan nombres de animales que comiencen con la letra m. Los resultados muestran tiempos de recuperación más rápida para el grupo propofol, de igual manera, la memoria, los test de cálculos y el test de generación de palabras, fue más



Universidad de Cuenca

rápida para el grupo propofol, con una diferencia de doce minutos, lo que tiene significancia estadística.

Anotaciones en la literatura y experiencias de colegas expertos en el tema, me han convencido de elegir una dosis de 4 mg/Kg/h, para el propofol, la cual es adecuada para todos los pacientes. La alteración en el nivel de consciencia es al menos uno de los componentes requeridos durante el acto anestésico; sin embargo, la consciencia por sí misma es un término difícil de definir. La valoración del nivel de hipnosis representa un proceso dinámico y por tanto, cambiante en el tiempo. Cuando se inicia la inducción de una anestesia se produce una disminución de la actividad córtico-mesencefálica dependiente de la dosis, siendo la audición el último sentido en desaparecer.

El despertar y la recordación del transquirúrgico, se analizó mediante preguntas simples, (que fue lo último que recuerda antes de quedarse dormido, que fue lo primero que recuerda al despertar y si tubo algún sueño durante estos dos períodos), en cuanto a lo primero que recuerdan los pacientes al despertar, fueron respuestas variadas, sin embargo el 18.2% de los pacientes del grupo propofol, recuerdan desde la extubación orotraqueal, en comparación con el 2.1% de los pacientes de sevoflurano, siendo esta diferencia significativa, ($p: 0.0006$). Al contrario, el 26.9% del grupo sevoflurano recuerdan desde el momento en que están en la sala de recuperación, en comparación con el 2.1% de los pacientes del grupo propofol, siendo de igual manera esta diferencia significativa ($p: 0.00004$). Esto nos quiere decir, que las personas del grupo propofol recuperan la memoria mucho más pronto que los del grupo sevoflurano, que muchas veces, a pesar de que están ya despiertos y concientes, luego olvidan lo ocurrido.

Al valorar la recordación del transoperatorio, hay un 2.2% de los pacientes del grupo propofol que recuerdan la cirugía y ningún paciente del grupo sevoflurano recuerda el evento quirúrgico, sin embargo esta diferencia no es significativa (0.155), lo cual concuerda con la literatura, donde existe una



Universidad de Cuenca

probabilidad del 1 y hasta del 3% de recordación transoperatoria (17, 40, 41). Sin embargo este aspecto es muy trascendental en la práctica anestesiológica, las experiencias desagradables del despertar intra operatorio incluyen dolor, escuchar lo que sucede durante la cirugía, sensación de debilidad o parálisis, y sentimientos de abandono, ansiedad, pánico y muerte inminente. Para algunos pacientes éste evento puede tener consecuencias temporales después de la cirugía, como disturbios del sueño, pesadillas, ansiedad diurna, que remiten al poco tiempo. En otros pacientes se desarrolla un síndrome de estrés postraumático caracterizado por pesadillas repetitivas, ansiedad e irritabilidad, y gran miedo a morir. Existen también consecuencias médico legales, las demandas por el despertar intra operatorio representan el 2% de todas las demandas médico legales, si consideramos que por ejemplo en Estados Unidos se operan 20 millones anualmente, quiere decir que existiría alrededor de 40.000 demandas anuales por recuerdos anestésicos.

Cuando se evaluaron los sueños durante la cirugía, un 6.5% de los pacientes del grupo propofol tuvieron alguna clase de sueño y solamente el 1.1% de los pacientes del grupo sevoflurano, sin que esta diferencia sea significativa ($p: 0.414$). Uno de los estudios más grandes sobre el tema, se lo realizó en la universidad de Masachussets, en Estados Unidos, fue un estudio prospectivo, doble ciego, evaluaron el despertar y la conciencia anestésica en 4.000 pacientes, realizando encuestas en el post operatorio, a los siete días y a los treinta días, la incidencia de recuerdos fue del 1% (39/3921 pacientes). Los factores asociados fueron anestesia con TIVA basada en propofol en 1.1%, anestesia balanceada con sevoflurano 0.6%, y anestesia basada en Oxido Nitroso 5%, otros factores de riesgo fueron las cesáreas con anestesia general y las cirugías realizadas en la noche. Igualmente, el uso de benzodiazepinas en el preoperatorio, se asoció con una menor incidencia de recuerdos.

Si hubo diferencias en los grupos en cuanto a la presencia de efectos adversos, la sensación de náusea por sí sola se presentó en 19 pacientes del grupo propofol y 24 pacientes del grupo sevoflurano, sin que esta diferencia



Universidad de Cuenca

sea significativa ($p: 0.717$), pero en cuanto a náusea y vómito, presentaron 4 pacientes del grupo propofol, en comparación con 17 pacientes del grupo sevoflurano, (RR 4) (IC95% 1.4 – 11.5) siendo esta diferencia significativa ($p: 0.009$). Un estudio realizado por Ionescu et al, en la universidad de Hatieganu, en Rumania, compararon TIVA con propofol, vs. anestesia balanceada con sevoflurano para cirugía laparoscópica, mostrando una reducción significativa de la incidencia de náusea y vómito, un despertar más temprano y una más rápida reinserción al trabajo en el grupo propofol. De igual manera, en el estudio de Dávila Agurto, la incidencia de vómito fue mayor para el grupo sevoflurano con resultados similares a este trabajo, de todas formas, el vómito disminuyó con la administración de antieméticos.

La cefalea se presentó en 5 pacientes del grupo propofol y en 17 pacientes del grupo sevoflurano, (RR 3.25) (IC95% 1.1 – 9.6%), siendo esta diferencia significativa ($p: 0.041$). Los escalofríos se presentaron en 4 pacientes del grupo propofol y en 14 pacientes del grupo sevoflurano, (RR 3.2) (IC95% 1.2 – 8.3) sin que esta diferencia sea significativa ($p: 0.10$). Estos efectos secundarios fueron pasajeros, y no requirieron de ningún tipo de medicación adicional para controlarlos.

Finalmente, debo añadir, que el objetivo de proporcionar una adecuada anestesia quirúrgica, se basa en la condición patológica especial y propia de cada individuo y en las miras del anestesiólogo en búsqueda de un mejor mantenimiento fisiológico, para atenuar los efectos adversos y procurar el bienestar post operatorio.

Cualquier comparación entre uno y otro método, debe comprender todo el espectro farmacológico y los problemas técnicos inherentes, complicaciones y efectos colaterales. Para el anestesiólogo el raciocinio debe primar es su íntimo conocimiento de proporcionar bajo cualquier técnica, el mayor índice de seguridad y el menor riesgo de complicaciones posibles.



Universidad de Cuenca

CAPITULO 7

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- 1.- La edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, estado civil, instrucción, así como el tipo de cirugía abdominal y el tiempo quirúrgico fueron homogéneos en los dos grupos.
- 2.- La dos técnicas anestésicas, tanto TIVA con propofol y anestesia balanceada con sevoflurano son muy estables hemodinámicamente. Propofol mantiene frecuencias cardíacas ligeramente más altas y una presión arterial ligeramente más alta, sin que hayan diferencias significativas. En ambos grupos hay una baja de la frecuencia cardíaca y presión arterial en el momento de la inducción anestésica; de igual manera, la frecuencia cardíaca y presión arterial aumentan ligeramente en el momento del despertar.
- 3.- La extubación traqueal y la apertura ocular fueron más rápidas en el grupo propofol, con una diferencia de tres minutos aproximadamente, siendo estas diferencias significativas.
- 4.- La orientación en tiempo, espacio y persona, de igual manera fue más rápida en el grupo propofol.
- 5.- La calidad de memoria y la calidad del despertar de igual manera fue mejor y más rápida en el grupo propofol.
- 6.- Un gran número de pacientes anestesiados con TIVA basada en propofol, recuerdan ya desde el momento de la extubación orotraqueal, a diferencia de los pacientes con anestesia balanceada basada en sevoflurano que recuerdan el pasarse a la camilla o ya el estar en la sala de recuperación.
- 7.- Dos pacientes del grupo propofol tuvieron algún tipo de recuerdo del acto quirúrgico y ningún paciente del grupo sevoflurano presentó recuerdos.
- 8.- Los efectos adversos se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de sevoflurano, de éstos los más importantes fueron el vómito, que se presentó cuatro veces más, la cefalea 3 veces más y los escalofríos 3 veces más que en el grupo propofol, siendo igualmente estas diferencias significativas.
- 9.- Ambos esquemas anestésicos son útiles para anestesia en la cirugía



Universidad de Cuenca

abdominal; sin embargo, el propofol tiene ventajas en cuanto a la velocidad y la calidad del despertar anestésico.

Referencias bibliográficas

1. Sepúlveda Pablo. ¿Cómo construir una TIVA en forma manual? La Anestesia Intravenosa Bases Teóricas y Experiencias Clínicas. Primera Edición. Editor: Universidad del Desarrollo, Santiago de Chile, Enero 2004: 61-69.
2. Vanegas Saavedra Alberto. Anestesia Intravenosa. Editorial Médica Internacional. Primera edición. 2003
3. Sepúlveda Pablo. La anestesia intravenosa II, actualizaciones en modelación, drogas y tecnologías complementarias. Universidad del Desarrollo de Chile. Primera edición. Enero 2006.
4. Larsen b, Seitz A, Larsen R,. Recovery of cognitive function alter remifentanil-propofol anesthesia: a comparision with desflurane and sevoflurano anesthesia. Anesth Analg 2000; 90:168-76
5. Davila Agurto, Hugo Victor. Anestesia en cirugía laparoscópica. Propofol versus sevoflurano en el Hospital nacional Alberto Sagobal. Enero 2002
6. Sepúlveda P, Nuñez G, Ramos M, Recart A. Comparación de la inducción anestésica rápida con sevoflurano frente a propofol controlada por ordenador a biofase (TCI efecto). Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2008; 55:461-7
7. Juckenhöfel S, Feisel C, Schmitt HJ, Biedler A. TIVA with propofol-remifentanil or balanced anesthesia with sevoflurano-fentanyl in laparoscopic operations. Hemodynamics, awakening and adverse effects PMID: 10631440 PubMed - indexed for MEDLINE.
8. Blobner M, Schneck HJ, Felber AR, Goegler S, Feussner H, Jelen-Esselborn S. Comparative study of the recovery phase. Laparoscopic cholecystectomy following isoflurane, methohexital and propofol anesthesia. PMID: 7978183 [PubMed - indexed for MEDLINE]
9. Muñoz Cuevas Juan Heberto TIVA: Papel en la anestesia moderna. Hospital General de México. Ciudad de México. Revista mexicana de anestesiología. Vol. 29. Supl. 1, Abril-Junio 2006 pp S141-S147



Universidad de Cuenca

10. W. Scott Jell, MD, PhD, Cynthia A. Lien, MDt, H. Jerrel Fontenot. The Comparative Effects of Sevoflurano Versus Propofol in the Induction and Maintenance of Anesthesia in Adult Patients. Department of Anesthesiology, Loyola University, Maywood, Illinois; Department of Anesthesiology, The New York Hospital, Cornell Medical Center, New York, and SDepartments of Anesthesiology and Pharmacology and of Surgery, Dalhousie University, Victoria General Hospital, Halifax, Nova Scotia, Canada (Anesth Analg 1996;82:479-85)
11. Ihn CH, Joo JD, Choi JW, Kim DW, Jeon YS, Kim YS, Jung HS, Kwon SY. Comparison of stress hormone response, interleukin-6 and anaesthetic characteristics of two anaesthetic techniques: volatile induction and maintenance of anaesthesia using sevoflurano versus total intravenous anaesthesia using propofol and remifentanil. Department of Anaesthesiology, St Vincent Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea. (J Int Med Res. 2009 Nov-Dec; 37(6):1760-71).
12. Hilary R. Glaisyer and Michael R. J. Sury, Recovery After Anesthesia for Short Pediatric Oncology Procedures: Propofol and Remifentanil Compared with Propofol, Nitrous Oxide, and Sevoflurano. Department of Anaesthesia, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London, UK (Anesth Analg 2005;100:959–63)
13. Cesar Guillermo Lora Quintana, José Ricardo Navarro Vargas. Despertar y recordación de eventos en pacientes bajo anestesia general (awareness)
14. Donald C. Oxorn, MD, CM, FRCPC, Lorraine E. Ferris, PhD, Crsych, Ellen Harrington, BA, RN, and Beverley A. Orser, MD, PhD, FRCPC. The Effects of Midazolam on Propofol-Induced Anesthesia: Propofol Dose Requirements, Mood Profiles, and Perioperative Dreams Department of Anaesthesia and the Clinical Epidemiology Unit, Sunnybrook Health Science Centre and the Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
15. Lars P. Wang, FANZCA Peter McLoughlin, FANZCA Michael J. Paech, FANZCA DM WAust, Low and Moderate Remifentanil Infusion Rates Do Not Alter Target-Controlled Infusion Propofol Concentrations Necessary to Maintain Anesthesia as Assessed by Bispectral Index Monitoring (Anesth Analg 2007;104:325–31)



Universidad de Cuenca

16. John C. Keifer, MD, Dimitar Dentchev, MD, Kenneth Little, MD, David S. Warner, MD, Allan H. Friedman, MD, and Cecil O. Borel, MD. A Retrospective Analysis of a Remifentanil/Propofol General Anesthetic for Craniotomy Before Awake Functional Brain Mapping Departments of Anesthesiology (Neuroanesthesia) and Surgery (Neurosurgery) Duke University Medical Center (Anesth Analg 2005;101:502–8)
17. Brita Larsen, MD, Anette Seitz, MD y Reinhard Larsen, MD Recuperación de la función cognitiva después de anestesia con remifentanilo-propofol: comparación con la anestesia con desflurano y sevoflurano. Departamento de Anestesiología y Medicina de Cuidados Intensivos, Universidad de Saarland, Homburg/Saar, Alemania. (Anesth Analg 2000;90:168-74)
18. Paul S. Myles, Jennifer O. Hunt, Helen Fletcher, Jamie Smart, MB BS, and Terri Jackson, PhD. Propofol, Thiopental, Sevoflurano, and Isoflurane. Randomized, Controlled Trial of Effectiveness. Department of Anaesthesia and Pain Management, Alfred Hospital, Prahran, Australia; (Anesth Analg 2000;91:1163–9)
19. Andreas Lehmann, Joachim Boldt, Elfi Thaler, Swen Piper and Udo Weisse. Bispectral Index in Patients with Target-Controlled or Manually-Controlled Infusion of Propofol. (Anesth Analg 2002;95:639 –44)
20. K. Koyama and H. Miyao. Variability Comparison of the Composite Auditory Evoked Potential Index and the Bispectral Index During Propofol-Fentanyl Anesthesia (Anesth Analg 2008;107:117–24)
21. Corea M. Jorge. Experiencia Clínica con Propofol (Diprivan) en anestesia Intravenosa Total (Tiva) Departamento de anestesia, hospital de Tegucigalpa, Honduras, (Anaesth 2000; 92: 242±5)
22. John C. Keifer, MD, Dimitar Dentchev, MD, Kenneth Little, MD, David S. Warner, MD, Allan H. Friedman, MD, and Cecil O. Borel, MD. A Retrospective Analysis of a Remifentanil/Propofol General. Anesthetic for Craniotomy Before Awake Functional Brain Mapping. Departments of Anesthesiology (Neuroanesthesia) and Surgery (Neurosurgery) (Anesth Analg 2005;101:502–8)
23. Mitsuharu Kodaka, MD, PhD, Jay W. Johansen, MD, PhD, and Peter S. Sebel, MB, BS, PhD, MBA. The Influence of Gender on Loss of Consciousness with



Universidad de Cuenca

Sevoflurano or Propofol. Department of Anesthesiology, Grady Memorial Hospital, Atlanta, Georgia (Anesth Analg 2005;101:377–81)

24. Kanto J. Pharmacokinetic implications for the clinical use of propofol. Clin Pharmacokinet 1989;17(5):308-326.

25. Kruger-Theimer E. Continuous intravenous infusion and multicompartment accumulation. (Eur J Pharmacol 1968;4:317-324).

26. Schwilden H. A general method for calculating the dosage scheme in linear pharmacokinetics. (Eur J Pharmacol 1981; 20:379-380).

27. Smith C. The interaction of fentanyl on the EC_{50} of propofol for loss of consciousness and skin incision. (Anesthesiology 1994;81(4):820-828).

28. Doze VA, Shafer A, White PF : Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. (Anesthesiology 69:63-71, 1988).

29. Gupta A. Kullander M, Ekberg K, et al : Assessment of recovery following day-case arthroscopy. (Anaesthesia 50:937-942, 1995).

30. Rosenberg MK, Bridge P, Brown M : Cost comparison : A desflurane versus a propofol-based general anesthetic technique. (Anesth Analg 79:852-855, 1994.23).

31. Fredman B, Nathanson MH, Smith I, et al : Sevoflurano for outpatient anesthesia : A comparison with propofol. (Anesth Analg 81:823-828, 1995).

32. Eriksson H, Kortilla K : Recovery profile after desflurane with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. Anesth Analg 82:533-538, 1996.

33. Doze VA. Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. Anesthesiology 1988;69:6371-6380.

34. Vuyk J. Propofol anesthesia and rational opioid selection: determination of optimal EC_{50} - EC_{95} propofol concentrations that assure adequate anaesthesia and a rapid return of consciousness. Anesthesiology 1997;87:1549-1562.

35. Kezama T. Pharmacodynamic interaction between propofol and fentanyl with respect to the suppression of somatic or hemodynamic response to skin incision, peritoneum incision and abdominal wall retraction. Anesthesiology 1998;89:894-906.

36. Struys MMRF, De Smet T, Versichelen et al. Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using BIS as the controlled variable versus “standard practice” controlled administration. Anesthesiology 2001; 95: 6-17.



Universidad de Cuenca

37. Campbell L, Engbers FH, Kenny GNC. Total intravenous anaesthesia. CPD Anaesthesia, 2001; 3(3): 109-119.
38. Fung NY, Hu Y, Irwin MG, Chow BE, Yuen MY. Comparison between sevoflurano/remifentanil and propofol/remifentanil anaesthesia in providing conditions for somatosensory evoked potential monitoring during scoliosis corrective surgery. Department of Anaesthesiology, Duchess of Kent Children's Hospital, Hong Kong. Anaesth Intensive Care. 2008 Nov;36(6):779-85.
39. Eer AS, Padmanabhan U, Leslie K. Propofol dose and incidence of dreaming during sedation. Anesthesiology/Critical Care Medicine, San Antonio Texas USA. Eur J Anaesthesiol. 2009 Jun 12.
40. Sung YF, Reiss N, Tillete T : The differential cost of anesthesia and recovery with propofol-nitrous oxide anesthesia versus thiopental sodium-isoflurane-nitrous oxide anesthesia. J Clin Anesth 3 :391-394,1991.
41. Ranta S, Jussila J, Hynynen M. Recall of awareness during cardiac anaesthesia: influence of feed back information to the anesthesiologist. Acta Anaesthesiol Scand 1996; 40: 554.
- 42.- Lyons G, Mc Donald R. Awareness during caesarean section. Anaesthesia 1991; 46: 62.



Universidad de Cuenca

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, doctor Javier Eduardo Ordóñez Ugalde, médico residente de tercer nivel de anestesiología, estoy realizando un trabajo de investigación llamado TIVA con propofol Vs anestesia inhalatoria, para la cirugía abdominal. Este trabajo lo realizado como tesis para poder graduarme con el título de Anestesiologo, y le solicito a usted de forma voluntaria participe en el estudio.

El estudio consiste en que recibirá anestesia general para su cirugía e ingresará a uno de los dos grupos escogidos en forma aleatoria, es decir, al azar, el grupo sevoflurano o el grupo propofol. Antes de la cirugía el doctor le hará una visita para constatar que su estado de salud este bien y que sus exámenes complementarios respectivos estén aptos para someterse al procedimiento quirúrgico y anestésico, le explicaré sobre la cirugía y sobre las horas de ayuno que necesita tener antes de su cirugía, también llenará un formulario con preguntas sencillas sobre su estado de conciencia.

El día de la cirugía bajará al quirófano, en donde le pincharán una vena y le colocarán un suero en el brazo para administrar medicamentos. Antes de que empiece la cirugía le colocarán además un tensiómetro en el otro brazo, un pulsioxímetro en el dedo que es un aparato que sirve para medir la cantidad de oxígeno que tiene su sangre y además mide cuantos latidos por minuto tiene su corazón, por último se le colocarán unos electrodos en el pecho para poder ver en un monitor el funcionamiento de su corazón, su frecuencia cardiaca, su tensión arterial y su saturación de oxígeno. Luego se le colocará una mascarilla para recibir oxígeno por su nariz y boca. Si ingresa en el grupo sevoflurano le administrarán por el suero primero un opioide a goteo, que es una medicación para que no sienta dolor en el momento de la cirugía, después le administraran con una jeringuilla una medicación blanca llamada propofol por el suero que es el inductor, y sirve para que a los pocos segundos de colocado se quede dormido y no recuerde el acto operatorio, finalmente le colocarán por la vena un relajante muscular, a los pocos minutos su médico anestesiólogo le intubará, es decir, va a colocar un tubo por su boca para que entre a sus pulmones y poder recibir oxigeno más un gas anestésico llamado sevoflurano que hará que continúe dormido y no tenga recuerdos de la cirugía.

El otro esquema del grupo propofol, consiste en el mismo procedimiento anterior con la diferencia que en lugar de recibir el gas anestésico que va a sus pulmones solamente recibirá oxígeno, y por su vena se le administrará en una bomba de infusión el inductor anestésico blanco llamado propofol, el que le va a producir sueño para que igualmente no tenga recuerdos del acto operatorio.

Al final de la cirugía se le suspenderán todos los anestésicos y medirán el tiempo que tardo en despertarse, el médico anestesiólogo le hará preguntas para ver como está su estado de conciencia y su memoria y saber si tuvo recuerdos o no de la cirugía.



Universidad de Cuenca

Cuando ya este despierto y respirando por su propia cuenta se irá a una sala de recuperación y estará cuidado por enfermeras entrenadas hasta su recuperación completa, en esta sala su médico anestesiólogo le hará preguntas cada media hora para ver como va su recuperación de la conciencia y de su memoria, cuando ya esté totalmente conciente y libre de riesgos le llevarán al piso de cirugía hasta su alta del hospital.

Estos dos esquemas anestésicos son válidos y utilizados en la mayoría de hospitales, el objetivo principal de este trabajo es valorar cual de los dos esquemas tiene una mejor estabilidad hemodinámica, es decir, cual de los dos hace que varíen menos sus signos vitales, y también con cual de los dos esquemas se despierta más rápido de la anestesia, además también van a valorar si tendría algún recuerdo del acto quirúrgico.

Además le ha sido explicado que como toda cirugía existen riesgos, que su tensión arterial podría bajar más de lo esperado o que su frecuencia cardiaca podría o subir mucho o bajar demasiado, para lo cual su médico anestesiólogo estará preparado para ajustar las dosis de los medicamentos y corregir estos problemas, también podría presentar un estado de anestesia muy superficial, que tendría sudoración, lagrimeo y alteraciones de sus signos vitales, pero para lo cual su médico anestesiólogo no le abandonará durante el procedimiento y le hará los cambios que el considere necesario. También puede quedarse mucho tiempo dormido luego de que termine la cirugía, pero que esto no tiene ninguna repercusión para su salud. También existen complicaciones muy raras con la anestesia y que pueden ser fatales, como hacer inesperadamente un paro cardíaco, el tener una reacción alérgica grave a algún anestésico, sin que esta reacción se pueda detectar antes de recibir anestesia, que no le puedan colocar el tubo endotraqueal a tiempo en sus pulmones y tengan problemas con su ventilación, y que esto le produzca algún daño neurológico o cardíaco adicional y que se eleve su temperatura más de lo normal, su médico anestesiólogo también le ha comunicado que no le abandonará durante toda la cirugía y que anotará en un registro todos sus signos vitales y cualquier complicación que se presente.

Este procedimiento no tiene ningún riesgo adicional para su persona. Estos dos esquemas de anestesia general son válidos y se usan indistintamente. Además se le ha manifestado que este procedimiento es ventajoso para el acto anestésico debido a que con esta monitorización el médico anestesiólogo puede realizar los correctivos necesarios durante la anestesia para evitar que existan recuerdos durante el acto quirúrgico.

Este estudio no tendrá ningún costo adicional para su persona en los procedimientos anestésico y quirúrgico. Reconozco que siempre hay riesgos para la vida y la salud asociados con la anestesia, y tales riesgos le han sido explicados por el anestesiólogo y se le ha informado que, se tomarán todas las precauciones para evitarlos. Mientras dure el acto operatorio y anestésico, el anestesiólogo le cuidará sin abandonarle, y estará adecuadamente vigilado de sus signos vitales con medios no invasivos, e invasivos si fuesen necesarios, y que le han sido debidamente explicados en qué consisten.



Universidad de Cuenca

Cuando termine la operación antes mencionada, recibirá control y manejo postoperatorio inmediato de los signos vitales y del dolor, en un sitio adecuado, hasta que esté totalmente recuperado

Por todo lo anteriormente explicado acepto de forma voluntaria y libre de presiones de ninguna especie participar en esta investigación.

Por la presente autorizo al médico residente de anestesiología Doctor(a)..... (Solo bajo la tutoría del médico anestesiólogo tratante) para administrar en mi persona, los anestésicos que se consideren necesarios para realizar el estudio anteriormente explicado.

(SI) (NO) Autorizo que se fotografíe o filme mi cuerpo durante la operación mencionada, para utilizarlo con fines médicos, científicos o pedagógicos, siempre que mi identidad no sea revelada.

Certifico que he leído y/o me han leído, y que comprendo lo anterior, que además todos los espacios en blanco han sido completados antes de mi firma y me encuentro en capacidad de expresar mi libre voluntad.

.....
Firma de paciente

.....
Firma de Testigo

.....
Firma de Testigo

Certifico que, he explicado la naturaleza y propósitos de este estudio y he contestado todas las preguntas que el paciente y /o sus acompañantes tuvieron sobre el mismo. Considero que el (la) paciente comprende totalmente lo que he explicado.

.....
Fecha

.....
Firma del Anestesiólogo que realizó la valoración



Universidad de Cuenca

ANEXO 2
Universidad de Cuenca
Posgrado de Anestesiología
Formulario de recopilación de la información

Nombre _____ Fecha _____ Historia _____

Edad _____ años Sexo: M ____ F ____ IMC: Talla _____ metros. Peso _____ kg

Años de escolaridad _____ años aprobados

Estado Civil: casado ____ divorciado ____ viudo ____ unión libre ____ soltero ____

Ocupación Profesional _ Independiente _ Obrero _ Empleado _ QQDD _ Otras _

Tipo de cirugía _____ Tiempo quirúrgico _____ minutos

Comorbilidad _____ ASA _____

Preanestesia:

En que día estamos: Orientado _____ Desorientado _____

En que lugar estamos: Orientado _____ Desorientado _____

Cuantos años tiene: Orientado _____ Desorientado _____

Calidad de conversación Adecuada _____ No adecuada _____

TIVA _____ BALANCEADA _____

Trans anestésico: Registro de signos vitales:

	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85
FC																		
TA SIS																		
TA DIA																		
TAM																		
SO2																		

Post anestesia

Tiempo de apertura ocular _____ min Tiempo de extubación traqueal _____ min

	15 minutos		30 minutos		45 minutos		60 minutos	
En que día estamos	Orientado	Desorien	Orientad	Desorien	Orientad	Desorien	Orientad	Desorien
En que lugar estamos	Orientado	Desorien	Orientad	Desorien	Orientad	Desorien	Orientad	Desorien
Cuantos años tiene	Orientado	Desorien	Orientad	Desorien	Orientad	Desorien	Orientad	Desorien
Trabalenguas	Claro	Confuso	Claro	Confuso	Claro	Confuso	Claro	Confuso
40 menos 7 descen	Claro	Confuso	Claro	Confuso	Claro	Confuso	Claro	Confuso
Razonamiento	Claro	Confuso	Claro	Confuso	Claro	Confuso	Claro	Confuso
Retención de inform	Claro	Confuso	Claro	Confuso	Claro	Confuso	Claro	Confuso



Universidad de Cuenca

¿Qué fué lo último que recuerda antes de quedarse dormido?

¿Qué fue lo primero recordado al despertarse?

¿Puede recordar algo entre los dos períodos?

¿tuvo algún sueño durante la cirugía.?

Efectos adversos: