



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE “DR. DOMINGO LUCIANI”

**ÍNDICE BIESPECTRAL ADMINISTRANDO
PROPOFOL-REMIFENTANILO VERSUS PROPOFOL-FENTANILO CON TIVA A
PACIENTES SOMETIDAS A MAMOPLASTIA DE AUMENTO**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología

Jaime Lorena, Camacho Maldonado
Mariela Coromoto, Guerra Mago

Tutora: Carolina Federico

Caracas, marzo 2015

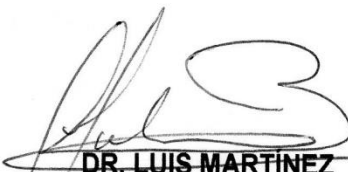


DRA. CAROLINA FREDERICO

Tutora

Profesora Instructora

Adjunto del Servicio de Anestesiología
Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani"



DR. LUIS MARTÍNEZ

Director del Curso de Especialización en Anestesiología
Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani"



DRA. MARIA TERESA MADURO

Coordinadora Académica del Postgrado de Anestesiología

Profesor Asistente

Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani"



LIC. DOUGLAS ANGULO

Asesor Estadístico

Universidad Central de Venezuela

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	14
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	19
REFERENCIAS	20
ANEXOS	23

ÍNDICE BIESPECTRAL ADMINISTRANDO PROPOFOL-REMIFENTANILO VERSUS PROPOFOL-FENTANILO CON TIVA A PACIENTES SOMETIDA A MAMOPLASTIA DE AUMENTO

Jaime Lorena Camacho Maldonado, C.I. V-14. 042.190. Sexo: Femenino, E-mail: jlcm90@gmail.com. Telf: 0426-5118108/0212-2413564. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Curso de Especialización en Anestesiología;

Mariela Coromoto Guerra Mago, C.I. V-13. 848.440. Sexo: Femenino, E-mail: marielapl@hotmail.com. Telf: 0426-5961328/02952623493. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Curso de Especialización en Anestesiología

Tutora: **Carolina Frederico**, C.I. V-12. 730.338. Sexo: Femenino, E-mail: carolinafrederico@gmail.com. Telf: 0414-2567161/0412-2567161. Dirección: Hospital Vargas de Caracas. Especialista en Anestesiología

RESUMEN

La anestesia total intravenosa (TIVA), es una técnica de anestesia general combinando fármacos administrados por vía intravenosa, en ausencia de halogenados y óxido nitroso. Actualmente existen hipnóticos (propofol) y, opioides (fentanilo, remifentanilo), cuya combinación proporcionan excelentes condiciones anestésicas. **Objetivo:** Demostrar la estabilidad del índice biespectral (BIS) durante la TIVA comparando las mezclas propofol-fentanilo versus propofol-remifentanilo en pacientes sometidas a mamoplastia de aumento. **Métodos:** Estudio prospectivo, comparativo, doble ciego, aleatorio, controlado, se incluyeron 70 pacientes, seleccionadas aleatoriamente en dos grupos, Grupo I (Propofol-fentanilo) y Grupo II (Propofol-remifentanilo) sometidas a mamoplastia de aumento entre Febrero y Agosto 2010 en el Hospital “Dr. Domingo Luciani”. Los contrastes de las variables continuas se basaron en la prueba U de Mann Whitney y las variables nominales prueba de Chi cuadrado de Pearson. Todos los contrastes de hipótesis se realizarán con un nivel de significancia de $\alpha = 0,05$. **Resultados:** Se evaluaron un total de 70 pacientes, el 100% del sexo femenino, principalmente ASA I en ambos grupos. No existió suficiente evidencia estadística que indique una diferencia significativa entre los BIS para ambas mezclas: Grupo I (52,25 – 70) y Grupo II (40,42 – 65,21). **Conclusiones:** Las pacientes sometidas a TIVA con las mezclas Propofol-fentanilo versus Propofol-remifentanilo, mantuvieron estabilidad en el BIS, por ende adecuada profundidad anestésica, determinando que el proyecto estudiado es un protocolo de anestesia seguro, útil y eficaz para ambas mezclas, y podrían disminuir los costos de estadía del paciente en el área quirúrgica.

Palabras claves: TIVA, BIS, Propofol, Fentanilo, Remifentanilo.

ABSTRACT

The total intravenous anesthesia (TIVA) is a technique combining general anesthesia administered intravenously, in the absence of nitrous oxide and halogenated agents. Currently there hypnotics (propofol) and opioids (fentanyl, remifentanyl), whose combination provides excellent anesthetic conditions Objective: To demonstrate the stability of the bispectral index during propofol TIVA comparing fentanyl-propofol-remifentanyl versus mixtures in patients undergoing breast augmentation. Methods: Prospective, comparative, double-blind, randomized, controlled, 70 patients were included randomly selected into two groups, Group I (Propofol-fentanyl) and Group II (Propofol-remifentanyl) undergoing breast augmentation surgery between February and August 2010 the "Dr. Domingo Luciani ". The contrasts of continuous variables was based on the Mann-Whitney U test and nominal variables chi-square test of Pearson. All hypothesis tests were performed with a significance level of $\alpha = 0.05$. Results: A total of 70 patients, 100% female, mainly ASA I were evaluated in both groups. There was not enough statistical evidence to indicate a significant difference between the BIS for both mixtures: Group I (52.25 to 70) and Group II (40.42 to 65.21). Conclusions: Patients undergoing TIVA with propofol-fentanyl mixtures vs. Propofol-remifentanyl, maintained stability in the BIS therefore adequate anesthetic depth, determining that the project studied is a protocol for safe, useful and effective for both mixtures anesthesia and could reduce the costs of stay of the patient in the surgical area.

***Keywords:* TIVA, BIS, propofol, fentanyl, remifentanyl.**

INTRODUCCIÓN

El conocimiento sobre la disposición del fármaco y el efecto debe ser considerado como esencial para la práctica de la anestesia clínica, esto sigue siendo un tema difícil de enseñar, pero no por ello los anesthesiólogos en el país cesan en su intento de brindar las mejores herramientas a los pacientes para garantizar su bienestar.

La anestesia total intravenosa o TIVA (Total Intravenous Anaesthesia), se define como una técnica de anestesia general usando una combinación de drogas administradas sólo por vía intravenosa, en ausencia de agentes inhalatorios halogenados y de óxido nitroso ⁽¹⁾. Los hipnóticos intravenosos como el propofol, un agente inductor de acción ultra rápida asociado a opioides en conjunto con técnicas que procesan las señales del electroencefalograma (EEG) tales como el índice bispectral (BIS), permite controlar adecuadamente la profundidad anestésica.

Planteamiento y delimitación del problema

Será la mezclas de fármacos, propofol-fentanilo o propofol-remifentanilo, en anestesia total intravenosa adecuada para mantener el índice bispectral (BIS) entre 40 y 60 que es el valor adecuado de profundidad anestésica, en pacientes femeninas sometidas a mamoplastia de aumento en el hospital Dr. Domingo Luciani entre febrero y agosto del 2010, el presente estudio permitirá tener una mejor información y manejo de cuál de las mezclas de fármacos proporcionan mejores condiciones anestésicas, en relación a: profundidad anestésica, estabilidad hemodinámica y control neurovegetativo.

Justificación e importancia

En los últimos años, la investigación en el campo de la anestesia se ha centrado en la monitorización fiable y no invasiva del nivel de profundidad anestésica, a fin de evitar "conciencia" durante la anestesia, lo cual implica que en un período de la anestesia general previsto, el cerebro se despierta por estímulos que se almacenan en la memoria explícita ⁽²⁾. Existen diversas literaturas enfocadas en el análisis de la TIVA y profundidad anestésica, pero poco se ha investigado en Venezuela y específicamente en el hospital "Dr. Domingo Luciani" mencionado tema, es por ello que se plantea la realización de este estudio de investigación, a

fin de generar bases concretas que aseveren la utilidad de Índice Biespectral (BIS) y ampliar el arsenal terapéutico de los anestesiólogos en formación.

Antecedentes

Hacia 1847, Plomley describe tres estadios de la profundidad anestésica: intoxicación, excitación y niveles profundos de narcosis ⁽³⁾. Al año siguiente Snow describe cuatro estadios o grados de narcosis al administrar éter ⁽³⁾. Guedel publicó en 1937, una clasificación en donde combinó las fases dos y tres, convencionalmente aceptada como etapa de anestesia quirúrgica, la cual dividió en cuatro planos.⁽⁴⁾ Es en 1987, cuando Prys-Roberts publica y aporta valiosos conceptos a la profundidad anestésica, manifestando que “el dolor es la percepción consciente de un estímulo doloroso”, definiendo entonces la anestesia como “estado en el cual, consecuente a una inconsciencia fármaco-inducida, el paciente no percibe ni recuerda un estímulo nocivo” ⁽⁵⁾. Actualmente se dispone de varios métodos para la monitorización de la profundidad anestésica, empleando técnicas que procesan la señal del EEG con el objetivo de extraer de una señal tan compleja y rica en información, sólo lo que es relevante desde el punto de vista clínico. Más recientemente se ha desarrollado el índice biespectral (BIS) con el objetivo monitorizar el nivel de hipnosis alcanzado. El monitor BIS (*Aspect Medical System Newton. MA. USA*) es una tecnología no invasiva que permite medir de manera inmediata y continua el nivel de sedación calculando el índice biespectral del electroencefalograma (EEG) de un paciente y se procesa continuamente, es un parámetro que surge de un análisis matemático complejo, multivariante (latencia, amplitud, coherencia) y del biespectro, sobre datos extraídos del EEG de individuos sanos, sometidos a anestesia general, se relaciona con el nivel de hipnosis del paciente siendo un valor de 100 despierto y 0 EEG plano. Inicialmente el BIS fue utilizado en el quirófano para controlar el grado de hipnosis anestésica; en la actualidad, su uso se está generalizando en las unidades de cuidados intensivos (UCI) para el control del nivel de sedación, optimización en la dosis y manejo del coma barbitúrico, e incluso se ha valorado como índice pronóstico en pacientes con lesión cerebral tanto traumática como secundaria a otro tipo de etiología ⁽⁶⁾.

Juan Heberto Muñoz-Cuevas en el 2006 publica, “TIVA: Papel en la anestesia moderna” concluyendo que es una alternativa útil, para el anestesiólogo moderno ⁽⁷⁾.

Mayer y colaboradores publican en 2008 un estudio “titulación individual de propofol en plasma mejora la estabilidad de la anestesia en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor: una comparación con la infusión manual controlada” Dio como resultado que la utilización del TCI mejoraba la estabilidad hemodinámica, con menor consumo de propofol, rápida recuperación del paciente, en comparación con la infusión manual ⁽⁸⁾.

En 2009, Dolores Guillen publico “Eficacia clínica de una regla de cálculo para la dosificación de propofol en comparación con diprifusor utilizando índice biespectral”, demostrando que ambos métodos eran efectivos⁽⁹⁾. Para ese mismo año Gang Chen, Oke Buell y colaboradores, realizaron un estudio en el cual compararon infusión manual y controlada de propofol en pacientes que fueron sometidos a intervención de rutina, y mostro a diferencia de Mayer ⁽⁸⁾, que la concentración plasmática de propofol no difiere entre grupos ⁽¹⁰⁾.

En Venezuela se ha incrementado esta alternativa anestésica, pero se inclina a la búsqueda a diferentes procedimientos quirúrgicos y mezclas de drogas que otorguen confort y estabilidad hemodinámica al paciente. En el año 2014, el Dr. Carlos Ramírez-Paesano, publica “Anestesia total intravenosa en fertilidad asistida avanzada” concluyendo que el uso de técnicas endovenosas es de elección en la fertilización asistida debido a su adecuado perfil de seguridad biológica y clínica ⁽¹¹⁾.

Marco teórico

El tema de conciencia durante anestesia ha llamado la atención en años recientes, como quiera que el uso de relajantes neuromusculares y la tendencia a utilizar planos superficiales ha incrementado el riesgo de “conciencia intraoperatoria” y las posibles consecuencias en el marco psicológico para los pacientes.

La anestesia total intravenosa, se define como una técnica de anestesia general usando una combinación de drogas administradas sólo por vía intravenosa, en ausencia de agentes inhalatorios halogenados y de óxido nitroso ⁽¹⁾, esta permite la inducción y mantenimiento de la anestesia general con una infusión controlada de hipnóticos, opioides y relajantes neuromusculares. La TIVA presenta algunas ventajas en relación a la anestesia inhalatoria convencional. Entre las ventajas específicas están las siguientes:

1. Las drogas utilizadas pueden ser reguladas en forma independiente y adaptadas a los diferentes estímulos durante el procedimiento quirúrgico. Permite un corto período de emergencia de la anestesia (despertar precoz), en pacientes sometidos a cirugía de larga duración (6 - 8 horas), accediendo de este modo a una evaluación neurológica precoz y una reintubación rápida y expedita por el anestesiólogo en caso de complicaciones postoperatorias.

2. Es fácil de usar en lugares fuera del quirófano. Entre las ventajas comunes a otras anestесias, y en un nivel de importancia un poco menor, están las siguientes:

- La TIVA basada en propofol se recomienda como parte de la estrategia multimodal en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios ⁽¹²⁾.
- Permite un despertar rápido de los pacientes y con escasos efectos adversos ⁽¹³⁾.
- Permite el uso de potenciales evocados durante el intraoperatorio, afectando en forma mínima su registro.
- No aumenta la polución ambiental.
- Se considera una técnica de elección para pacientes susceptibles de hipertermia maligna.

Es importante señalar, que el equipo anestesiológico debe entrenarse en el manejo de esta técnica y realizar su curva de aprendizaje con el objeto de minimizar los riesgos inherentes a la misma.

Formas de administración: Este tipo de anestesia se puede utilizar en modalidad TIVA manual y TCI (Target Controlled Infusion). En la modalidad manual el usuario programa la dosis por unidad de tiempo. Para el propofol se utiliza en mg/kg/h y para los opioides en mcg/kg/min. En TIVA manual es necesario:

1. Inyectar un bolo inicial para llenar el volumen central o V_1 .
2. Continuar con una infusión de mantenimiento.

3. Suspender la infusión en el momento preciso, con el objeto de finalizar el procedimiento sin efectos residuales adversos de las drogas utilizadas ⁽¹⁴⁾.

La TCI es una técnica de administración de drogas intravenosas, basada en una simulación farmacocinética y farmacodinámica en tiempo real. Su objetivo es controlar y mantener un nivel terapéutico de las drogas con un estrecho margen de seguridad. Su factor limitante es la gran variabilidad interindividual de la farmacocinética y farmacodinamia de las drogas. Existe una relación matemática entre la dosis administrada de una droga y las concentraciones plasmáticas observadas; esta relación permite la construcción de modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD) que pueden ser usados para guiar el cálculo de la dosificación de una droga determinada ⁽¹⁴⁾.

En la modalidad TCI, el usuario programa una dosis diana a plasma de la droga a utilizar, la máquina se encarga mediante un software, que calcula la velocidad de infusión necesarios para alcanzar y mantener las concentraciones plasmáticas, previamente programadas, permitiendo además las variaciones necesarias de acuerdo a la intensidad de los estímulos nociceptivos, en los diferentes tiempos quirúrgicos ⁽¹⁴⁾. Esta modalidad de infusión es la más usada actualmente, ya que permite una mayor precisión y estabilidad en las concentraciones plasmáticas, tanto en cirugías de corta duración, como en procedimientos más extensos. Teniendo también ventaja en la prevención de la hipotensión arterial del paciente, siendo la TCI la forma de infusión de drogas preferida por los anestesiólogos por su precisión y exactitud ⁽¹⁵⁾.

Las técnicas de la anestesia total intravenosa han venido variando de acuerdo a la evolución en los conocimientos farmacocinéticos y farmacodinámicos considerando además, la experiencia adquirida con cada uno de los medicamentos. Con el advenimiento del propofol, el hipnótico de más preponderancia en este campo en la actualidad, el 2,6 diisopropilfenol es un agente hipnótico intravenoso, caracterizado por una inducción y despertar del paciente rápido, asociado a una baja incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios. Fue introducido en la práctica clínica en 1986 y se utiliza ampliamente como un componente de la TIVA ⁽¹⁶⁾. Posee una alta solubilidad que le confiere buena capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. Se dice que actúa parcialmente a través del sistema transmisor inhibitorio, del ácido gamma amino butírico (GABA_A) el cual está ubicado en la

membrana post-sináptica y es el más importante neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. La activación de este receptor lleva a la apertura de los canales de cloro, resultando en la hiperpolarización de la membrana celular post-sináptica e inhibición funcional de la neurona post-sináptica. El tiempo de latencia es de aproximadamente 30 segundos, su farmacocinética se describe por un modelo tricompartmental, la primera fase refleja esencialmente la distribución ($t^{1/2}_{\text{dist}} = 2 - 4$ min), la segunda fase determinada por la eliminación metabólica ($t^{1/2}_{\text{el}} = 30 - 60$ min). La fase final la redistribución lenta a partir del compartimento profundo hacia el central con el subsecuente metabolismo. ($t^{1/2}_{\text{redist}} = 6 - 10$ horas). Tiene una vida media contexto-sensitiva de 15 a 20 minutos. Su metabolismo es por conjugación hepática y su metabolito principal el propofol-glucoronido. La excreción urinaria es del 87.7% y fecal del 1.6%. Su clearance es elevado y su enlace a proteínas plasmáticas es superior al 95% ⁽¹⁷⁾.

La adición de opioides a la anestesia total intravenosa (TIVA) para lograr la analgesia, sedación motriz, indiferencia psíquica y protección de los principales reflejos neurovegetativos, nos hace describir el fentanilo, sintetizado por Paul Janssen; es el primero de la serie de los agonistas opiáceos perteneciente a la serie de las 4 anilopiperidinas, es un congénere químico del ester revertido de la petidina y pertenece al grupo de las aril-alkilaminas ⁽¹³⁾. Químicamente es el N-(1-fenil-etil-4-piperidil) propionanilida. Se introdujo en la práctica clínica a principios de 1960 por Joris de Castro (padre de la anestesia intravenosa en el mundo), y por entonces representaba el opiáceo de mayor potencia comparado con los agonistas opiáceos del momento. Como todos los opiáceos, produce analgesia, depresión respiratoria, efectos vagales, constipación y dependencia física. Es un analgésico central 100 veces más poderoso que la morfina, tiene valores de pKa por encima del pH fisiológico, es altamente liposoluble, sus valores en plasma se encuentran entre 13 y 21%, se metaboliza principalmente por N- dealkilación a norfentanil y por oxidación de ambos, además de poseer un metabolismo extrahepático, posee propiedades de neuroleptoanalgesia lo cual le confiere una buena alternativa para la anestesia general. La vida media de eliminación del fentanilo es de 185 a 219 minutos, reflejo de su gran volumen de distribución ⁽¹⁸⁾.

El remifentanilo es otro de los opiáceos frecuentemente empleado en la anestesia total intravenosa, agonista de los receptores (μ). Es metabolizado por esterasas plasmáticas y

tisulares inespecíficas, presentes en los tejidos, como músculos y eritrocitos. Tiene un metabolismo órgano-independiente, y por este motivo no presenta acumulación. Su vida media sensible al contexto es de 3-4 minutos. La farmacocinética del remifentanilo es independiente de la dosis total, así como de la duración de la infusión; no presenta acumulación incluso en pacientes con severa disfunción hepática o renal. Al suspender la infusión, su efecto se termina en forma rápida ⁽⁹⁻¹⁴⁾. Por esta razón, es necesario el uso de “analgésia de transición” previo al despertar del paciente. Se recomienda utilizar morfina en dosis de 0,05-0,1 mg/kg 30-40 minutos antes de finalizar la intervención quirúrgica, o bien, fentanilo en dosis de 1-2 mcg/kg 20 minutos, previo al despertar. Algunos estudios en animales y voluntarios sanos, sugieren que el uso de grandes dosis intraoperatorias de remifentanilo, pueden asociarse con el desarrollo de hiperalgesia. El remifentanilo produce una rápida analgesia, permitiendo variar la profundidad anestésica en los diferentes momentos, bloqueando además la respuesta autonómica durante la cirugía ⁽¹⁴⁻¹⁹⁾, no está exento de efectos hemodinámicos: produce bradicardia dosis dependiente, disminución de la resistencia vascular sistémica (efecto no asociado a liberación de histamina) ⁽²⁰⁾, disminución de la presión arterial media y de la presión de perfusión cerebral (PPC), en forma dosis dependiente. A diferencia del uso de fentanilo y sufentanil que pueden producir depresión respiratoria recurrente en pacientes durante el post-operatorio, no se han reportado casos con el uso de remifentanilo ⁽²¹⁾. No se recomienda su uso en bolo debido a que produce apnea, rigidez torácica, bradicardia e hipotensión. Por otra parte, en los pacientes mayores de 65 años se recomienda disminuir la dosis de remifentanilo en un 50% ⁽²²⁾.

La incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios en los pacientes que reciben remifentanilo es baja, y es aún menor si el remifentanilo se usa asociado a propofol ⁽²³⁾.

Monitorización de la profundidad anestésica: Existen dos grandes grupos para la monitorización de la profundidad anestésica. Aquellos dirigidos a detectar “Despertar consciente” de una manera directa y aquellos dirigidos a detectar, de manera indirecta, y actualmente se describen los niveles de conciencia por bioensayos de profundidad anestésica, esta monitorización incluye signos clínicos como: respuesta autonómica y motora, electroencefalograma, potenciales evocados auditivos corticales, tono del esfínter esofágico inferior, conductancia de la piel y electromiografía de superficie ⁽²⁴⁾.

Durante la historia fueron empleados muchos signos confiables para medir la profundidad anestésica, entre los cuales están los signos clínicos y registro de variables hemodinámicas en la práctica clínica; la respuesta a un agente anestésico es guiada por signos vegetativos autonómicos como cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca, sudoración y producción de lágrimas. Evans cuantificó éstos cambios en un registro *PRST*, (inglés P, presión arterial; R, frecuencia cardíaca; S, sudoración; T, lagrimeo) ⁽²⁵⁾.

La técnica de antebrazo aislado de Tunstall, ejemplifica de manera clásica el método de monitorización directa; se consideraba como “patrón de oro”, con una incidencia de falsos negativos y complicaciones severas como la parálisis isquémica ⁽²⁵⁾.

El uso de métodos matemáticos o estadísticos permitió transformar una señal electroencefalográfica cualquiera en una sumatoria de ondas sinusales de frecuencias y amplitudes correspondientes. Se puede calcular entonces un “poder espectral” el cual describirá la distribución en las diferentes frecuencias de una señal electroencefalográfica compleja ⁽²⁶⁾. El análisis del poder espectral ha proporcionado parámetros del EEG tal como “la frecuencia del perfil espectral”, FPE 95, 90 y 50. Esta se refiere a la frecuencia por debajo de la cual, el 95, 90 y 50% del poder electroencefalográfico se encuentra localizado. El perfil espectral 95% define la frecuencia electroencefalográfica más alta en la cual se encuentra actividad significativa ⁽²⁵⁾.

El electroencefalograma (EEG) permite visualizar la actividad eléctrica espontánea de la corteza cerebral. Durante la anestesia general se producen cambios en el trazado EEG: disminución de la frecuencia y aumento de la amplitud de las ondas en forma directamente proporcional a las dosis de las drogas anestésicas administradas. La actividad eléctrica presenta una directa correlación con la profundidad de la *hipnosis* ⁽²⁵⁾. Con el desarrollo de los EEG procesados (EEGp), se pudo filtrar y resumir la información en un formato condensado, lo que permitió realizar estas mediciones en la práctica clínica. Mediante métodos matemáticos se cuantifica el patrón de enlentecimiento de la onda del EEG, de este modo, se extraen parámetros simplificados univariados, que permiten relacionar la concentración del fármaco con la profundidad de la anestesia. Es importante, el uso de monitor de profundidad anestésica, en procedimientos quirúrgicos tradicionales, y en aquéllos en que es necesario modular la profundidad de la anestesia en las diversas etapas de la cirugía.

El Índice Biespectral (BIS) fue el primer monitor comercializado, integra en una variable adimensional varios elementos del EEG. En el BIS (Aspect Medical Systems, Natick, MA) la señal se obtiene a través de un sensor colocado en la frente del paciente el que se conecta al monitor específico. El rango numérico obtenido es de 0 a 100. Donde 0 significa supresión de la actividad electroencefalográfica y 100 corresponde al paciente despierto. El rango entre 40-60 es el recomendado para una anestesia general. El BIS mide el estado cerebral del paciente ⁽²⁶⁾, también refleja la disminución del metabolismo cerebral inducido por la mayoría de las drogas hipnóticas; se demostró la relación entre cambios producidos por drogas hipnóticas en el EEG y la correspondiente disminución del metabolismo cerebral mediante un estudio cerebral funcional con fluoro de oxiglucosa.⁽²⁷⁾.

El uso de monitorización de la profundidad anestésica en TIVA presenta las siguientes ventajas:

1. Permite objetivar el BIS del paciente al ingreso a quirófano.
2. Optimiza la titulación del propofol en los diferentes períodos quirúrgicos, pudiendo utilizar la dosis diana precisa para mantener al paciente en un rango de BIS adecuado para su cirugía.
3. Alerta al anestesiólogo del cese de la infusión intravenosa del agente hipnótico, por ejemplo problemas de la vía venosa, que lleva aumento brusco del índice biespectral.
4. Permite obtener una medición objetiva de la recuperación de la profundidad hipnótica, facilitando la decisión de extubar al paciente y optar por una emergencia rápida, si el caso así lo requiere.
5. Disminuye la posibilidad de despertar intraoperatorio.

Objetivo general

Demostrar la estabilidad del índice biespectral (BIS) durante la anestesia total intravenosa comparando las mezclas propofol-fentanilo versus propofol-remifentanilo, en pacientes sometidas a mamoplastia de aumento.

Objetivos específicos

1. Establecer el valor del BIS comparando las mezclas propofol-fentanilo vs propofol-fentanilo en 70 pacientes sometidas a mamoplastia de aumento.
2. Determinar cuál tasa de infusión de las mezclas es la mejor para mantener el BIS entre 40 – 60 en ambos grupos de estudio.
3. Comparar los cambios hemodinámicos (FC, TAM) con ambas infusiones en ambos grupos de estudio.
4. Evaluar tiempo de despertar posterior al cese de la infusión de fármacos en las pacientes de los 2 grupos de estudio.
5. Determinar el requerimiento de analgesia de rescate en el post-operatorio inmediato en los grupos de estudio en la unidad de cuidados post-anestésicos (UCPA).

Hipótesis

La combinación propofol-fentanilo podrían mantener el índice biespectral (BIS) más estable (40-60), que la mezcla propofol-remifentanilo con anestesia total intravenosa (TIVA) en pacientes sometidas a mamoplastia de aumento, en el Hospital General Dr. Domingo Luciani.

Aspectos éticos

Este trabajo cumple con los cuatro principios éticos de la bioética: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. Se le explicará a cada paciente los objetivos del estudio y los procedimientos a realizarse, según la información suministrada decidirán su intención de participar manifestándolo con la firma en el consentimiento informado (anexo 1), de negarse a participar en el proyecto de igual manera se realizara el tratamiento quirúrgico. Los estudios serán realizados por médicos residentes de postgrado de Anestesiología y supervisados por médico especialista adjunto del área con personal auxiliar entrenado para cada caso.

MÉTODOS

Tipo de estudio

El estudio fue de tipo prospectivo, comparativo, doble ciego, aleatorio, controlado.

Población y muestra

Después de la aprobación del comité de ética hospitalario y la obtención del consentimiento informado, la muestra fue de 70 pacientes femeninas, en edades comprendidas entre 18 y 60 años, estatus ASA I – II, programadas para mamoplastia de aumento, en el período comprendido entre Febrero y Agosto del 2010.

Procedimientos

Se incluyeron 70 pacientes, asignados de manera aleatoria en 2 grupos, mediante el uso de una tabla computarizada de números al azar. Se instaló una vía venosa, calibre 18 en el dorso de la mano derecha. Se premedicaron con Ranitidina 50 mg EV, Metoclopramida 10 mg EV, Dexametasona 8 mg EV y Metamizol sódico 1 g EV.

Posterior a monitorización estándar (FC, ECG, SpO₂, CO₂, PANI) con monitor Cardicap TM 5 Datex Ohmeda, y BIS colocando el sensor según recomendación del fabricante. Luego de registrar parámetros hemodinámicos basales y una señal de BIS estable, se inició la inducción anestésica según la siguiente secuencia, desnitrogenización con O₂ a 5 litros por minutos por 5 minutos, fentanilo a 1 mcg/kg, lidocaína al 2% a 1 mg/kg, propofol 2 mg/kg, la relajación neuromuscular se realizó con bromuro de rocuronio a 0,6 mg/kg, se procedió a la intubación endotraqueal con tubo n° 6,5 – 7,0 Fr., hoja Macintosh n° 3.

Las mezclas fueron preparadas por el primer investigador, Grupo I Propofol (100-200 mcg/Kg/min) fentanilo (0.02 – 0.1 mcg/kg/min) Grupo II Propofol (100-200 mcg/Kg/min) remifentanilo (0,1 – 0,5 mcg/kg/min). Se administraron a través de un dispositivo de perfusión controlado por volumen por vía intravenosa, tipo bomba Micro/Macro LifeCare® XL con DataPort, se conectaron lo proximal posible a la vía venosa para disminuir el espacio muerto. El paciente y el 2do investigador eran ciegos a la mezcla seleccionada. La recolección de datos se llevo a cabo en un instrumento preestablecido

El mantenimiento de la anestesia bajo ventilación mecánica continua con volumen corriente a 7cc/kg de peso, mezcla de O₂ y aire (50/50), TIVA según la mezcla del grupo seleccionado, y la relajación muscular se realizó con el 10% de la dosis inicial del relajante muscular no despolarizante (bromuro de rocuronio) cada 30 – 45 minutos dependiendo de los requerimientos de la cirugía.

El anesthesiólogo a cargo ciego a la mezcla utilizada titulaba la perfusión para lograr mantener el BIS entre 40 y 60. En el transcurso de la anestesia, se tomaba nota de las tasas de perfusión administrada. El registro de los valores hemodinámicos se inicio a los 5 minutos posterior a la inducción anestésica y luego cada 10 minutos hasta el final de la cirugía

Relacionando el último punto del cirujano con el cierre de la infusión, se procedía a llamar al paciente con valores de BIS >60 cada 10 segundos hasta obtener la respuesta adecuada para administración de la reversión neuromuscular y posterior extubación

Se trasladan a la unidad de cuidados postanestésicos donde se evalua la escala visual análoga (EVA) a los 5, 10, 15 y 30 minutos, se uso como droga de rescate morfina 1 -2 mg para el manejo del dolor postoperatorio y escala Aldrette para su egreso.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes de las variables continuas entre los dos grupos se basó en la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; en el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson. En el caso del BIS, las pruebas respecto al momento 0 minutos, se basaron en la prueba no paramétrica W de Wilcoxon. Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS versión 11.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 70 pacientes durante el periodo de estudio. Dentro de las variables demográficas, el 100% de los pacientes fueron del sexo femenino con un porcentaje de 50% en cada grupo. Las pacientes fueron principalmente ASA I en ambos grupos, en el grupo I con un 85,71% y el grupo II con un 71,43%, las edades con un rango ente 18 – 57 para ambos grupos y el IMC para el grupo I de $x= 23,888 \pm 0,809841$ ($r=20,16-29,0$), y para el grupo II con $x= 24,4243 \pm 0,763157$ ($r=20,41-28,16$)

La edad no fue significativa entre grupos ($p = 0,515$), como tampoco el IMC ($p = 0,331$), el ASA no difirió entre grupos ($p = 0,145$); la importancia de las no diferencias en estas variables es garantizar que exista balanceo y ausencia de sesgo para que no haya confusión en los análisis de las variables de eficacia. (Tabla N° 1).

En cuanto al BIS, este parámetro no varió entre grupos a lo largo del seguimiento, aunque al evaluar los cambios dentro de cada grupo, respecto al momento 0 minutos, se observó que todos los cambios fueron estadísticamente significativos ($p = 0,001$) aunque hubo una caída ligeramente acentuada en el grupo P+R. (Tabla N° 2).

Todas las comparaciones respecto al tiempo 0 min fueron estadísticamente significativas a $p < 0,05$; tanto en el grupo P+R como en P+F

La profundidad anestésica según el BIS (40 – 60) en el grupo I el BIS se encontró entre el siguiente rango BIS (52,25 – 70) y en el grupo II entre BIS (40,42 – 65,21) (Gráfico N° 1).

La tasa de infusión para el Grupo I $x= 67,4857$ ($r= 16,0 – 150,0$) ($p < 0,05$), para el grupo II $x= 105,543$ ($r= 45 – 175$) fue estadísticamente significativa ($p = 0,001$) siendo menor en el grupo P+F; (Gráfico N° 2)

Los cambios hemodinámicos registraron una frecuencia cardiaca para el grupo I $x= 73,0463$ ($r=59,42 – 84,33$) ($p < 0,05$) y grupo II $x= 67,5463$ ($r= 50,4 – 98,45$) (Gráfico N°3).

La presión arterial media del grupo I $x= 77,364$ ($r= 62,86 – 89,36$), para el grupo II $x= 79,9126$ ($r= 63,56 – 102,33$), con tendencia a la elevación en el grupo II (Gráfico N° 4).

El tiempo del despertar posterior al cese de la infusión en el grupo I $x= 6,11429$ ($r= 3 - 10$) ($p < 0,05$) y significativo para el grupo II $x= 4,94286$ ($r= 2,0 - 12,0$) (Gráfico N° 5)

Para la mezcla del grupo I no hubo (0%) pacientes en el estudio que necesitaran la droga rescate. En el grupo II 4 pacientes de 35 ameritaron droga de rescate, representado con un 11.43% (Tabla 1) no fue estadísticamente significativo ($p = 0,122$).

El volumen total también fue menor en el grupo P+F; (Gráfico N° 6)

El tiempo quirúrgico no se afectó por el uso de las drogas ($p = 0,138$); (Gráfico N° 7)

DISCUSIÓN

En la práctica anestésica los fármacos se administran con la expectativa de producir efectos específicos. Las acciones clínicas que se logran en la realidad a veces son inadecuadas, o mucho más intensas de lo previsto; esta respuesta obedece al tener concentraciones por abajo o por encima de la ventana terapéutica. Entre los resultados clínicos indeseables puede estar la conciencia, el despertar y el recuerdo intraoperatorio; la depresión cardiorrespiratoria y el retraso en la recuperación de la conciencia durante la educación.

Para mejorar la descripción de la biotransformación, Hughes y colaboradores definieron el término de vida media sensible al contexto, tiempo necesario para que la concentración plasmática de un medicamento se reduzca a la mitad, después de haber sido administrado en perfusión durante un período determinado, conocer la misma es particularmente importante en el caso del fentanilo, prototipo de los opioides convencionales, y de los dos medicamentos intravenosos que actualmente se utilizan con mayor frecuencia en la práctica de la Anestesia Total Intravenosa: Propofol y remifentanilo.

Con las técnicas Propofol-fentanilo vs. Propofol-remifentanilo, que son anestesia intravenosa total brinda la posibilidad de adaptar dosis concretas para lograr componentes individuales específicos como hipnosis, amnesia, analgesia, supresión de reflejos del sistema autónomo y la relajación muscular, cuando ésta sea necesaria.

Se investigó el estado de profundidad anestésica a través de la estabilidad del BIS, utilizando mezclas comparativas Propofol-fentanilo vs. Propofol-remifentanilo con TIVA manual, protocolo adaptado a la realidad del área quirúrgica de nuestros hospitales.

Ambas técnicas son ampliamente utilizadas por nuestros anesthesiólogos, pero no existen suficientes publicaciones en nuestro país para establecer análisis comparativo desde el punto de vista investigativo-académico.

Ambas mezclas del protocolo de estudio son seguras, eficaces, manteniendo la estabilidad del BIS entre 40 – 60, con variables hemodinámicas dentro de límites normales, y un tiempo de despertar inferior a 15 minutos para ambas mezclas.

Bustos publicó, la correlación entre análisis biespectral y escala COMFORT en la evaluación de sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Los resultados que obtuvieron de 180 mediciones, 90 BIS y 90 COMFORT. La mediana de BIS fue 48 (rango 18-90) y la mediana de COMFORT de 17 (rango 11 -29). La correlación entre mediciones de BIS y COMFORT fue buena ($r = 0,74$) y según categorías excelente ($r = 0,92$). 72% de las mediciones de BIS se encontraron en el rango de sedación profunda o muy profunda. Estos resultados son muy cercanos y comparativos a los reflejados en este estudio, donde para ambas mezclas del protocolo de estudio el BIS se mantuvo en un rango de 52,25 – 70 para el grupo I y 40,42 – 65,21 en el grupo II ⁽²⁸⁾.

Reyes publica en su artículo ¿Cómo hacer TIVA manual? que la vida media de equilibrio en el sitio efector ($t_{1/2}$ keo) es un parámetro que cabe utilizar para describir el equilibrio de los anestésicos intravenosos entre la sangre y el cerebro ⁽²⁹⁾. Después de la administración intravenosa surge un lapso de retraso entre el comienzo del efecto clínico, debido a que el flujo sanguíneo es la vía a través de la cual se alcanza el sitio efector. La rapidez del equilibrio sangre/cerebro es un determinante decisivo en la administración de un fármaco en la clínica. La tendencia actual pretende hoy en día medir de modo directo las concentraciones del fármaco en el sitio efector, para ello se utilizan medios indirectos (EEG). Los fármacos con $t_{1/2}$ keo breve como el remifentanilo, mostrarán un equilibrio rápido con el cerebro y habrá un lapso más corto de retraso en su comienzo de acción en comparación con aquéllos que tienen un $t_{1/2}$ keo más largo. El propofol y el remifentanilo tienen valores de $t_{1/2}$ keo breves, en comparación con el midazolam y fentanilo. En el caso del fentanilo se produce un retraso más largo entre la concentración sérica máxima y sus cambios EEG resultantes, que después de la administración de remifentanilo. La $t_{1/2}$ keo del fentanilo es de 6.4 minutos en comparación con 1 minuto del remifentanilo. De esa manera, el efecto máximo después de administrar remifentanilo será más rápido que después de proporcionar fentanilo. Por lo tanto, se necesita una dosis relativamente menor de remifentanilo que de fentanilo para producir un efecto máximo similar, lo que puede contribuir a una recuperación más rápida de la conciencia después de una dosis equivalente. Así, si se necesita un opioide para disminuir la reacción nociceptiva a un estímulo, el remifentanilo representa un fármaco que debe preferirse lógicamente en vez del fentanilo. Sin embargo, esta aseveración no coincide del todo con los resultados reflejados en este estudio, ya que existe suficiente evidencia estadística que indica

que la tasa de infusión del grupo I es menor al del grupo II, lo cual indica que se usa menos cantidad de la mezcla de grupo I, coincidiendo lo arriba afirmado con los resultados de nuestro estudio en el tiempo de despertar donde existe suficiente evidencia estadística que indique que el tiempo de despertar del grupo I es mayor que el del grupo II.

Se puede concluir que las pacientes sometidas a TIVA con las mezclas Propofol-fentanilo vs. Propofol-remifentanilo, con el protocolo estudiado, mantuvieron estabilidad en el BIS, por ende adecuada profundidad anestésica.

La tasa de infusión en la mezcla Propofol-fentanilo, es menor por lo cual se traduce en bajo costo. Sin embargo, recomendamos que por ser difícil calcular la dosis indicada con los fármacos mezclados para ambos grupos, realizarlas por separadas.

Ambas mezclas proporcionan estabilidad hemodinámica en las pacientes sometidas a cirugía electiva de mamoplastia de aumento.

La mezcla Propofol-fentanilo no amerita analgesia post-operatoria en comparación con la mezcla Propofol-remifentanilo, disminuyendo la estadía de la paciente en UCPA y el costo-paciente.

Ante tales resultados se puede inferir que el protocolo de estudio refleja una anestesia intravenosa total segura para ambas mezclas, de fácil aplicación y utilidad clínica, en ambos grupos de estudio.

Recomendamos de forma segura la utilización de bombas volumétricas y/o sistemas de TCI (Target Controlled Infusion) para realizar TIVA con los diferentes mezclas..

Así como recomendamos, extender el estudio incluyendo diversas variables: mayor población, ambos sexo, diferentes tipos de cirugías, relajación neuromuscular.

REFERENCIAS

1. Campbell L, Engbers F, Kenny G. Total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia*. 2001; 3 (3): 109-19.
2. Ghoneim M, Block R, Haffarnan M, Mathews M. Awareness During Anesthesia: Risk Factors, Causes and Sequelae: A Review of Reported Cases in the Literature. *Anesthesia & Analgesia*. 2009 February; 108 (2): 527-35.
3. Payne J. Awareness and its medico legal implications. *Br J Anaesth*.1994; 73: 38-45.
4. Stanski D, Shafer S. Measuring Depth of Anesthesia. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 6th ed, San Francisco, California: Elsevier; 2005: 1227- 64.
5. Deiner S. Highlights of anesthetic considerations for intraoperative neuromonitoring. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth*. 2010 Mar; 14 (1): 51-3.
6. Fabregas N, Gambús P. Bispectral index, utilidad y experiencia clínica en unidades de cuidados intensivos. En: Alvar Net, editor. *Avances y tecnología en Medicina Intensiva*. Barcelona: Editorial Masson; 2004: (11) p.133-44.
7. Muñoz-Cuevas J. TIVA: Papel en la anestesia moderna. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2006 Abril-Junio; 29 Suppl 1: S141-47.
8. Mayer J, Boldt J, Triem J, Schellhaalß A, Mengistu A and Suttner S. Individual titration of propofol plasma target improves anesthetic stability in patient undergoing major abdominal surgery: a comparison with manually controlled infusion. *European Journal of Anaesthesiology*. 2008 Sep; 25 (9): 741-47.
9. Guillén-Dolores Y, Lugo-Goytia G. Eficacia clínica de una regla de cálculo para la dosificación de propofol en comparación con diprifusor utilizando índice biespectral. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2009 Octubre-Diciembre; 32 (4): 214-22.
10. Chen G, Buell O, Gruenewald M. A comparison between target- controlled and manually controlled propofol infusions in patients under going routine surgical procedures. *European Journal of Anaesthesiology*. 2009 Nov; 26 (11): 928–35.
11. Ramírez-Paesano C. Anestesia total intravenosa en fertilidad asistida avanzada *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2014 Julio-Septiembre; 37 (3): 177-81.
12. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. 2003; 97: 62-71.

13. Viviani X, Léone M. Induction and maintenance of intravenous anaesthesia using target-controlled infusion systems. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2001; 15 (1):19-33.
14. Águila C. Anestesia total intravenosa (TIVA) basada en propofol-remifentanil para neurocirugía electiva en adultos. *Rev. Chil. Anestesia*. 2008 Octubre; 37: 100-12.
15. Lim TA, Gin T, Tam YH, Aun CS, Short TG. Computer-controlled infusion of propofol for long neurosurgical procedures. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 1997 Jul; 9 (3): 242-9.
16. Debailleul AM, Fitchen A, Krivosic-Horber R. Target-controlled infusion with Propofol for neuroanesthesia. *Annales Françaises d' Anesthesie et Reanimation* 2004 April; 23 (4):375-82.
17. Vanegas A. Anestésicos Intravenosos. En: Vanegas A, editor. *Anestesia Intravenosa*, Bogotá, Colombia: Editorial médica panamericana; 2003:(5)153- 217.
18. Vanegas A. Descripción de los opiáceos. En: Vanegas A, editor. *Anestesia Intravenosa*, Bogotá, Colombia: Editorial médica panamericana; 2003:(10)281- 342.
19. Lai A, Hung CT. Effect of age on recovery from remifentanil anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*. 2001; 29 (5): 506-9.
20. Angst MS, Koppert W, Pahl I, Clark DJ, Schmelz M. Short-term infusion of the muopioid agonist remifentanil in humans causes during withdrawal. *Pain*. 2003 Nov; 106 (1-2): 49-57.
21. Joo HS, Perks WJ, Kataoka MT, Errett L, Pace K, Honey J. A comparison of patient controlled sedation either remifentanil or remifentanil-propofol for shock wave in lithotripsy. *Anesth Analg*. 2001; 93:1227-32.
22. Servin FS. Remifentanil: an update. *Current Opinion Anaesthesiology*. 2003; 16 (4): 367-72.
23. Fukuda K. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. San Francisco, California: Elsevier; 2005: 379-437.
24. Alkire MT. Quantitative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. 1998; 89: 323-33.
25. Fabregas N, Gambús P. Bispectral index, utilidad y experiencia clínica en unidades de cuidados intensivos. En: Alvar Net, editor. *Avances y tecnología en Medicina Intensiva*. Barcelona: Editorial Masson; 2004: (11) 133-44.

26. Mortier EP, Struys M. Monitoring the depth of anaesthesia using bispectral analysis and closed-loop controlled administration of propofol. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2001; 15 (1): 83-96.
27. Escudero D, Otero J, Hernández G, Parra R, Cofiño C y Taboada C. Detección de muerte encefálica mediante monitorización BIS (Índice Biespectral). *Med Intensiva*. 2005; 29(5):272-8.
28. Bustos R, Fuentes C. Bispectral index and COMFORT scale melation in the evaluation of sedation on Paediatrics intensive Care Units. *Rev Chil Pediatr*. 2007; 78 (6): 592-98.
29. Reyes-Partida J. ¿Cómo hacer TIVA manual?. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2006 Abril-Junio ; 29 Suppl 1: S131-36.

ANEXOS

Anexo 1

Información y formulario de consentimiento informado

Título: Comparación del índice biespectral administrando propofol-remifentanilo versus propofol-fentanilo con tiva a pacientes sometidas a mamoplastia de aumento

Servicio de Anestesia, Hospital “Dr. Domingo Luciani”

Investigadores: Dra. Jaime Camacho, Dra. Mariela Guerra

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

En vista del número de casos existente de pacientes que presentan despertar intraoperatorio durante las intervenciones quirúrgicas, se ha hecho necesario implementar herramientas que permitan al anestesiólogo proporcionar las mejores condiciones anestésicas al paciente.

Existe diversa literatura enfocada en el análisis de la profundidad anestésica, pero poco se ha investigado en Venezuela y específicamente en el hospital “Domingo Luciani”, es por ello que se plantea la realización de este estudio de investigación, a fin de generar bases concretas que aseveren la utilidad de Índice Biespectral (BIS).

Usted debe participar en el estudio solo si desea hacerlo. Puede negarse a participar o abandonar en cualquier momento el estudio sin que ello afecte, de ninguna manera, el tratamiento que recibe del médico y del personal del estudio ni su relación con ellos, ni ahora ni en el futuro. Además el médico puede decidir retirarlo del estudio si determina que es lo mejor para usted, o si usted no sigue las indicaciones recibidas.

Cantidad de pacientes y duración del estudio: Su participación en el estudio será de 3 horas aproximadamente. El día de la cirugía los pacientes serán evaluados en el área de pre-anestesia, se les informará y solicitará la firma del consentimiento informado por escrito.

De forma aleatoria los pacientes se asignaran a uno de los dos grupos. Para realizar este procedimiento, el paciente tendrá la oportunidad de escoger entre sobres sellados, cada uno contienen una opción de mezcla anestésica la cual será revisada por el anestesiólogo encargado de preparar la mezcla, quien no participara en el acto anestésico. El sobre será sellado y anexado a la historia del paciente hasta la finalizar la recolección de las muestras.

La mezcla que se ha de administrar propofol-fentanilo o propofol-remifentanilo.

No se emplearán medicamentos que puedan interferir con la cirugía o aumenten el riesgo de morbimortalidad.

POSIBLES RIESGOS Y EFECTOS COLATERALES

Como participante de un estudio y debido a la administración de fármacos durante su participación existen los riesgos y posibles eventos intraoperatorios. Tomaremos las precauciones necesarias para disminuir y limitar esta posibilidad.

Los efectos colaterales descritos para el uso de TIVA (Anestesia total endovenosa) son hipotensión limitada, bradicardia transitoria.

POSIBLES BENEFICIOS

Recibirá los beneficios de la TIVA, como son:

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

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Si decide no participar en el estudio se omitirá la realización de anestesia total endovenosa.

PREGUNTAS

Este estudio se realizará bajo la coordinación de la Dra. Jaime Camacho y la Dra. Mariela Guerra. Si tiene alguna duda o si en algún momento considera que ha experimentado alguna complicación puede comunicarse por los siguientes teléfonos (0416)_____ o (0414)_____

O con algún residente del Servicio de Anestesiología. No firme este documento hasta que haya hecho todas las preguntas que considere necesarias y se las hayan respondido de manera satisfactoria.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y/O INTERRUPCIÓN DEL ESTUDIO

La participación de este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o interrumpir su participación en cualquier momento sin que ello implique ninguna sanción ni pérdida de los beneficios a los que de otra manera tendría derecho. Debe comunicarse con el médico del estudio o con algún residente del Servicio de Cirugía Plástica si decide no continuar participando en el estudio. El médico del estudio puede finalizar su participación si considera que es lo mejor para su salud o para el estudio, como también puede hacerlo si usted no sigue las indicaciones del médico.

CONFIDENCIALIDAD Y RESULTADOS DEL ESTUDIO

La información de este estudio será entregada al Servicio de Anestesiología del Hospital “Dr. Domingo Luciani” así como a la Coordinación de Postgrado de la Universidad Central de Venezuela y será presentada públicamente a un jurado de expertos, si usted lo desea también tendrá acceso a dichos resultados. La información suministrada por usted será procesada por el médico del estudio y colaboradores.

Además los resultados del estudio podrán presentarse en reuniones o en publicaciones. Sin embargo, en estas presentaciones no se revelará la identidad del paciente.

Anexo 2

Caracas _____

Paciente _____ Historia N° _____

COMPARACIÓN DEL ÍNDICE BIESPECTRAL ADMINISTRANDO
PROPOFOL-REMIFENTANILO VERSUS PROPOFOL-FENTANILO CON TIVA A
PACIENTES SOMETIDAS A MAMOPLASTIA DE AUMENTO

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad (años) _____

ASA I ____ II ____

Sexo F

IMC kg/m² _____

Minutos	0	5	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
SpO ₂														
BIS														
Tasa de infusión														
FC														
TAM														
Despertar Tiempo														
Duración de la cirugía (min)														

SpO₂(%) FC (lpm) TAS(mmHg) TAM (mmHg) TAD (mmHg) Despestar (min)Morfina (mg)

Anexo 3

VARIABLES. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 1

Característica de la muestra según grupos

VARIABLES	P+F		P+R	
n	35		35	
Edad	29 ± 7		29 ± 8	
IMC	23,9 ± 2,4		24,4 ± 2,2	
ASA				
I	30	85,7%	25	71,4%
II	5	14,3%	10	28,6%
Tasa de infusión	67 ± 32		106 ± 29	
Volumen total	74 ± 28		139 ± 46	
Tiempo quirúrgico	79 ± 20		86 ± 19	
Tiempo de despertar	6 ± 2		5 ± 2	
Droga de rescate				
Si	0	0,0%	4	11,4%
No	35	100,0%	31	88,6%

Edad: p = 0,515

IMC: p = 0,331

ASA: p = 0,145

Tasa de infusión: p = 0,001

Volumen total: p = 0,001

Tiempo quirúrgico: p = 0,138

Tiempo de despertar: p = 0,022

Droga de rescate: p = 0,122

P+F: propofol+fentanilo

P+R: propofol + remifentanilo

Anexo 4

Tabla 2

Variación del BIS en el seguimiento según grupos

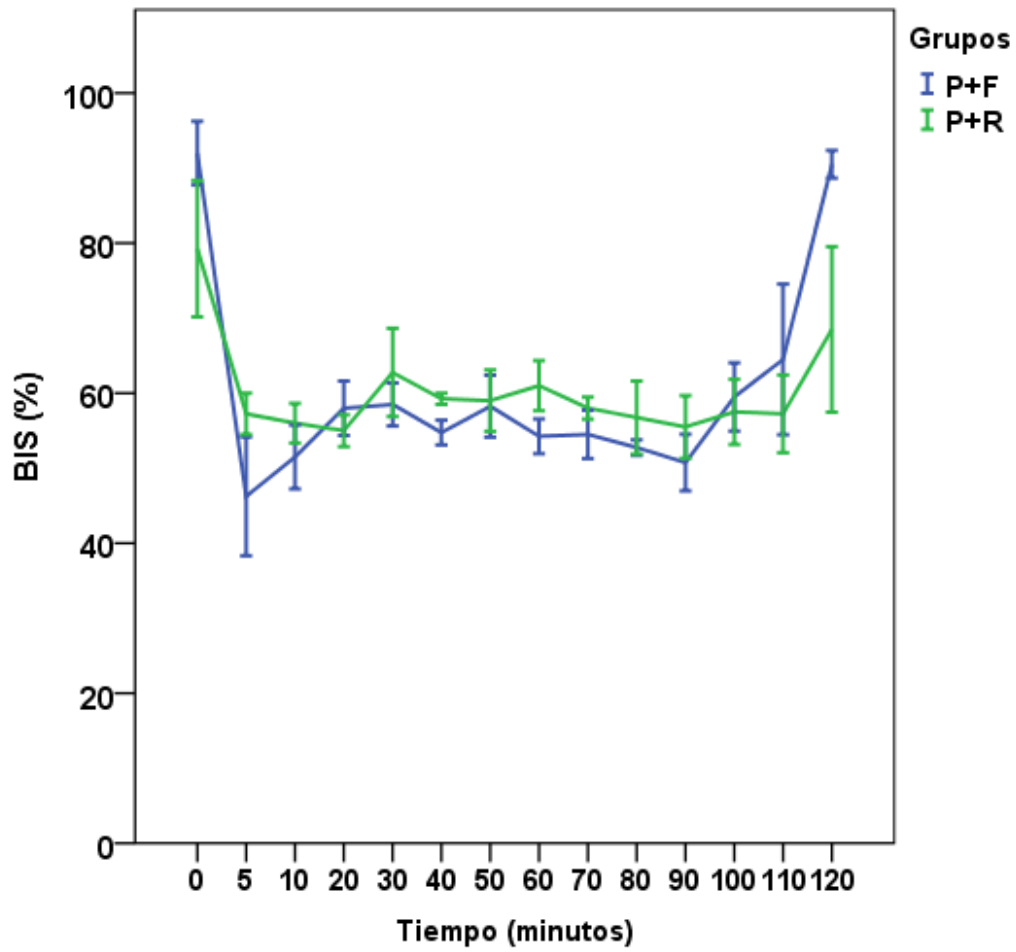
Seguimiento (minutos)	P+F			P+R			p
	n	Media	Desv. típ.	n	Media	Desv. típ.	
0	35	92	7	35	90	14	0,363
5	35	58	8	35	58	8	0,915
10	35	55	5	35	54	6	0,651
20	35	53	6	35	53	5	0,647
30	35	53	7	35	52	8	0,683
40	34	52	5	35	51	9	0,778
50	34	52	6	34	51	7	0,429
60	34	55	10	34	54	9	0,761
70	27	55	8	31	57	11	0,671
80	14	54	4	24	55	11	0,658
90	12	61	17	20	57	10	0,399
100	7	59	8	9	62	13	0,615
110	4	65	20	5	58	9	0,522
120	4	91	4	4	69	22	0,139

Todas las comparaciones respecto al tiempo 0 min fueron estadísticamente significativas a $p < 0,05$; tanto en el grupo P+F como en P+R

Anexo 5

Gráfico 1

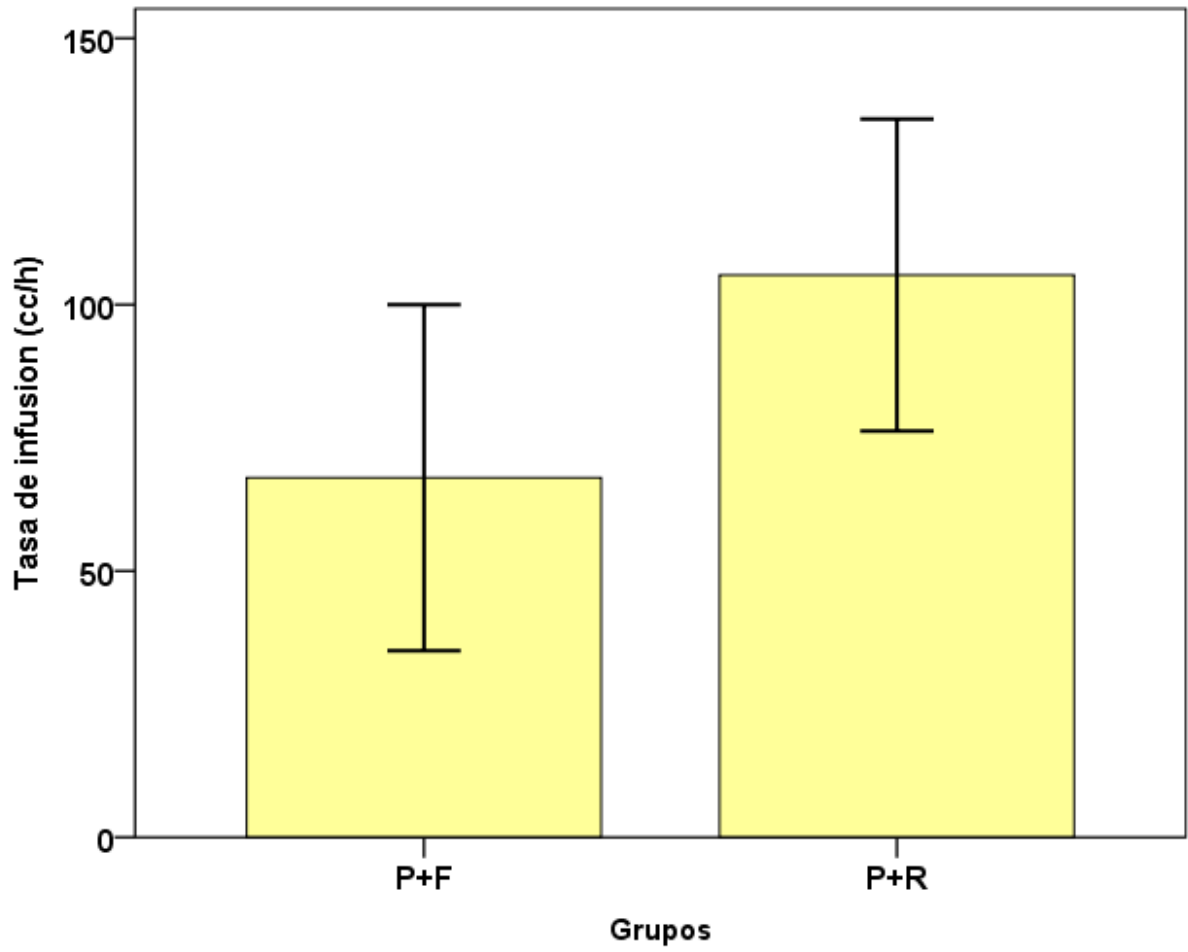
Variación del BIS en el seguimiento según grupos



Anexo 6

Gráfico 2

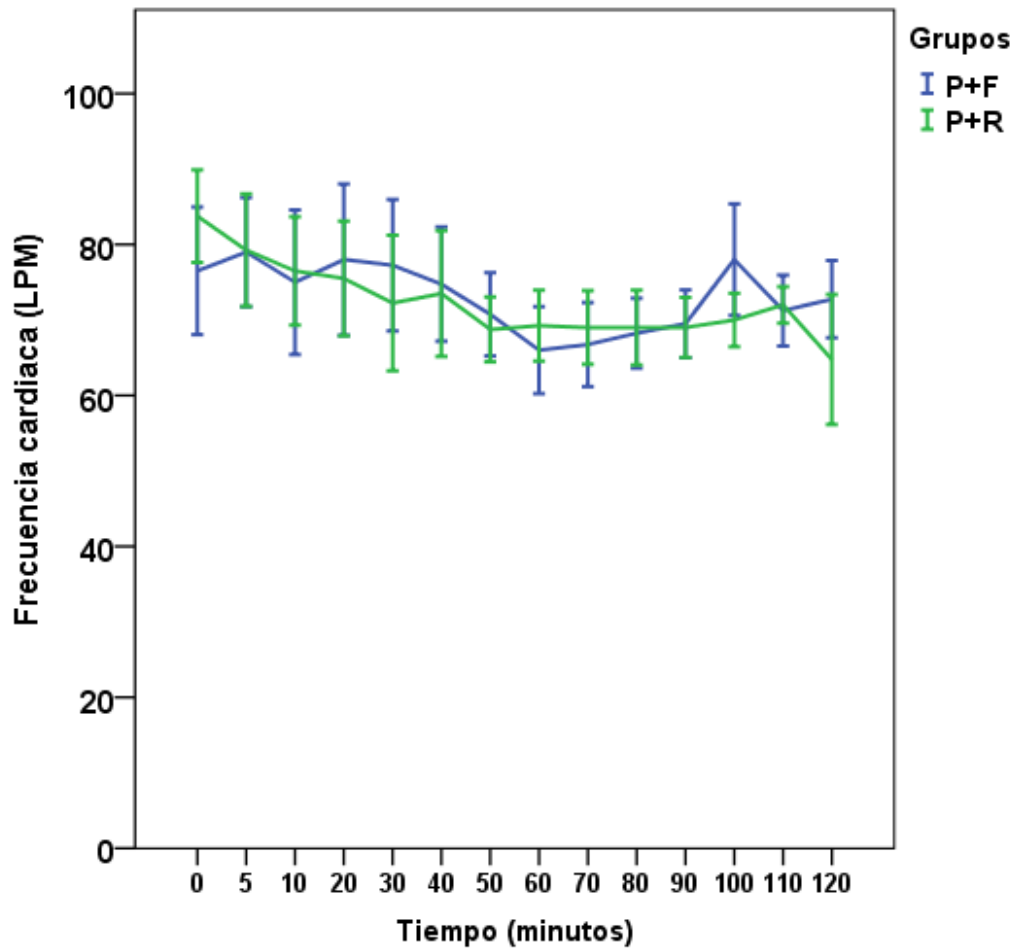
Tasa de infusión según grupos



Anexo 7

Gráfico 3.

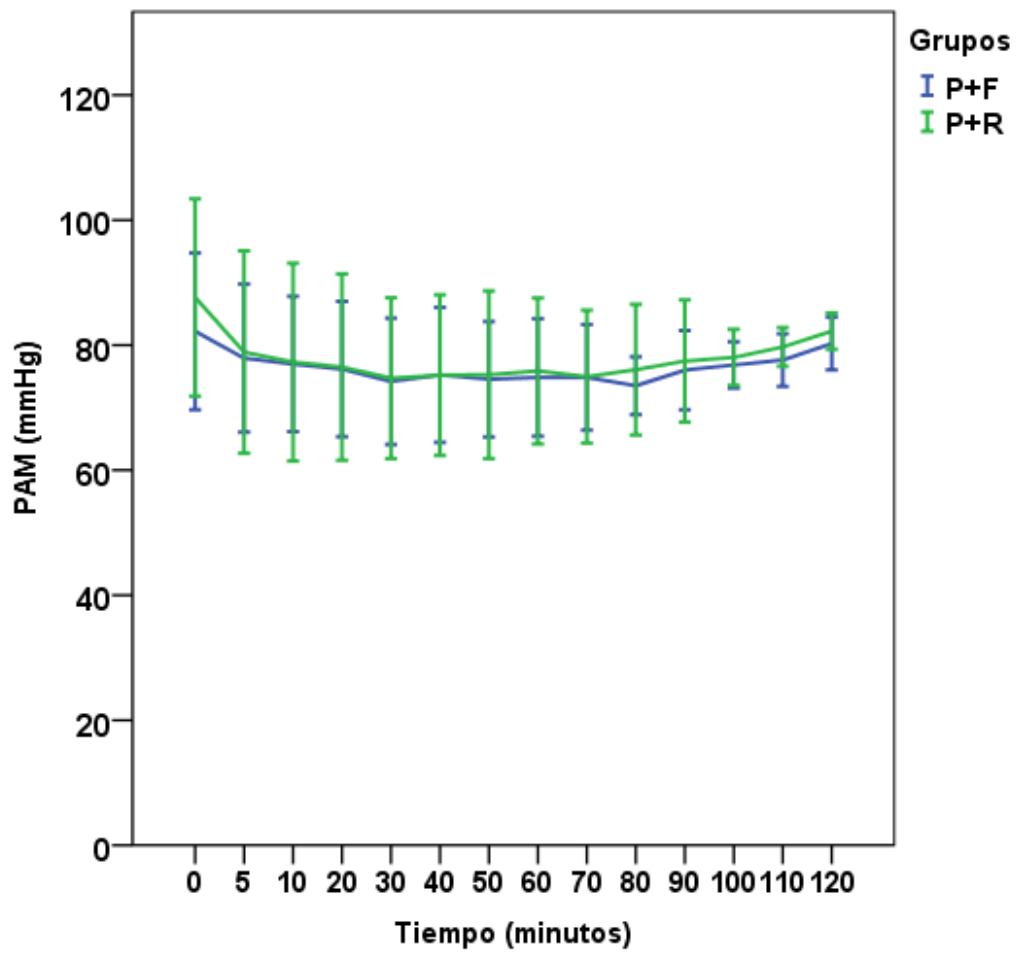
Frecuencia cardiaca según grupos.



Anexo 8

Gráfico 4.

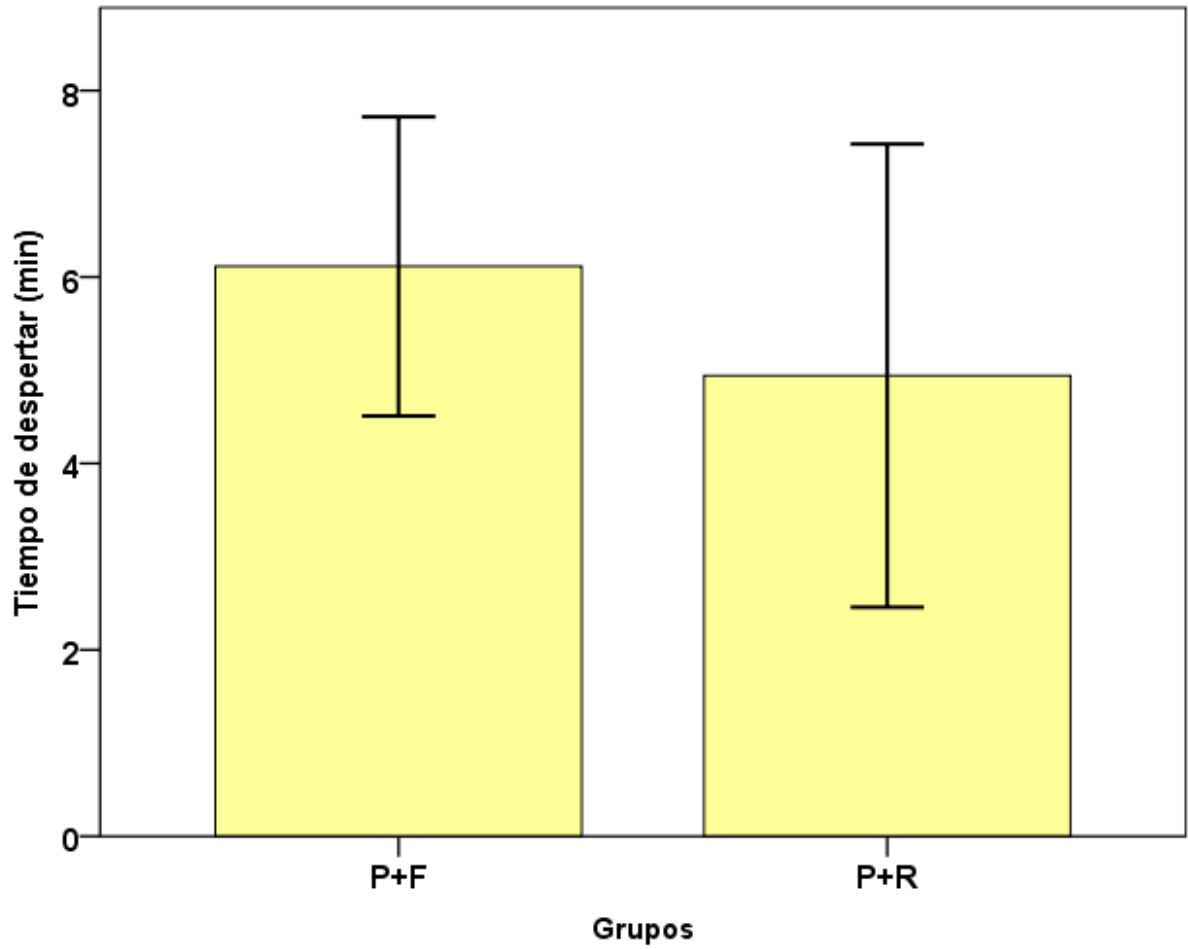
Presión arterial media (PAM)



Anexo 9

Gráfico 5

Tiempo de despertar según grupos



Anexo 10

Gráfico 6

Volumen total según grupos

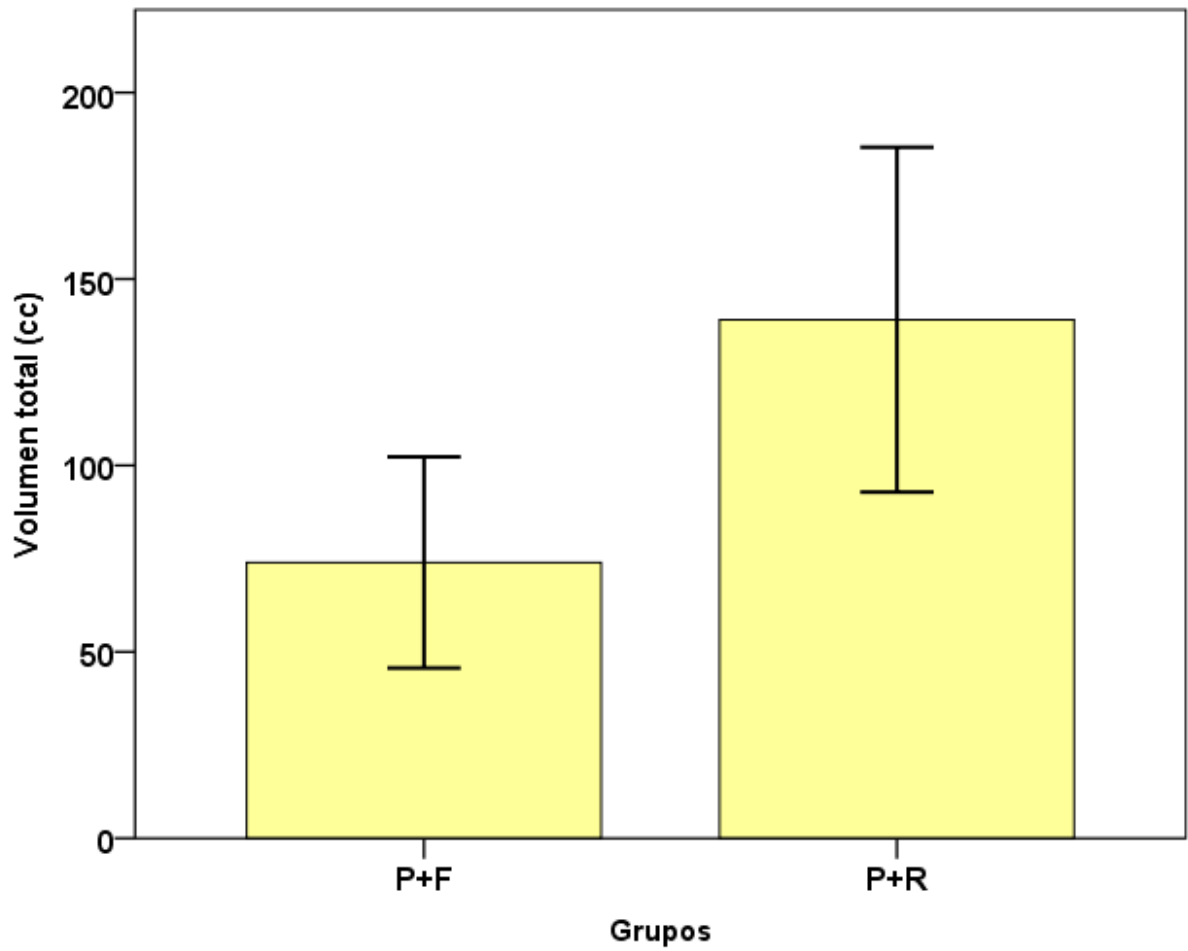


Gráfico 7

Tiempo quirúrgico según grupos

