

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: ESPECIALISTA EN ANESTESIA

**ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA: ADMINISTRACIÓN DE
PROPOFOL EN BOLOS INTERMITENTES CADA CINCO MINUTOS
VERSUS EN BOMBAS DE INFUSION. HEODRA-LEON. MAYO -
DICIEMBRE DEL 2001**

AUTOR: *Dra. Corina Keicher Coronado*

Residente III año ANESTESIA

TUTOR: *Dr. Denis Chazarria Lopez*
Anestesiólogo *Murarriz*

ASESOR: *Dr. Edgar Delgado Téllez.*
Medicina Interna - Toxicología
Máster en Salud Pública

LEON, FEBRERO - 2002

181-549

C.1

W
41
K27a
2002

DEDICATORIA:

A: DIOS PADRE Y A LA SANTISIMA VIRGEN MARIA

A: MI MAMA, MARIA ESPERANZA, Y HERMANOS, JULIETA Y
LENIN.

A: MI ESPOSO: LUIS POR APOYARME E INSTARME A SER CADA
DIA MEJOR.

A: MIS MAESTROS POR ENSEÑARME EL ARTE DE LA
ANESTESIA

AGRADECIMIENTO

A: TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE DE UNA FORMA
DESINTERESADA APOYARON EL PRESENTE TRABAJO, EN
ESPECIAL:

AL DR. DENIS CHAVARRIA LOPEZ

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA, EL CUAL ME
BRINDO TODO EL APOYO NECESARIO PARA REALIZAR ESTE
TRABAJO.

AL DR. EDGAR DELGADO TELLEZ

DOCENTE DEL DEPARTAMENTO DE SALUD PREVENTIVA, EL
CUAL ME ASESORO EN LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

INDICE

CONTENIDO	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACION	5
OBJETIVOS	6
MARCO TEÓRICO	7
MATERIAL Y MÉTODO	19
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS	28
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES	31
BIBLIOGRAFÍA	32
ANEXOS	36

INTRODUCCIÓN

La anestesia general moderna se basa en dos pilares, uno es la anestesia por inhalación, el otro es la anestesia intravenosa. Después del gran éxito de la primera anestesia inhalatoria se publicaron paulatinamente las críticas de sus desventajas buscando alternativas apropiada se aprobó en 1847 la aplicación del éter por vía intravenosa, pero se fracasó. En 1874 el cirujano Pierre Cyprien Oré fue uno de los pioneros de la anestesia intravenosa. En 1932 sale el hexobarbiturato, con él se inicia la carrera de la anestesia intravenosa sin peligro.^{1,2,3}

El desarrollo de la anestesia intravenosa se puede definir en 3 fases:

La fase de los primeros intentos.

El período de la dominancia de los Barbiturados.

El momento actual. Se caracteriza por el aumento en la aplicación de fármacos bien potentes, fácil de dirigir, de controlar y con efectos colaterales mínimos como lo son el Propofol y Remifentanil, asociados a los avances en la tecnología computarizada han sido las fuerzas que han conducido el liderazgo de las técnicas de infusión intravenosa.^{4,5}

En el HEODRA se han realizado dos estudios sobre anestesia total intravenosa (TIVA): en 1998: Torrez Carrión, concluyó que esquemas con diacepan, Fentanil, Ketamina y Droperidol pueden ser utilizados en todo tipo de cirugía con buenos

resultados.⁶

En 2000: Herrera Vallejos, comparó 2 esquemas de Anestesia Intravenosa Total (TIVA):

Fentanil + Ketamina +Propofol versus Fentanil + Pancuronio + Ketamina concluyendo que con ambos el mantenimiento de la anestesia contribuyeron a lograr estabilidad hemodinámica.⁷

La necesidad de ofrecer alternativas más prácticas y efectivas que se adapten a nuestra realidad socioeconómica en la administración de la TIVA y basándonos en investigaciones hechas con anterioridad; nos planteamos la necesidad de realizar este estudio teniendo como particularidad el uso de bombas de infusión comparándola con la tradicional técnica de administración en bolos intermitentes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro medio se desconoce cuál es el comportamiento clínico-hemodinámico de los pacientes sometidos a anestesia con uso de propofol en bolos cada cinco minutos en relación a los pacientes sometidos a anestesia con infusión continua de propofol.

ANTECEDENTES

En nuestro medio no hay estudios previos sobre el uso del propofol en infusión continua versus el uso de propofol en bolos cada cinco minutos, a excepción de un estudio previo realizado por la Dra. Raquel Herrera Vallejos en el año 2001, en donde encontró que la administración de fentanil y ketamina en infusión continua y el uso de propofol cada 10 minutos guarda relación con el menor requerimiento de dosis adicionales de fentanil y pancuronio y por tanto menor necesidad de revertir el pancuronio.

JUSTIFICACION

En países en desarrollo como Nicaragua se hace necesario la búsqueda de la optimización de los recursos con que se cuenta para la realización de anestesia, con la mejor de las técnicas posibles y con el máximo de seguridad para los pacientes que van a ser sometidos a dichas técnicas anestésicas. El presente estudio investiga si el uso de propofol en infusión continua provoca mayor estabilidad hemodinámica y menos reacciones adversas sometidas a dichas anestesis, así como también una menor dosis de dicho fármaco con el fin de disminuir los costos al comparar el uso de infusión continua de propofol versus bolos intermitentes de propofol cada cinco minutos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Depurar una técnica intravenosa que se adapte a nuestra realidad socioeconómica con los fármacos que contamos en lista básica, HEODRA, Mayo- Dic. 2001

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar los cambios hemodinámicos durante la inducción, mantenimiento y fin de la anestesia para cada técnica.
2. Identificar la cantidad de fármacos utilizados en ambas técnicas.
3. Describir las complicaciones en el transquirúrgico y postquirúrgico en la técnica de infusión continua versus bolos intermitentes.

MARCO TEORICO

La anestesia intravenosa siguió a la invención de la jeringa y aguja hipodérmica que realizó Alexander Wood en 1855. Los intentos iniciales de anestesia intravenosa incluyeron el uso de hidrato de cloral, cloroformo y éter, y la combinación de morfina y escopolamina.^{1,2}

Los barbitúricos fueron sintetizados en 1903 por Fisher y von Mering. El primer barbitúrico usado para inducción de anestesia fue el ácido dietilbarbitúrico (barbital), pero no fue sino hasta la introducción del hexobarbital, en 1927, cuando la inducción con barbitúricos se convirtió en una técnica popular. En 1932, Volwiler y Tabern sintetizaron el tiopental, y John Lundy y Ralph Waters lo usaron la clínica por primera vez en 1934. El tiopental continúa siendo el agente de inducción más común para la anestesia. El metohexital fue utilizado, clínicamente por primera vez en 1957 por Stoelting, y es el único otro barbitúrico empleado actualmente para inducción.²⁻⁴

Desde la síntesis del clordiacepóxido en 1957, las benzodiazepinas, diacepam (1959), loracepam (1971), y midazolam (1976), se han usado extensamente para premedicación, inducción, suplementación de la anestesia y sedación intravenosa.^{3,4}

La ketamina fue sintetizada en 1962 por Stevens, y Corsen y Domino la utilizaron por primera vez en 1965; fue aprobada en 1970. La ketamina fue el primer agente intravenoso asociado con depresión cardiaca y respiratoria mínima.^{2,4}

El etomidato fue sintetizado en 1964 y aprobado en 1972; el entusiasmo sobre su falta relativa de efectos circulatorios y respiratorios ha sido moderado por comunicaciones sobre su supresión suprarrenal, aun después de una dosis simple.³

El agente de inducción presentado más recientemente, propofol (aprobado en 1989), parece ser el adelanto más importante en anestesia para pacientes externos debido a su duración corta de acción.^{4,5}

La anestesia intravenosa ha ganado mayor aceptación con el desarrollo de analgésicos, hipnóticos y relajantes musculares, todos ellos intravenosos, rápidos y de corta acción, y equipos de infusión confiables y fáciles de usar. También se están desarrollando técnicas innovadoras, basadas en la farmacocinética, para la administración en circuito cerrado de la anestesia intravenosa. Sin embargo, la búsqueda de un mecanismo confiable no invasivo para vigilar la profundidad de la anestesia con agentes intravenosos aún es uno de los mayores retos para el futuro.²⁻⁵

Hoy en día se dispone de muchos medicamentos hipnóticos diferentes para la práctica de la anestesia intravenosa. No obstante, todavía no se crea el

anestésico intravenoso ideal. Las propiedades físicas y farmacológicas que debe tener un anestésico intravenoso son las siguientes:

1. Compatibilidad farmacológica y estabilidad en solución.
2. Incapacidad de causar dolor durante la inyección, irritación venosa o daño tisular (por extravasación).
3. Potencial bajo para liberar histamina o desencadenar reacciones de hipersensibilidad.
4. Inicio de acción rápido y uniforme sin actividad excitatoria.
5. Rápido metabolismo hasta generar metabolitos sin actividad farmacológica.
6. Relación con pendiente entre la dosis y la respuesta, que aumentaría la facilidad para titular el fármaco y minimizar la acumulación.
7. Ausencia de agotamiento cardiovascular y respiratorio agudo.
8. Reducción del metabolismo cerebral, flujo sanguíneo cerebral y presión intracraneal.
9. Retorno rápido y uniforme a la conciencia y habilidades cognitivas.
10. Ausencia de náusea y vómito postoperatorios, amnesia, reacciones sicomiméticas, mareo, cefalea o sedación prolongada (resaca).¹⁻⁵

INDICACION DE ANESTESIA INTRAVENOSA TOTAL:

No se pueden considerar como indicaciones absolutas sino como indicaciones de campo que en los estudios clínicos y en la praxis de la anestesia intravenosa total puede considerarse como un método ventajoso.

1. Despertar rápido y necesario, completo.
2. Situaciones de ventilación abierta.
3. Contraindicación del óxido nítrico.
4. Necesidad de altas concentraciones de oxígeno.
5. Especiales indicaciones, ejemplo: enfermedades musculares o neuromusculares, disposición a hipertermia maligna, anestesia combinada con epidural, anamnesis de náuseas y vómitos por inhalatorios, protección del lugar de trabajo, etc.⁶⁻⁸

FARMACOLOGIA DE LOS ANESTESICOS INTRAVENOSOS:

PENTOTAL

El pentotal es un tiobarbitúrico, se encuentra disponible en el mercado como mezcla racémica, es un hipnótico, está disponible como sales de sodio y debe disolverse en solución isotónica de cloruro de sodio (0.9%) para preparar soluciones de tiopental al 2.5%. Aunque la solución típica de pentotal es muy alcalina (pH>9) y puede ser irritante para los tejidos, si se inyecta fuera de una vena, no causa dolor durante la inyección y es raro observar irritación venosa.^{2,9,10}

El pentotal se metaboliza en el hígado hacia hidroxitiopental y el derivado ácido carboxílico, los cuales poseen mayor solubilidad en agua y poca actividad en el SNC. La dosis usual de inducción del tiopental es de 3 a 5 mg/kg. en adultos. La

dosis necesaria de pentotal para inducir anestesia disminuye en los pacientes con premedicación y personas con estado físico más avanzado según el asa (III o IV).³

Los barbitúricos causan un decremento proporcional en el metabolismo cerebral y flujo sanguíneo cerebral, razón por la cual reducen la presión intracraneal. Se ha sugerido que los barbitúricos también poseen propiedades neuroprotectoras secundarias a su capacidad de reducir la demanda de oxígeno.^{2,3}

Los barbitúricos causan agotamiento respiratorio dependiente de la dosis.

No obstante, el broncoespasmo o el laringoespasmo después de la inducción con tiopental casi siempre son resultado de la manipulación de la vía respiratoria en pacientes con anestesia ligera.

PROPOFOL

Es un alquilfenol insoluble en soluciones acuosas. Un gran porcentaje de pacientes refiere dolor con la inyección, cuando se inyecta en pequeñas venas de la mano, pero puede reducirse al mínimo si se inyecta en venas mayores o con la administración previa de lidocaina al 1% o algún analgésico opioide potente.

La farmacocinética del propofol se estudió con dosis únicas en bolo e infusiones continuas. El despertar de una dosis simple de bolo también es rápido, debido al

tiempo de distribución inicial muy corto (2-8 minutos). Algunos investigadores sienten que la recuperación del propofol es más rápida y se acompaña con menos cruda, goma o resaca que la recuperación de tiopental.

Esto lo haría un buen agente para anestesia en pacientes externos. Se recomienda una dosis menor de inducción en pacientes de edad avanzada debido al volumen de distribución menor. La farmacocinética del propofol no parece ser afectada por cirrosis moderada, ya que su metabolismo es hepático y extrahepático. Se excreta principalmente en orina.¹¹⁻¹³

La dosis de inducción del propofol en adultos sanos es de 1.5 a 2.5mg.kg. El ritmo recomendado para la infusión de mantenimiento varía entre 100 y 200 ug.kg.min para hipnosis y de 25 a 75ug.kg.min para obtener sedación.

La velocidad de inducción es comparable al metohexital y tiopental, pero varios estudios demostraron que los pacientes con propofol despiertan más rápido y salen antes de la unidad de cuidados postanestésicos. Las personas tienden a estar más despejadas después de la anestesia y presentan menos alteraciones psicomotrices que con el uso de barbitúricos. La incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios es mucho menor.

Efectos sobre aparatos y sistemas:

Cardiovascular: el principal efecto es una disminución en la tensión arterial debido a baja en la resistencia vascular general, contractilidad cardíaca y precarga. La hipotensión es más pronunciada que con tiopental, pero suele ser revertida por la estimulación acompañante de la laringoscopia y la intubación.

Respiratorio: como sucede con los barbitúricos, el propofol es un depresor respiratorio intenso que suele causar apnea después de una dosis de inducción.

Cerebral: disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. El propofol no tiene propiedades anticonvulsivas. La inducción se acompaña ocasionalmente por fenómenos excitadores, como contracciones espasmódicas musculares, movimientos espontáneos o hipo. El propofol disminuye la presión intraocular.^{11,12}

DROPERIDOL

Antagoniza la activación de los receptores de dopamina. Interfiere con la transmisión mediada por la serotonina, noradrenalina y ácido aminobutírico. Estas acciones centrales explican las propiedades tranquilizantes y antieméticas del droperidol. Se administra por vía intravenosa y ocasionalmente por vía intramuscular. La duración prolongada de acción (3 a 24 horas) puede explicarse por su unión tenaz a los receptores. Se metaboliza extensamente en el hígado. Se excreta en orina.

A nivel cardiovascular disminuye la presión arterial por vasodilatación periférica. Los pacientes hipovolémicos pueden sufrir bajas excesivas de la tensión arterial.

El droperidol, administrado en dosis ordinarias y por sí solo, no deprime significativamente la respiración y, de hecho, puede estimular el impulso ventilatorio hipóxico.^{2,4,6}

Disminuye el flujo sanguíneo al cerebro y la presión intracraneal induciendo vasoconstricción cerebral. No obstante, no reduce el consumo de oxígeno cerebral. Es un antiemético potente, aunque el despertar demorado limita su uso transoperatorio al empleo de dosis bajas. La combinación de fentanil con droperidol produce un estado caracterizado por analgesia, inmovilidad y amnesia variable (neuroleptoanalgesia). La adicción de óxido nitroso conduce a un estado de inconsciencia y anestesia general (neuroleptoanestesia) similar al estado disociativo inducido por la ketamina.⁵

El droperidol atenúa los efectos cardiovasculares de la ketamina.

OPIOIDES

FENTANIL:

El fentanil, y sus análogos sufentanil y alfentanil son los opiodes de uso más frecuente en la anestesia clínica actual. El fentanil se sintetizó en 1960, tiene una potencia 50 a 100 veces mayor que la morfina.^{14,15}

El fentanil es un agonista de los receptores opioides u que produce analgesia profunda dependiente de la dosis, depresión ventilatoria, sedación e inconsciencia a dosis alta.

A menudo se observa rigidez muscular durante la inducción con dosis altas de fentanilo y sus derivados. Cuando la rigidez es intensa puede ser difícil o imposible ventilar los pulmones del paciente con mascarilla y bolsa.¹⁵⁻¹⁸

En general, los opioides no perturban en forma importante la función cardiovascular. No obstante, la tensión arterial a menudo desciende como resultado de bradicardia, venodilatación y disminución en los reflejos simpáticos.

Los opioides deprimen la ventilación, en particular la frecuencia respiratoria. Reducen el consumo de oxígeno cerebral, el flujo sanguíneo a este órgano y la presión intracraneal.

Los opioides hacen más lento el tiempo de vaciamiento gástrico reduciendo el peristaltismo.

Su dosis es de 30 a 100 ug/kg, con un inicio de acción rápido de uno o dos minutos con efecto máximo en cuatro o cinco minutos.

La dosis para anestesia transoperatoria del fentanil es de 2 a 150ug.kg y para analgesia postoperatoria es de 0.5 a 1.5 ug.kg IV.¹⁷⁻¹⁹

KETAMINA:

La ketamina es un derivado de la fenciclidina, disponible como mezcla racémica de dos isómeros; se autorizó en 1970 para la inducción anestésica. Es 10 veces más soluble en lípidos que el tiopental y produce depresión rápida del sistema nervioso central con hipnosis (en 30 segundos), sedación, amnesia y analgesia. La dosis para inducción anestésica es de 1 a 2 mg/kg IV, sus efectos duran 5 a 10 minutos, o 10mg/kg IM, la cual actúa en 3 a 5 minutos y dura 20 a 30 minutos.

La ketamina se redistribuye con rapidez al músculo y grasa y se metaboliza en hígado para formar un metabolito con actividad débil, la norketamina. La depuración depende del flujo sanguíneo hepático y la vida media de eliminación es cercana a 3 horas.

La ketamina es única en cuanto a su estímulo cardiovascular: aumenta la frecuencia cardíaca, presión sanguínea y gasto cardíaco; estos efectos no dependen de la dosis. Además este fármaco tiende a relajar el músculo liso bronquial, lo cual puede ser benéfico en pacientes con enfermedad reactiva de las vías respiratorias o broncoespasmo.²⁰

La ketamina tiene una alta incidencia de "malos viajes" molestos o reacciones urgentes que a menudo se describen como sueños vívidos, sensación de estar fuera del cuerpo o ilusiones. Se aumenta la secreción de glándulas salivales y se recomienda el tratamiento previo con un antisialogogo como el glucopirrolato.

La ketamina también puede interactuar con los antidepresivos tricíclicos, lo que origina hipertensión y arritmias cardíacas.

Aumenta la presión intracraneal y el metabolismo cerebral; se contraindica en pacientes con lesiones intracraneales ocupativas o que ya presentan hipertensión intracraneal.^{2,6,20}

La disponibilidad de los fármacos intravenosos con inicio de acción más rápido y perfiles de recuperación más cortos, así como los sistemas de infusión más fáciles de usar, ha facilitado el mantenimiento de la anestesia con infusiones continuas de medicamentos intravenosos, lo que produce un estado anestésico que se compara de manera favorable con los anestésicos volátiles.

La administración intermitente tradicional de bolos de anestésicos IV produce una profundidad anestésica y (analgésica) que oscila por arriba y abajo del nivel deseado. Debido a la distribución y redistribución rápidas de los anestésicos IV, después de cada pico de concentración sanguínea con cada bolo se produce un descenso rápido, lo cual genera consecuentemente niveles farmacológicos fluctuantes en la sangre y el cerebro. La magnitud de la fluctuación en el nivel farmacológico depende del tamaño de la dosis y la frecuencia de la administración. La variación amplia en las concentraciones plasmáticas del medicamento puede provocar inestabilidad hemodinámica y respiratoria por los cambios en la profundidad de la anestesia y sedación. Si se producen concentraciones sanguíneas y (cerebrales) más estables con la infusión continua, podrían

mejorarse las condiciones anestésicas y la estabilidad hemodinámica, además de reducir los efectos colaterales y períodos de recuperación con los anestésicos intravenosos. La administración de anestésicos IV con una infusión de ritmo variable es una extensión lógica del método de bolos crecientes para titulación de medicamentos, del mismo modo que una infusión continua es equivalente a la administración secuencial de dosis infinitamente pequeñas.²¹⁻²⁴

Las técnicas de anestesia IV requieren titulación continua del ritmo de la infusión farmacológica para llegar al objetivo hemodinámico deseado (una respuesta "adecuada" o "inadecuada"). La mayoría de los anesthesiólogos confía en los signos somáticos y autónomos para valorar la profundidad de la anestesia IV.²⁵

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Ensayo clínico controlado.

Población de estudio:

Estará constituida por 100 pacientes programados para cirugía electiva distribuido en dos grupos de Anestesia Intravenosa Total:

Grupo # 1: Fentanil + Ketamina en infusión + Propofol en bombas de (n=50) infusión con jeringas.

Grupo # 2: Fentanil + Ketamina en infusión + Propofol administrado (n=50) en bolos intermitentes cada 5 minutos.

Durante el período comprendido de Mayo-Dic. 2001

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes sometidos a cirugía electiva.
2. Pacientes ASA I - II.
3. Pacientes de Ginecología que se sometan a anestesia General

VARIABLES DE ESTUDIO

I. Datos Generales:

1. Edad
2. Sexo
3. Peso

II. Datos Clínicos:

1. Diagnóstico
2. Procedimiento
3. Tiempo de Cirugía (TC)
4. Tiempo Anestésico (TA)
5. ASA.

III. Parámetros Hemodinámicos:

1. PA
2. FC
3. Saturación de Oxígeno

IV. Fármacos:

Hipnóticos – sedantes: - Ketamina

-Propofol

Analgésicos: Fentanil

Relajantes musculares: - Succinil.

- Pancuronio

V. Valoración Final: Escala de Aldrete:

- Conciencia
- Circulación
- Respiración
- Coloración
- Movilidad

VI. Complicaciones Transoperatorias:

1. Episodios hipertensivos
2. Episodios hipotensivos
3. Taquicardia
4. Bradicardia
5. Arritmias

VII. Complicaciones Postquirúrgicas:

1. Náuseas
2. Vómitos
3. Alucinaciones
4. Sueños (agradables, desagradables)
5. Recuerdos Anestésicos

PROCEDIMIENTO:

Se seleccionaron los Pacientes que cumplan con los requisitos del estudio, posteriormente:

Se les explicó a los pacientes el tipo de anestesia que se les brindará y se les solicitará consentimiento verbal.

Durante la visita preanestésica se premedicaron a todos los pacientes con Diacepán 10 mg PO Hora Sueño y antes de ir a Sala de Operaciones.

Al llegar a Sala de Operaciones se le tomaron los signos vitales (PA, FC, SaO₂) y controlándose los cada 3 minutos, anotándose en la hoja de anestesia correspondiente.

Se preoxigenó por 5 minutos con O₂ a 2 lts.

Se realizó inducción, previa administración de Droperidol (0.1 mg/Kg) 15 minutos antes de la inducción con: - Fentanil (0.2 mcg/Kg) -Pancuronio (1mg)

A los 10 minutos: - Pentotal (5mg/kg)

- Atropina (0.25mg)

-Fentanil

- Pancuronio (3mg)

Después de 3 minutos de administrar Pancuronio se procedió a entubar y

administrar O₂ a 2 litros por minuto con una FiO₂ de 30% usando ventilador mecánico marca Bear 33, modelo 13833. (Ver Anexos).

Luego se administraría una mezcla de Fentanil + Ketamina en una relación 2.5:1 en infusión continua, a una velocidad de acuerdo a dosificación basada en Ketamina 1.2 mg/k/h, en ambos grupos de estudio.

Además se inició a administrar Propofol por bomba de infusión Baxter, modelo AS40A (Ver Anexo), con jeringa a dosis de 50 µg/k/minuto a una concentración de 10 mg/ml, en el grupo # 1. En el grupo # 2 se administró Propofol a una dosis de 3 mg/Kg/Hr cada cinco minutos en bolos intermitentes.

Se realizó visita posanestésica para valorar la existencia o no de complicaciones.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	VALOR	CATEGORIA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de la anestesia.	Años	-
Sexo	Variable biológica que distingue al macho de la hembra.	-	Masculino Femenino
Peso		Kilogramos	-
ASA	Estado físico según la sociedad americana de anestesiología		I II III IV
Presión arterial	Fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias	mm HG	
Frecuencia Cardíaca	Latidos emitidos por el corazón en un minuto.	Número	
Saturación de O2	Grado de saturación de la hemoglobina por el oxígeno.	Porcentaje	
Aldrete	Indice de evaluación de pacientes sometidos a anestesia	Número	
Complicaciones	Efectos indeseables producto de la anestesia		Nauseas Vómitos Alucinación Recuerdo anestésico Sueño

RESULTADOS

Los datos del presente estudio revelaron en el grupo de pacientes sometidos a infusión continua con propofol una edad promedio de 43.4 ± 10.4 años, comparada con 37.5 ± 9.3 años en el grupo de pacientes sometidos a bolos intermitentes con propofol. La distribución del peso en ambos grupos de estudio fue muy similar. Unicamente se evaluaron pacientes con ASA I ó ASA II, siendo la distribución muy similar para ambos grupos. (Ver Cuadro N° 1).

Con respecto a los tiempos anestésicos y tiempos quirúrgicos para ambos grupos de pacientes fue muy similar. (Ver Cuadro N° 2).

Con respecto a los procedimientos quirúrgicos se observó un predominio de la histerectomía abdominal para ambos grupos, seguido por la histerectomía vaginal y la ooforectomía respectivamente. (Ver Cuadro N° 3).

Los fármacos utilizados en ambos grupos se presentan en el Cuadro N° 4. La dosis de fentanil en promedio fue mayor ($550 \mu\text{g}$) en el grupo de bolos de propofol comparada con ($500 \mu\text{g}$) en el grupo de infusión continua. La dosis utilizada de pancuronio en ambos grupos fue similar. La dosis de droperidol utilizada en ambos grupos fue similar. La dosis de ketamina, en cambio fue mayor en el grupo de pacientes con bolos de propofol cada 5 minutos, 111.6 mg vs 101.8 mg en el grupo de pacientes con infusión de propofol.



La dosis total de propofol utilizada en los pacientes con infusión continua de propofol fue significativamente menor comparada con el grupo de pacientes con bolos de propofol.

El comportamiento hemodinámico de la presión arterial sistólica y diastólica se observa en el Cuadro N° 5 y Gráficos 1 y 2. Antes de iniciar la anestesia ambos grupos de pacientes presentaban una presión arterial sistólica y diastólica muy similar. Sin embargo, una vez iniciada la anestesia y en el seguimiento de la presión arterial tanto sistólica como diastólica en función del tiempo tuvo un comportamiento diferente en ambos grupos. La presión arterial se mantuvo relativamente constante en el grupo de pacientes con infusión continua de propofol comparada con la presión arterial inicial, es decir antes de iniciar la anestesia. En cambio en el grupo de pacientes con dosis en bolos intermitentes de propofol la presión arterial tanto sistólica como diastólica fue mucho mayor que las presión arterial inicial, así como también fue mucho mayor comparativamente con las presiones arteriales en los mismos momentos del grupo con infusión continua de propofol. Las diferencias estadísticas fueron significativas ($p < 0.05$) al comparar los promedios del grupo de pacientes con infusión continua versus el grupo de pacientes a los que se les aplicó bolos intermitentes de propofol cada cinco minutos.

La frecuencia cardíaca fue un tanto similar en ambos grupos previos a la anestesia. En el grupo de pacientes con infusión continua hubo una tendencia a disminuir en los primeros momentos para luego permanecer relativamente

constante, no así en el grupo de pacientes donde se usó bolos de propofol donde hubo tendencia a aumentar bruscamente de forma inicial para luego permanecer mucho más alta en todo momento comparada con la frecuencia cardíaca inicial. Al hacer la comparación de medias de las frecuencias cardíacas en los diferentes momentos, las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p < 0.05$) a excepción de la frecuencia cardíaca previa a la anestesia. La variación de la saturación de oxígeno fue similar para ambos grupos, manteniéndose constantes en todos los momentos de la anestesia. (Ver Cuadro N° 6 y Gráfico 3).

Los principales efectos clínicos adversos observados en las dos modalidades anestésicas se observan en el Cuadro N° 7. El principal efecto adverso observado fueron las náuseas en 7 (14%) casos del grupo de pacientes a los que se les administró bolos intermitentes de propofol.

Cuando se les preguntó a los pacientes sobre la experiencia de haber tenido un sueño agradable, hubo un predominio de este en el grupo de pacientes con infusión continua de propofol con 37 (74%) casos. El inicio del dolor fue más retardado en el grupo de pacientes donde se usó infusión continua de propofol con 2.5 ± 1.6 horas comparada con 1.5 ± 0.4 horas en el grupo de pacientes con bolos de propofol. El inicio de la movilización fue un poco más lenta en el grupo de pacientes donde se usó infusión 11.1 ± 6.4 horas comparada con 9.2 ± 1.3 horas en el grupo de pacientes donde se usó bolos de propofol.

DISCUSION Y ANALISIS

Al valorar los fármacos utilizados en ambos grupos; la dosis de relajantes fue similar, al igual que droperidol, sin embargo, al fentanil, ketamina y propofol se utilizó mayor dosis en el grupo con bolos de propofol comparada con la infusión continua, lo que concuerda con la literatura revisada²¹⁻²⁴ que refiere que la administración intermitente tradicional de bolos de anestésicos intravenosos produce una profundidad anestésica y analgésica que oscila por arriba y abajo del nivel deseado, por lo que se necesita mayor dosis de fármaco (sobretudo fentanil y propofol) para alcanzar el nivel de profundidad anestésica y analgésica lograda con la técnica de infusión continua.

En relación al comportamiento hemodinámico, antes de iniciar la anestesia ambos grupos de pacientes presentaban una presión arterial sistólica y diastólica muy similar. Sin embargo, durante el transquirúrgico en los pacientes con infusión continua con propofol la presión arterial sistólica y diastólica se mantuvieron constantes, al igual que la frecuencia cardíaca, lo que concuerda con la literatura revisada²¹⁻²⁵ que refiere que al administrarse el fármaco a través de infusión continua se producen concentraciones sanguíneas y cerebrales más estables que podrían mejorar las condiciones anestésicas y la estabilidad hemodinámica. En cambio en el grupo de pacientes que se administró bolos intermitentes de propofol cada cinco minutos tanto la presión arterial sistólica como la presión arterial diastólica tuvo una tendencia a incrementar al igual que la frecuencia cardíaca. En

la literatura revisada se menciona que al administrarse el fármaco por bolos se generan niveles farmacológicos fluctuantes en la sangre y el cerebro.²¹⁻²⁵ La magnitud de la fluctuación en el nivel farmacológico depende del tamaño de la dosis y la frecuencia de la administración, provocando inestabilidad hemodinámica y respiratoria por los cambios en la profundidad de la anestesia,²¹⁻²⁵ lo que concuerda con los resultados obtenidos en este estudio.

De los principales efectos clínicos adversos observados en el postquirúrgico, el de mayor incidencia fueron las náuseas en el grupo de pacientes a los que se les administró bolos intermitentes de propofol en un 14% y ningún caso en el grupo de infusión continua, además de que la frecuencia de presentación fue mucho menor que lo observado en la literatura consultada.^{2,4,6,20} Una posible explicación de este efecto es la dosis mayor de ketamina en los pacientes en los que se usó bolos intermitentes de propofol cada cinco minutos, a pesar de haber usado este fármaco que posiblemente atenúa dicho efecto.

El tiempo de inicio del dolor o sea la duración de la analgesia fue mayor en el grupo con infusión continua de propofol lo que concuerda con la literatura²¹⁻²² que refiere que al alcanzarse concentraciones sanguíneas y cerebrales más estables y constantes se mejora la profundidad anestésica y analgésica del paciente.

CONCLUSIONES

1. Hubo una menor cantidad de propofol utilizado en la infusión continua, al hacer el cálculo en base al peso de los pacientes, en comparación con la administración en bolos intermitentes cada cinco minutos.
2. Este estudio demuestra que existe una mayor estabilidad hemodinámica de la presión arterial y frecuencia cardíaca cuando se utiliza el propofol en infusión continua.
3. Hubo un aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en el grupo de pacientes en los que se utilizó propofol en bolos intermitentes cada cinco minutos.
4. La saturación de oxígeno no es modificada independiente de la forma de utilización del propofol (Infusión versus Bolos).
5. La principal reacción adversa encontrada fue las náuseas y se pudo observar en el grupo de pacientes donde se utilizó el propofol en bolos intermitentes.
6. La duración de la analgesia es mayor cuando se utiliza el propofol en infusión continua comparada con la administración en bolos.

RECOMENDACIONES

1. Promover el uso del propofol en infusión continua con el fin de tener mejor estabilidad hemodinámica, menos reacciones adversas y disminuir los costos producto de su uso.
2. Reproducir este estudio con el fin de tener mayor consistencia en los resultados, para luego implementar normativas en el servicio de anestesia, para el uso del propofol en infusión continua.

BIBLIOGRAFIA

1. Barash Paul Anestesia Clínica. Tercera edición, México, Editorial El Manual Moderno, 1999, Cap.13, Págs.367-387.
2. Miller Donald. Mj Journal Compilation 1994. Anaesthetic, Techniques : Intravenous, Department of Anaesthesia, Hospital of Ottawa.
3. Aldrete Antonio, Anestesiología Teórico-Práctica, Primera edición, 1997, México, Cap.I.
4. Morgan Edward, Anestesiología Clínica, Primera edición, México, 1995. Cap.40-41.
5. Collins, VJ. Anestesiología, Anestesia General y Regional, Tercera edición, Vol.I, México, 1996.
6. Tórriz Carrión. Anestesia Intravenosa Total en pacientes sometidos a Cirugía. HEODRA, 1998.
7. Herrera Vallejos, Anestesia Total Intravenosa en pacientes sometidos a Cirugía electiva, HEODRA, 2000.

8. Peter S.D Glass Md. Intravenous Infusion Techniques: how to do it and why we do it, 1998.
9. C. Hernández et al. Estudio comparativo de tres técnicas de Anestesia Total Intravenosa. 1999.
10. Shyamala Badrinath, The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. *Anesth Analg.* 2000; 90: 858-62.
11. Cavin Gray, Target controlled infusion of ketamine as analgesia for TIVA with propofol. *Can j Anesth* 1999, 16:10: 957-961.
12. Cornelius Keyl; Dynamic Cardiocirculatory control during propofol anesthesia in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg;* 2000, 91: 1188-95.
13. Bentley JB, et al. Age and fentanyl pharmacokinetics. *Anesth Analg* 1982; 61: 968-71.
14. Hall, GM. Fentanyl and the metabolic response to surgery. *Br. J Anaesth* 1980; 52: 561-2.
15. Stanley TH, Webster LR. Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. *Anesth Analg* 1978; 57: 411-16.

16. Jenstrup M. et al. Total iv anaesthesia with propofol-alfentanil or propofol-fentanyl. Br. J Anaesth 1990; 64: 717-22.
17. Ginsberg R, Lippmann M. Haemodynamic effects of propofol. Br.J Anaesth 1994; 72: 370-1.
18. Cockshott ID, et al. Pharmacokinetics of propofol in female patients. Br. J Anaesth 1987; 59: 1103-10.
19. Dixon J, et al. Study of the possible interaction between fentanyl and propofol using a computer-controlled infusion of propofol. Br. J Anaesth 1990; 64: 142-7.
20. Hirota K, Lambert DG. Ketamine: its mechanism of action and unusual clinical uses. Br. J Anaesth 1996; 77: 441.44.
21. Langley MS, Heel RC. Propofol: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. Drugs 1988; 35: 334-72.
22. Larijani GE, et al. Clinical pharmacology of propofol: an intravenous anesthetic agent. DICI Ann pharmacother 1989; 23: 743-9.

23. McCollum JSC, et al. The antiemetic action of propofol. *Anaesth* 1988; 43: 239-40.
24. Tramer M, et al. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br. J Anaesth*; 1997; 78: 247-55.
25. Gan TJ, et al. Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology* 1997; 87: 779-84

A N E X O S

Cuadro N° 1.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO. HEODRA, MAYO - DICIEMBRE 2001

CARACTERÍSTICA	INFUSION		BOLOS	
EDAD (Pro, DE)	43.4	10.4	37.5	9.3
PESO (Pro, DE)	65.6	11.4	65.2	11.4
ASA (n, %)				
I	32	64	33	66
II	18	36	17	34

n=100

Fuente: Ficha de recolección de datos

Cuadro N° 2.

PROMEDIOS DEL TIEMPO ANESTÉSICO Y TIEMPO QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON INFUSIÓN Y BOLOS DE PROPOFOL. HEODRA, MAYO - DICIEMBRE 2001

TIEMPO (Hrs)	INFUSION		BOLOS	
	PROM.	DE	PROM.	DE
ANESTESICO	2.5	0.5	2.5	0.5
QUIRURGICO	2.1	0.5	2.1	0.6

n=100

Fuente: Ficha de recolección de datos

Cuadro N° 3.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A
INFUSIÓN CONTINUA VERSUS BOLOS INTERMITENTES DE
PROPOFOL. HEODRA, MAYO - DICIEMBRE 2001

PROCEDIMIENTO	INFUSION		BOLOS	
	N°	%	N°	%
HTA	33	66	32	64
HTV	6	12	5	10
OOFORRECTOMIA	5	10	7	14
LAPAROTOMIA	4	8	4	8
COLPO ANTERIOR Y POSTERIOS	2	4	2	4
TOTAL	50	100	50	100

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Cuadro N° 4.

FÁRMACOS USADOS EN INFUSIÓN VERSUS BOLOS DE PROPOFOL. HEODRA, MAYO - DICIEMBRE 2001

FARMACO	INFUSION		BOLOS	
	PROM.	D.E.	PROM.	D.E.
Fentanil	500.5	100.1	550	78.3
Pancuronio	4.5	3.8	4.5	3.6
Droperidol	6.0	1.6	6.0	1.4
Ketamina	101.8	25.1	111.6	35.1
Propofol	302.8	67.1	427.4	161.8

n=100

Fuente: Ficha de recolección de datos

Cuadro N° 5.

VARIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES
CON INFUSIÓN VERSUS BOLOS DE PROPOFOL
(PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR).
HEODRA, MAYO - DICIEMBRE 2001

PRESION ARTERIAL	INFUSION		BOLOS		p
	PROM.	DE	PROM.	DE	
PAS I	135.1	22.5	124.3	17.5	0.16
PAD I	75.9	10.6	74.4	9.5	0.34
PAS II	123.5	21.2	143.2	11.7	0.02*
PAD II	75.8	9.8	88.9	5.2	0.04*
PAS III	122	12.7	140.9	9.1	0.02*
PAD III	76.5	8.4	89.8	4.1	0.02*
PAS IV	121.7	11	141.5	8.5	0.02*
PAD IV	76.7	8.4	90.1	3.2	0.01*
PAS V	121.3	13.8	142	8	0.01*
PAD V	77.6	7.5	89	3.5	0.04*
PAS VI	122.9	13.8	141	8.2	0.01*
PAD VI	77.3	7.2	89	4.8	0.02*

n=100

Fuente: Ficha de recolección de datos

*: $p < 0.05$

Cuadro N° 6.

VARIACIÓN DE LA FREC. CARDÍACA Y LA SATURACIÓN DE OXÍGENO EN PACIENTES CON INFUSIÓN VERSUS BOLOS DE PROPOFOL. (PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR). HEODRA, MAYO - DICIEMBRE 2001

INDICADOR	INFUSION		BOLOS		P
	PROM.	DE	PROM.	DE	
FC I	85	15	80	12.8	0.26
FC II	81.3	13.7	91.4	6.6	0.04*
FC III	75.2	9	89.4	11.9	0.02*
FC IV	74.5	9.5	91	3.7	0.03*
FC V	74.4	9	91	3.4	0.02*
FC VI	75.7	8.1	90.7	3.4	0.02*
SAT I	98.8	1.3	98.8	1.3	0.95
SAT II	99.4	0.9	99.4	0.9	0.94
SAT III	99.9	0.4	99.9	0.3	0.10
SAT IV	99.9	0.3	99.9	0.3	0.14
SAT V	99.9	0.3	99.9	0.3	0.19
SAT VI	99.9	0.3	99.9	0.3	0.27

n=100

Fuente: Ficha de recolección de datos

*: $p < 0.05$

Cuadro N° 7.

**EFFECTOS CLÍNICOS ADVERSOS EN EL POST-QUIRÚRGICO
EN PACIENTES CON INFUSIÓN VERSUS BOLOS DE
PROPOFOL. HEODRA, MAYO - DICIEMBRE 2001**

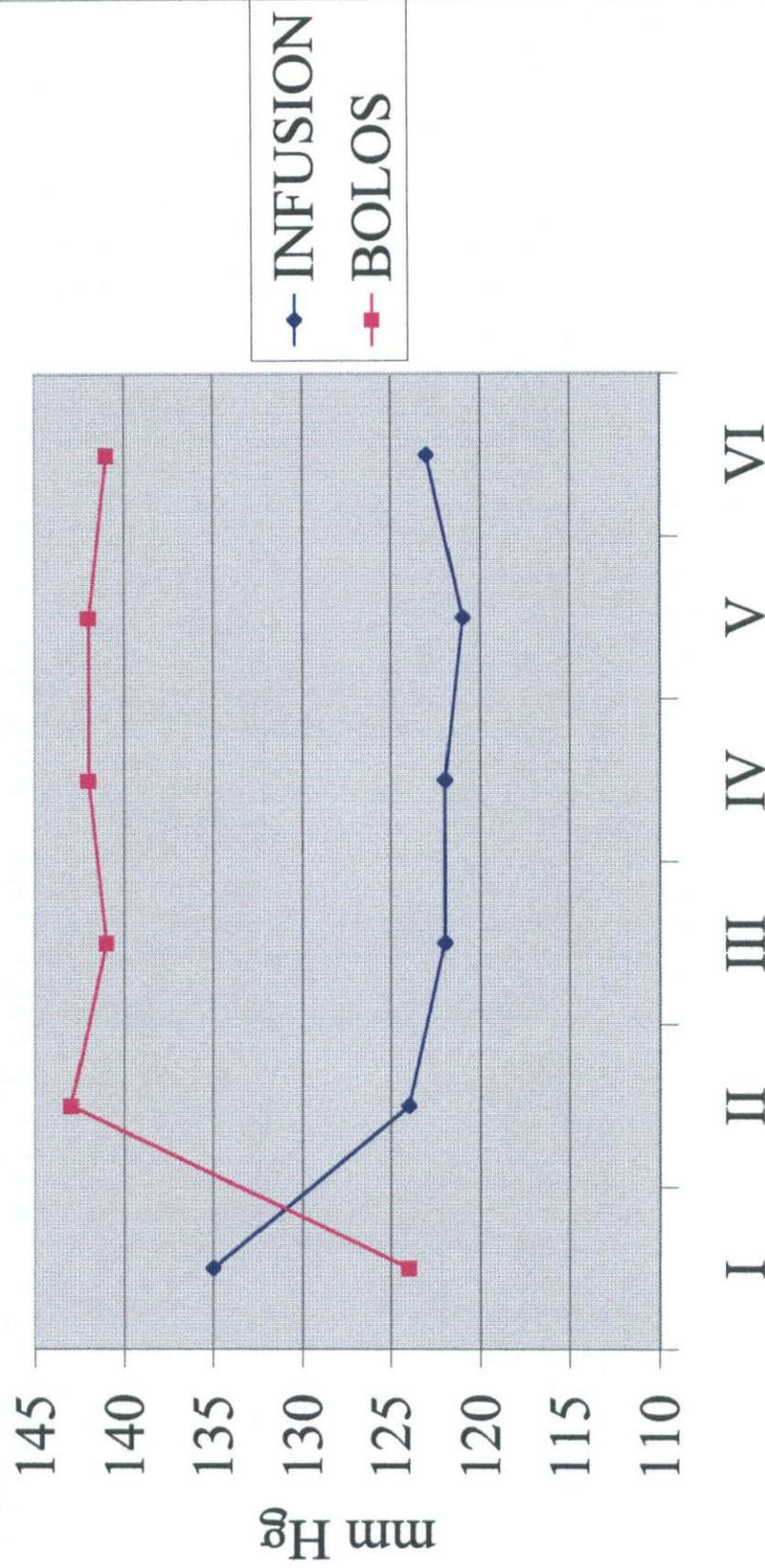
MANIFESTACIONES	INFUSION		BOLOS	
	N°	%	N°	%
Nauseas	0	-	7	14
Vómitos	1	2	0	-
Sueños Agradables	37	74	13	26
Sueños Desagradables	0	-	0	-
Inicio del Dolor (Hrs) (Prom, DE)	2.5	1.6	1.5	0.4
Movilización (Hrs) (Prom, DE)	11.1	6.4	9.2	1.3

n=100

Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico 1

PROMEDIOS DE LA PAS INFUSION vs BOLOS DE PROPOFOL



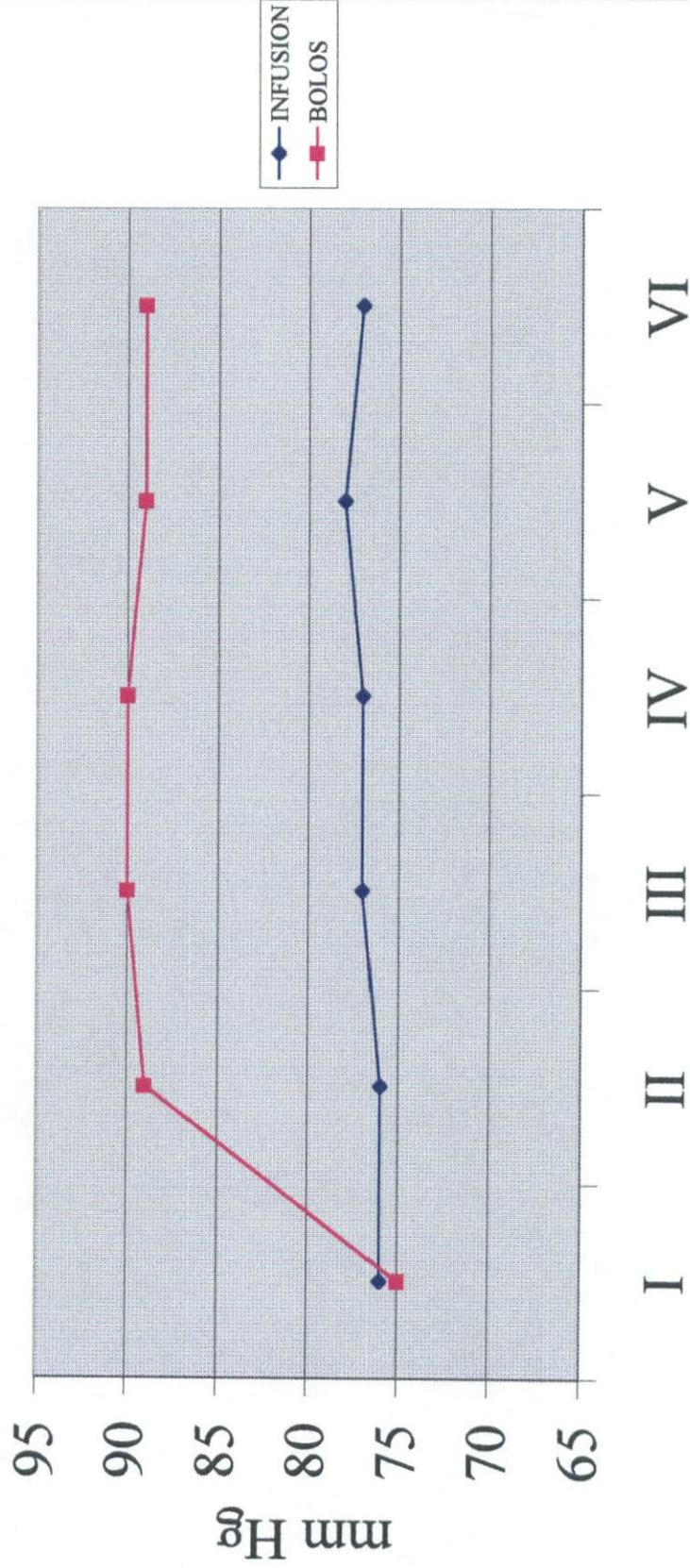
n=100

Momento

p < 0.05

Gráfico 2

PROMEDIOS DE LA PAD INFUSION vs BOLOS DE PROPOFOL



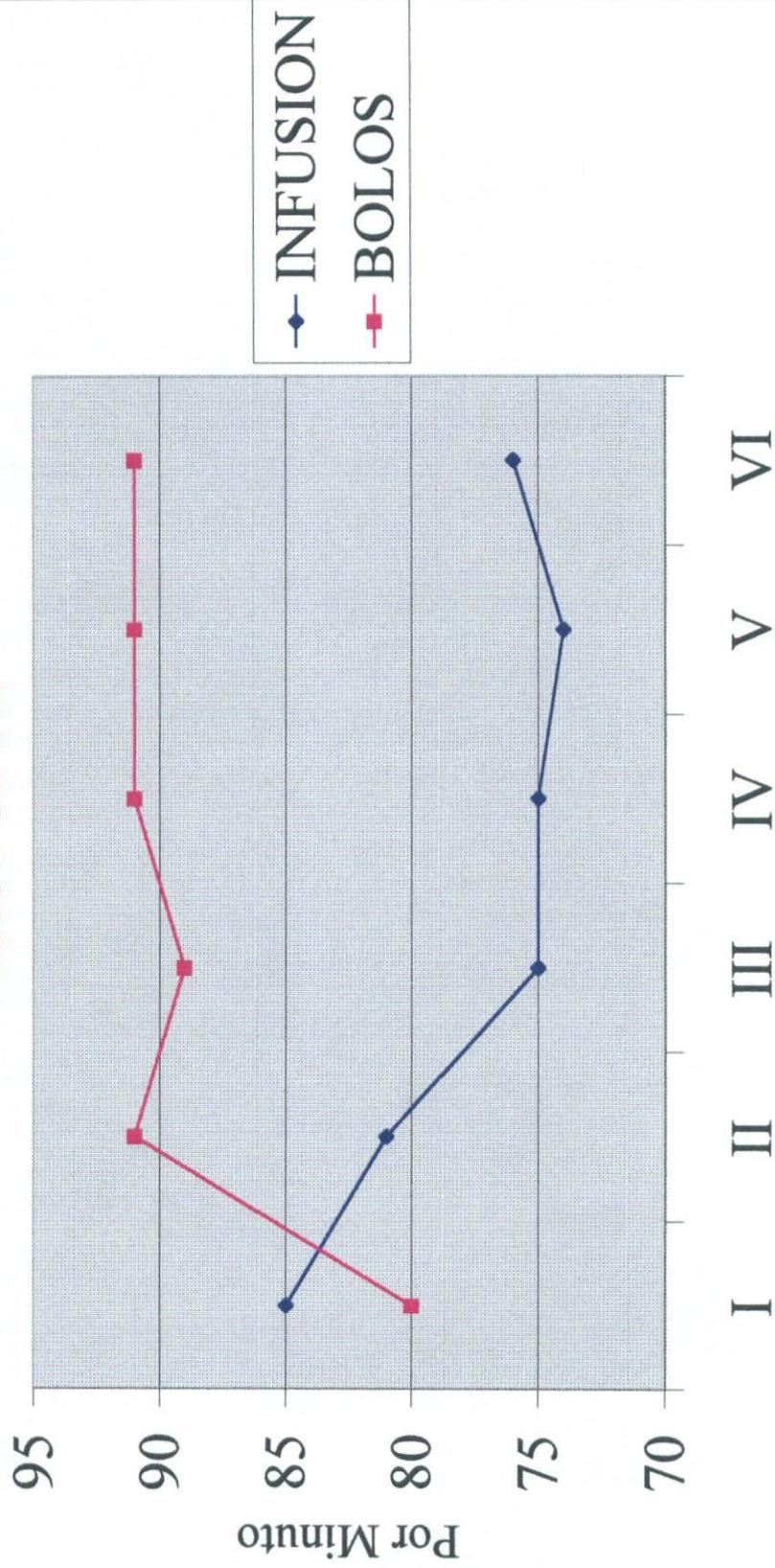
n=100

Momentos

$p < 0.05$

Gráfico 3

FRECUENCIA CARDIACA INFUSION vs BOLOS
PROPOFOL



n=100

p < 0.05

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

ADMINISTRACION DE PROPOFOL EN BOLOS INTERMITENTES CADA CINCO MINUTOS VERSUS EN BOMBAS DE INFUSION.

FICHA: _____ EDAD: _____ años SEXO: _____
 PESO: _____ Kg. ASA: _____ TA: _____ TQ: _____
 PROCEDIMIENTO: _____
 DIAGNOSTICO: _____

FARMACOS

Fentanil: _____ mcg Droperidol: _____ mg Pentotal: _____ mg
 Pancuronio: _____ mg Atropina : _____ mg Succinil : _____ mg
 Neostigmina: _____ mg Ketamina : _____ mg Naloxona: _____ mg
 Propofol: _____

INFUSION: SI _____ NO _____

REGISTRO HEMODINAMICO

SIGNO	INICIO	INDUCC.	MANT. I	MANT. II	FINAL	SALIDA
PA						
FC						
Sat 02						

ALDRETE: _____ Puntos

VISITA POST-ANESTESICA:

	SI	NO
Nauseas	—	—
Vómitos	—	—
Alucinaciones	—	—
Recuerdo Anestésico	—	—
Sueños Agradables	—	—

Tiempo de Inicio de Dolor: _____ Hrs
 Movilización: _____ Hrs

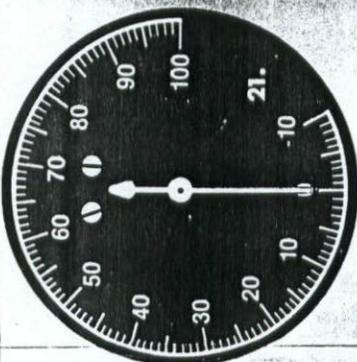
Disposición a someterse a este tipo de anestesia de nuevo: SI _____ NO _____

BALLOON  PROX. TEE  PATIENT 

ALARMS
 25. VENT INOP
 26. APNEA
 28. HI PRESS
 30. LO PRESS
 31. LO BATT
 32. PWR CHANGE
 33. SILENCED
 34. UNLOCKED

35. ALARM SILENCE
 36. VISUAL RESET

VOLUME VENTILATOR



21. TEST

22. SIGH

15. TIDAL VOLUME

16. RATE

17. PEAK FLOW

18. ASSIST SENS.

19. INSP. TIME

20.  

27. HIGH PRESS ALARM

29. LOW PRESS ALARM

MODE
 2. ASSIST
 3. CONTROL
 4. SIMV
 5. SIMV ON
POWER
 7. WALL AC
 8. EXT BATT
 9. INT BATT
 10. CHARGING

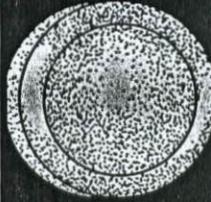
6. OFF/ON 

1. MODE

Bear® 33

VOLUME VENTILATOR



CLEAN FILTER DAILY 

WARNING
DO NOT
BLOCK FLOW 

24.  HOURS

1.0 AMP  11. EXT. BATT

 12. INT. BATT

13. 1.0 AMP RESET 

14. UNLOCK 



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Comité de Etica para Investigaciones Biomédicas

Acta No.80

EL COMITÉ DE ÉTICA PARA INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS DE
LA FACULTAD DE MEDICINA UNAN – LEÓN,

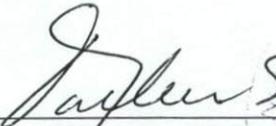
Después de analizar el Trabajo de Investigación titulado:

“ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA: ADMINISTRACIÓN CON
BOMBAS DE INFUSIÓN Vs. EN BOLOS INTERMITENTES HEODRA,
LEÓN, MAYO - DICIEMBRE DEL2001”

dirigido por el Dr.(a): Denis Chavarría López
Especialista en: Anestesiología
del Departamento de: Cirugía
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN –León) y que
desarrollará el Dr(a): CORINA KEICHER CORONADO

Se considera, después de su análisis que llena las expectativas y lineamientos
internacionales expresados en la DECLARACIÓN DE HELSINKI y sus
enmiendas, por tanto resuelve aprobar dando curso a la investigación
planteada el día: 11 de febrero del año 2002.

Atentamente,


DRA. NUBIA PACHECO SOLÍS
Secretaría Comité de ética para
Investigaciones Biomédicas

Vo.Bo


DR. RENÉ ALTAMIRANO REYES
Decano Facultad de Ciencias Médicas
UNAN - León

Cc: Interesado
Archivo
NPS/rhl

Fundado en la Facul-
tad. de Medicina,
León-Nicaragua
en 1995.

