

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEON



Tesis para optar al título de especialista en Anestesiología

TEMA:

**MANTENIMIENTO DE ANESTESIA GENERAL INTRAVENOSA TOTAL (T.I.V.A.)
MEDIANTE INFUSION DE PROPOFOL EN PACIENTES PROGRAMADAS PARA
HISTERECTOMIA ELECTIVA EN EL H.E.O.D.R.A. EN EL PERIODO
COMPRENDIDO JUNIO – SEPTIEMBRE 2014**

Autora:

Dra. Kenhya Jhael Videa Estrada
Residente de Anestesiología III año

Tutor

Dr. Orlando Morales Navarrete. M.D. M.Sc.
Anestesiólogo-Reanimador
*Profesor Titular de la Facultad de Ciencias Médicas. Secretario del Comité
de Ética para Investigaciones Biomédicas. UNAN-León*

Asesor Metodológico

Dr. Javier Zamora
Departamento de Salud Pública, UNAN-León

Diciembre, 2014

RESUMEN

El presente estudio se realizó en el *Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de la ciudad de León, Nic.* sobre “*Anestesia intravenosa total (T.I.V.A.) mediante infusión continua de propofol en pacientes programadas para histerectomía electiva*”. Esta investigación fue de tipo descriptivo, en la cual se monitorizó cada cinco minutos el comportamiento anestésico del Propofol como inductor y mantenedor de la anestesia general durante una histerectomía. Esto se llevó a cabo tomándose registro de la presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno arterial. Además se ha tomado nota de la cantidad administrada de analgesia a cargo del fentanil y pancuronio como relajante neuromuscular, ambos coadyuvantes del mantenimiento de la anestesia total intravenosa (TIVA). Se incluyeron en el estudio 26 pacientes femeninas, ASA I y II, con promedio de edad de 42 años, con 27% en rangos de peso normal y 23% con obesidad grado I. Se evaluaron los períodos de preinducción, inducción, mantenimiento de la anestesia, recuperación, (implícita en ellas se relatan complicaciones de intubación y/o extubación). La dosis inducción usada de propofol fue de 1.5 mg/kg (en promedio) y el mantenimiento bajo la técnica de infusión a goteo continuo calculado de 6 a 12 mg/kg/hora y a una velocidad de 100 – 200 gotas/minuto. La dosis de inducción de fentanil fue de 3mcg/kg (200 mcg modificable) y pancuronio 0.08mg/kg. El mantenimiento de fentanil y pancuronio se realizó de forma intermitente, dosis respuesta y en bolo. Los efectos hemodinámicos fueron leves y de poca duración. En general se mantuvo una buena estabilidad cardiovascular tomando en cuenta los parámetros hemodinámicos basales. El plano anestésico alcanzado fue adecuado, aun en la mayoría de las pacientes con obesidad, además no se presentó ninguna complicación transquirúrgica ni posquirúrgica. Las molestias de síntomas adversos posquirúrgicos fueron mínimas, en general el 96% de los casos salió sin dolor de la cirugía, y no aquejaron otros síntomas.

Palabras claves: anestesia intravenosa total (TIVA), infusión, histerectomía, propofol, fentanil, pancuronio, estabilidad hemodinámica, despertar, recuperación anestésica, síntomas adversos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco, a Dios por haberme regalado la oportunidad de empezar y poder culminar con éxito mi especialidad como Anestesióloga.

A mis padres por el don de la vida, y todos los maravillosos recuerdos de infancia

Agradezco a mi esposo, por dedicarme todo lo mejor de su tiempo, entregándose de lleno para apoyarme de forma incondicional.

Agradecimiento especial para ustedes médicos de base Anestesiólogos(as), docentes y no docentes de este centro hospitalario quienes me brindaron del tesoro de sus conocimientos durante estos tres años y en la realización de este trabajo monográfico, estuvieron siempre anuentes a su vocación de maestros.

Agradezco también a mis técnicos asistentes, Israel Prado y Jorge Galo, quienes me acompañaron durante estos tres años y también han contribuido en la labor de mi aprendizaje, gracias por su gentileza y comprensión.

DEDICATORIA

Dedicada a:

A nuestro Señor Jesucristo, todopoderoso, quien ha sido mi fuente de inspiración en tiempos difíciles, mi fortaleza, la Luz que guía mis pasos, mi amigo fiel, el que sembró en mi alma un poco de su sabiduría, el que me instruyó, me afirmó y me regaló esta especialidad tan preciosa y tan amada para su corazón, una especialidad donde Jesús trabaja a tiempo completo para ayudarnos a brindar a los pacientes un sueño hermoso después del cual renacerán para tener otra oportunidad más de vida para buscarlo.

A mi amado esposo, mi compañero, mi confidente, mi amigo incondicional, fuente de mi motivación, quien me anima a seguir adelante, sin su apoyo no hubiera sido posible alcanzar este sueño.

A todo el equipo de Anestesiólogos y técnicos asistentes, quienes casi desde el anonimato, tras un telón estéril realizan una labor silenciosa pero loable, noble, entregada e indispensable en la misión de dar una nueva esperanza de salud y vida a los pacientes.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACION	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
OBJETIVOS	8
MARCO TEORICO	9
DISEÑO METODOLOGICO	49
RESULTADOS	57
DISCUSION DE LOS RESULTADOS	62
CONCLUSIONES	66
RECOMENDACIONES	67
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	68
ANEXOS	

INTRODUCCION

Los objetivos principales para un adecuado manejo de la anestesia intravenosa total (T.I.V.A.) se basan en conocer los efectos farmacodinámicos de las drogas a utilizar y en cómo mantener las concentraciones plasmáticas de estos fármacos de manera predecible, para obtener el resultado esperado en los tiempos estimados. Esta Anestesia Intravenosa total (T.I.V.A.), puede llevarse a cabo mediante dos métodos, mantenida con *dosis divididas en bolo* o mediante *Infusión Intravenosa continua*.

Las fluctuaciones posibles en las concentraciones plasmáticas de los fármacos, se reducen al mínimo si el intervalo interdosis también se reduce. Cuando se realiza una infusión intravenosa, el intervalo interdosis es igual a cero si se utiliza un dispositivo de infusión continua. ⁽¹⁾

La administración de dosis adicionales en bolo para el mantenimiento de la T.I.V.A., se asocia con fluctuaciones grandes en las concentraciones plasmáticas de la droga, debido a la rápida redistribución que sufren estos fármacos hacia sitios menos irrigados pero con gran capacidad de almacenamiento. Estas fluctuaciones que se observan en el plasma se correlacionan, de forma tardía, pero evidente, con el sitio de acción (cerebro), por lo cual pueden asociarse con salidas temporales de las concentraciones del RT (fenómenos de despertar o efectos adversos).

Por esto, desde el punto de vista de su utilidad clínica, la T.I.V.A. mantenida con dosis divididas en bolo, parece justificarse en procedimientos quirúrgicos breves, en los cuales resulta suficiente la administración de una o dos dosis adicionales además de la dosis inicial. Para evitar las fluctuaciones de concentraciones plasmáticas asociadas con la administración de dosis divididas en bolo, se recurre a las infusiones intravenosas continuas. ⁽¹⁾

Las infusiones Intravenosas continuas tienen como objetivo producir y mantener concentraciones dentro del Rango Terapéutico, durante toda la anestesia. Sin una dosis de carga inicial, son necesarias cuatro vidas medias de la droga para alcanzar la concentración útil. Debido a esto, la T.I.V.A. debe inducirse con un bolo intravenoso (dosis de carga) e inmediatamente luego mantenerse por medio de infusiones Intravenosas continuas.

Las ventajas adicionales de las infusiones sobre los bolos repetidos son: reducción de los requerimientos de droga en 20 a 30%, menos efectos adversos, reducción de los tiempos de recuperación y menores costos. ⁽¹⁾

En esta investigación hemos prescindido de la técnica convencional de mantenimiento de anestesia general mediante el uso de anestésicos inhalatorios en procedimientos de moderada y/o larga duración, sustituyendo dichos gases por un fármaco hipnótico intravenoso (Propofol) y de esta manera, recabar información que documente la experiencia del mantenimiento de anestesia general mediante Infusión Intravenosa total continua a goteo libre, tal y como es frecuente hacerlo en nuestro medio y en muchos rincones de nuestro país donde aún no se cuenta con un infusor electrónico destinado para este fin en las salas de operaciones.

ANTECEDENTES

Existen registros de diferentes trabajos monográficos relacionados a la práctica de la Anestesia General Total Intravenosa (T.I.V.A.) o que prescindan del uso de anestésicos Inhalatorios. Durante los últimos quince años no se había realizado en el este centro docente - hospitalario (H.E.O.D.R.A.) otra investigación relacionada al uso de T.I.V.A (anestesia intravenosa total).

Fiorentino MG. Bochichio M. en el año 2002, realizaron un estudio de “Total Intravenous anesthesia with propofol-fentanil, experience with elective operations in plastic surgery”. Los autores encontraron que los principales parámetros hemodinámicos resultaron particularmente estables durante toda la cirugía y el despertar resultó breve, independiente de la duración del estado de anestesia. ⁽²⁾

Marimoto Y, Matsumoto A, y colaboradores, en el año 2003, realizaron un estudio sobre “efecto de porcentaje de grasa corporal en la estimación de la concentración de propofol para un despertar de la anestesia usando infusión controlada a objetivo”, encontraron que los pacientes masculinos quienes tienen un porcentaje de grasa alto tienen tendencia para retrasar el despertar de anestesia con propofol, mientras que en las pacientes femeninas no se observó ninguna correlación entre el porcentaje de grasa corporal y el tiempo de despertar de anestesia con propofol. Por tanto, la medición del porcentaje de grasa podría traer perspicacia dentro de la farmacéutica del propofol. ⁽³⁾

Ture H, Mercan A, Korner O; realizaron un estudio en el año 2009, acerca de “los efectos de la infusión de propofol sobre la función hepática y pancreática y estado ácido base en niños sometidos a craneotomía y recibiendo fentanilo”, el estudio concluyó que a pesar del ligero aumento de los niveles de enzimas pancreáticas y hepáticas durante el periodo posoperatorio, el mantenimiento de la anestesia con propofol en estos niños no tuvo efectos de significancia clínica sobre el estado ácido base o en las enzimas hepáticas o pancreáticas. ⁽⁴⁾

Hu XL, Tang H.H., Zhon ZG y más colaboradores, en el año 2011, realizaron estudio acerca de “ los efectos de la anestesia por inhalación con sevoflurane solamente y TIVA con propofol sobre el balance de citoquinas perioperatorias en el paciente con cáncer de pulmón”, los autores concluyeron que el propofol causa menor liberación de mediadores inflamatorios y puede también modular el balance de citoquinas. Propofol es mejor anestésico para cáncer de pulmón que sevoflurane. ⁽⁵⁾

R. Sequeira A. Dr. y Guández M. Gabriela Dr, en el año 2011 realizaron una evaluación acerca de Anestesia total intravenosa basada en propofol-remifentanil en legrados uterinos”, los autores concluyeron que la TIVA manual simulando el comportamiento farmacocinético de un sistema TCI (target Controlled infusion), es una buena alternativa con excelente resultados, que se puede utilizar en todos aquellos centros hospitalarios que no cuenten con sistemas TCI, ofreciendo a los pacientes una técnica anestésica moderna y confiable.⁽⁶⁾

Pérez López, Diana C. MD., realizó en el año 2013, una “comparación del tiempo de despertar y el tiempo de descarga entre dos técnicas de anestesia total intravenosa: remifentanil versus fentanil”, encontrando en sus resultados que el uso de fentanil-propofol guiado por un sistema computarizado es equivalente al uso de remifentanil-propofol en infusión manual en cuanto al tiempo de despertar y tiempo de descarga. ⁽⁷⁾

Almendarez Díaz, Esteban F. MD en 2013, realizó una valoración de la eficacia de la anestesia total intravenosa mediante propofol-fentanil para colonoscopia en pacientes escolares”, encontrando como resultado que el tiempo de inducción fue menor de dos minutos, se mantuvo mejor estabilidad hemodinámica durante el procedimiento colonoscópico, el despertar anestésico fue inferior a los diez minutos, las náuseas y otras complicaciones postoperatorias fueron mínimas, con el mantenimiento de esta técnica anestésica. Como conclusión se recomendó el

mantenimiento de TIVA con propofol-fentanil para este tipo de procedimiento ambulatorio, por tener una inducción rápida y segura, recuperación precoz y menos efectos adversos.⁽⁸⁾

En los últimos diez años se ha perfeccionado la técnica para administrar anestesia intravenosa total mediante infusión controlada electrónicamente, aun así en nuestro hospital escuela aun no contamos con los suficientes recursos para poder usar TIVA controlada por infusor en los quirófanos y aun se recurre a la antigua y rudimentaria técnica de TIVA manual o por goteo continuo controlado manualmente por el anesthesiólogo. Esperemos que en los próximos años podamos contar con estos recursos.

Existe evidencia científica para corroborar que la Anestesia Total Intravenosa (T.I.V.A.) es una técnica anestésica que puede aplicarse en una serie de procedimientos quirúrgicos de moderada y/o larga duración, en los cuales las investigaciones al respecto prueban que ha tenido muy buenos resultados en el paciente durante el periodo perioperatorio así como durante la recuperación anestésica. Además dicha técnica anestésica ofrece una amplia gama de combinaciones farmacológicas y rangos de dosis que se pueden ajustar a los rangos terapéuticos necesarios para realizar prácticamente cualquier tipo de cirugía que requiera anestesia general con intubación endotraqueal.

JUSTIFICACION

La práctica de mantener en condiciones hemodinámicas seguras la anestesia general en los pacientes y garantizar asimismo a los cirujanos condiciones ideales para una cómoda realización del procedimiento quirúrgico mediante Anestesia Intravenosa Total (T.I.V.A.) es una técnica aceptable para este fin según refiere la bibliografía consultada. Existen estudios que confirman que se consiguen adecuadas condiciones quirúrgicas con ésta técnica. Por otro lado, se han confirmado repercusiones benéficas tanto para la salud de los pacientes, en la recuperación anestésica más rápida y disminución del tiempo de hospitalización, así como para la reducción de costos en las instituciones que prestan servicios quirúrgicos.

Sin embargo, a pesar que la Anestesia Total Intravenosa (T.I.V.A.) se practica en muchos hospitales a nivel nacional e internacional, no es una práctica muy frecuente en nuestro medio. Cautiva el interés por este tipo de técnica anestésica, sobretudo cuando estamos experimentando con frecuencia escasas de gases halogenados seguros y de uso común, como Sevoflourane, en las salas de operaciones y es entonces cuando vemos la necesidad de recurrir a la práctica de otras técnicas anestésicas que también nos permitan mantener la anestesia general y evitar diferir cirugías que han atravesado una serie de requisitos clínicos, administrativos, gastos médicos e institucionales para ser programadas.

Es por ésto que el presente trabajo investigativo tiene como propósito documentar la experiencia de la *anestesia general total intravenosa*, como una opción aceptable en cirugías que la requieran. Las histerectomías son cirugías ginecológicas de perfecto manejo bajo anestesia subaracnoidea. Sin embargo, en algunos casos especiales es necesario administrar anestesia general y hasta el momento no se había realizado en el HEODRA una investigación de T.I.V.A. en histerectomías.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Podría ser beneficioso para el paciente, en nuestro medio, el mantenimiento de la anestesia general mediante infusión intravenosa total (T.I.V.A.) usando Propofol administrado mediante infusión manual por goteo continuo, durante la realización de procedimientos quirúrgicos de moderada y/o larga duración como las Histerectomías?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Documentar la experiencia de Anestesia Intravenosa Total (T.I.V.A.) administrando infusión continua de propofol para el mantenimiento de la anestesia general en pacientes sometidas a Histerectomía electiva en el H.E.O.D.R.A. en el periodo comprendido de Junio a Septiembre del año 2014.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir datos clínicos de importancia anestésica en cada paciente.
2. Valorar los parámetros básicos de monitoreo (frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno) con el uso de TIVA.
3. Definir las dosis adicionales de fármacos de mantenimiento y dosis de antídotos al finalizar la cirugía.
4. Medir el tiempo de recuperación anestésica según el Score de Aldrete modificado.
5. Cuantificar el consumo y costo real de fármacos anestésicos intravenosos administrados en cada paciente.

MARCO TEORICO

La Anestesia Total intravenosa conocida como T.I.V.A por sus siglas en inglés (Total Intravenous Anesthesia; T.I.V.A), se define como una técnica de anestesia general usando una combinación de drogas administradas solo por vía intravenosa, en ausencia de agentes inhalatorios halogenados y de óxido nitroso. Permite la inducción y mantención de la anestesia general con una infusión controlada de hipnóticos (Propofol, Midazolam, ketamina), opioides (Fentanil, Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil) y relajantes musculares (Bloqueadores Neuromusculares No Despolarizantes) ⁽¹⁰⁾

La anestesia total endovenosa se obtiene por la administración simultánea de diferentes fármacos parenterales que poseen una acción principal, de máxima especificidad, cuya finalidad primaria es la de proporcionar a los pacientes quirúrgicos analgesia y protección neurovegetativa, además de relajación muscular e hipnosis. Cada uno de estos elementos define la anestesia general que proporciona excelentes condiciones de operabilidad con intoxicaciones mínimas y recuperaciones muy rápidas; así, las interacciones entre los fármacos disminuyen su dosificación en forma. ⁽⁹⁾

La anestesia total intravenosa, es una técnica de anestesia general de gran utilidad en cirugía mayor, así como en procedimientos ambulatorios, cirugía menor y sedaciones.. ⁽⁶⁾

Con la aparición o síntesis de nuevos anestésicos endovenosos más nobles y con el desarrollo de técnicas endovenosas en infusión en la forma más *simple (goteo libre) o compleja (mediante bombas de infusión)*, con el apoyo del conocimiento científico de la farmacocinética y farmacodinamia, surge en la actualidad el concepto de la anestesia total intravenosa. El prototipo del anestésico representativo para estas técnicas es propofol. ⁽¹⁰⁾

La implementación de un sistema manual basado en un modelo farmacocinético matemático permite ajustar las concentraciones de acuerdo con las condiciones del paciente y puede implementarse con cualquier sistema de infusión disponible. ^(6,10).

a) FORMAS DE ADMINISTRACION:

Este tipo de anestesia se puede utilizar en modalidad TIVA manual y la modalidad TCI (Target Controlled Infusion, esto significa, Infusion Controlada a Objetivo)

En la modalidad TIVA manual

En la modalidad manual el usuario programa la dosis por unidad de tiempo. Para Propofol se utiliza por mg/ kg/ hora.

Es necesario:

- Inyectar un bolo para rellenar el volumen central
- Continuar con una infusión de mantenimiento
- Suspender la infusión en el momento preciso, con el objeto de finalizar el procedimiento sin efectos residuales adversos de las drogas utilizadas ⁽¹⁰⁾

En la modalidad TIVA con TCI

El usuario programa una dosis diana a plasma o a sitio efector (cerebro). De la droga a utilizar. La máquina se encarga de calcular los bolos y la velocidad de perfusión necesaria para alcanzar y mantener las concentraciones plasmáticas o a sitio efector. Esta modalidad de infusión es la más usada actualmente, ya que permite mayor precisión y estabilidad de las dosis plasmáticas y a sitio efector. La TCI es una técnica de administración intravenosa que se basa en una simulación farmacocinética y farmacodinámica en tiempo real para mantener rangos terapéuticos de un fármaco. Sin embargo, su factor limitante es la gran variabilidad interindividual de la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas.

Los objetivos principales para un adecuado manejo de la anestesia intravenosa total se basan en conocer la *farmacocinética* y *farmacodinamia* de las drogas a utilizar y en cómo mantener las concentraciones plasmáticas de estos fármacos de manera predecible, para obtener el resultado. ⁽¹⁰⁾

En muchos hospitales de Venezuela, los anestesiólogos aún no cuentan con sistemas de infusión volumétricos ni los automatizados con control de concentraciones por objetivo (TCI); uno de estos ejemplos es la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Ante esta limitación, se ha adoptado en nuestro hospital el uso de los sistemas de infusión controlados manualmente (MCI).⁽⁶⁾

A diferencia del sistema TCI (Target Controlled Infusion), con el MCI el control del flujo es menos preciso, de difícil control, y se necesita hacer cálculos, por lo que el mantenimiento de una perfusión regular exige una intensa y constante vigilancia del anestesiólogo para realizar los ajustes que necesita cada paciente en particular.⁽⁶⁾

CONCEPTOS FARMACOLOGICOS FUNDAMENTALES

Farmacocinética: La farmacocinética es la relación entre la dosis y la concentración en plasma o en el lugar de acción. Para lograr esto la farmacocinética comprende procesos fisiológicos fundamentales como: absorción, unión a proteínas, distribución tisular, transporte del fármaco al lugar de efecto y su metabolismo. La absorción es irrelevante en los fármacos administrados por vía intravenosa. Utilizando la vía IV, se obtiene una precisión en la concentración de droga en el plasma que no es posible con otras vías de administración.⁽¹¹⁾

Volumen de Distribución: El concepto farmacocinético de volumen es el tamaño aparente del contenedor necesario para explicar la concentración observada del fármaco. En el concepto farmacocinético se contemplan dos grandes volúmenes *compartimento central y compartimientos periféricos*. El primero refleja el volumen del corazón, grandes vasos, volumen venoso del brazo, captación pulmonar, incluso el metabolismo inicial desde la inyección venosa hasta la muestra arterial. En el segundo, se refiere a volúmenes adicionales que están conectados con el compartimento central a través del flujo sanguíneo, a manera de la estructura de las tuberías; (músculo, grasa) a persona.⁽¹¹⁾

Unión a las proteínas:

Muchos fármacos se unen a proteínas plasmáticas, sobretodo a la albumina y la alfa1 glucoproteína acida. La fracción de fármaco unida a proteínas plasmáticas depende solo de la concentración de proteínas, no de la concentración de fármaco.

⁽¹¹⁾ Los cambios en la unión a proteínas pueden afectar también al aclaramiento de fármacos. La unión a proteínas también afecta a la potencia del fármaco, ya que al aumentar la fracción libre del mismo también se incrementa la presión de conducción (concentración) al lugar o sitio efector produciendo un incremento aparente de su potencia. Podemos decir entonces que un descenso de la unión a proteínas puede reducir la dosis necesaria para generar un efecto farmacológico determinado, incluso en ausencia de cambios farmacocinéticos. ⁽¹¹⁾

Aclaramiento:

Se define como el *volumen* del que se extrae por completo el fármaco por unidad de *tiempo* (es decir, litros por minuto). El aclaramiento sistémico retira de forma permanente el fármaco del organismo mediante eliminación o transformación del mismo en metabolitos. ⁽¹¹⁾ Existe el aclaramiento intercompartimental (se denomina *aclaramiento de distribución*) que desplaza el fármaco del plasma a los tejidos periféricos. El aclaramiento sistémico de fármacos anestésicos suele ser hepático, aunque también existe hidrolisis en plasma (como succinilcolina) y tejidos como musculo e intestino (remifentanil), y metabolismo extrahepático inespecífico cuyo aclaramiento supera el flujo sanguíneo hepático (como Propofol). La oxidación y la reducción hepática tienen lugar en el sistema del citocromo P450. Estas enzimas pueden activarse por exposición a ciertos medicamentos, y aumentan su capacidad metabólica intrínseca del hígado, pero ciertos fármacos o hepatopatías pueden inhibirlas. El efecto de la conjugación es el de transformar moléculas hidrofóbicas en moléculas hidrosolubles mediante adición de grupos polares, lo que facilita la excreción de los metabolitos por los riñones. ⁽¹¹⁾

En el aclaramiento Renal los riñones extraen fármacos del plasma mediante filtración glomerular y transporte directo de los túbulos, y se afecta en la insuficiencia renal crónica. ⁽¹¹⁾

Modelos farmacocinéticos:

1. Procesos de orden cero
2. Procesos de primer orden
3. Modelos farmacocinéticos fisiológicos
4. Modelos farmacocinéticos compartimentales:
 - 4.1. modelo unicompartimental: farmacocinética del bolo, farmacocinética de la infusión

1. Procesos de orden cero: denotan un proceso en donde la velocidad de cambio es constante, es decir esta velocidad es el producto de *cantidad por tiempo*. Como el flujo de un río o el consumo de oxígeno de una persona.
2. Procesos de primer orden: denota un proceso en el que la velocidad de cambio es proporcional a la *cantidad* de fármaco. En farmacocinética la velocidad es negativa porque las concentraciones del fármaco disminuyen de manera continua con el tiempo. ⁽¹¹⁾
3. Modelos farmacocinéticos fisiológicos: En estos modelos se analizan volúmenes y aclaramiento para cada órgano del cuerpo por separado, en lugar de agrupar los tejidos en varios compartimientos. Es por esto que estos modelos son complicados y no ofrecen una mejor predicción de la concentración plasmática del fármaco. ⁽¹¹⁾
4. Modelos farmacocinéticos compartimentales: Estos modelos relacionan matemáticamente la dosis, con la concentración plasmática del fármaco, lo cual simplifica el modelo. El modelo comienza con la representación de un modelo bicompartimental y tricompartmental, que depende primero de un compartimento central que está conectado a varios compartimentos periféricos. Estos fenómenos ocurren en el caso de la administración de un bolo, en donde mediante un proceso de aclaramiento de orden cero el fármaco sale del compartimento central a una velocidad constante. Conforme pasa el tiempo y con esa velocidad constante de salida se reduce

la concentración inicial del fármaco en el compartimiento central (es decir el volumen de fármaco no es constante) a esto se le llama proceso de primer orden. Sin embargo, en el caso de la administración de infusión, cuando se añade fármaco al compartimiento central a una velocidad constante equiparable a la velocidad de aclaramiento se puede mantener constante el volumen del mismo. Cuando el volumen de fármaco permanece constante, el modelo es similar al aclaramiento fisiológico. Si hay modificaciones, en el volumen o en el metabolismo del fármaco, se alterará la semivida del mismo. Es decir, la semivida aumenta si existe mayor volumen, empero, la semivida se acorta frente a un aclaramiento más rápido. La concentración plasmática aumenta si la velocidad de entrada al organismo supera la velocidad de aclaramiento. Si conocemos la concentración que queremos conseguir y conocemos el volumen en el compartimiento podemos calcular la dosis. ⁽¹¹⁾

Concepto de vida media

La vida media de eliminación o *vida media β ($t_{1/2\beta}$)*, se define como el tiempo necesario para que la concentración plasmática de una droga se reduzca a la mitad. La fase rápida inicial de caída de concentraciones plasmáticas no se explica por fenómenos de eliminación, se debe a distribución del fármaco en tejidos periféricos ricamente irrigados (vida media de distribución). ⁽¹⁾

Existe un concepto de “tiempo de vida media *contexto* sensible” es la cantidad de tiempo necesario para que la concentración de droga en el plasma descienda a la mitad, luego de la discontinuación de la infusión continua. El “contexto”, se refiere a la duración de la infusión. *Cuanto más prolongada sea la infusión, el tiempo de vida media contexto sensible tiende a acercarse a la vida media de eliminación.* ⁽¹⁾

Concepto de Rango Terapéutico y Concentraciones Plasmáticas

Se denomina *rango terapéutico (RT)* a todas las concentraciones de droga que exceden la Concentración efectiva mínima y que están por debajo de la concentración toxica mínima. De este modo, todas las concentraciones del RT se asocian con efecto farmacológico buscado, sin producción de toxicidad.

Las drogas pueden tener RTs muy variables en su magnitud. Por lo general, se prefieren fármacos con grandes RT. Esto no sólo se asocia con mayor seguridad en el uso clínico de la droga, sino que permite mayor facilidad en la dosificación a dosis repetidas, ya que las fluctuaciones observadas en las concentraciones plasmáticas no se vinculan ni con pérdida de eficacia ni con toxicidad.⁽¹⁾

Concepto de ventana terapéutica

La ventana terapéutica se define como un rango limitado por un techo de ventana y un piso de ventana. El techo de ventana, lo establece la concentración máxima plasmática de una droga por arriba de la cual se presentan efectos adversos. El piso de ventana lo define la mínima concentración plasmática de una droga, por debajo de la cual, no se observan los efectos buscados.⁽¹⁾

Farmacocinética y farmacodinámica de la T.I.V.A.

Las fluctuaciones posibles en las concentraciones plasmáticas de los fármacos, se reducen al mínimo si el intervalo interdosis también se reduce. Cuando se realiza una infusión intravenosa, el intervalo interdosis es igual a cero si se utiliza un dispositivo de infusión continua. Estos métodos de administración son los empleados en la TIVA y son los que permiten lograr concentraciones plasmáticas dentro del RT, con escasas fluctuaciones de concentración y por ende, de efecto farmacológico predecible en función del tiempo⁽¹⁾

Administración por bolos intravenosos repetidos vs. Infusión intravenosa continua.

La inducción de la anestesia a través de la administración de una dosis en bolo de un agente anestésico, se correlaciona con un rápido ascenso de la concentración plasmática de la droga, que se equilibra velozmente con todos los tejidos ricamente irrigados (cerebro, corazón, riñón, etc.). De esta manera, la pérdida de la conciencia es relativamente rápida con todas las drogas de uso clínico actual, siendo las diferencias de velocidad encontradas en la clínica un reflejo de la mayor o menor capacidad que tienen las drogas para difundir a través de la barrera hematoencefálica.

La administración de dosis adicionales en bolo para el mantenimiento de la TIVA, se asocia con fluctuaciones grandes en las concentraciones plasmáticas de la droga, debido a la rápida redistribución que sufren estos fármacos hacia sitios menos irrigados pero con gran capacidad de almacenamiento (músculo esquelético y tardíamente tejido graso); el Midazolam constituye una excepción, su cinética permite que pueda ser manejado en bolos repetidos. ⁽¹⁾

Estas fluctuaciones que se observan en el plasma se correlacionan, de forma tardía, pero evidente, con el sitio de acción (cerebro), por lo cual pueden asociarse con salidas temporales de las concentraciones del RT (fenómenos de despertar o efectos adversos).

Desde el punto de vista de su utilidad clínica, la TIVA mantenida con dosis divididas en bolo, parece justificarse en procedimientos quirúrgicos breves, en los cuales resulta suficiente la administración de una o dos dosis adicionales además de la dosis inicial. Por motivos evidentes de acumulación, estas dosis adicionales deben ser menores que la dosis inicial y además se deben relacionar con la intensidad del estímulo quirúrgico y con la presencia e intensidad de asociaciones farmacológicas utilizadas en la TIVA. ⁽¹⁾

Para evitar las fluctuaciones de concentraciones plasmáticas asociadas con la administración de dosis divididas en bolo, se recurre a las infusiones intravenosas continuas (IIVC). ⁽¹⁾

Su objetivo es producir y mantener concentraciones dentro del RT, durante toda la anestesia. Sin una dosis de carga inicial, son necesarias cuatro vidas medias de la droga para alcanzar la concentración útil. Debido a esto, la TIVA debe inducirse con un bolo intravenoso (dosis de carga) e inmediatamente luego mantenerse por medio de IIVC.

La anestesia total intravenosa tiene algunas ventajas con relación con la anestesia inhalada, como la ausencia de polución, mínima depresión cardíaca, menor respuesta neuro-humoral, disminución del consumo de oxígeno, disminución de la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios¹, recuperación temprana, rápida salida a la sala de recuperación y tiempos más cortos para el alta². El

descubrimiento del propofol revolucionó el uso de la anestesia total intravenosa y actualmente es el agente más usado para su mantenimiento. Sin embargo, el propofol no tiene todas las características de un agente ideal, por lo cual es necesario suplementarlo con otros medicamentos^{1,4}. Las combinaciones de propofol y opiáceos son ampliamente usadas hoy en día para inducir y mantener una adecuada anestesia y analgesia, disminuir la dosis del inductor, incrementar la estabilidad hemodinámica y suprimir la respuesta a la laringoscopia y la intubación. A través del conocimiento de la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos, el anestesiólogo puede administrar una combinación que ofrezca la mayor estabilidad anestésica con tiempos de inducción y recuperación cortos, junto con óptimas condiciones quirúrgicas y baja incidencia de efectos adversos el Propofol.⁽¹⁰⁾

Las ventajas adicionales de la infusión intravenosa continua sobre los bolos repetidos son: reducción de los requerimientos de droga en 20 a 30%, menos efectos adversos, reducción de los tiempos de recuperación, menores costos⁽¹⁾

Las técnicas de anestesia intravenosa total son útiles sobre todo cuando la administración de fármacos inhalatorios es complicada.

PROPOFOL

El propofol o 2,6 diisopropilfenol, pertenece al grupo de los alquifenoles, que tienen propiedades hipnóticas, son aceites a temperatura ambiente, no sensible a la luz e insolubles en soluciones acuosas, pero muy liposolubles. La formulación es altamente viscosa, blanco lechosa, con un pH de 7, se compone de 1% de propofol, compuesto por aceite de soja, glicerol, y lecitina de huevo purificada, además contiene edetato disódico (0.005%) o metabisulfito de sodio (0.025%) como antimicrobianos, ayudan a retrasar la velocidad de crecimiento de microbios. Si se diluye en cualquier solución se pueden producir ligeros cambios en la farmacocinética del propofol como degradación espontánea y cambios en el efecto farmacológico. Si precisa una solución diluida de propofol se puede disolver en glucosa al 5% en agua o en cloruro de sodio.^(11, 12, 13)

El Propofol es la droga más utilizada en el mundo para la inducción y para el mantenimiento de la hipnosis intravenosa, en anestesia general y regional. Se ha aprobado para su uso en anestesia en procedimientos neurológicos y cardíacos.

Mecanismo de acción. Forma directa: favorece la corriente de cloro inducida por ácido gamma aminobutírico (GABA), en la subunidad beta (b1, b2, b3), alfa y gamma2 del receptor GABA. Propofol inhibe la liberación de acetilcolina en el hipocampo, en la corteza prefrontal y en neuronas del asta dorsal de la médula espinal. *Forma indirecta:* en los receptores adrenérgicos alfa2 causando una inhibición generalizada del receptor del glutamato del subtipo N-metil-d-aspartato (NMDA) mediante la modulación de un canal de entrada de sodio.

El despertar se produce cuando la concentración plasmática va disminuyendo por debajo de 1.6 mcg/ml. La orientación (tiempo, espacio, persona) se produce a concentraciones por debajo de 1.6 mcg/ml. ⁽¹¹⁾

Sin embargo, cuando se consigue equilibrio entre la sangre arterial y el sitio de acción, la concentración necesaria para despertar es de 2.2 mcg/ml, es decir cercana a aquella necesaria para la pérdida de la respuesta a las órdenes verbales. ⁽¹¹⁾

A mayor edad se reduce la concentración de propofol necesaria para conseguir anestesia adecuada.

La concentración plasmática en el equilibrio estacionario de propofol para inducir una pérdida de respuesta a las órdenes verbales sin utilizar ningún otro fármaco es de 2.3-3.5 mcg/ml. ⁽¹¹⁾

La concentración de propofol arterial necesaria para evitar el movimiento durante la incisión cutánea es de 16 mcg/ml. Este valor es mucho menor si se utiliza junto a Fentanil o Alfentanil. La concentración de propofol arterial para realizar una incisión de piel, si se emplea premedicación con Benzodiazepinas (lorazepam 1 a 2 mg) y óxido nitroso al 66%, es de 2,5 mcg/ml. La concentración de propofol necesaria durante una cirugía mayor es de 2.5-6 mcg/ml, cuando se usa con óxido nitroso al 66%. ⁽¹¹⁾

Metabolismo: se metaboliza rápidamente en el hígado mediante conjugación con glucorónido y sulfato para conseguir compuestos hidrosolubles, excretados por el riñón. (menos que 1% no se modifica y solo 2% se elimina por las heces). Sus metabolitos no son activos. Debido a que su metabolismo es mayor que el flujo hepático, se ha sugerido que sufre también metabolismo extrahepático o eliminación extrarrenal. Los pulmones parecen intervenir en dicho metabolismo, son responsables de la captación y eliminación de primer paso de aproximadamente el 30% del propofol después de la administración de un bolo. Durante la infusión continua de propofol se produce una disminución del 20-30% de la concentración a su paso por los pulmones. Además, el propofol es inhibidor de la citocromo P450 dependiente de la concentración, esto puede modificar el metabolismo de fármacos dependientes del citocromo P450, como los opiodes. ⁽¹¹⁾

Farmacocinética del propofol: Su modelo farmacocinético, tricompartmental, validado por Marsh, hace que se pueda establecer con gran exactitud la concentración plasmática, de acuerdo a su velocidad de infusión. De esta manera, se garantiza que las concentraciones efectivas se mantienen a lo largo de la anestesia, dentro del rango terapéutico estimado. ^(11, 12, 13) Se describe como un modelo de distribución bicompartimental o tricompartmental, siendo este último el más acertado. Se explica que después de una inyección en bolo, los niveles sanguíneos de propofol disminuyen con rapidez debido a la redistribución y la eliminación. La vida media de distribución inicial de 1 a 8 minutos y de distribución lenta de 30 a 70 minutos, y una semivida de eliminación de 4 a 23.5 horas, cuando se usa el modelo tricompartmental, si la eliminación se prolonga indica que existe un compartimiento profundo con mala perfusión (ej. tejido graso), responsable del retorno lento del propofol al compartimiento central. Pero este retorno lento en realidad influye poco en la disminución inicial, debido al rápido aclaramiento en el compartimiento central. para despertar de la anestesia o la sedación hay que reducir la concentración menos del 50%, por eso la recuperación del propofol es rápida aunque se usen infusiones prolongadas. La constante de equilibrio del propofol que produce pérdida de conciencia (supresión

del EEG) es de 0.3 minutos (30 segundos) el tiempo de la circulación entre el brazo y el cerebro, y la semivida de equilibrio (igual concentración en plasma igual concentración en el sitio efector, cerebro) es de 2.5 minutos, independiente de la edad. El efecto máximo se alcanza en 90 – 100 segundos (1 minuto - 30 segundos a 1 minuto - 40 segundos).⁽¹¹⁾

Factores que alteran la cinética del propofol: ^(11, 12, 13)

- Género: las mujeres tienen mayor volumen de distribución y un aclaramiento más rápido. Semivida igual en ambos géneros.
- Peso: masa corporal magra
- Volumen sanguíneo central.
- Enfermedades preexistentes: cirugía de derivación coronaria y las hepatopatías aumenta el volumen central y aclaramiento; pacientes debilitados. La semivida del fármaco se prolonga.
- Edad: los ancianos tienen un aclaramiento más lento y menor volumen de compartimiento central, precisan ajustar dosis. Los niños tienen un volumen de compartimiento central mayor (50%) y un aclaramiento más rápido (25%) sobretodo en menores de tres años, necesitan dosis mayores.
- Medicaciones asociadas: el Fentanil puede afectar los parámetros farmacocinéticos del propofol, reduciendo la velocidad de aclaramiento intercompartimental y corporal total, los volúmenes de distribución. Cuando se administran junto con opioide a la misma velocidad de infusión, la concentración de propofol resulta un 22% mayor que cuando se administra solo, ya que incluso en investigaciones se ha visto que la captación pulmonar de propofol esta reducida en un 30% cuando se administra propofol justo después del fentanil, pero no se altera si se administraba 3 minutos después. Por otro lado estudios in vitro han demostrado que el propofol inhibe la degradación enzimática de fentanil dosis-dependiente. Otro estudio descubrió que el fentanil no modifica la farmacocinética del propofol cuando se administra en dosis únicas de ambos fármacos.

- Los cambios hemodinámicos que produce el propofol, reduce el gasto cardiaco y por ende reduce el flujo sanguíneo hepático, alterando con esto su propio aclaramiento intercompartmental. El incremento del gasto cardiaco causa reducción del propofol plasmático, al contrario, la reducción del gasto cardiaco causa aumento del propofol plasmático hasta un 20% (ej. Shock hipovolémico)

Las características fisiológicas que más condicionan la dosis de inducción necesaria son la edad, la masa corporal magra y el volumen sanguíneo central. ^(11, 12, 13)

Farmacodinamia del Propofol: Sus efectos son primordialmente a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) ya que es principalmente hipnótico cuya duración es dosis dependiente, pero también tiene efectos sedantes y amnésicos, depresor de las neuronas del asta dorsal de la medula espinal, es antiemético, un favorable efecto secundario, por reducción de los niveles de serotonina en el área postrema, además produce sensación de bienestar por liberación de dopamina en el núcleo accumbens. Se han descrito estados de conciencia durante la cirugía a velocidades de infusión más rápidas. Si el propofol se utiliza como único anestésico durante los procedimientos quirúrgicos, pueden ser necesarias velocidades de infusión muy altas para evitar la conciencia. Dentro de los efectos secundarios se han descrito alucinaciones, fantasías sexuales, y opistótonos. ^(11, 12, 13)

PRINCIPALES EFECTOS DEL PROPOFOL ^(11, 12, 15, 16)

Efecto del propofol en el Electroencefalograma (EEG): Después de administrar un bolo de 2.5 mg/kg seguido de una infusión demuestra un aumento inicial del ritmo alfa, seguido de un cambio a las frecuencias gamma y zeta. A concentraciones de propofol mayores de 8 mcg/ml, la amplitud de las ondas disminuye, produce una reducción concentración – dependiente del índice Biespectral (BIS). La concentración de propofol a la que el 50% de los voluntarios eran incapaces de responder a las órdenes verbales era de 2,35 mcg/ml. ⁽¹¹⁾

Efecto hipnótico del propofol: El propofol tiene efecto sedante (reducción de la aprensión y la ansiedad). Pero es principalmente un fármaco hipnótico. En anestesia este término hace referencia a la pérdida de consciencia inducida farmacológicamente. Este efecto puede durar 5-10 minutos después de un bolo intravenoso. ⁽¹¹⁾

Efecto del propofol en potenciales auditivos: no altera los potenciales de acción auditivos del tronco encefálico, pero prolonga la latencia dependiente de la dosis. ^(11, 16)

Efectos del propofol sobre la actividad epileptogénica: efecto anticonvulsivante directo, dosis-dependiente. Con 2 mg/kg de propofol se consigue una reducción llamativa o una eliminación de la actividad convulsiva. ^(11, 12, 13)

Efecto de Tolerancia al propofol: No se ha mencionado la aparición de tolerancia aguda durante un solo procedimiento anestésico. ^(11, 12, 13)

Efecto en la cefalea: Hace poco, se ha visto que este fármaco es útil en el tratamiento de la cefalea refractaria crónica. ⁽¹¹⁾

Efecto en la presión intracraneal (P.I.C.): El propofol disminuye la presión intracraneal (por reducción de un 10% de la perfusión cerebral) en los pacientes con PIC normal en un 30% y en PIC elevada reduce hasta de 30 al 50%. La administración de pequeñas dosis de fentanil y dosis adicionales de propofol suprime el aumento de PIC, secundario a la intubación endotraqueal. ^(11,12,13)

Efecto en la presión intraocular (P.I.O.): El propofol reduce de forma inmediata la PIO en un 30-40% y después de una segunda dosis previene el incremento de PIO secundario a la succinilcolina y a la intubación endotraqueal.

Efecto sobre consumo de metabolismo cerebral: Durante una infusión de propofol se conserva la reactividad cerebral al CO₂ y la autorregulación. Reduce el consumo de oxígeno cerebral en 36%. ^(11, 12, 13)

Efecto neuroprotector: El propofol tiene también efecto protector cerebral después de daño isquémico agudo. Si se administra a dosis sedantes, inmediatamente o

una hora después de la lesión isquémica, reduce el tamaño del infarto cerebral, reduce la peroxidación de lípidos.^(11, 12, 13)

Efectos sobre el sistema respiratorio: Después de una dosis de inducción de propofol (2.5mcg/kg) se produce apnea con un índice de 25-40%. El inicio de la apnea suele precederse de una reducción considerable de la frecuencia respiratoria (2 minutos) y del volumen corriente (4 minutos). La incidencia y duración de la apnea depende de la dosis, la velocidad de inyección y la premedicación concomitante. La apnea puede ser prolongada, durar más de 30 segundos, sobretodo cuando se añade un opiáceo, como premedicación o justo antes de la inducción, y es más frecuente con propofol que con otros fármacos intravenosos.^(11, 12, 13)

Una infusión de propofol de mantenimiento (100mcg/kg/min) origina una reducción del volumen corriente hasta un 40% e incrementa la frecuencia respiratoria en 20%, modificando con esto la ventilación minuto. Durante la infusión de mantenimiento del propofol, también se reduce la respuesta ventilatoria al dióxido de carbono (CO₂) hasta un 58% con 100mcg/kg/min. Con una dosis de 1.5-2.5 mg/kg se produce aumento agudo de la presión arterial de CO₂ y reducción del pH, durante una infusión de mantenimiento la presión arterial de CO₂ aumenta (39-52 mmhg), si se dobla la velocidad de infusión este parámetro no aumenta más. El propofol también reduce la respuesta ventilatoria a la hipoxia.

El propofol induce la broncodilatación en pacientes EPOC, atenúa la broncoconstricción inducida por el tono vagal y parece tener un efecto directo sobre receptores muscarínicos, mediante la inhibición de movilización de calcio; el conservante puede tener importante acción broncodilatadora. El propofol potencia la vasoconstricción pulmonar cuando el tono vasomotor esta aumentado.^(11, 12, 13)

Efectos sobre el sistema cardiovascular: Se han estudiado sus efectos después de la inducción de la anestesia y como mantenimiento de la misma.

Después de la inducción: El efecto más significativo del propofol es la reducción de la presión arterial sistémica debido a vasodilatación por reducción de la actividad simpática periférica y cardiaca; y posiblemente a depresión cardiaca

directa dependiente de la dosis (potencia el efecto de relajación al estimular los receptores beta adrenérgicos). La concentración plasmática máxima después de un bolo es mayor que las que se consiguen con la infusión continua. ^(11, 12, 13)

La dosis de inducción de propofol es:

1 a 2.5 mg/kg (pacientes que han recibido premedicación)

2.2 a 2.5 mg/kg (pacientes que no han recibido premedicación)

Nota: recordar que se deberá tomar en cuenta la edad (mayores de 60 años 1mg/kg), comorbilidades, el peso, volumen sanguíneo central, premedicación con opiode, con benzodiazepina o ambos. ⁽¹¹⁾

Una dosis de inducción de 1.5-2.5 mg/kg en adultos sanos y los niveles sanguíneos de 2-6 mcg/ml produce inconciencia, según la medicación adjunta, la edad, estado físico y tipo de estímulo quirúrgico. ⁽¹⁷⁾ Se considera que un bolo de dosis de carga de 1.5mg/Kg de peso asegura la hipnosis del paciente, llegándose a una concentración efectiva de alrededor de 4mcg/ml de plasma ^(1, 11) Los niveles sanguíneos de propofol necesarios para producir la pérdida de la conciencia son de 2.5-4.5 mcg/ml. ⁽¹¹⁾

Una disminución del 25-40% de la presión sistólica está asociado a reducción del gasto cardiaco/ índice cardiaco del 15%, reducción del volumen de eyección del 20%, reducción del índice de trabajo de eyección del ventrículo izquierdo en 30%, y la resistencia vascular periférica en 15-20% aproximadamente. La reducción de la presión sistémica es el efecto secundario más significativo del propofol. La hipotensión se agrava si se añade un opiáceo justo antes de la inducción (menos de 3 minutos). Estos cambios hemodinámicos pueden atenuarse con una administración lenta, dosis menores de propofol y adecuada hidratación antes de la anestesia. En los pacientes con valvulopatías cardiacas, se presenta reducción de la presión de la arteria pulmonar y capilar pulmonar provocando una disminución de la precarga y poscarga.

La frecuencia cardiaca (F.C.) no cambia significativamente con la dosis de inducción. Se reduce la respuesta en forma de taquicardia que desencadena la

hipotensión. El propofol suaviza la respuesta de la F.C. a la Atropina según dosis, revierte las taquicardias auriculares (supraventriculares). (11, 12, 13)

Durante la infusión de propofol: El ritmo recomendado para la infusión de mantenimiento varía entre 100-200 mcg/kg/min para hipnosis. Lo típico es que la persona despierte con concentraciones plasmáticas de 1 a 1.5 mcg/ml. Puesto que por lo regular se requiere un descenso del 50% de la concentración plasmática de propofol para que el paciente despierte, la emergencia después de la anestesia es rápida, sin “resaca”, aun después de infusiones prolongadas.

Cuando se usa propofol para el mantenimiento de la anestesia, la F.C. puede aumentar, disminuir o permanecer igual. (11, 12, 13)

Durante el mantenimiento de la anestesia mediante una infusión de propofol, la presión sistólica permanece en un 20-30% por debajo de los niveles previos a la inducción. La infusión de propofol produce una disminución dosis-dependiente de la actividad del sistema simpático, y por tanto atenúa la respuesta que aparece como reflejo a la hipotensión. La infusión de propofol causa una reducción proporcional de la irrigación miocárdica

Como el efecto vasodilatador y depresor miocárdico son dependientes de la concentración, la reducción de la presión arterial durante la infusión es mucho menor que durante la administración de un bolo. La infusión de propofol causa una reducción proporcional de la irrigación miocárdica y del consumo de oxígeno del miocardio, y conserva la relación entre el aporte y el consumo de oxígeno al miocardio. El propofol disminuye la disfunción mecánica, reduce las lesiones histológicas y las alteraciones metabólicas y mejora el flujo coronario.

Por sus características farmacocinéticas, el propofol consigue una recuperación de la anestesia y de las funciones psicomotoras mucho más rápida, y es mejor que los barbitúricos para el mantenimiento de la anestesia, y al parecer es similar a enflurano y el isoflurano.

La vida media de propofol es de 30 a 60 minutos, posee una capacidad de 95 a 99% de unión a proteínas. . (11, 12, 13)

Se dice que hay una adecuada profundidad anestésica cuando existe una presión arterial media y una frecuencia cardíaca dentro de un 20% de los valores basales y hay ausencia de signos somáticos o autonómicos. ⁽¹²⁾

Dosis de mantenimiento de propofol (T.I.V.A.)

Luego de la dosis de inducción se precisa una infusión de mantenimiento con una velocidad de 100-200 mcg/kg/minuto, es decir 6 – 12 mg/ kg/hora. La velocidad de infusión se ajusta a las necesidades individuales y al tipo de estímulo quirúrgico.⁽¹¹⁾ Esto requiere algunos cálculos engorrosos, para adaptar la velocidad establecida a un control de goteo simple de utilizar. ⁽¹⁾ Las dosis de inducción y mantenimiento deben ser ajustadas por los anestesiólogos según el procedimiento. ^(11,13)

El mantenimiento de la anestesia se puede hacer administrando bolos intermitentes o en forma de infusión continua. Después de una dosis de inducción eficaz, se necesita un bolo de 10-40mg cada pocos minutos para mantener la anestesia. Ya que se necesita administrar la dosis a intervalos muy cortos de tiempo, es más adecuado administrarlo como una infusión continua. ⁽¹⁾

Se han empleado numerosos esquemas de infusión de propofol para obtener una concentración plasmática adecuada. ^(1, 11)

Combinaciones de fármacos en Infusiones con propofol

Existen muchos fármacos y múltiples combinaciones que se pueden emplear para la anestesia intravenosa total. Lo más frecuente es que se combine un opioide con otro fármaco que cause hipnosis y amnesia con facilidad. Esto consigue una excelente TIVA. ⁽¹¹⁾

En la anestesia total intravenosa los congéneres del fentanil suelen constituir un componente fundamental de esta técnica. ⁽¹⁾

Cuando el propofol se combina con Midazolam o Fentanil, (entre otros fármacos como: clonidina, morfina, sufentanil, alfentanil, remifentanil) la velocidad de infusión y la concentración requeridas son menores. El opioide provoca analgesia y estabilidad hemodinámica y amortigua la respuesta al estímulo doloroso. Por otro

lado, el propofol produce hipnosis y amnesia, y es antiemético. Asimismo aparece un profundo sinergismo cuando se utilizan más de dos fármacos, como el propofol el opiode y el Midazolam. Evitar la premedicación con opiode y propofol, ya que puede prolongar el despertar. ⁽¹¹⁾

Los opiodes modifican la concentración de propofol necesaria para lograr una anestesia adecuada, por lo que la dosis relativa del opiode y del propofol determinará el tiempo en el que finaliza el efecto del fármaco y se producirá el despertar y la recuperación. ⁽¹¹⁾

La combinación para conseguir la recuperación más rápida es propofol de 1-1.5 mg/kg, seguido de 140 mcg/kg/min durante 10 minutos y después 100 mcg/kg/min, combinado con opiode en infusión (30mcg/kg en bolo seguido de infusión 0.25 mcg/kg/min o bolo 3 mcg/min seguido de 0.02 mcg/kg/min infusión). Ambas infusiones separadas. ⁽¹¹⁾

También se ha utilizado como una mezcla: opiode 1mg en 2 ml de solución con 400mg de propofol, esto a una velocidad de 166mcg/kg/min por 10 minutos, luego a 133mcg/kg/min, y luego a 100mcg/kg/min. ⁽¹¹⁾

En la TIVA el fentanil debe ser administrado en un bolo de inducción de 4-20 mcg/kg para TIVA balanceada, ésto conseguirá concentraciones plasmática de 10-30 ng/ml que a menudo son adecuadas para conseguir unas constantes hemodinámicas estables durante la secuencia de inducción e intubación. Luego si se desea una infusión de mantenimiento se calcula en 2-10 mcg/kg/min de acuerdo al estímulo quirúrgico (cirugía mayor; cirugía cardiaca, cirugía prolongada), o bien se pueden administrar dosis adicionales de mantenimiento para la anestesia intravenosa total calculado en 25-100 mcg/kg para fentanil. ⁽¹¹⁾

Si no se usa óxido nitroso, la infusión de propofol ha de finalizarse 5-10 minutos antes del momento en el que se prevé que se despertara el paciente. ⁽¹¹⁾

El sentido de la infusión intravenosa continua (IIVC) es reemplazar a la droga que abandona el cerebro como consecuencia de redistribución y eliminación. A medida que se prolonga la duración de la IIVC, el proceso de redistribución disminuye en importancia progresivamente para explicar la caída de la concentración en biofase; lo contrario ocurre con la eliminación. De esta manera, es usual que sea necesario reducir progresivamente las dosis de IIVC conforme aumenta la duración de la TIVA. ⁽¹⁾

Los cálculos de los goteos para el control de las dosis administradas, son aproximados a los requerimientos de las concentraciones plasmáticas deseadas. Se debe tener en cuenta que éstos se basan en la premisa de que 20 macrogotas conforman 1ml de solución administrada. ⁽¹⁾

Ventajas del propofol ⁽¹¹⁾

- Buenas condiciones para la intubación
- No desencadena hipertermia maligna
- No afecta la síntesis de glucocorticoides
- No afecta la respuesta normal de la hormona Adrenocorticotropa (ACTH) durante la dosis de inducción y mantenimiento
- No altera la función hepática
- No altera la función hematológica
- No altera la función fibrinolítica
- En solución lipídica no desencadena liberación de histamina
- A dosis bajas (10-20mg) tiene actividad antiemética. Es más útil que 4mg de Ondansetron en la profilaxis y en el tratamiento de las náuseas y vómitos postquirúrgicos, sobretodo si se ha utilizado una infusión de mantenimiento de propofol. A dosis por debajo de las hipnóticas puede aliviar el prurito colestásico y el prurito inducido por opiáceos. ⁽¹¹⁾

•

Desventajas del propofol ^(11, 12, 13)

- No potencia el bloqueo neuromuscular de los relajantes musculares Despolarizantes y no Despolarizantes.

- Dolor en el sitio de inyección, el cual se puede reducir usando una vena de un calibre grande, evitar las venas del dorso de la mano, y añadiendo lidocaína a la solución de propofol (en la inyección 2ml de lidocaína al 1% en 18ml de propofol).
- Se cree que la emulsión lipídica reduce la agregación plaquetaria
- Se han descrito reacciones anafilácticas debidas al propofol. Estas han disminuido desde la eliminación del cremofor como solvente.
- Reduce la quimiotáxis de los leucocitos, pero no cambia su propiedad fagocítica y destructiva
- Inhibe la fagocitosis y destrucción del *Stafilococcus aureus* y *Escherichia Coli*, aumentando las infecciones sistémicas (septicemia y muerte), esto asociado al crecimiento de organismos patógenos sobre viales abiertos y jeringas de propofol. La administración de propofol debe completarse dentro de un plazo de 6 horas después de abierta la ampolleta.
- Se ha descrito el síndrome de la infusión de propofol, que es una complicación rara pero letal, asociada a la infusión de propofol a 5mg/kg/hora o durante más de 48 horas. Se describió por primera vez en niños, pero más tarde se ha visto en adultos enfermos en estado crítico. ^(11, 12, 13)

Benzodiazepinas: Todas las benzodiazepinas tienen propiedades (efectos) hipnóticas, sedantes, ansiolíticas, amnésicas y anticonvulsivantes y relajantes musculares centrales.

El **Midazolam**, un fármaco altamente potente y muy lipofílico. ⁽¹¹⁾

mecanismo de acción: ocupación del receptor de benzodiazepinas en la subunidad gamma 2 en el complejo receptor GABA, el principal neurotransmisor inhibidor del cerebro, esto facilita el enlace al receptor GABA, que aumenta la conductancia en la membrana a los iones de cloro y con esto se hace más resistente a la excitación neuronal. ⁽¹¹⁾.

Efectos: sedación, amnesia, depresión respiratoria, sinergista en inducción de hipnosis con propofol, aumenta la depresión respiratoria y sinergismo hipnótico significativo cuando se usa combinado con un analgésico opiode. ⁽¹²⁾

Inicio de acción : es de 10 a 12 minutos.

Vida media: es de 2,2-6,8 horas, posee una afinidad de

Unión a las proteínas. Afinidad de 97%.

Corta duración.

Dosis: Lorazepam: medicación preanestésica oral: 0.05 mg/kg. Midazolam: medicación preanestésica: 0.07 a 0.15mg/kg (Sedación I.V. : 0.01 – 0.1 mg/kg e Inducción I.V.: 0.1 – 0.4 mg/kg)

La dosis usual de inducción del Midazolam en pacientes con premedicación es 0.1 a 0.2 mg/kg IV. ^(11, 12)

Metabolismo: oxidación y conjugación en el hígado a hidroximidazolanes (metabolitos), que tienen actividad (20-30%). Sus metabolitos tienen poca importancia en pacientes sanos. La midazolam se oxida más rápido que otras benzodiazepinas.

Excreción: exclusivamente renal.

Factores que influyen e interacciones: edad avanzada, enfermedades hepáticas, u otros fármacos como cimetidina, estos factores no afectan al lorazepam. El consumo habitual de alcohol aumenta el aclaramiento de Midazolam.⁽¹¹⁾ El etanol, los barbitúricos y otros depresores del SNC, potencian los efectos sedantes de las benzodiazepinas.⁽¹²⁾ La farmacocinética de todas las benzodiazepinas está influida por la obesidad. El tejido adiposo aumenta el volumen de distribución de estos fármacos. Esto hace aumentar la semivida de eliminación porque el retorno del fármaco al plasma en las personas obesas se halla retrasado.⁽¹¹⁾

Efectos adversos: acumulación en infusión prolongada y sedación profunda en insuficiencia renal crónica.⁽¹¹⁾

El antagonista principal es el Flumazenilo, que ocupa el receptor de benzodiazepina por competitividad hasta que se aclare el fármaco del receptor, revierte de modo eficaz la mayor parte del efecto de las benzodiazepinas sobre el SNC. El resultado de la inhibición del GABA consiste en una estimulación del SNC. En la práctica diaria observamos que la reversión del efecto hipnótico de

Midazolam es rápido y seguro, este fenómeno se debe a que el Midazolam sin asociación de agentes inhalatorios, tiene un comportamiento cinético molecular diferente a nivel de los receptores GABA, permitiendo su uso en el mantenimiento de la anestesia con recuperación rápida y segura.

Contraindicaciones: enfermedad hepática, insuficiencia renal crónica. ⁽¹¹⁾

FENTANIL

Indicaciones terapéuticas: Como suplemento narcótico analgésico en anestesia general o local, para administración con un neuroleptico como Droperidol como medicación anestésica, para la inducción de anestesia y coadyuvante en el mantenimiento de anestesia general o local, para uso como agente anestésico con oxígeno en pacientes de alto riesgo en cirugía mayor. ⁽¹⁵⁾

Mecanismo de acción: se fija a receptores específicos situados en toda la extensión del SNC y en otros tejidos. Se conocen cuatro tipos principales de receptores de opiodes. mu (μ), con subtipo μ_1 - μ_2 , kappa (κ), delta y sigma. La transmisión de los impulsos de dolor se interrumpe a nivel del sistema nervioso central y medular, en nervios somáticos y simpáticos periféricos. ^(13, 14)

Vida media de fentanil es de 7 horas (rango de 3 a 12 horas). Se une a las proteínas en un 80 a 85%. ⁽¹⁵⁾

Efectos: Analgésico opioide, sedación, analgesia suprespinal y raquídea, depresión respiratoria, rigidez muscular, cambios conductuales, activación de focos epileptógenos, disforia, y alucinaciones.

Dosis del fentanil: Analgesia transoperatoria: 2 a 150 mcg/kg I.V.

Analgesia posoperatoria: 0.5 a 1.5 mcg/kg I.V. ⁽¹¹⁾

Usos como suplemento analgésico en anestesia general:

Dosis baja: 2 mcg / Kg. Es muy útil para cirugía menor con dolor.

Dosis de intubación es de 3-5 mcg/kg.

Dosis alta: 20 a 50 mcg / kg, durante procedimientos de cirugía mayor, cuando la cirugía tome más tiempo y cuando la respuesta al stress va en detrimento del

bienestar del paciente, Con estas dosis altas es esencial la observación y la ventilación postoperatoria en vista de la posibilidad de la extensión de la depresión respiratoria postoperatoria.

Dosis suplementaria de 25- 250 mcg (0.5 a 5 ml) deben ser adaptadas a las necesidades del paciente y a la anticipación del tiempo para finalizar la operación. (11, 12)

Duración: 30 a 60 minutos según dosis (intubación) y tipo de injuria quirúrgica, un bolo de fentanil puede durar de 20 a 35 minutos según requerimientos del paciente.⁽¹⁵⁾

Uso como agente anestésico solo: se pueden administrar dosis de 50 a 100 mcg/Kg con oxígeno y un relajante muscular. En ciertos casos en pacientes para quienes la protección del miocardio del exceso de demanda de oxígeno es necesaria, dosis de hasta 150 mcg / Kg se pueden requerir para producir este efecto anestésico.

El antagonista opioide puro es la naloxona. ^(11,13)

TECNICAS ANESTESICAS QUE UTILIZAN OPIODES

Los opiodes se utilizan a menudo para controlar el dolor durante el cuidado anestésico y la anestesia regional. ⁽¹¹⁾

La administración de un bolo consigue un alivio significativo del dolor los bolos i.v. de fentanil de 1-3 mcg/kg pueden obtener una potente analgesia de duración corta. La *inducción* de la anestesia general suele obtenerse combinando una dosis de carga de fentanil de 2-6 mcg/kg con un hipnótico sedante como propofol y un relajante muscular. El *mantenimiento* de la anestesia se puede conseguir con dosis adicionales de 25-50 mcg cada 15-30 minutos. Las concentraciones plasmáticas de fentanil de 1-2 ng/ml producen analgesia. En un paciente sin premedicar se necesitan de 3.26-4.17 ng/ml de concentración plasmática. ⁽¹¹⁾

autonómicos manteniendo la homeostasis, evitando una depresión hemodinámica excesiva. Estos son los objetivos y componentes necesarios en la anestesia. ⁽¹¹⁾

La administración de un opioide antes y no después del estímulo doloroso, reduce las respuestas fisiológicas. Aunque el objetivo de combinar los opiodes con un

sedante- hipnótico consiste en generar estabilidad hemodinámica, antes y después del estímulo nocivo, este ideal no siempre se logra.

Los opiodes interaccionan de forma sinérgica con el propofol y otros fármacos sedantes e hipnóticos, y reducen notablemente la dosis necesaria de estos para causar pérdida del conocimiento y la anestesia adecuada durante los estímulos dolorosos como la incisión cutánea, así como eliminan las respuestas a una secuencia rápida de inducción, controla la respuesta en la frecuencia cardiaca a la laringoscopia. ⁽¹¹⁾

El momento de la administración, la velocidad de la misma y las dosis adicionales de opiodes han de ajustarse a la situación específica del paciente y a la duración estimada de la intervención, a fin de evitar el dolor postoperatorio y la depresión respiratoria. ⁽¹¹⁾

Una dosis elevada de cualquier opiode, administrada poco antes de finalizar la cirugía, producirá muy probablemente depresión respiratoria. ⁽¹¹⁾

La farmacocinética y la farmacodinámica de los opiodes varían de forma considerable entre los distintos pacientes. De todos modos, una técnica balanceada con fentanil, ajustando la dosis del opiode antes de los diferentes estímulos y de las respuestas del enfermo, teniendo en cuenta las características farmacocinéticas, conseguirá estabilidad hemodinámica y un despertar rápido, además de controlar el dolor de forma adecuada. La dosis elevadas repetidas o la infusión continua a velocidad alta, producirán con mayor probabilidad una gran depresión en la ventilación espontánea. ⁽¹¹⁾

Contraindicaciones de la solución inyectable: hipersensibilidad a los opiáceos, depresión respiratoria, enfermedades obstructivas de las vías respiratorias (fentanil)

Precauciones / advertencias / efectos adversos:

- La dosis debe ser individualizada de acuerdo a la edad, peso, estado físico, condición patológica, uso de otras drogas y tipo de cirugía y anestesia.
- El efecto de la dosis inicial debe ser tomado en cuenta en la determinación de dosis suplementarias.

- Para evitar la bradicardia, es recomendado administrar una pequeña dosis intravenosa de un anticolinérgico justo antes de la inducción.
- La analgesia profunda es acompañada de una marcada depresión respiratoria, apnea, que puede persistir en el periodo postoperatorio. Estos pacientes deberán permanecer bajo vigilancia adecuada.
- Debe contarse con equipos de resucitación y antagonistas narcóticos
- Puede causar rigidez muscular sobretodo en los músculos torácicos, esto puede evitarse con la inyección intravenosa lenta, premedicación con benzodiazepinas y uso de relajantes musculares.
- Pueden presentarse movimiento de tipo mioclónicos no epilépticos.
- Puede producir bradicardia y posiblemente asistolia sin administración de anticolinérgicos (Atropina) o si se combina con un relajante muscular no vagolítico.
- Puede producir hipotensión sobretodo en pacientes hipovolémicos.
- El uso de opiodes en bolos inyectados rápido debe evitarse en pacientes con compromiso de la distensibilidad intracerebral
- Pacientes con tratamiento crónico de opiodes o historia de abuso a opiodes pueden requerir dosis mayores
- Puede ocurrir tolerancia y dependencia
- Se ha asociado a nauseas, vómitos y mareos; estos síntomas disminuyen con uso concomitante de Midazolam, o Droperidol.
- Menos frecuente puede presentarse laringoespasma, reacciones alérgicas, tos, hipo, prurito, urticaria. (fentanil)
- Puede producir también cambios de conducta, disforia y alucinaciones para lo cual es recomendable la asociación de Midazolam ^(11, 12,13,14)

Reversión del efecto opiode

Naloxona: (11, 12, 13)

Mecanismo de acción: Es un fármaco antagonista competitivo puro de receptores opiodes, pero tiene mayor afinidad por el receptor mu (μ), que sobre kappa y delta.

Efectos deseables: revierte la actividad agonista en relación con compuestos opiodes endógenos (encefalinas, endorfinas) o exógenos (opiodes sintéticos-narcóticos); revirtiendo la inconsciencia y la depresión respiratoria producida causada por la administración exagerada de opiodes.

Inicio de acción: el antagonismo se realiza con rapidez, en 1 a 2 minutos, con naloxona.

Duración: Es breve (30-45 minutos), debida a redistribución rápida del SNC.

Efectos secundarios: estimulación simpática debida a percepción del dolor con reversión súbita de la analgesia. Esto se presenta con taquicardia, irritabilidad ventricular, hipertensión, edema pulmonar). También se puede presentar un síndrome abuso de supresión por dependencia de narcóticos.

Dosificación: Naloxona intravenosa (frasco de 0.4mg/ml diluido en 0.04mg/ml). Se titula en incrementos de 0.5 a 1mcg/kg cada 3 a 5 minutos, hasta lograr revertir la depresión respiratoria, se alcanza una adecuada ventilación y estado de alerta. Las dosis intravenosas superiores a 0.2 mg se indican pocas veces. La dosis de este antagonista debe limitarse al mínimo (dosis bajas) requerido para mantener ventilación adecuada, y así conservar cierto grado de analgesia aun. Este antagonismo funciona para revertir fármaco intravenoso opioide, así como el que se administra por vía epidural. ⁽¹³⁾

Algunas veces se necesita un efecto más prolongado para prevenir la recurrencia de depresión respiratoria por opiodes de acción prolongada, en estos casos se recomienda naloxona intramuscular (doble de dosis IV), o infusión continúa de 4 a 5 mcg/kg/hora. ^(11, 12)

RELAJANTES MUSCULARES

Son fármacos que paralizan el musculo esquelético, y pueden emplearse para facilitar la intubación endotraqueal, ayudar con la ventilación mecánica (para reducir las demandas metabólicas de la respiración y facilitar el tratamiento de la presión intracraneal elevada) y optimizar las condiciones quirúrgicas. ^(13, 14)

Se clasifican en “Despolarizantes” y “No Despolarizantes”, de acuerdo a su mecanismo de acción.

Succinilcolina (Relajantes musculares Despolarizantes)

Mecanismo de acción: estos fármacos actúan como agonistas de los receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular, generando un potencial de acción muscular. La despolarización continua sobre la placa motora origina relajación.

Dosis de intubación: 1-1.5 mg/kg IV

Dosis de mantenimiento: bolos pequeños repetidos de 10 mg o por goteo diluido 1 gr en 500 o 1000 ml de solución cristaloides, marcado con azul de metileno

Inicio de acción: 30-60 segundos

Duración del efecto: menor a 10 minutos

Metabolismo: pseudocolinesterasa plasmática

Efectos secundarios: bradicardia sinusal, arritmias cardiacas peligrosas, fasciculaciones, mialgias postoperatorias, hiperpotasemia, parálisis prolongada, aumento de la presión intragástrica, intraocular, e intracraneal; hipertermia maligna.

Contraindicaciones: trauma craneoencefálico, peritonitis abdominal, obstrucción intestinal, encamamiento prolongado, pacientes quemados, no es recomendable en niños y adolescentes por el riesgo de rhabdomiolisis, hiperpotasemia y paro cardiaco; sensibilidad para desarrollar hipertermia maligna, patologías o estados clínicos antes mencionados con susceptibilidad de desarrollar hiperpotasemia.

Indicaciones: es todavía el fármaco preferido para las intubaciones de secuencia rápida en adultos para garantizar el control de la vía aérea. En casos de estómago lleno (diabéticos, obesos, etc.) y hay riesgo de broncoaspiración de contenido

gástrico. También se recomienda para intubación en pacientes con posible dificultad de ventilar o intubar. ^(16, 12, 13)

Pancuronio: Relajantes musculares No despolarizantes

Mecanismo de acción: antagonistas competitivos de la acetilcolina en la membrana posináptica, pero no induce la apertura de canales iónico, evita que la acetilcolina se fije a sus receptores, no se desarrolla potencial en la placa terminal y se produce la relajación muscular. ⁽¹³⁾ El pancuronio bloquea no solo los receptores nicotínicos, sino también bloquea receptores muscarínicos vagales en el nodo sinoauricular. No libera histamina.(secretos)

Duración: acción prolongada 45-60 minutos (máximo 90 minutos)

Inicio de acción: 3 minutos después de la administración de la última dosis.

Metabolismo: por desacetilación hepática parcialmente (20-30% máximo 45%), el 50-70% no se metaboliza porque anda libre en el plasma debido a que no se une a proteínas, esa fracción se excreta sin cambios. Los productos metabólicos tienen cierta actividad bloqueadora neuromuscular. ^(11, 12, 13, 16)

Dosis de intubación: es de 0.08-0.12 mg/kg proporciona relajación adecuada para intubación en 2 a 3 minutos, su inicio de acción en otras bibliografías presenta rangos de hasta 3 a 5 minutos con dosis de intubación. El inicio del bloqueo neuromuscular se produce con mayor rapidez en los músculos aductores laríngeos, diafragma y masetero.

Dosis de mantenimiento: La relajación transoperatoria se logra al administrar 0.04 mg/kg iniciales, (inicia su efecto a los 2-3 minutos y su efecto máximo ocurre a la 3-6 minutos), seguidos por 0.01 mg/kg cada 20 a 40 minutos, otras bibliografías reportan cada 45-60 minutos aplicar las dosis adicionales, según los requerimientos clínicos. El pancuronio no posee efecto acumulativo. Su duración varía de 45 a 90 minutos, de acción prolongada. ⁽¹³⁾

El bloqueo tras la administración del bloqueante no despolarizante se produce en la laringe en 1-2 minutos antes que en el aductor del pulgar. El patrón del bloqueo (inicio, profundidad, velocidad de recuperación) en los musculo orbiculares de

los ojos es similar al observado en la laringe, entonces la monitorización del inicio del bloqueo neuromuscular en el orbicular del ojo (perdida del reflejo palpebral) permite predecir la calidad de las condiciones de intubación. Así mismo, el bloqueo máximo de la laringe corresponde con la debilidad manifiesta del aductor del pulgar; cuando el pulgar recupera las respuestas normales, se puede suponer que el arco muscular eferente de los reflejos protectores de la vía respiratoria está intacto. ^(12, 13, 16)

Efectos adversos: estimulación ganglionar y la vagólisis lo que causa taquicardia, hipertensión arterial y aumento del gasto cardíaco, hipoventilación, apnea, hipersecreción bronquial y broncoespasmo; reacciones alérgicas. ^(12, 13)

Interacciones: La carbamacepina puede disminuir la duración del bloqueo neuromuscular. Por el contrario, las miopatías (miastenia gravis), hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, tratamiento con corticoides o aminoglucósidos, acidosis respiratoria, alcalosis metabólica, pueden prolongar este bloqueo. Los pacientes que toman IMAO aumentan el riesgo de presentar arritmias. Usar con precaución en pacientes asmáticos, hipertensos, cirrosis hepática, y antecedentes de reacciones anafilactoides.

Contraindicado: en la insuficiencia renal, cirrosis hepáticas, coléctasis hepática, hepatitis, alergia al pancuronio, cardiopatías, hipertiroidismo. ^(12, 13, 16)

La reversión del efecto de los relajantes musculares se puede dar por *reversión espontánea* (difusión gradual, redistribución, metabolismo, y excreción) o *reversión farmacológica* (administración de agentes específicos para reversión: inhibidores de la colinesterasa o también llamados anticolinesterásicos). ^(12, 13, 16, 17)

Reversión del bloqueo neuromuscular

Anticolinesterásicos específicos: Neostigmina, Piridostigmina, Edrofonio, Fisostigmina.

Neostigmina: El mecanismo de acción de estos fármacos es aumentar de manera indirecta la concentración de acetilcolina en la hendidura sináptica, los receptores colinérgicos nicotínicos, con lo cual se restablece la transmisión

neuromuscular. Los anticolinesterásicos inactivan la enzima acetilcolinesterasa mediante la unión reversible a esta. ^{((13, 16)}

Inicio de acción: a los 5-10 minutos

Duración: 30 minutos a más de 1 hora. La duración se prolonga en los ancianos, requieren dosis menores.

Dosis inicial: 0.04mg/kg. Dosis máxima recomendada es 0.08mg/kg (hasta máximo 5mg), con frecuencia solo se necesitan dosis menores. A dosis excesivas la Neostigmina puede potenciar el bloqueo no despolarizante.

Metabolismo: hepático en un 25-50%

Excreción: renal 50-75%, resto excreción biliar.

Efectos adversos: bradicardia de tipo vagal, arritmias que pueden progresar a paro sinusal náuseas, vómitos, sialorrea, exceso de secreciones bronquiales, broncoespasmo, aumento en la motilidad intestinal, incontinencia fecal, retraso en el egreso de la sala de recuperación, bradicardia y arritmias, cambio de marcapaso, posible paro cardíaco por bloqueo de la conducción del nodo sinusal y bloqueo A-V.

^(13, 16) Los niños parecen tener más sensibilidad a sus efectos, requieren dosis menores.

Los efectos muscarínicos son minimizados por administración previa o concomitante de Atropina en dosis de 0.4 mg por cada 1mg de Neostigmina; o bien Glicopirrolato en dosis de 0.2 mg por cada 1mg de Neostigmina. Son antagonistas que se unen con el receptor muscarínicos (neuronales, cardíacos, glandulares) de acetilcolina bloqueando de manera competitiva la unión de acetilcolina e impide la activación del receptor y que antagonizan favorablemente los efectos adversos de los anticolinesterásicos. A nivel cardiovascular los anticolinérgicos producen taquicardia, en el árbol respiratorio broncodilatación y efecto antisialagogo; y sedación a nivel del sistema nervioso central. Los receptores tisulares varían en su sensibilidad al bloqueo anticolinérgico, ya que no resultan homogéneos, por tanto los receptores serán más o menos sensibles a los diferentes tipos de anticolinérgicos y así sus efectos variaran en intensidad. ^(13, 16)

Interacciones: Los factores que limitan la acción del antagonista son: la acidosis respiratoria, la alcalosis metabólica, hipopotasemia, la deshidratación, uso de teofilina, pacientes quemados o con parálisis. ^(13, 16)

Contraindicaciones: Así la insuficiencia hepática o renal, pueden afectar no solo prolongación del efecto de relajantes musculares, sino también la duración del efecto de inhibidores de colinesterasa. ^(11,13)

Los requerimientos en la dosificación de estos fármacos antagonistas dependen del grado de bloqueo neuromuscular que se esté revirtiendo. Esto se suele calcular por la respuesta a la estimulación del nervio periférico. Sin embargo, como la estimulación del nervio periférico es molesta, en el paciente despierto deben usarse pruebas alternativas, estas varían en sensibilidad, tales como: elevación de la cabeza desde una superficie plana, sin ayuda, durante 5 segundos > presión de la mano > fuerza inspiratoria máxima de -55 cmH₂O cuando levanta la cabeza y de -50 cmH₂O cuando consigue separar las piernas > capacidad vital > volumen ventilatorio (los monitores de función respiratoria no indica de forma fiable una recuperación de la potencia muscular) separar las piernas de la mesa de quirófano en los pacientes que no pueden responder a órdenes sencillas. Estas pruebas han sido por mucho tiempo la referencia para medir la función neuromuscular, además se pueden emplear monitores para medir la potencia muscular, con un cociente de tren de cuatro (TDC) de tan solo 0.5 el paciente puede mantener la cabeza levantada 5 segundos y realizar una presión potente. La capacidad de oponer los incisivos y mantener el depresor lingual (cánula oro faríngea) entre ellos parece un indicador más sensible de idoneidad de la potencia muscular, aun antes de los cocientes de TDC, sin embargo esta capacidad no es indicador de bloqueo residual. ^(11,12,13)

Las pruebas nos permiten garantizar una potencia muscular suficiente para superar la obstrucción de la vía respiratoria y permitir una tos eficaz y no tener alteraciones visuales. Garantizar que no ocurra un bloqueo neuromuscular residual tras la cirugía y la anestesia. ^(12,13)

Momento del antagonismo: deben observarse pruebas de retorno de la actividad en la unión neuromuscular y el potencial de liberación de acetilcolina y que esta se encuentra en la terminal sináptica, lo que permite la actividad muscular espontánea. Debe observarse cierto retorno espontáneo de la función de la unión neuromuscular, sea por observación clínica, por prueba de neuroestimulador con una sola sacudida o por relación de descarga cuádruple. Cuando aparece apenas la cuarta sacudida puede estimarse que T1 es de 25% del testigo y la relación de descarga cuádruple: T4/T1 es de 0.25%, es decir que el 75% de los receptores están ocupados aun, puede usarse entonces un fármaco antagonista para la reversión eficiente y exitosa. El antagonismo no debe hacerse poco después de administrar el relajante ya que aún existe una depresión del 90-100% de la placa motora, deberá esperarse unos 30, 45 o 60 minutos después de administrar el curare.^(11, 12, 13)

HISTERECTOMIA Y ANESTESIA⁽¹⁸⁾

La histerectomía es la extirpación total del útero e incluye al cuello uterino, siendo más común en mujeres entre 40 y 50 años, teniendo como objetivos: Salvar la vida, aliviar el sufrimiento y corregir deformaciones. Las indicaciones para su realización incluyen: Enfermedades o síntomas benignos de origen uterino, principalmente miomatosis uterina, enfermedades neoplásicas y no neoplásicas y otras patologías. La gran gama de patologías que han de resolverse por histerectomía, exigen diversas técnicas quirúrgicas para su corrección, a saber: histerectomía abdominal, histerectomía vaginal.

Para la elección de la técnica anestésica, debemos tomar en consideración el nivel de bloqueo que se requiere para la intervención quirúrgica, la inervación de los órganos sexuales femeninos, así como el drenaje linfático y su localización.

Bloqueo peridural: Utilizando espacio peridural entre L1-L2, L2-L3, L3-L4, para alcanzar un nivel de bloqueo suficientemente alto para tolerar el empaquetamiento de compresas que en ocasiones generan compresión gástrica (que pudiera

ocasionar reflejo vagal), y de grandes vasos, y suficientemente bajo para la peritonización de la cúpula vaginal,

Bloqueo subaracnoideo: El empleo de esta técnica como única alternativa tiene la desventaja de la dosis única, o bien de la cefalea postpunción si decidimos emplearla con uso de catéter subaracnoideo, ya que como se comentó se trata de pacientes en su mayoría en la cuarta década de la vida. Para estas técnica regional podemos emplear bupivacaína, lidocaína o ropivacaína. Esta técnica nos proporciona un mejor plano anestésico en comparación con el bloqueo peridural, pero con el inconveniente de mayor frecuencia de complicaciones como las aracnoiditis que se han vinculado con el empleo de esta técnica subaracnoidea.

Bloqueo mixto: Algunos autores la refieren como técnica combinada ya que se emplea anestesia raquídea y epidural. Esta técnica tiene la ventaja que ofrece el bloqueo subaracnoideo, adicional a la instalación del catéter peridural para dosis subsecuentes en caso de cirugías prolongadas. En nuestra experiencia esta es la técnica de elección ya que proporciona bloqueo motor, analgesia y duración suficientes para el acto quirúrgico además de poder proporcionar analgesia residual a través del catéter peridural permitiendo así la deambulación temprana y rápida recuperación de la paciente. Sin embargo cuando se quiere tomar muestras de ganglios y biopsia diafragmática, las pacientes suelen referir dolor e incomodidad, obligándose en algunas ocasiones a instalar anestesia general.

Anestesia General: La generalidad en cuanto a tiempo de duración del acto quirúrgico oscila entre 1 y 3 horas por lo que debemos elegir el anestésico local y la técnica anestésica que más convenga para la realización de todo tipo de histerectomías, proporcionando una adecuada relajación, control de la vía aérea, protección neurovegetativa, e hipnosis, sin embargo algunos autores establecen comparaciones de las técnicas regionales contra general, encontrando diferencias significativas en cuanto a náuseas y vomito postoperatorio, necesidad de mayor cantidad de analgésicos postoperatorios, deambulación y estado de confort, encontrando mayores beneficios cuando se utiliza con técnica regional que si administramos anestesia general sola. ⁽¹⁸⁾

SIGNOS CLINICOS DE ANESTESIA⁽¹⁶⁾

En condiciones óptimas y con suministros continuo de un agente anestésico, es posible conducir al paciente desde un estado de plena conciencia hasta un paro respiratorio y muerte. Durante el proceso el individuo pasa por cuatro etapas bien definidas, estas etapas varían y sufren modificaciones según los diferentes agentes anestésicos.⁽¹⁶⁾

Etapa I. **Periodo de inducción.** se van perdiendo las reacciones voluntarias, sensación es la de estar flotando, luego hundirse, sofocarse, a veces rigidez de cuerpo, dilatación de la pupila, inicia perdida de reflejo palpebral y amnesia. Se acelera el pulso, la respiración es más lenta y desciende la presión arterial. Al final de esta etapa, 85% de los pacientes entra en estado de analgesia.

Etapa II. **Etapa de inconciencia:** llamada erróneamente etapa de excitación. Desaparece toda reacción voluntaria, una etapa tranquila y sin pesadilla. El paciente puede ser violento. Se divide en dos partes: plano de depresión o pérdida de las funciones corticales y plano de ausencia de funciones cerebrales. Las manifestaciones dependen de diferentes estímulos externos que incrementan los temores del paciente. Se pierde la conciencia y aparecen movimientos involuntarios rítmicos, el reflejo de la deglución aumenta, casi siempre hay vómito, pulso rápido y respiración irregular, mirada errante, el reflejo palpebral se encuentra embotado, pupilas muy dilatadas. Puede aparecer fibrilación ventricular, sobre todo en pacientes entre 5-30 años.⁽¹⁶⁾

Etapa III. Etapa de Anestesia: Es cuando la concentración plasmática de los diferentes agentes anestésicos producen anestesia quirúrgica. La intensidad de los reflejos protectores disminuye poco a poco y gradualmente todos los músculos se paralizan, inicialmente los grupos de músculos pequeños. En el cuarto plano de profundidad de anestesia máxima, puede aparecer paro respiratorio, la frecuencia de pulso aumenta y disminuyen las presiones arteriales a expensas de la presión sistólica. Si se suspende la administración del anestésico o se reduce la concentración, permitiendo la reversión del gradiente anestésico y en ausencia de

relajantes musculares, el paciente recupera de manera espontánea los movimientos respiratorios.⁽¹⁶⁾

Etapa IV. **Etapa de suspensión de actividades vitales:** conocida también como etapa de parálisis bulbar relacionada con depresión cardiaca. Se valora la profundidad anestésica por clínica. El estado de anestesia se define como la depresión descendente del (SNC). En esta etapa se observa presencia o ausencia de facultades y funciones del sistema nervioso con el principio de estímulo-respuesta, como la incisión en la piel, hay bloqueo somato sensorial sino hay reacción, para valorar respuesta visceral, y para valorar reflejos autonómicos viscerales y simpáticos (reflejos laríngeos ausentes con respuesta mínima a la intubación, menor liberación de catecolaminas)⁽¹⁶⁾

RECUPERACION ANESTESICA⁽¹⁷⁾

Revertir el fenómeno anestésico es tan fascinante como la inducción del mismo. La recuperación gradual o súbita de la conciencia, la sensibilidad, la respiración y la fuerza muscular implica una serie de eventos complejos en la eliminación de los agentes farmacológicos que han sido utilizados, preservando algún grado de analgesia y antiemesis durante el periodo postoperatorio inmediato. Para lograr esta tarea puede ser necesario utilizar algunas drogas con efectos antagonistas específicos como la neostigmina, la naloxona, flumazenil, etc. Desde 1948 la experiencia adquirida obvia la necesidad de un área donde los pacientes puedan ser observado después de la cirugía mientras se recuperan de la anestesia.⁽¹⁷⁾

La necesidad de un sistema practico y objetivo que permita evaluar la condición clínica de los pacientes al final de la anestesia y seguir su recuperación gradual y determinar el momento en que deben ser dados de alta, ha sido satisfecha usando el Puntaje de Recuperación Postanestésica, PRP, (1970 Aldrete y Kroulik) por más de 24 años, esta guía ha sido efectiva confiable y segura en cientos de millones de pacientes evaluados con este método en los estados unidos y latino américa. El PRP, incluía cinco índices graduados en 0,1 o 2 dependiendo del

trastorno disfuncional. Los parámetros cuantificados y la logísticas para la evaluación clínica en términos de la función que cada uno representa se explica a continuación:

Actividad: empieza a mover sus extremidades y su cabeza, movimientos usualmente involuntarios y voluntarios; pronto son capaces de moverse al darle ordenes (mueva su pierna, levante su cabeza) esto mide la eficiencia de la actividad muscular, función motora (capaz de sentarse, voltearse) en su cama, ponerse de pie caminar. La evaluación de esta función es especialmente útil en pacientes que se recuperan de la anestesia regional.

Respiración: restaurar el intercambio respiratorio gaseoso es esencial asía la recuperación, no es fácil de evaluar sin utilizar aparatos complicados. La habilidad de respirar adecuadamente depende del grado de actividad del paciente, es importante haber recuperado el reflejo de la tos y la capacidad de comprender la orden de tomar una inspiración profunda y toser. ⁽¹⁸⁾

Circulación: las alteraciones de la presión arterial se han escogido como medidas representativas de esta compleja función, ya que este signo ha sido medido antes, durante y después de la anestesia. Los porcentajes de valores de control son más útiles que los valores absolutos.

Conciencia: el estado completamente alerta, demostrado por la capacidad de responder preguntas con claridad recibe el mayor puntaje, la ausencia de respuesta al estímulo auditivo recibe un puntaje de 0. El nivel de conciencia también afecta los niveles de actividad y respiración.

Oxigenación: a pesar que en el pasado (Aldrete y Kroulik, 1970) el nivel de oxigenación se evalúa con el color de la piel, la necesidad de una medida más objetiva se resolvió con la utilización generalizada de la oximetría de pulso. El mayor puntaje es cuando los pacientes son capaces de mantener una saturación de oxígeno mayor de 92% respirando aire ambiente (Aldrete y Wright, 1992). ⁽¹⁷⁾

La introducción de la oximetría de pulso ha hecho más fácil reconocer la hipoxia subclínica. Estudios han encontrado que ocasionalmente con puntajes total de 7 a

10 tenían todavía saturaciones de oxígeno entre 90 y 95%. La evidencia corrobora que los pacientes con PRP de puntaje bajo tienen más posibilidades de tener índices altos de enfermedad, mientras con PRP de puntaje mucho más bajo tienen tendencias mayor a durar hospitalizados por más de una semana que los pacientes con puntajes PRP más altos. El puntaje de PRP ha sido valioso en la comparación de la tasa de recuperación de diferentes anestésicos así como en la detección de efectos colaterales indeseables.⁽¹⁷⁾

Aun así este método ideal de evaluación tiene algunas limitaciones ya que no considera la posibilidad de algunas condiciones clínicas que ameritan la continuación de la observación en la sala de recuperación o el traslado del paciente a la unidad de cuidados intensivos. Estas son: arritmias cardíacas que no afectan la presión arterial, sangrado del sitio de la incisión, dolor severo incontrolable, náuseas y vómitos persistentes. Ocasionalmente, una o más de estas complicaciones pueden presentarse aunque el paciente tenga un PRP de 10; en esta circunstancia puede ser retenido en la sala de recuperación postanestésica hasta que el problema se ha resuelto y puede ser transferido a la unidad de cuidados intensivos si se indica.⁽¹⁷⁾

La ESCALA DE ALDRETE MODIFICADA (1994) se muestra en los Anexos de este informe final.

Desde 1844 se reconoció el fenómeno de la percepción consiente durante la operación a pesar de la anestesia. La conciencia intraoperatoria (capacidad de integrar eventos objetivos de la realidad a la memoria voluntariamente) debe distinguirse de los sueños y las alucinaciones (visión, sonido, sensación y real), el recuerdo (1% de los pacientes anestesiados) es memoria de sucesos sin dolor. Es posible percibir estímulos aferentes aún bajo el efecto de agentes anestésicos, hay conciencia intraoperatoria de estímulos auditivos o táctiles fuertes, los recuerdos como un fenómeno disociativo tienen mayor probabilidad de aparecer luego de anestesia equilibrada con profundidad inadecuada y solo se alcanza la etapa del sueño es decir, una anestesia ligera y parálisis muscular no óptima con

intención de deprimir al mínimo las funciones respiratorias y cardiovasculares; niveles menores de los planos 1 y 2, de la etapa 3, designar etapa de anestesia a este estado no es correcto. Los recuerdos se relacionan con el periodo de inducción o el inicio de la operación o al principio de la recuperación. Los sueños pueden ser poco placenteros, en especial luego de una experiencia pre anestésica desagradable en la sala de operaciones. ⁽¹⁶⁾

Las causas para recordar sucesos intraoperatoria se relaciona con lo siguiente: medicación anestésica deficiente o inadecuada, carencia de agentes amnésicos, técnica de anestesia equilibrada, uso de relajantes musculares, anestesia ligera en etapa 1 y 2. ⁽¹⁶⁾

El despertar intraoperatorio (*DIO*) consiste en un inadecuado nivel de conciencia durante un procedimiento médico bajo anestesia general, que deja en el paciente recuerdo del mismo. En estudios ya clásicos sobre este tema se cifra su incidencia entre el 0,1% y 0,2% de los pacientes sometidos a anestesia general. ⁽¹⁹⁾

Sin embargo, la incidencia de *DIO* parece ser superior en aquellos pacientes en los que su condición clínica obliga a una administración más cautelosa de los fármacos usados para inducir y mantener el estado de anestesia general, para evitar en lo posible efectos secundarios conocidos a dichos fármacos (pacientes sometidas a procedimientos obstétricos, en cirugía cardíaca, y pacientes en shock o politraumatizados). ⁽¹⁹⁾

Infusion administrada:

La infusión que nosotros proponemos y que hemos administrado en este trabajo monográfico consiste en agregar a una solución de 500 ml de dextrosa al 5%, 700 mg de propofol (equivalente a 3 ½ ampollas, o sea 70 ml), para una solución final de 570 ml. Se deberá tomar todas las precauciones posibles para el mantenimiento estéril de la solución, por su carácter fácilmente contaminante. Con esta dilución, se consigue una concentración de 1.23 mg/ml en la solución preparada, la misma será infundida a una velocidad de infusión inicial de 100 mcg/ kg/min (es decir, 6

mg/kg/hora), donde pasaran 5 ml/min los cuales pasaran a velocidad de 100 gotas/min, pudiéndose infundir con más velocidad según necesidad de profundidad anestésica, máximo 200mcg/kg/min (12 mg/kg/hora) es decir, (10 ml/min = 200 gotas/min).

Se administrara un esquema modificable a todas las pacientes que consiste en: midazolam a dosis de 0.03 mg/kg (2mg aprox) en la preinducción como sedación en caso de pacientes premedicados. En pacientes no premedicados se usaron 0.05 mg IV stat.

El Fentanil se utilizó durante la intubación a dosis de 3mg/kg (200mcg) para todas las pacientes no obesas y hasta de 4mg/kg en pacientes con obesidad grado I y II. Se administraron bolos adicionales de Fentanil a dosis de 50 – 100 mcg según respuesta hemodinámica.

Pancuronio como relajante muscular a dosis de intubación de 0.08mg/kg si la paciente no presenta signos predictores de intubación difícil y/o no se disponía de relajante muscular despolarizante (succilcolina: 1.5mg/kg para intubación de secuencia rápida en cuyo caso se administraría previa precurarización con 1mg de pancuronio) y luego dosis de mantenimiento con pancuronio a 0.04mg/kg en caso necesario durante la cirugía 20 minutos después de la primera dosis y 0.02mg/kg como segunda dosis de mantenimiento en caso necesario. Se disponía de antídotos o antagonistas (naloxona, neostigmina-atropina) para revertir los efectos farmacológicos cuando fuere necesario.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de Estudio: se realizó un estudio de tipo Descriptivo – prospectivo.

Área de estudio: la sala de quirófano del área de Ginecología donde fueron programadas para cirugía electiva: Histerectomía (Abdominal/ Transvaginal) en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. H.E.O.D.R.A.

Tiempo de estudio: durante el periodo de junio a Septiembre 2014.

Población de estudio: todas las pacientes que fueron ingresadas a la sala de ginecología y programadas para procedimiento quirúrgico de histerectomía (abdominal/transvaginal) durante el período en estudio.

Muestra: 26 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de esta investigación y que firmaron consentimiento informado voluntario de participar en el estudio, durante dicho período.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes adultas
- Edad: menores de 60 años
- ASA I y ASA II (de estos últimos se aceptan pacientes con Obesidad grado I y II según IMC, Diabéticas compensadas, Epilépticas)
- Programada para cirugía electiva de Histerectomía (Abdominal/transvaginal)
- Se incluyeron únicamente los datos de pacientes en las que se administró TIVA pura.
- Que *si* aceptaron entrar en el estudio firmando consentimiento informado

Criterios de Exclusión:

- Mayores de 60 años
- ASA II con antecedente de Obesidad grado III, Obesidad mórbida, Hipertensión Arterial Crónica (HTA), Insuficiencia Renal crónica (IRC),

- insuficiencia hepática, Cardiopatías, enfermedades psiquiátricas, Enfermedades respiratorias crónicas EPOC, ASMA; abuso de alcohol y drogas
- ASA III, IV
- Histerectomía de urgencia
- Pacientes que *no* aceptaron entrar en el estudio

Fuente de información: Primaria, datos recabados, llenando una hoja de registro previamente elaborada, *in situ* mediante entrevista con cada una de las pacientes desde sala de ginecología un día previo a la cirugía; visita pre anestésica, y monitoreo de cada paciente durante la inducción, mantenimiento (en sala de operaciones) y recuperación anestésica. Secundaria: por revisión de expedientes clínicos un día previo a la cirugía programada.

Instrumento de recolección de datos: Hoja de Registro de eventos clínicos y datos importantes para el estudio desde la visita pre anestésica, inducción, mantenimiento de la anestesia general con T.I.V.A., y recuperación post anestésica. Dicho instrumento fue previamente elaborado con las variables que responden a los objetivos del estudio.

Procedimiento de la aplicación del esquema utilizado. La infusión que hemos administrado en este trabajo monográfico consiste en agregar a una solución de 500 ml de dextrosa al 5%, 700 mg de propofol (equivalente a 3 ½ ampollas, osea 70 ml), para una solución final de 570 ml. Se deberá tomar todas las precauciones posibles para el mantenimiento estéril de la solución, por su carácter fácilmente contaminante. Con esta dilución, se consigue una concentración de 1.23 mg/ml en la solución preparada, la misma será infundida a una velocidad de infusión inicial de 100 mcg/ kg/min (es decir, 6 mg/kg/hora), donde pasaran 5 ml/min los cuales pasaran a velocidad de 100 gotas/min, pudiéndose infundir con más velocidad según necesidad de profundidad anestésica, máximo 200mcg/kg/min (12 mg/kg/hora) es decir, (10 ml/min = 200 gotas/min).

Se administró un esquema modificable a todas las pacientes que consiste en: Midazolam a dosis de 0.03 mg/kg (2mg aprox) en la preinducción como sedación en caso de pacientes premedicados. En pacientes no premedicados se usaron 0.05 mg IV stat.

El Fentanil se utilizó durante la intubación a dosis de 3mg/kg (200mcg) para todas las pacientes no obesas y hasta de 4mg/kg en pacientes con obesidad grado I y II. Se administraron bolos adicionales de Fentanil a dosis de 50 – 100 mcg según respuesta hemodinámica. Pancuronio como relajante muscular a dosis de intubación de 0.08mg/kg si la paciente no presenta signos predictores de intubación difícil y/o no se disponía de relajante muscular despolarizante (succilcolina: 1.5mg/kg para intubación de secuencia rápida en cuyo caso se administraría previa precurarización con 1mg de pancuronio) y luego dosis de mantenimiento con pancuronio a 0.04mg/kg en caso necesario durante la cirugía 20 minutos después de la primera dosis y 0.02mg/kg como segunda dosis de mantenimiento en caso necesario. Se disponía de antídotos o antagonistas (naloxona, neostigmina-atropina) para revertir los efectos farmacológicos cuando fuere necesario.

Procedimiento de recolección de datos: La realización del presente trabajo se desarrolló con las siguientes actividades previas:

- Se entregó una carta para solicitar la autorización debida a la jefa del servicio de Anestesiología del HEODRA para la realización del estudio.
- Se realizó visita, entrevista, revisión de expediente y se indicó premedicación anestésica a cada paciente incluida y programada para Histectomía (abdominal/transvaginal) durante el periodo de estudio.
- Se abordó a cada paciente que llenaba los requisitos de inclusión para explicarle la técnica y propósito del estudio; así como, solicitarle formalmente su participación voluntaria (consentimiento escrito) en el mismo.

- La anestesia general fue Inducida y mantenida en cada paciente mediante un **Esquema Terapéutico Estándar (modificable)** previamente elaborado para brindar condiciones óptimas de intubación, inducción, y mantenimiento de la anestesia. (ver esquema en anexos)

Plan de análisis: Los datos obtenidos fueron introducidos en una base de datos en un programa estadístico SPSS versión 24. Se realizó una análisis estadístico simple reflejando los datos en tablas de frecuencia y porcentaje, así como en gráficos de barra y pastel para su interpretación. Se estimaron medidas de tendencia central (media) en algunos datos.

Consideraciones éticas:

- Las pacientes fueron previamente informadas en todo lo que respecta al plan anestésico sin omisión de datos.
- No se practicó la anestesia total intravenosa (T.I.V.A.) si la paciente no estuvo de acuerdo y no firmo el consentimiento informado.
- El Esquema de Anestesia Intravenosa Total (T.I.V.A.) que se ha propuesto fue administrado únicamente por la autora de este trabajo monográfico, y de forma ética, responsable y bajo la tutela de los médicos de base Anestesiólogos de este Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (H.E.O.D.R.A.).
- La información obtenida ha sido manejada de forma confidencial y únicamente para fines académicos, dando respuesta a los objetivos de esta investigación.
- Se revisaron los criterios de Helsinky, para considerar los aspectos éticos de esta investigación.
- El Protocolo de Investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Autónoma de Nicaragua (UNAN-León) y se obtuvo el consentimiento informado en los sujetos de investigación con el fin de garantizar la sujeción al marco legal.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA
Edad	La edad biológica es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	30 a 30 31 a 40 41 a 50 Mayor de 50
Diagnóstico	(del <u>griego</u> <i>diagnósticos</i> , a su vez del prefijo <i>día-</i> , "a través", y <i>gnosis</i> , "conocimiento" o "apto para conocer") alude, en general, al análisis que se realiza para determinar cualquier situación y cuáles son las tendencias.	Miomatosis uterina POO IIc Hiperplasia CaCu Retroversión uterina
Procedimiento	Termino que hace referencia a la acción de proceder, significa actuar de una forma determinada. El concepto está vinculado a un método o manera de realizar algo	Histerectomía abdominal Histerectomía transvaginal
Peso real/Peso ideal	Proviene del termino latino <i>pensum</i> . En física, se entiende como la fuerza que ejerce un determinado cuerpo sobre el punto donde se encuentra apoyado	_____ Kg/ _____ Kg
Talla	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo	_____ cms
IMC	Es una medida de asociación entre la talla y el peso de un individuo, ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet Se calcula $IMC = \text{masa en kg} / \text{estatura en m}^2$	Bajo peso: < 18.5 Normal: 18.5 – 24.99 Sobrepeso: ≥ 25 – 29.99 Obesidad I: 30 - 34 Obesidad II: 35 – 39.9
Antecedentes patológicos crónicos	Es un término que proviene de un vocablo latino y sirve para referirse a aquello que antecede (que aparece delante de otra cosa en tiempo, orden y lugar) tales como enfermedades crónicas diagnosticadas antes de la cirugía actual	Diabetes mellitus Hernia discal Obesidad Insuficiencia Venosa
Antecedentes quirúrgicos	Es un término que proviene de un vocablo latino y sirve para referirse a aquello que antecede (que aparece delante de otra cosa en tiempo, orden y lugar) tales como cirugías realizadas antes de la programación quirúrgica actual	Cesárea anterior Apendicetomía Colecistectomía Laparotomía exploratoria
ASA	Sistema de clasificación que utiliza la	ASA I

	American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente ASA I paciente sano ASA II paciente con comorbilidades pero condiciones clínicas estables	ASA II
Presión arterial.	La presión arterial (PA) es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias . Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo para que puedan funcionar. Es un tipo de presión sanguínea .	Menor 100/60 101/61-120/80 121/81-140/90 Mayor de 140/90
Frecuencia cardíaca	La frecuencia cardíaca es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en unas condiciones determinadas (reposo o actividad) y se expresa en latidos por minutos.	Menor 60 lat/min 61-80 81-100 Mayor de 100
SaO2	Saturación de oxígeno es una medida que hace referencia a la cantidad o concentración de oxígeno que transportan los vasos en un momento concreto. Hay varias formas de medirla, la más usada es la forma no invasiva con un pulsioxímetro que mide la oxigenación arterial	Menor de 90% Mayor de 90%
Ritmo del EKG	Es el ritmo cardíaco que se grafica en el monitor electrocardiográfico in situ, el cual denota el inicio normal (sinusal) o anormal (arritmia) del impulso eléctrico del corazón	Sinusal Arritmia (tipo)
Fármacos: dosis Loracepam Midazolam Fentanil Pancuronio Propofol	Fármacos con los que se pretende generar sedación, analgesia, relajación, hipnosis (respectivamente), cuyas dosis han sido preestablecidas en la descripción del método tomando en cuenta rangos terapéuticos internacionales y calculadas con el objetivo de proporcionar una anestesia balanceada Dosis preestablecidas (esquema terapéutico modificable)	Dosis pre medicación (esquema) Dosis preinducción (esquema) Dosis Inducción (esquema) Dosis infusión de Propofol T.I.V.A.

Neostigmina + Atropina Naloxona Otros		Dosis adicionales bolo T.I.V.A. Dosis de antídotos (final de la cirugía)
Tiempo/pérdida de reflejo palpebral)	Es un parámetro o signo físico que denota la pérdida de los reflejos laríngeos, es decir, momento ideal para intubación	0-30 segundos 30segundos - 1 minuto 1-1.5 .minuto 2-3 minutos
Tiempo de intubación	Momento en que se introduce el dispositivo respiratorio o tubo endotraqueal al paciente profundamente anestesiado	3-4 minutos postinducción 4-5 minutos postinducción >5minutos postinducción
Complicaciones	Alteración clínica y/o hemodinámica que presente el paciente que sea percibida por el equipo de anestesia y/o equipos de monitoreo durante los diferentes momentos anestésicos requeridos para iniciar y finalizar la cirugía	Si No
Tiempo quirúrgico	El tiempo (magnitud física con la que medimos la duración o separación de acontecimientos sujetos a cambio) transcurrido desde la incisión anatómica hasta el cierre de la herida quirúrgica en piel	<ul style="list-style-type: none"> • < 1 hora • 1 – 2 horas • 2 – 3 horas • > 3 horas
Tiempo anestésico	Tiempo transcurrido apartir de la premedicación, inducción hasta la recuperación del paciente en sala de operaciones.	<ul style="list-style-type: none"> • < 1 hora • 1 – 2 horas • 2 – 3 horas • > 3 horas
Tiempo de retiro de la infusión	Reporta los minutos exactos en que descontinua la TIVA antes que termine el cierre quirúrgico de la incisión en piel	<ul style="list-style-type: none"> • < 5 minutos • 5 – 10 minutos • 10 – 15 minutos • 15 - 20 minutos • 20 – 25 minutos • > 30 minutos
Tiempo de despertar	Reporta cuantos minutos exactos tarda el paciente en presentar algún signos de retorno a la consciencia: responder a algún estímulo verbal, realizar apertura	<ul style="list-style-type: none"> • < 5 minutos • 5 – 10 minutos • 10 – 15 minutos • 15 - 20 minutos

	ocular espontanea o algún movimiento voluntario de extremidades.	<ul style="list-style-type: none">• 20 – 25 minutos• > 30 minutos
Tiempo de recuperación total en sala de recuperación	Reporta el tiempo que tarda el paciente en recuperar la orientación completa en tiempo, persona y espacio durante esta en la sala de recuperación postanestésica	<ul style="list-style-type: none">• < 5 minutos• 5 – 10 minutos• 10 – 15 minutos• 15 - 20 minutos• 20 – 25 minutos• > 30 minutos
Relajación	Condiciones de parálisis muscular favorables para la realización del procedimiento quirúrgico, según la opinión del cirujano(a)	<ul style="list-style-type: none">• Mala• Regular• Buena• Muy buena• Excelente
Visita postanestésica	Se registraran manifestaciones clínicas deseables e indeseables vividas por el paciente que se relacionen directamente con la anestesia. Además, Se reportan las experiencias subjetivas relatadas por el paciente, sueños, recuerdos, alucinaciones, etc., mientras estuvo inconsciente.	<ul style="list-style-type: none">• Dolor• Nauseas• Vómitos• Recuerdos• Sueños• otros

RESULTADOS

El 35% de las pacientes que recibieron anestesia total intravenosa tenían edades entre 31 a 40 años y otro 35% entre 41 a 50 años. Un 23% (6) eran mayores de 50 años, y un 7%(2) eran menores de 30 años. La edad promedio fue de 42 años. (ver gráfico 1)

El primordial diagnóstico fue Miomatosis Uterina con un 58% (15), seguido de Cáncer cérvico-uterino con un 24% (5), hiperplasia con un 7%(2), y retroversión uterina con 3%(1). (ver gráfico 2)

En cuanto al estado nutricional de las 26 pacientes, un 35%(9) presentaba sobrepeso, el 27% (7) tenían un índice de masa corporal normal, con un valor similar la obesidad en grado 1 se presentó con una frecuencia del 23% (6) y la obesidad en grado 2 con un 15% (4). (ver tabla 1)

Se encontró que el 58% (15) de las pacientes no presentaba ninguna comorbilidad. El 42% (11) restante padecían de alguna enfermedad crónica. De estas últimas, el 91% (6) sufre de obesidad, el 18% (2) hernia discal, otro 18% (2) diabetes mellitus, y un 9% (1) insuficiencia venosa (ver tabla 2)

El 58% (15) de las pacientes pertenecían al grupo ASA I (uno) pacientes sanas, según la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA), y el 42% (10) tenían criterios del grupo de ASA II (dos). (ver gráfico 3)

El 71% (16) de las pacientes tenían antecedente quirúrgico, mientras que el 39% (10) aún no. De las cirugías previas; obstrucción tubárica bilateral (38% (6); cesárea anterior 20% (3); apendicetomía, colecistectomía, y conobiopsia 12% (2) respectivamente. (ver tabla 3)

En cuanto al registro de parámetros hemodinámicos durante la TIVA encontramos que:

Presión arterial: Durante el período de pre- inducción se observó un aumento de la presión arterial sistólica en 35% de las pacientes de 101 mmhg hasta 120 mmhg

de sistólica (rangos entre 101/61 a 120/80 mmhg). No obstante, durante el periodo de inducción la presión arterial descendió por debajo de 100/60 mmhg en el 39% de las pacientes. Después de la intubación la presión arterial se mantuvo por debajo de 100/60 mmhg en el 50% de las pacientes. Durante la extubación un 35% de las pacientes mantuvo presiones entre 101/61 a 120/80 mmhg. (ver tabla 4)

Frecuencia cardíaca: se observó que un 23% (6) de las pacientes sufrió un aumento de la frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos/minuto (taquicardia) durante la inducción e intubación. Durante la extubación solo un paciente (4%) presentó disminución de la frecuencia cardíaca menor de 60 latidos/minuto (bradicardia). Sin embargo, el 50% y 42% se mantuvo con frecuencias normales entre 81-100 lat/min. durante los periodos de pre-inducción, inducción, intubación y extubación, respectivamente.

La *saturación de oxígeno arterial* se mantuvo entre 95 y 100% durante los 4 periodos anestésicos estudiados. (ver tabla 4)

Ahora bien, durante el período transquirúrgico se registraron:

Presión arterial: se observó que el valor más alto de la sistólica presentado en las pacientes fue de 140 mmhg, y de la diastólica fue de 90 mmhg. El menor valor presentado de la sístole fue de 100 mmhg, y el de la diástole fue de 60 mmhg. (ver gráfico 5)

Frecuencia cardíaca: se encontró en valores normales entre 60 y 90 latidos por minuto durante el transquirúrgico. Su máximo valor promedio fue de 90, y el menor valor de 60 latidos por minuto.

Saturación de oxígeno arterial: se observó que los porcentajes de la saturación arterial permanecieron entre 95 y 100% en todas las pacientes durante el todo el período transquirúrgico.

No se observaron diferencias hemodinámicas importantes entre las pacientes premedicadas la noche anterior en sala de ginecología vs. Pacientes premedicadas en sala de operaciones minutos previos a la cirugía. (ver gráfico 5a y 5b)

El ritmo cardíaco observado por electrocardiograma continuo fue de tipo Sinusal en todas las pacientes durante los diferentes periodos anestésicos.

Otros datos, no graficados ni representados en tablas, son el tiempo de pérdida de reflejo palpebral, el cual en todos los pacientes fue entre 30 y 60 segundos, así como el tiempo de intubación, el cual fue en promedio aproximado a 2 minutos. La intubación se realizó de manera fácil, sin ninguna complicación en todas las pacientes.

Respecto a los medicamentos administrados como premedicación anestésica, se encontró que predominó Lorazepam con un 27% (7), un 8%(2) recibió Diazepam, y Alprazolam en un 4% (1). Sin embargo, cabe señalar que el 69% (18) de las pacientes no recibió medicación anestésica en su sala de ginecología 12 horas previas a su cirugía. Por tanto se usó midazolam, en promedio las dosis de medicación anestésica fue de 0.5 mg para favorecer la inducción, la dosis máxima fue de 2 mg administrados minutos antes de iniciar la inducción anestésica en sala de operaciones o recuperación anestésica (ver gráfico 4)

En cuanto a los medicamentos administrados durante la inducción para la T.I.V.A. En el 100% de pacientes se utilizó la triada de medicamentos: Fentanil, Pancuronio y Propofol, con diversas dosis. En un 69% (18) de las pacientes se utilizó el esquema de dosis previamente diseñado: Fentanil 200 mg-Pancuronio 5 mg- Propofol 100 mg, solo un 15%(4) de pacientes se indujeron bajo el esquema modificado: Fentanil 300 mg-Pancuronio 8 mg- Propofol 150 mg, esto de acuerdo al peso de la paciente. (ver tabla 5)

La velocidad promedio del goteo de la solución preparada de propofol fue de 100 gotas por minuto.

El 73% presentó al menos una *respuesta móvil al estímulo quirúrgico (R.M.E.Q.) después de pasados los primeros 45 minutos* y solo un 27% presentaron

respuestas hemodinámicas al estímulo quirúrgico durante la cirugía, por lo cual hubo que administrar dosis adicionales de mantenimiento en bolos (fentanil) o aumentar la velocidad del goteo (propofol) según el caso. (ver tabla 6)

Los medicamentos más utilizados en forma de bolos adicionales durante el período transquirúrgico, fue en primer lugar el analgésico opiode (fentanil), el cual se administró en un 80% (21). Seguido del relajante neuromuscular (pancuronio) en un 65.3% (13), y el propofol en un 42% (11) de los casos. (ver gráfico 6)

Referente a los antídotos administrados, el 54% de las pacientes no necesitó de la administración intravenosa de antídoto en el posquirúrgico. Sin embargo, de las pacientes que requirieron antídotos, el 39% necesito revertir el bloqueo neuromuscular, administrados en la combinación neostigmina 1mg y atropina 0.5 mg en bolo. En menor frecuencia se usó Labetalol solo un 4% (1) y sola una paciente necesitó naloxona 4% (1) (ver tabla 7)

El 62% de las pacientes tuvo un tiempo quirúrgico mayor de 120 minutos, equivalente a 2 horas. (ver tabla 8). También el tiempo anestésico duró más de 120 minutos (2 horas) en el 66% de las pacientes. (ver tabla 8)

Al 46% se le retiró la infusión de propofol entre 5 a 10 minutos antes del final de la cirugía. Al 31% se les retiro en tiempo igual o menor a 5 minutos. (ver tabla 8)

Un 38% despertaron entre 10 a 15 minutos después de interrumpir la infusión de propofol, el resto en períodos variables. (ver tabla 8)

Un primer grupo de pacientes logró condiciones óptimas para ser llevada a sala de recuperación en 10 a 15 minutos después del fin de la cirugía (42%) y otro se despertó completamente entre los siguientes 16 a 30 minutos (42%). De tal manera que el 82% (sumado) de las pacientes tuvieron un tiempo de despertar total entre los 10 a 30 minutos posterior al fin de la operación. (ver tabla 8)

Del puntaje de recuperación posanestésicas según la Escala de Aldrete modificada se encontró que la mayoría de las pacientes (92%(24) alcanzó el puntaje máximo de recuperación (10 puntos) a los 15 minutos. El 50%(13) de las pacientes lo

alcanzó a los 10 minutos. Por tanto, la recuperación total según Aldrete osciló entre 10 a 15 minutos. El 58% de las pacientes alcanzó puntajes cercanos entre 7-8 puntos a tan solo cinco minutos después de finalizar la cirugía. El 100% de las pacientes alcanzó recuperación completa a los 20 minutos promedio para ser llevada a sala de ginecología. (ver gráfico 8)

La relajación neuromuscular de las pacientes estuvo calificada como *excelente* en un 54%(14) de los casos, de acuerdo a la opinión verbal emitida por los y las cirujanos ginecólogos(as); el 19%(5) de ellos calificó la relajación como *muy buena*, un 15%(4) opinó que la relajación estuvo *regular* y 12%(4) dijo que fue *buena*. (ver gráfico 7)

Tomando en cuenta la base de datos del ministerio de salud del costo unitario de cada fármaco y consumo total de los mismos en este estudio. El fármaco que implicó mayor costo fue el propofol con un valor de C\$ 229 córdobas por paciente. Seguido de fentanil que implicó un costo de C\$39 córdobas por paciente, y con un valor muy cercano el pancuronio ocupa el tercer lugar con c\$37 córdobas de costo por paciente. En total un paciente consume C\$ 308 córdobas aproximadamente durante una TIVA que usa propofol (como inductor y para mantenimiento anestésico) +fentanil (como analgésico) + pancuronio (como relajante neuromuscular) +midazolam (con dosis de premedicación preinducción). (ver tabla 9)

Ver tablas y gráficos en anexos.

DISCUSION

La edad promedio corresponde a las estadísticas comunes para procedimientos de histerectomía. Tomando en cuenta la prevalencia de Miomatosis uterina, obesidad y sobrepeso en esta población femenina, puede decirse que la anestesia general fue una técnica ventajosa para los(as) cirujanos(as) ya que les permitió excelente y muy buenas condiciones de relajación muscular.

La obesidad de primer grado fue la comorbilidad de repunte. Esto tiene particular importancia para el efecto de la farmacocinética de anestésicos como propofol, que tiene preferencia para acumularse en la grasa corporal luego de su distribución a segundos y terceros compartimientos, favoreciendo este comportamiento cinético de primer orden a un despertar mucho más lento, tal como refiere la bibliografía, si la interrupción de la infusión de propofol se prolonga por más tiempo. Aun así en este estudio hemos encontrado un despertar breve y una recuperación rápida concordante a la bibliografía consultada y coincidente con estudios que han indicado que en el sexo femenino el porcentaje de grasa corporal no es un factor importante para el despertar. Marimoto Y, Matsumoto A, y cols.2003,.⁽³⁾ encontraron que en las pacientes femeninas no se observó ninguna correlación entre el porcentaje de grasa corporal y el tiempo de despertar de anestesia con propofol. Además, Fiorentino MG. Bochichio M. 2002, encontraron que el despertar resultó breve, independiente de la duración del estado de anestesia⁽²⁾ Además por el tiempo quirúrgico que fue de moderada-larga duración con un promedio mayor de 2 horas, este tiempo favoreció a la biotransformación hepática de los fármacos. Ahora bien, la gran mayoría de las pacientes ya habían recibido anestesia anteriormente, ésto pudo favorecer a una rápida biotransformación de los fármacos que son metabolizados por vía hepática, ya que el sistema citocromo P450 específico ya había sido previamente inducido, tal y como lo explica la bibliografía consultada.

Durante el *período de preinducción*, se introdujo a la paciente al quirófano en su mayoría no habían recibido medicación preanestésica en sala, en estos casos se premedicaron con midazolam minutos previos a la inducción. Durante el

monitoreo inicial las pacientes presentaron taquicardia, y alcanzaron cifras promedio de presión arterial de 120/80 mmhg. Aun así en este estudio no se observaron diferencias significativas durante el transquirúrgico respecto a la estabilidad hemodinámica entre pacientes premedicadas y no premedicadas.

Se observó que *durante la inducción* de la anestesia la presión arterial experimentó un descenso leve-moderado, manteniéndose estable, sin datos de hipotensión severa, además se presentó un aumento de la frecuencia cardiaca, durante los primeros minutos para luego estabilizarse paulatinamente, mientras la saturación de oxígeno se mantuvo en parámetros normales; sin datos de hipoxemia, puesto que no hubo ninguna complicación durante la intubación y se controló muy bien la vía aérea, con buena relajación y con el paciente bajo anestesia profunda. Lo cual indica que la inducción fue realizada de manera óptima. *Posterior a la intubación* la presión arterial se mantuvo menor que 100/60 mmhg en la mitad de las pacientes, una presión arterial coincidente a un paciente que está bajo efectos de anestesia profunda y en buen plano para sopesar las reacciones hemodinámicas reflejas de la laringoscopia directa e intubación.^(11,12,13) La frecuencia cardiaca sufrió un ligero ascenso, pero no hubo ningún episodio de arritmia cardíaca, mientras la saturación de oxígeno arterial continuó en parámetros normales, no hubo episodio de hipoxemia. Todos estos datos están sustentados en la bibliografía consultada.

Durante el transquirúrgico se observó que la presión arterial aumentó hasta valores promedio de 140/90 mmhg máximo, tomando en cuenta el promedio de la presión inicial de 120/80 mmhg, podemos decir que la presión estaba en parámetros normales ya que la bibliografía nos refiere que podemos esperar un aumento de la presión arterial entre el 25 a 40% por encima del nivel basal. Los bolos adicionales de opioide o aumento de la velocidad del goteo de propofol se modificaron según el caso en que los parámetros hemodinámicos lo ameritaban. En nuestro estudio se encontró de hecho un porcentaje muy bajo para los casos de alteraciones hemodinámicas, con prevalencia en aquellas pacientes con obesidad grado II, lo cual indica que la TIVA con propofol mantuvo a la mayoría de las pacientes bajo rangos cardiovasculares de seguridad. Ahora bien, un porcentaje alto de

pacientes presentaron al menos una respuesta móvil al estímulo quirúrgico. No obstante, ésta respuesta móvil ocurrió luego de haber transcurrido más de 45 minutos de cirugía, coincidiendo con la bibliografía que describe el tiempo de duración del efecto del pancuronio y el descenso de su concentración plasmática. La frecuencia cardíaca durante el transquirúrgico se mantuvo dentro de parámetros normales, no se registraron episodios de bradicardia ni taquicardia, ni arritmias, lo que favorece a pensar que el goteo estándar promedio que se mantuvo en las pacientes (100 gotas/minuto) fue ideal en estos casos. A pesar que existieron casos aislados de pacientes en obesidad grado II en que hubo que aumentar el goteo de propofol hasta los 160 gotas/minuto, aun así no se produjo ninguna reacción hemodinámica indeseable. Otro de los factores que contribuyó a éste buen control hemodinámico fue la administración intermitente dosis-respuesta de fentanil en bolos, según necesidad analgésica y según el tiempo quirúrgico transcurrido, tomando en cuenta que la bibliografía nos explica que un bolo de fentanil puede durar entre 30-60 minutos máximo según dosis^(12,13,14) y para entonces su concentración plasmática ha descendido. Pero fue la dosis requerida de fentanil en las pacientes, ya que se observó que en la mayoría de los casos no fue necesaria la administración de naloxona para revertir sus efectos. Más bien, el antídoto más administrado fue el anticolinesterásico; la combinación neostigmina-atropina en relación 1: 0.5 mg. Es decir que en la mayoría de los casos fue necesario revertir el bloqueo neuromuscular, muy probablemente el factor principal pudo ser el sobrepeso y la obesidad de la mayoría de las pacientes, ya que el relajante muscular se acumula en el tejido graso y tiende a favorecer el bloqueo residual, pudiendo generar complicaciones como depresión respiratoria en el posquirúrgico, por tanto era necesario revertir su efecto y garantizar así una adecuada recuperación anestésica. Por otro lado, la saturación de oxígeno se mantuvo en parámetros normales durante todo el mantenimiento de anestesia general, no se presentaron complicaciones respiratorias, ni episodios de hipoxemia. Tal como Fiorentino MG. Bochichio M. 2002 ⁽²⁾, encontraron que los principales parámetros hemodinámicos resultaron particularmente estables durante toda la cirugía ⁽²⁾ ^{12.13.19,20-23} R. Sequeira A. Dr. y Guández M. Gabriela Dr, 2011,

corroboran también estos hallazgos, ya que encontraron que la TIVA manual simulando el comportamiento farmacocinético de un sistema TCI (target Controlled infusion), es una buena alternativa con excelentes resultados, que se puede utilizar en todos aquellos centros hospitalarios que no cuenten con sistemas TCI, ofreciendo a los pacientes una técnica anestésica moderna y confiable.⁽⁶⁾

La interrupción de la infusión de mantenimiento con propofol ocurrió 5-10 minutos antes del final de la cirugía (sutura de piel), el tiempo de despertar en promedio fue de 10-15 minutos después del retiro de infusión, siendo un despertar completamente tranquilo y placentero. Coincidiendo estos datos con la bibliografía consultada respecto a la TIVA con propofol. Además de eso, el mayor puntaje de recuperación postanestésica de la escala de Aldrete (10 puntos) fue alcanzado en los primeros 10 minutos después del despertar anestésico. Aun así la mayoría alcanzó los 10 puntos de Aldrete al llegar a los 15 minutos, este podría tomarse como el tiempo promedio de recuperación anestésica. Sin embargo, un porcentaje considerable de pacientes tardaron en recuperarse por completo de 16 a 30 minutos aunque presentaban signos vitales estables y excelente mecánica ventilatoria; ésto podría deberse a un sinergismo entre las dosis de fentanil y midazolam, que pueden depositarse en tejido adiposo y quizás esto haya contribuido a un despertar más lento en este grupo de pacientes. Además, durante la recuperación anestésica ninguna paciente reportó episodio de dolor posquirúrgico. Todos estos datos coinciden con los datos científicos encontrados en la bibliografía consultada y estudios sobre TIVA plasmados en antecedentes.

Durante la recuperación la característica más notable fue la ausencia de efectos secundarios como: tos, náusea, vómitos e inquietud; además los pacientes conservaron cierto grado de analgesia postoperatoria, lo cual otros estudios fortalecen estos eventos, tampoco las pacientes reportaron haber tenido alguna experiencia que pudiera recordar respecto a la anestesia o a la cirugía.^{8,21,22}

CONCLUSIONES

1. La edad promedio de las pacientes fue de 42 años, las histerectomías fueron por Miomatosis uterina principalmente, un 35% de las pacientes estaban en sobrepeso, y un 38% en obesidad I y II. La mayoría de las pacientes fueron clasificadas como ASA I. La principal enfermedad crónica encontrada fue la obesidad. La mayoría de las pacientes habían recibido anestesia en ocasiones previas.
2. No se detectaron cambios significativos en los parámetros hemodinámicos: presión arterial, frecuencia cardiaca, y saturación de oxígeno arterial, manteniéndose estabilidad hemodinámica durante cada uno de los periodos anestésicos estudiados.
3. Las dosis adicionales administradas de opioides y pancuronio durante la cirugía fueron adecuadamente administradas ya que no hubo necesidad de revertir con antídotos en el 54% de los casos, se mantuvo estabilidad cardiovascular y se ofrecieron excelentes condiciones de relajación a los(as) cirujanos(as). La combinación farmacológica de neostigmina (1mg) y atropina (0.5mg) fue el antídoto más administrado en las pacientes.
4. Según la escala Aldrete modificada el 50% de las pacientes presentó signos de recuperación a los 10 minutos, y el 100% entre 15 a 20 minutos postanestesia. La recuperación completa se logró en promedio a los 20 minutos. No se presentaron náuseas, ni vómitos, ni episodios de dolor transquirúrgicos.
5. El costo total de la técnica T.I.V.A por paciente fue de C\$ 308 córdobas, de acuerdo a la sumatoria de los costos de los cuatro tipos de fármacos administrados en este estudio (midazolam, fentanil, pancuronio, propofol).

RECOMENDACIONES

- Fomentar en los residentes la práctica de anestesia intravenosa total mediante infusión con propofol para fortalecer, en nuestro medio, el conocimiento teórico y práctico de esta técnica anestésica que ofrece múltiples beneficios tanto para el paciente, para disminuir la polución en el ambiente del quirófano, así como para reducir costos de insumos farmacológicos.
- Tomar en cuenta los datos de esta investigación sobre TIVA como una alternativa viable para toda vez que se requiera anestesia general en una cirugía ginecológica.
- Realizar más estudios de TIVA a otras poblaciones de pacientes para estudiar el comportamiento de esta infusión en otros tipos de cirugías.

BIBLIOGRAFIA

1. Capria-JJ; Gómez Roca-M: Infusiones controladas por goteo en TIVA. Prueba de sensibilidad a las Benzodiazepinas (PSB). Hospital de gastroenterología de Buenos Aires, Argentina. Actas del congreso Mayo 2004.
2. Fiorentino MG. Bochichio M. Total Intravenous anesthesia with propofol-fentanil, experience with elective operations in plastic surgery. Artículo Italiano. Enero-febrero 2002. (Pubmed-MEDLINE)
3. Marimoto Y, matsumoto A, y colaboradores. Efecto del porcentaje de grasa corporal en la estimación de la concentración de propofol para un despertar de la anestesia usando infusión controlada a objetivo (TCI). Artículo Japones. PMID. Sept. 2003. (PubMed- MEDLINE)
4. Ture H., mercan A, Korner O. Los efectos de la infusión de propofol sobre la función hepática y pancreática y estado acido base en niños sometidos a craneotomía que reciben fenitoína. Agosto 2009: 336-71. PMID (Pubmed-MEDLINE)
5. Hu XL. Tang HH. Zhon ZG y colaboradores. Los efectos de la anestesia por inhalación con sevoflurane solamente y TIVA con propofol sobre el balance de citiquinas perioperatorias en el paciente con cáncer de pulmón. Article in chinese. 2011, junio; 27(6): 659-61. PMID (PubMed-MEDLINE)
6. R. Sequeira A. Orlando MD, Guanguéz M. Gabriela MD. Evaluación de la anestesia total intravenosa basada en propofol-remifentanil en legrados uterinos. Servicio de Anestesiología, Hospital Dr Enrique Tejera. 2011. República bolivariana de Venezuela.
7. Pérez López, Diana MD. Comparación del tiempo de despertar y el tiempo de descarga entre dos técnica de anestesia total intravenosa: remifentanil versus fentanil. Residente de III año, universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. Revista Colombiana de Anestesiología, vol.41 no.4 oct/dec 2013.

8. Almendarez Diaz, Esteban MD. Valoración de la eficacia de la anestesia total intravenosa mediante propofol-fentanil para colonoscopias en pacientes escolares. Enero 2013. sistema de posgrado, especialidades médicas en Anestesiología y Reanimación. Repositorio@UCSG.
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle.com>
9. Miguez Salvitano, Beatriz, y cols. Anestesia general endovenosa: propofol-fentanil vs Midazolam –Fentanil, en el paciente pediátrico. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Revista Mexicana de anestesiología. Mexico.1997; 9:6: 204-211 – artículo original.
10. Águila Moreno, Dra. Carmen. Anestesia Total Intravenosa (TIVA) basada en propofol-Remifentanil para neurocirugía electiva en adultos. Universidad de Chile, profesora asistente del departamento de Anestesiología y Reanimación. Artículo de revisión. Revista Chilena de Anestesiología, 37: 100-112 (octubre), 2008
11. Miller, Ronald D. Anestesia. Sexta edición. Volumen 1. Escuela de medicina de San Francisco, California. Impreso en E.E.U.U. editorial Natasha Andjelkovic. 1995
12. Barash, Paul G. MD, Anestesia Clínica. Tercera edición. Volumen 1. Editorial McGraw – Hill Interamericana, México D.F. 1999.
13. Morgan, G, Edward Jr. Anestesiología clínica. Tercera edición. Editorial Manual Moderno, S.A. de C.V. México D.F. 2003.
14. Agencia Española de Medicamentos (www.egemed.es); Compendium Suisse des Médicaments (www.kompendium.ch); FDA (www.fda.gov); Medicines UK (www.medicines.org.uk); Expedientes para registro. Fentanyl® y Durogesic®
15. Duke, James. MD. Secretos de Anestesia. Tercera edición. Editorial Elsevier Mosby. 2004. <http://www.iasp-pain.org>
16. Collins, Vincent J. Anestesiología. Tercera edición. Volumen I. editorial McGraw-Hill- Interamericana. México D.F.

17. Aldrete, J. Antonio. El Puntaje de Recuperación Postanestésica (PRP). Revista Colombiana de Anestesiología. 24: 305, 1996.
18. Ugalde Rodríguez, M^a Cristina MD. Histerectomía. Sociedad Mexicana de Anestesiología en Ginecología y Obstetricia (SMAGO). Artículo original, Revista mexicana de Anestesiología. Servicio de Anestesiología, Hospital Juárez de México. 2010
19. Marzal Barú JM, García Barquero, M^a José MD. Despertar intraoperatorio y estrés postraumático en anestesia. Revista Anestesiología y Reanimación. Hospital universitario fundación de Alcorcón (FEA), Madrid, España, 2012

ANEXOS

RESULTADOS

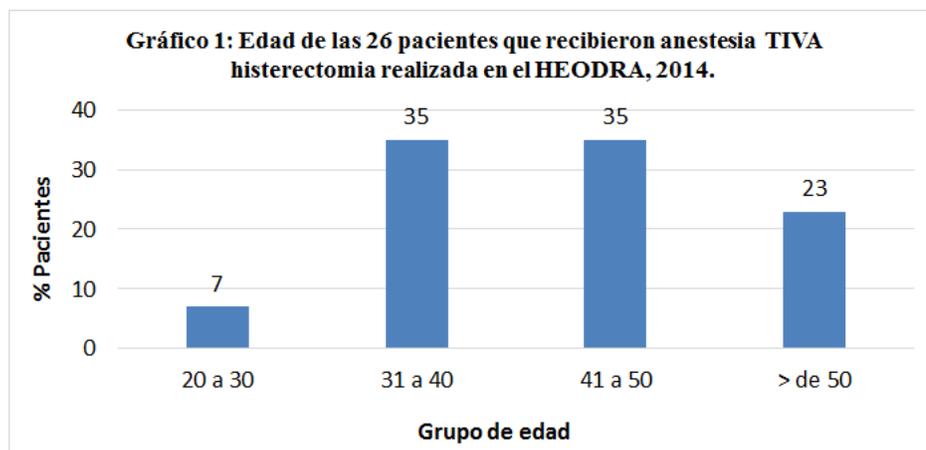


Tabla 1: Estado nutricional de las 26 pacientes que recibieron anestesia por TIVA en histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014.

Estado	Frecuencia	Porcentaje %
Normal	7	27
Sobrepeso	9	35
Obesidad I	6	23
Obesidad II	4	15

Fuente: primaria

Tabla 2: Antecedentes de enfermedades crónicas en las 26 pacientes que recibieron anestesia T.I.V.A en histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014.

<i>Enfermedad crónica</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje %</i>
No	15	58
Si	11	42
Enfermedades crónicas presentes (n=11)		
• <i>Obesidad</i>	10	91
• <i>Hernia cervical</i>	2	18
• <i>Insuficiencia venosa</i>	1	9
• <i>Diabetes Mellitus</i>	2	18

Fuente: primaria

Tabla 3: Antecedentes de intervenciones quirúrgicas en las 26 pacientes que recibieron anestesia T.I.V.A en las histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014.

<i>Procedimientos Qx</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje %</i>
No	10	39
Si	16	71
Antecedentes de Procedimientos Quirúrgicos (n=16)		
• <i>Cesárea anterior</i>	3	20
• <i>Obstrucción Tubárica</i>	6	38
• <i>Laparotomía exploratoria</i>	1	6
• <i>Apendicetomía</i>	2	12
• <i>Colecistectomía</i>	2	12
• <i>Conobiopsia</i>	2	12

Fuente: primaria

Gráfico 3: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) en las 26 pacientes que recibieron anestesia T.I.V.A en hysterectomias realizadas en el HEODRA, 2014.

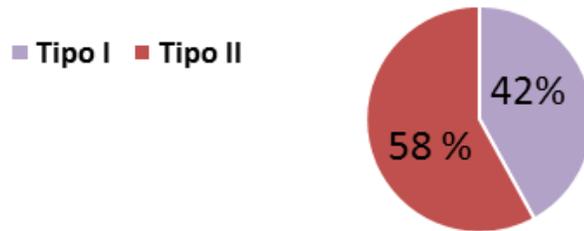


Tabla 4: Presión arterial, frecuencia cardiaca, y saturación de oxígeno según periodo de anestesia en las 26 pacientes que recibieron anestesia T.I.V.A en las histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014.

Criterios de observación	Periodos de anestesia							
	Pre-inducción		Inducción		Intubación		Extubación	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Presión arterial								
• Menor de 100/60	1	4	10	39	13	50	2	8
• 101/61 a 120/80	7	26	6	23	7	27	5	21
• 121/81 a 139/89	9	35	7	27	5	19	8	35
• Mayor de 140/90	9	35	3	12	1	4	8	35
Frecuencia cardiaca								
• Menor de 60	0	0	0	0	0	0	1	4
• 61-80	8	31	9	35	7	35	8	30
• 81-100	13	50	11	42	14	42	11	42
• Mayor de 100	5	19	6	23	5	23	2	8
Saturación de O₂								
• Menor del 90%	0	0	0	0	0	0	0	0
• Entre 95-100%	26	100	26	100	26	100	26	100
Ritmo cardiaco	Sinusal		Sinusal		Sinusal		Sinusal	
<i>Fuente: primaria</i>								

Gráfico 4: Premedicación anestésica de las 26 pacientes que recibieron anestesia T.I.V.A en las histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014.

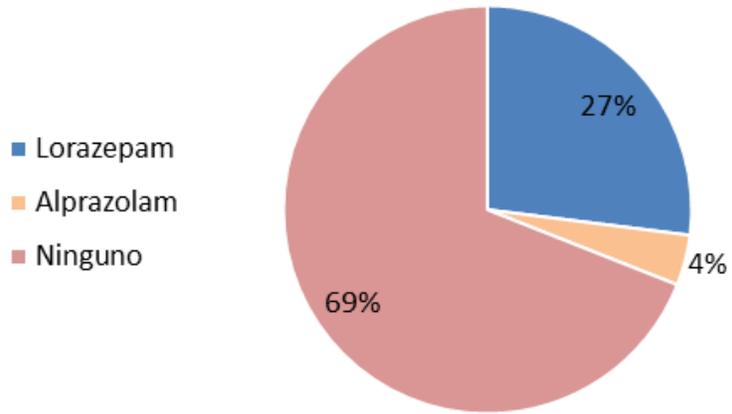


Tabla 5: Inducción con Midazolam, Fentanil, Pancuronio y Propofol en los 26 pacientes que recibieron anestesia T.I.V.A en las histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014.

Fármaco de preinducción	Frecuencia	Porcentaje %
Midazolam 2 mg	24	92
Diazepam 1.5 mg	2	8
Dosis de inducción	Frecuencia	Porcentaje %
Fentanil- Pancuronio- Propofol		
300 mg- 8 mg-150 mg	4	15
200 mg- 5 mg- 100 mg	18	69
300 mg- 6 mg- 100 mg	2	8
100 mg- 4 mg- 60 mg	2	8
<i>Fuente: primaria</i>		

Gráfico 5: Registro de eventos transoperatorios con anestesia T.I.V.A sin premedicación en 18 pacientes de hysterectomias realizadas en el HEODRA, 2014

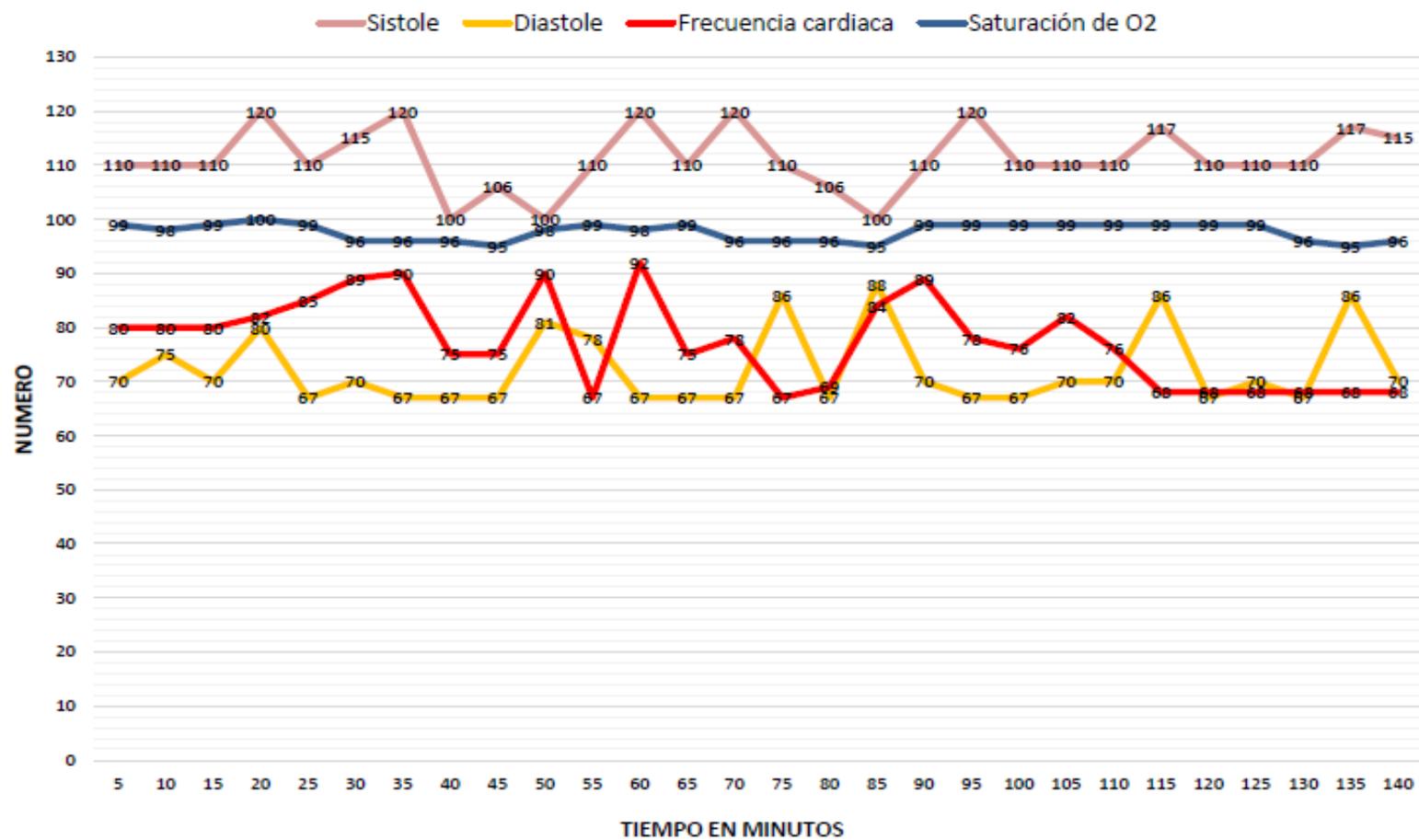


Gráfico 5: Registro de eventos transoperatorios con anestesia T.I.V.A en 26 pacientes con premedicación anestésica para histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014

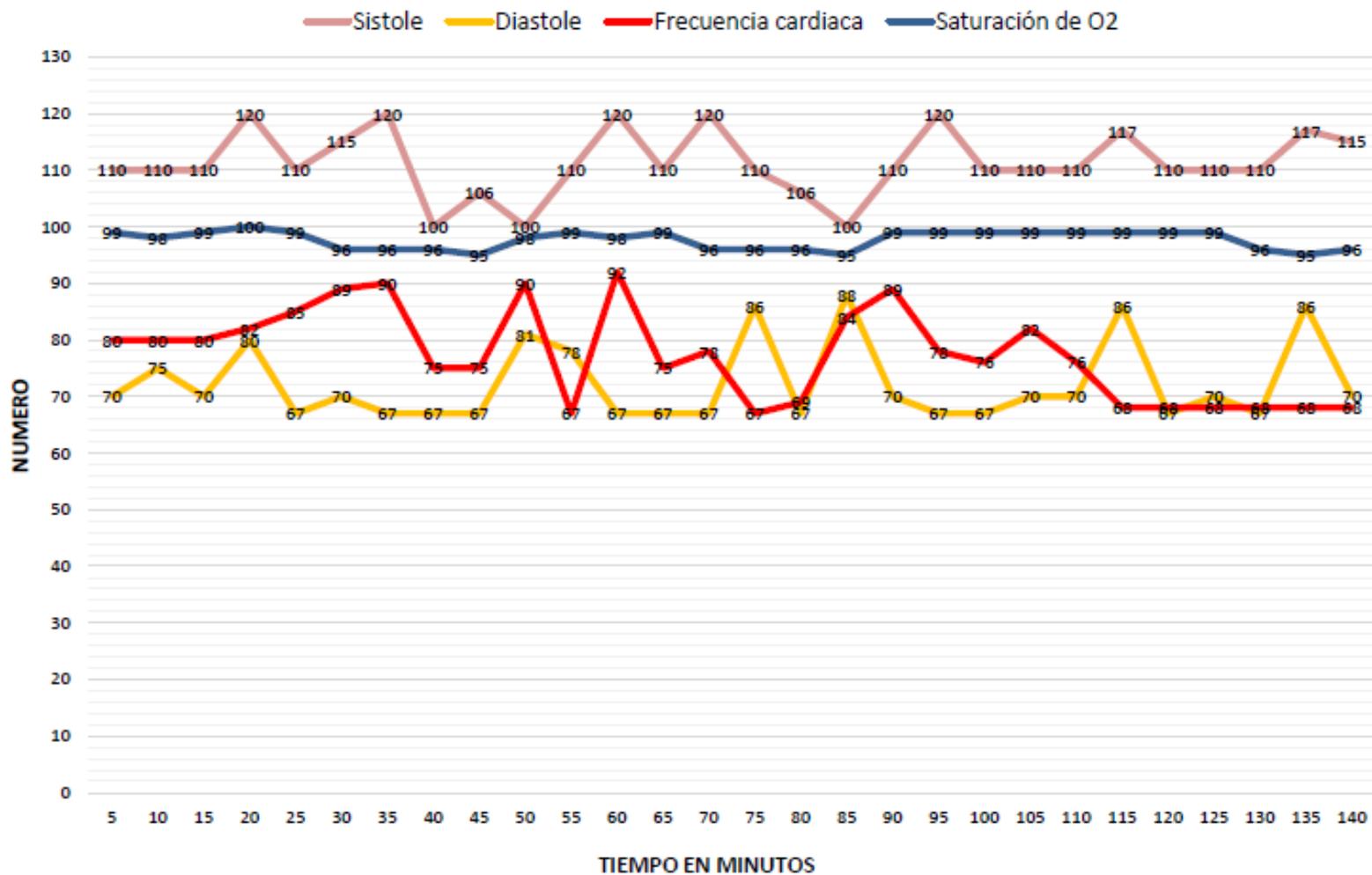


Tabla 6: Respuesta móvil y hemodinámica al estímulo quirúrgico después de 45 minutos trans-quirúrgicos con anestesia T.I.V.A en 26 pacientes de histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014

		Frecuencia	Porcentaje %
R.M.E.Q	Si	19	73
	No	7	27
R.H.E.Q	Si	7	27
	No	19	79

**Respuesta móvil al estímulo quirúrgico.*
**Respuesta hemodinámico al estímulo quirúrgico.*

Tabla 7: Antídotos utilizados en el periodo transquirúrgico con anestesia T.I.V.A en 26 pacientes de histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014

<i>Fármacos</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje %</i>
Neostigmina 1 mg y atropina 0.5 mg	10	39
Naloxona	1	4
Labetalol	1	4
Ninguno	14	54
Total	26	100

Gráfico 6: Fármacos utilizados en el periodo transquirúrgico con anestesia T.I.V.A en 26 pacientes con histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014

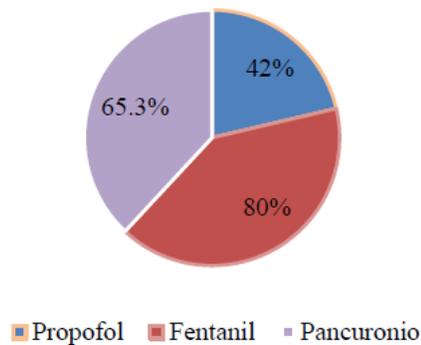


Tabla 8: tiempos de los diferentes periodos de anestesia en las 26 pacientes que recibieron T.I.V.A en las histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014.

	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Tiempo quirúrgico		
•Menor de 60 min	3	12
•60 a 90 min	1	3
•90 a 120	6	23
•Mayor de 120	16	62
Tiempo anestésico		
•Menor de 60 min	1	3
•60 a 90 min	3	12
•90 a 120	5	19
•Mayor de 120	17	66
Tiempo retiro de infusión		
•Menos de 5 min	8	31
•De 5 a 10 min	12	46
•De 10 a 15 min	4	15
•De 16 a 30 min	2	8
Tiempo de despertar		
•Menos de 5 min	4	15
•De 5 a 10 min	9	35
•De 10 a 15 min	10	38
•De 16 a 30 min	3	12
Tiempo de recuperación		
•Menos de 5 min	0	0
•De 5 a 10 min	4	16
•De 10 a 15 min	11	42
•De 16 a 30 min	11	42

Fuente: primaria

Gráfico 7: Tipo de relajación posterior a la anestesia T.I.VA en 26 pacientes con hysterectomias realizadas en el HEODRA, 2014

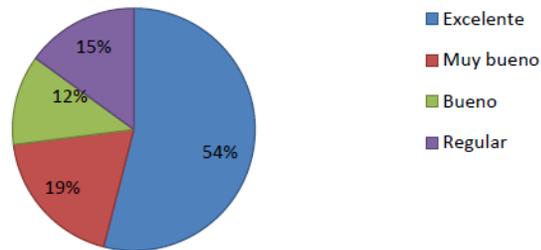


Gráfico 8: Puntaje de recuperación según Escala de Aldrete modificada en las 26 pacientes con anestesia T.I.VA en hysterectomias realizadas en HEODRA, 2014

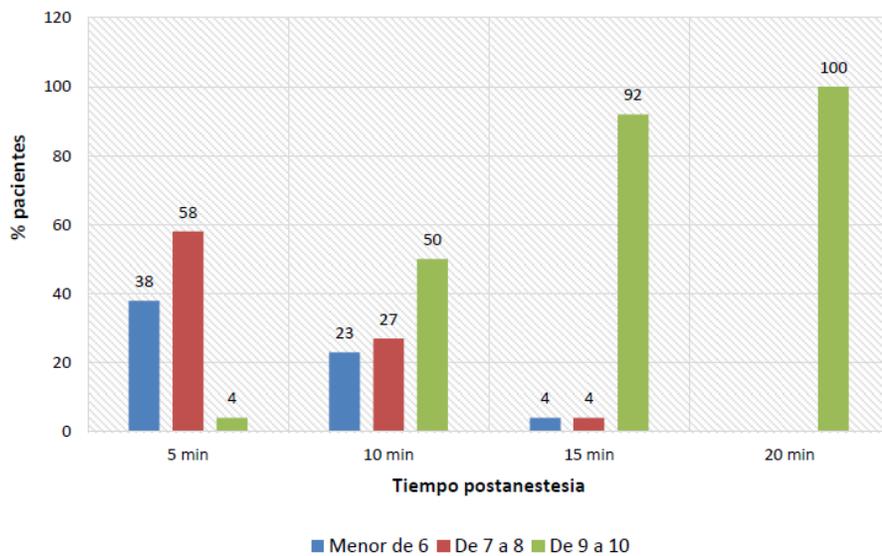


Tabla 9: Costo de la Inducción con Midazolam, Fentanil, Pancuronio y Propofol en los 26 pacientes que recibieron anestesia T.I.V.A en las histerectomías realizadas en el HEODRA, 2014.

Fármaco	Inducción/Dosis (mg)	T.I.V.A (mg)	Gasto total (mg)	Costo unitario (amp.) C\$	Costo total C\$	Costo por paciente C\$
Midazolam	53	0	53	20.38	72	3
Fentanil	5.9	8.3	14	7.25	1,015	39
Propofol	2,840	22,505	25,345	47.06	5,964	229
Pancuronio	137	55	193	19.88	958	37
	Costo				8,009	308

HOJA DE REGISTRO DE DATOS

EVENTOS /descripción	PREMEDICACION	EVENTOS PREINDUCCION	EVENTOS INDUCCION	INTUBACION	EXTUBACION
Nombre					
Edad					
Diagnostico					
Procedimiento					
Cirujano (a)					
Talla					
Peso real/Peso ideal					
IMC					
Antecedentes patológicos crónicos					
Antecedentes quirúrgicos					
ASA					
P.A.					
F.C.					
SaO2					
EKG ritmo					
Fármacos: dosis Midazolam Fentanil Pancuronio Propofol					
Tiempo/pérdida de reflejo palpebral)					
Tiempo/momento					
Intubación /Extubación (fácil/difícil)					
complicaciones					

Fármaco	Inducción / dosis	TIVA / dosis
Midazolam		
Fentanil		
Propofol		
Pancuronio		
COSTO total		

Tiempo quirúrgico: _____ Tiempo anestésico: _____ Tiempo Retiro de infusión: _____ Tiempo de despertar: _____ Relajación: mala ___ regular ___ buena ___ muy buena ___ excelente _____

ESCALA DE ALDRETE MODIFICADA(2007)

CATEGORIA	ITEMS	PTOS	5'	10'	15'	30'	45'	60'	120'
Actividad motora	Movimiento voluntario de al menos 1 extremidades superior y 1 extremidad inferior	2							
	Movimiento voluntario de al menos 1 extremidad superior y ninguna inferior	1							
	Sin movimiento voluntario	0							
Circulación	Presión arterial +/- 20% del nivel pre anestésico	2							
	Presión arterial entre el 20 y el 50% del valor pre anestésico	1							
	Presión arterial = o más del 50% del valor pre anestésico	0							
Respiración	Capaz de respirar profundo y toser	2							
	Disnea o respiración limitada	1							
	Apnea	0							
Nivel de Consciencia	Despierto	2							
	Responde al llamado	1							
	No responde	0							
Saturación de oxígeno	> 90% con aire ambiente	2							
	Necesita O2 suplementario para mantener > 90%	1							
	< 90% con O2 suplementario 0	0							

Tiempo de recuperación total en sala de recuperación: _____

Síntomas posanestésicos:

Dolor _____

Nausea _____

Vómitos _____

Otros _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimada paciente a través del presente documento le solicitamos su consentimiento, ya que estamos llevando a cabo un estudio investigativo acerca de la aplicación de la Técnica Anestésica conocida con el nombre de “T.I.V.A.” (*Anestesia Total intravenosa*), esta se trata del manejo de la anestesia general únicamente mediante fármacos intravenosos (hipnóticos, sedantes, analgésicos, relajadores musculares). Cabe destacar que este es un procedimiento seguro con más de cincuenta años de ser practicado y se hará bajo el resguardo de médicos especialistas en Anestesiología de este centro hospitalario, únicamente le solicitamos su autorización para aplicarle esta técnica anestésica durante su cirugía, lo cual nos servirá de mucha ayuda para la amplificación de los conocimientos científicos en Anestesia en el hospital Escuela Oscar Danilo Rosales.

Agradeciendo de antemano su colaboración.

Firma del paciente

ESQUEMA TERAPEUTICO MODIFICABLE

	MIDAZOLAN	FENTANIL	PANCURONIO	PROPOFOL
DOSIS DE PREMEDICACION	Loracepam 2 mg (fraccionados en dos tomas) Nota: se utilizó únicamente este fármaco en todas las pacientes ya que es el que suministra gratuitamente esta institución hospitalaria.			
DOSIS DE INTUBACION	0.03 mg/kg en paciente que tomo la pre medicación o 0.05 mg/kg en paciente no premedicado 2-3 mg aprox.	200 mcg modificable 4 mg/ kg aprox.	0.08 mg/kg Para intubación En caso de utilizar succinilcolina esta se dosificara en 1.5 mg/kg previo pancuronio 1mg estándar para precurarizacion	100 mg Estándar 1.5 mg/kg Aprox.
DOSIS DE T.I.V.A. (en bolo/ continua)	Ninguna	TIVA EN BOLOS: 50 – 150 mcg Promedio 100mcg En cada bolo adicional, según demanda hemodinámica, o registro de cambios hemodinámicos	TIVA EN BOLOS: 0.04 mg/kg bolo inicial para relajación transquirúrgica. Las siguientes dosis adicional se calcularan en 0.01mg/kg cada 20 a 40 minutos	TIVA CONTINUA: Calculada a 100 - 200 mcg/kg/min Es decir equivalente a: 6- 12 mg/kg/hora Dilución de Propofol: 500 cc de DW5% + 700mg de Propofol.

ESQUEMA TERAPEUTICO MODIFICABLE

		Con rangos tiempo no menor a 15 minutos		Para un total de 700mg en 570cc de DW5% Quedando a una concentración de: 1.23 mg/ cc Pasará a una velocidad de goteo de: 100 a 200 gotas/min. (5-10cc/minuto)
DOSIS ANTIDOTOS	DE NEOSTIGMINA	NALOXONA		
	0.04 mg por bolo	Rangos de 1 a 5 mg (en asociación con Atropina) Con la relación 0.5mg de Atropina + 1mg de Neostigmina en cada dosis que se administre		

TABLA No. 1 - ESCALA DE ALDRETE MODIFICADA
Modificada por el autor, J. Antonio Aldrete M/D., MS. Destin, Florida. 1994

Capaz de mover 4 extremidades voluntariamente o a solicitud	2	Actividad
Capaz de mover 2 extremidades voluntariamente o a solicitud	1	
Incapaz de mover extremidades voluntariamente o a solicitud	0	
Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2	Respiración
Disnea o limitación de la respiración	1	
Apnea	0	
T.A. \pm 20% del nivel pre-anestésico	2	Circulación
T.A. \pm (20 - 49)% del nivel pre-anestésico	1	
T.A. \pm 50% del nivel pre-anestésico	0	
Completamente despierto	2	Conciencia
Despierta al llamado	1	
No responde	0	
Capaz de mantener saturación de $O_2 > 92\%$ respirando aire ambiente	2	Saturación de O_2
Necesita inhalar O_2 para mantener saturación de $O_2 > 90\%$	1	
Saturación de $O_2 < 90\%$ aún con O_2 suplementario	0	