

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA
LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA



“COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS ENTRE EL PROPOFOL EN LA FORMULACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA (PROPOFOL-LIPURO) VERSUS PROPOFOL EN EMULSION LIPÍDICA PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN RAFAEL DE SANTA TECLA, LA LIBERTAD EN EL PERIODO DE DICIEMBRE DEL 2018.”

PRESENTADO POR:

AYALA MARROQUÍN, EDUARDO ISAAC
BARRERA ÁLVAREZ, ALEXANDRA GUADALUPE
RAUDA COTO, JOCELYN YAMILETH

PARA OPTAR AL GRADO DE:

LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA

ASESOR:

MSC. JOSE EDUARDO ZEPEDA AVELINO

SAN SALVADOR, EL SALVADOR JUNIO DEL 2019.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES

MSC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO
RECTOR

DR. MANUEL DE JESUS JOYA ABREGO
VICERRECTOR ACADÉMICO UES

DRA. MARITZA MERCEDES BONILLA DIMAS
DECANA

LIC. NORA ELIZABETH ABREGO DE AMADO
VICE DECANA

LIC. LASTENIA DALIDE RAMOS DE LINARES
DIRECTORA DE ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA

MSC. JOSÉ EDUARDO ZEPEDA AVELINO
DIRECTOR DE LA CARRERA DE ANESTESIOLOGIA E
INHALOTERAPIA

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos primeramente a Dios Todopoderoso

De donde proviene toda la sabiduría y fuerza para lograr nuestros objetivos.

A nuestros padres

Por todo su apoyo y comprensión durante este tiempo y sobre todo por enseñarnos que con esfuerzo, trabajo, constancia y humildad todo se consigue. A nuestros hermanos, amigos y demás familiares que han estado pendientes de nuestros pasos apoyándonos de muchas maneras cuando nuestras fuerzas se agotaban.

A nuestros asesores de tesis

Lic. Juan Pablo Sorto por habernos instruidos a lo largo de nuestra formación como profesionales y compartirnos sus conocimientos al inicio de esta investigación, le recordamos y llevamos en nuestro corazón como un gran maestro y amigo. Que descanse en paz don Pablito.

MSC. José Eduardo Zepeda Avelino por habernos brindado de sus conocimientos para nuestra formación profesional, su confianza, paciencia y apoyo en nuestra investigación.

Al Dr. Leopoldo Cruz Vela Jefe del departamento de Anestesiología y a la Lic. Marta Rina Chevez Subjefe del departamento de Anestesiología del hospital nacional san Rafael, por su confianza y apoyo a la realización de esta investigación

A nuestros instructores y docentes

Que participaron en nuestro desarrollo profesional y en el desarrollo de este proyecto

INDICE

INTRODUCCION	i
--------------------	---

CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.1. SITUACION PROBLEMÁTICA.....	1
1.3. OBJETIVOS.....	4
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	5

CAPITULO II

2. MARCO TEÓRICO	7
2.1. Cirugía Ambulatoria	7
2.1.1. Definición	7
2.1.2. Características de procedimientos quirúrgicos de la cirugía ambulatoria.....	8
2.1.3. Listado de patologías e intervenciones por especialidad quirúrgica.....	9
2.2. El sueño.....	10
2.2.1. Definición:.....	10
2.2.2. Bases Anatomofisiológicas del sueño.....	10
2.2.3. Neurotransmisores y neuromoduladores del sueño-vigilia	11
2.2.4. Factores inductores de sueño.....	12
2.2.5. Arquitectura del sueño	12
2.3. Sedación:	14
2.3.1. Definición	14
2.4. EL DOLOR.....	16
2.5. Analgesia.....	19
2.5.1. Definición:.....	19
2.5.2. Evaluación durante la sedación/analgesia.....	19
2.5.3. Evaluación después de la sedación/analgesia	20
2.6. Farmacología y Farmacodinamia del Propofol	20
2.6.1. Fármaco de elección para cirugía ambulatoria:	20
2.6.2. Características fisicoquímicas del propofol	21
2.6.5. Mecanismo de acción del propofol	23

2.6.6.	Farmacocinética del propofol.....	23
2.6.7.	Metabolismo del propofol.....	24
2.6.9.	Efectos Sistémicos.....	26
2.7.	Propofol-Lipuro.....	34
2.8.2.	Mecanismo de acción:.....	40
2.8.3.	Indicaciones terapéuticas.....	41
2.8.4.	Propiedades farmacocinéticas.....	41
CAPITULO III		
3.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	43
CAPITULO IV		
4.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	45
4.1.1.	Comparativo.....	45
4.1.2.	Trasversal.....	45
4.2.	Universo.....	45
4.2.1.	Muestra:.....	45
4.2.2.	Tipo de muestreo:.....	46
4.3.	Criterios de inclusión.....	46
4.4.	Criterios de exclusión.....	46
4.5.	Método, técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	46
CAPITULO V		
5.	TABULACION Y ANALISIS DE DATOS.....	50
CAPITULO VI		
	CONCLUSIONES.....	79
	RECOMENDACIONES.....	80
	GLOSARIO.....	81
	FUENTES DE INFORMACION.....	83
	ANEXOS.....	84
	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	96

INTRODUCCION

El control de la ansiedad y el miedo, requiere una toma de conciencia de todos los profesionales implicados en la atención del paciente intervenido quirúrgicamente, habitualmente es necesaria la utilización técnica como la sedoanalgesia para lograr el mayor bienestar posible. Esta técnica anestésica, se refiere, al uso de un sedante y un analgésico para proporcionar un ambiente adecuado para la ejecución del procedimiento quirúrgico.

El propofol es un agente sedante-hipnótico intravenoso, debido a su rápida y completa recuperación anestésica y menor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios el propofol es el fármaco de elección para cirugía ambulatoria. El rápido retorno de la conciencia (despertar) con el mínimo de efecto residual en el sistema nervioso central, parecería ser su mayor ventaja frente otros agentes sedantes intravenosos. El Propofol es fabricado con variedad de fórmulas y emulsiones para ser utilizado por vía endovenosa las cuales dependiendo de su formulación confiere ventajas favorecedoras sobre otras emulsiones.

La investigación surgió de la necesidad de conocer las variedades farmacológicas y farmacocinéticas entre las emulsiones de propofol en emulsión de triglicéridos de cadena media versus la emulsión lipídica para la utilización de sedoanalgesia en pacientes intervenidos para cirugía ambulatoria, que debido a su corta estancia hospitalaria, se necesita un agente que proporcione una sedación excelente durante el procedimiento pero una rápida recuperación para que el paciente sea dado de alta el mismo día de su cirugía.

En el siguiente informe final de investigación se hizo una comparación de los efectos farmacológicos entre el propofol en la formulación de triglicéridos de cadena media versus el propofol en emulsión lipídica para la sedoanalgesia en pacientes asa I y II en cirugía ambulatoria en el Hospital San Rafael de la

Libertad, este está estructurado en seis capítulos de lo cual se detalla a continuación:

El capítulo I contiene el planteamiento del problema, el cual está dividido en antecedentes del fenómeno a estudiar donde se hace referencia al uso del propofol como sedante en procedimientos cortos; el enunciado del problema, que pasa a transformar el tema a una interrogante, al cual se dio respuesta durante todo el proceso de investigación. Además, se presenta la justificación, que da a conocer el propósito de la investigación, así también se presenta a quienes será de beneficio y que la investigación es viable y factible. A continuación, se presentan los objetivos de la investigación que se dividieron en objetivo general y específicos ya que reflejan lo que se alcanzó al llevar a cabo esta investigación.

El capítulo II, está constituido por el marco teórico, en el que se fundamenta el tema de investigación y se detallan las bases teóricas donde se describe la información recopilada sobre el tema de investigación y las definiciones de términos básicos para la comprensión en sí del tema.

En el capítulo III, se presentan la operacionalización de las variables obtenidas de acuerdo con los objetivos de la investigación.

El capítulo IV, está conformado por el diseño metodológico, en el cual se describen los siguientes elementos: Tipo de estudio, población muestra y tipo de muestreo, se presenta los criterios de selección de la muestra, y se especifica el proceso de selección, seguidamente se presentan las técnicas de obtención de la información, el instrumento y el procedimiento que se realizó para la recolección de datos.

El Capítulo V, muestra la presentación de los resultados de la investigación con sus respectivas tablas de distribución porcentual y su gráfico correspondiente mostrando el análisis de cada uno.

El capítulo VI; contiene las conclusiones y recomendaciones de dicha investigación.

Seguidamente se presenta la bibliografía utilizada en el marco teórico y aquella que sirvió para la comprensión y ejecución de la investigación. Se agregará un glosario de conceptos utilizados en la investigación y por último se presenta los anexos de referencia teoría.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1. SITUACION PROBLEMÁTICA.

En nuestro país la red de hospitales es la encargada de brindar atención en salud en diversos niveles dependiendo del grado de complejidad. El Hospital Nacional San Rafael de Santa Tecla es uno de los hospitales de segundo nivel de atención, que está ubicado en el final 4° Calle Oriente de Santa Tecla, departamento de la Libertad. En el que se brinda atención en diferentes especialidades. Una de las áreas en que se trabaja es la quirúrgica donde se realizan: cirugía general, neurocirugía, cirugía plástica, cirugía ambulatoria, procedimientos de oftalmología, entre otros.

En todos estos procedimientos se requiere algún tipo de técnica anestésica para su realización, entre las técnicas que se pueden utilizar están las técnicas regionales, anestesia general y sedoanalgesia.

Con el aumento de la cirugía ambulatoria en la mayoría de los hospitales nacionales con el fin de disminuir la estancia del paciente y así disminuir los costos en el presupuesto hospitalario. Por lo tanto, se ve en la necesidad de buscar técnicas anestésicas con el uso de medicamentos que se acoplen a estos requerimientos. El mayor problema identificado con este tipo de procedimiento es un tiempo de recuperación postanestésica elevado provocando que el paciente tenga que ser ingresado para su recuperación.

En la búsqueda de un medicamento que proporcione un inicio de acción rápido, tiempo de recuperación corto con mínimos efectos adversos que permitan al paciente retornar a su hogar el mismo día de su cirugía.

En el Hospital Nacional San Rafael es utilizado el propofol en solución al 1% en emulsión lipídica de cadena larga; a pesar del éxito de esa formulación, existen algunas complicaciones provenientes de la emulsión lipídica como: dolor a la

inyección, inestabilidad de la solución, necesidad de adición de antimicrobianos para prevenir la contaminación.

Con el reconocimiento de estos efectos adversos y la existencia de una nueva formulación de propofol en triglicéridos de cadena media (Propofol-Lipuro) se realizó un estudio comparativo entre la formulación de propofol en emulsión lipídica versus la formulación de propofol de triglicéridos de cadena media "Propofol-Lipuro" para observar sus diferencias farmacológicas, ventajas y desventajas de cada uno.

1.2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.

De la situación problemática descrita anteriormente se presenta el siguiente enunciado:

¿HABRÁ DIFERENCIAS ENTRE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS DEL PROPOFOL EN LA FORMULACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA (PROPOFOL-LIPURO) VERSUS EL PROPOFOL EN EMULSION LIPÍDICA PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN RAFAEL DE SANTA TECLA, LA LIBERTAD EN EL PERIODO DE DICIEMBRE DEL 2018?

1.3. OBJETIVOS.

1.3.1. OBJETIVO GENERAL.

Comparar los efectos farmacológicos entre el propofol en la formulación de triglicéridos de cadena media (propofol-lipuro) versus propofol en emulsión lipídica para sedoanalgesia en pacientes ASA I y II en cirugía ambulatoria menor entre las edades de 20 a 60 años de edad en el Hospital Nacional San Rafael de la Libertad en el periodo de diciembre del 2018

1.3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar el grado de sedación obtenido por la administración de propofol en triglicéridos de cadena media (propofol lipuro) valorado por la escala de sedación de Ramsay.
2. Determinar el grado de sedación obtenido por la administración de propofol en emulsión lipídica valorado por la escala de sedación de Ramsay.
3. Observar los efectos hemodinámicos producidos por el propofol en triglicéridos de cadena media (propofol lipuro) mediante la monitorización de la tensión arterial y frecuencia cardiaca.
4. Observar los efectos hemodinámicos producidos por el propofol en emulsión lipídica mediante la monitorización de la tensión arterial y frecuencia cardiaca.
5. Observar los efectos respiratorios producidos por el propofol en triglicéridos de cadena media (propofol lipuro) mediante la monitorización de la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.
6. Observar los efectos respiratorios producidos por el propofol en emulsión lipídica mediante la monitorización de la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.
7. Evaluar los efectos adversos que produce el uso del propofol en triglicéridos de cadena media en comparación al propofol en emulsión lipídica.

1.4. JUSTIFICACIÓN.

En el presente trabajo de investigación se realizó un estudio comparativo entre dos formulaciones diferentes de propofol; como el propofol en emulsión lipídica versus el propofol de triglicéridos de cadena media (propofol-Lipuro), para así poder ampliar los conocimientos teóricos y que en la práctica clínica se beneficien los pacientes a los que se les realice un procedimiento quirúrgico con sedoanalgesia.

Teniendo en cuenta que los procedimientos de cirugía ambulatoria son de corta a intermedia duración, menor a 90 minutos, deambulación temprana y la incorporación a las actividades cotidianas de los pacientes ambulatorios, el personal de anestesiología debe estar a la vanguardia y en la búsqueda de medicamentos que produzcan mayor estabilidad y menor incidencia de efectos adversos.

En la actualidad el propofol es el fármaco hipnótico sedante más utilizado para inducir al sueño, debido a sus características farmacológicas de inicio de acción corto aproximadamente 30 segundos, recuperación rápida y baja incidencia en náuseas y vómitos. Sin embargo, cuenta con efectos como bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria y la aparición de dolor durante la administración de propofol este ardor, es variable del 28% al 90 % y es atribuido a su molécula química. Con las innovaciones progresivas del mercado internacional, y desarrollo farmacéutico. Se han creado nuevas emulsiones, otros excipientes y con diferencias en la estructura de la cadena de la molécula química del fármaco.

Al observar los beneficios y desventajas de cada una de estas formulaciones se podrá llegar a la conclusión cuál de ellas; es de mayor beneficio para el paciente; cual cuenta con menor incidencia de efectos adversos, mayor estabilidad hemodinámica y respiratoria, potencia y mejor mantenimiento durante el proceso de inducción, en el transoperatorio y postoperatorio inmediato. Los beneficios

para el paciente al momento de la inducción de la sedoanalgesia no solo será ganancia para el anestésista y/o anestesiólogo en el sentido de tener un fármaco más estable, sino también para la institución quien se ahorrará en gastos económicos, pues al tener una mejor potencia del fármaco, se disminuirán dosis, materiales y en recursos humanos por la estancia innecesaria del paciente en el nosocomio por complicaciones.

La investigación es viable y factible ya que cuenta con el apoyo de la Universidad de El Salvador, la carrera de anestesiología e Inhaloterapia y el departamento de anestesiología del Hospital Nacional "San Rafael" de Santa Tecla, puesto que cuenta con la autorización del Dr. Leopoldo Cruz Vela Rivera jefe del departamento de anestesia del hospital.

Cabe destacar que el principal objetivo de este documento es aportar nuevos conocimientos por medio del proceso de investigación científica que se llevara a cabo por estudiantes de la carrera de Anestesiología e Inhaloterapia de la Universidad de El Salvador para el desarrollo de la Sociedad Salvadoreña en el área de salud siendo más específicos en el área de anestesiología.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Cirugía Ambulatoria

2.1.1. Definición¹

Es la práctica de procedimientos quirúrgicos terapéuticos y/o diagnósticos de baja complejidad, que habitualmente no requieren reanimación postoperatoria, que se practican en régimen ambulatorio en pacientes sin problemas médicos coexistentes de riesgo, habitualmente con anestesia local y sedación, con un período mínimo de observación postoperatoria

La Cirugía ambulatoria incluye una serie de procedimientos quirúrgicos sencillos y generalmente de corta duración, realizados en centros de atención primaria o unidades hospitalarias, que tienen bajo riesgo y tras los que no son esperables complicaciones postquirúrgicas significativas, realizados sobre tejidos superficiales y/o estructuras fácilmente accesibles, bajo anestesia loco regional²

Los costos hospitalarios estimados, son del 25% al 70% inferiores a los de la cirugía con ingreso para el mismo procedimiento; los beneficios económicos incluyen entre otros, los siguientes: evita la estancia hospitalaria, lo que permite tratar a un mayor número de pacientes; reduce las listas de espera para pacientes que deben ser intervenidos quirúrgicamente, libera recursos de hospitalización convencional para casos más urgentes y complejos, mejora el control de la programación de cirugías, reduce el número de suspensiones y aumenta el rendimiento de los quirófanos. Por lo general disminuye las necesidades de personal, lo que permite la utilización eficiente de los equipos e instalaciones quirúrgicas. Además de otros beneficios, tanto para los pacientes como para los hospitales, ya que existe una reducción del riesgo de adquisición de infecciones asociadas a la atención sanitaria

¹ Dr. Benito A. Definiciones de cirugía Mayor y Menor. 1-2. 16 de junio del 2011

²Ministerio de salud; Lineamientos Técnicos De Cirugía Menor Ambulatoria. 9-22. 1ª Edición, San Salvador, El Salvador.C.A.

2.1.2. Características de procedimientos quirúrgicos de la cirugía ambulatoria.

Las características de los pacientes, son las siguientes:

- Exámenes requeridos para el diagnóstico clínico, incluye además de los exámenes establecidos como requisito para toda intervención quirúrgica.
- El estado clínico, se evalúa de acuerdo a los criterios establecidos por la American Society of Anesthesiology (ASA); para considerarlos aptos, se deben tomar en cuenta:

ASA I: sin compromiso fisiológico.

ASA II: cuando la enfermedad sistémica está tratada y controlada adecuadamente, vinculándola con la complejidad de la cirugía.

Todos los pacientes clasificados como ASA II que se programen para cirugía ambulatoria, deben ser evaluados por el anestesiólogo, previo a la programación de la cirugía.

Relacionadas con condiciones o aspectos psicosociales.

En general se debe indagar sobre los siguientes aspectos: alteración del estado mental, distancia del domicilio mayor de una hora al Hospital y estado de abandono, entre otros.

El paciente debe tener una persona responsable que lo acompañe durante la entrevista de pre-admisión, al ingreso, al egreso y en su casa en el periodo postoperatorio durante las primeras veinticuatro horas.

La persona responsable debe tener las siguientes características:

- Ser mayor de edad.
- Capacidad de comprender y seguir órdenes simples.
- Ser cooperador.

- Acompañar al paciente en la entrevista de pre-admisión para ser aprobado como adulto responsable, por un profesional.
- El paciente debe tener teléfono de contacto, para realizar el seguimiento postoperatorio.
- Si es factible, debe alojarse en un lugar dentro de la ciudad la primera noche después de la cirugía o máximo a una hora de trayecto de la institución donde se llevó a cabo la misma.
- El paciente y la persona responsable deben tener capacidad de comprensión para poder ejecutar correctamente las indicaciones y cuidados postoperatorios en el domicilio.

Relacionadas con la intervención quirúrgica:

- Duración del acto quirúrgico: en general este tipo de cirugía debe tener una duración promedio de noventa minutos o menos.
- Ayuno preoperatorio, se debe cumplir de la siguiente manera:
- En pacientes adultos, ocho horas de ayuno de alimentos sólidos y cuatro horas de líquidos claros, tales como agua, té o jugos sin pulpa

2.1.3. Listado de patologías e intervenciones por especialidad quirúrgica.

Son muchos los procedimientos que se pueden categorizar como una cirugía ambulatoria, en los cuales solo es necesaria la aplicación de anestesia local y por supuesto una sedación para brindar al paciente un confort para la realización del procedimiento quirúrgico. Estos no deben de sobrepasar los 90 minutos, A continuación, se presenta las cirugías ambulatorias por cada especialidad quirúrgica.

- **Cirugía general:** Cirugías del tejido celular subcutáneo, Biopsias de piel.
- **Ortopedia:** Halux valgus, Artroscopia, Cirugía de pie, Cirugía de mano, Biopsias óseas y músculo, Extracción de material de osteosíntesis, Síndrome del túnel carpiano.

- **Ginecología:** Legrado uterino, Biopsias mamarias, Esterilización femenina.
- **Cirugía pediátrica:** Fimosis, Circuncisión, Biopsias de piel, exeresis de pilomatrixoma.
- **Proctología:** colonoscopias.
- **Urología:** cistoscopia, dilatación uretral, circuncisión.

El objetivo de la sedoanalgesia para este tipo de procedimientos es brindar al paciente la abolición de la ansiedad y se busca un medicamento que induzca al paciente a un estado que permita tolerar los procedimientos desagradables (como la punción para la administración de la anestesia local) manteniendo la función cardiorrespiratoria lo que implica que los fármacos, dosis y técnicas utilizadas no produzcan la pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea.

2.2. El sueño.³

2.2.1. Definición:

Se entiende por sueño como “la disminución natural, periódica y reversible de la percepción del medio externo, con la conservación de cierto grado de reactividad al medio y de las funciones autónomas”. En este sentido, el sueño se distingue del estado de coma y del anestésico en que en éstos el individuo permanece sin responder al medio.

2.2.2. Bases Anatomofisiológicas del sueño.

En el sueño del ser humano pueden distinguirse dos componentes fundamentales:

- El sueño acompañado por movimientos oculares rápidos (sueño MOR o REM), sincronizado, paradójico o verdadero, este fenómeno complejo del sueño profundo es el modelo de interacción recíproca, las neuronas MOR inactivas están constituidas por células aminérgicas (noradrenérgicas y

³ Texto de Anestesiología Teórico-Práctico, 2da edición. Dr. J Antonio Aldrete. Año 2004 por editorial Manual Moderno. Pág. 1603-1611.

serotoninérgicas) que disminuyen la frecuencia de activación antes del inicio del sueño MOR. Estas células aminérgicas se ubican en el LC (noradrenérgicas) y en el núcleo dorsal del rafe (serotoninérgicas), así como en las regiones parabraquiales.

- El sueño sin movimientos oculares rápidos (no-MOR o no REM), sueño lento o sincronizado sus sitios específicos para el inicio y el mantenimiento del sueño no-MOR, o sueño lento. Entre ellos se incluyen la zona telencefálica basal, el tálamo, los núcleos dorsales del rafe y el núcleo del fascículo o tracto solitario. Las neuronas reticulares del tálamo participan de modo fundamental en la generación de los denominados husos del sueño de la fase II del sueño no-MOR, y en la de las ondas delta características de la fase III de éste. Se ha propuesto que el núcleo dorsal del rafe es el sitio en el que se inicia este tipo de sueño.

2.2.3. Neurotransmisores y neuromoduladores del sueño-vigilia⁴

Son diversas las sustancias que participan en la regulación del sueño-vigilia. La mayor parte de ellas realiza otras funciones del SNC.

Las sustancias que participan en la regulación del sueño-vigilia poseen diversa naturaleza química y estructural. De ellas, son de particular importancia el GABA (ácido gamma-aminobutírico), la adenosina y la histamina, los aminoácidos excitatorios (glutamato, aspartato, kainato) y los péptidosendógenos. También son claves los moduladores de la respuesta inmunitaria (IL-1, interferón alfa 2 y péptido intestinal vasoactivo [PIV]).

De igual forma, facilitan el sueño la CCK8 (colecistocininaoctapeptido), la colecistiquinina, la somatostatina y el péptido semejante a corticotropina (CLIP). Otras sustancias participantes son el factor liberador de hormona de crecimiento (GHRF), la hormona de crecimiento (GH) y la hormona prolactina.

⁴Texto de Anestesiología Teórico-Práctico, 2da edición. Dr. J Antonio Aldrete. Año 2004 por editorial Manual Moderno. Pág. 1605 -1611.

Entre los facilitadores de la vigilia más estudiados se ubican el factor liberador de corticotropina (CRF) y la corticotropina.

2.2.4. Factores inductores de sueño

Entre otras sustancias, son dos los factores inductores de sueño más estudiados hasta el momento:

- El factor S (inductor de sueño), con un peso molecular menor a los 500 D.
- El factor E (inductor de excitación), cuyo peso molecular puede ubicarse entre los 500 y los 10 000 D.

2.2.5. Arquitectura del sueño

Con la sola observación conductual de los humanos es imposible distinguir las diversas etapas del sueño. Para obtener información sobre los diferentes estados y fases del sueño es necesario estudiar, entre otras funciones, la actividad eléctrica del encéfalo, la actividad muscular (mediante electromiograma), la frecuencia cardíaca (FC), la presión arterial (PA) y la temperatura.

La observación y la cuantificación de estas variables permiten distinguir en el humano cuatro etapas en los ciclos sueño–vigilia:

- Vigilia.

Cuando el sujeto permanece con los ojos abiertos pueden observarse un trazo caracterizado por ondas sincronizadas de alta frecuencia y bajo voltaje, tono muscular y movimientos oculares voluntarios. En esta etapa, no se perciben cambios en la FC, la PA o la temperatura.

- Somnolencia.

Esta segunda etapa se caracteriza por un ritmo alfa, o ritmo en dientes de sierra. Este ritmo consiste en ondas de bajo voltaje y alta frecuencia (6 a 12 ciclos/seg),

con morfología más o menos uniforme. En el resto de los parámetros no se registran cambios.

- Sueño lento o no-MOR.

En esta fase de sueño pueden distinguirse cuatro estadios:

Fase I. Sincronización en el EEG, presencia de ondas beta (3 a 7 ciclos/seg), frecuencia mezclada, hipertonia o discreta hipotonia muscular sin movimientos oculares, mioclonias ocasionales y discreta hipotension.

Fase II. Ondas de mayor amplitud y baja frecuencia (12 a 14 ciclos/seg). En este estadio aparecen husos de sueño y complejos K.

Fase III. Se le denomina también sueño delta. Este sueño se distingue por ondas delta de gran amplitud y baja frecuencia (5 a 2 ciclos/seg), presencia de ondas beta, escasos husos de sueño y complejos K.

Fase IV. Sueño lento. En esta fase, la actividad delta es casi constante (50% del trazo total) y se compone de ondas de 0.5 a 2 ciclos/seg y 75 mV. El tiempo aproximado que transcurre desde el inicio de la fase I hasta la IV es de 90 min en el primer ciclo de sueño. En el resto de los ciclos, las fases se alternan antes de pasar al sueño MOR.

- Sueño MOR o profundo.

Contra lo esperado, después de las ondas lentas de la fase IV del no-MOR ocurre un fenómeno electrofisiológico caracterizado por ondas semejantes a las de la vigilia.

Estas ondas rápidas de alta frecuencia y bajo voltaje son tan semejantes a las de la vigilia que se requiere una observación minuciosa del resto de los parámetros de vigilancia polisomnográfica.

El trazo de sueño paradójico se acompaña de abolición total del tono muscular y movimientos oculares rápidos, razón por la que a esta fase se le denomina sueño MOR, o REM.

2.3. Sedación:

2.3.1. Definición⁵

Estado caracterizado por una disminución de la actividad y excitación producida por inhibición farmacológica de la conciencia.

Sedación mínima (ansiolisis) La sedación mínima o ansiolisis es un estado inducido por drogas en el que el paciente responde normalmente a órdenes verbales, aunque el estado cognitivo y la coordinación motora pueden estar alteradas, se mantiene la función respiratoria y cardiaca.⁶

Sedación moderada La sedación moderada, sedación consciente es un estado de depresión de la conciencia inducido por fármacos en el cual el paciente responde adecuadamente a órdenes verbales solas (por ejemplo. “abre los ojos”) o acompañadas por leve estimulación táctil (golpecitos ligeros en el hombro o la cara), mientras están preservados los efectos protectores de la vía aérea. Habitualmente no se requiere ningún tipo de intervención para mantener la permeabilidad de la vía aérea, sin embargo, si el procedimiento implica posible obstrucción de la vía aérea, posiblemente estemos ante un nivel mayor de sedación. La respiración es espontánea y la función cardiovascular usualmente se mantiene inalterada.

Sedación profunda Depresión de la conciencia inducida por fármacos de la cual el paciente no puede ser despertado fácilmente, pero responde adecuadamente a estímulos verbales o dolorosos repetidos. Los pacientes pueden necesitar ayuda para mantener permeable la vía aérea y la ventilación espontánea puede no ser adecuada. La función vascular suele estar mantenida. Sin embargo, pueden perderse total o parcialmente los reflejos protectores de la vía aérea.

⁵Manual de Analgesia y Sedación en Urgencias de Pediatría. Sociedad Española de Urgencias en Pediatría. 2009

⁶ American College of Emergency Physicians: Use of sedation and analgesia. Ann Emerg Med 1997; 29: 834-835.

Anestesia: La anestesia general es un estado de pérdida de conciencia inducido por drogas en la que los pacientes no responden a estímulos dolorosos y a menudo necesitan soporte ventilatorio a causa de la depresión respiratoria y de la función neuromuscular. La función cardiovascular puede ser deficiente.

2.3.2. Escalas de valoración de la sedación

Tienen como objetivo medir el grado de sedación de los pacientes. Para ello se utilizan escalas de puntuación basadas en la observación de signos clínicos.

La escala de Ramsey se basa en respuestas verbales o motoras (Véase Anexo I).

Inicialmente se desarrolló para valorar la sedación inducida farmacológicamente. Como inconveniente destaca la falta de precisión para evaluar la agitación y del exceso de sedación. La escala de valoración de alerta/sedación mide el nivel de alerta en cuatro categorías independientes:

Reactividad a estímulos, lenguaje, expresión facial y apariencia ocular. Se valora individualmente cada ítem, con una puntuación entre 1 y 6

La puntuación final no corresponde a la suma de los valores individuales, sino a la puntuación más alta en cualquiera de las categorías. Según ella se distinguen 6 niveles, que varían desde respuesta normal de alerta (nivel 1) hasta el grado más profundo de sedación, con respuesta ausente a estímulos (nivel 6).

El grado de sedación necesario para procedimientos se define clásicamente en cuatro niveles: sedación mínima, moderada, profunda y anestesia general (véase anexo II).

2.4. EL DOLOR

El dolor es definido como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial”. El dolor puede clasificarse como:

- **AGUDO o CRONICO:** La diferencia entre ambos no es únicamente una cuestión de temporalidad: El dolor AGUDO es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos. Tiene función de protección biológica (alarma a nivel del tejido lesionado). Los síntomas psicológicos son escasos y limitados a una ansiedad leve. Es un dolor de naturaleza nociceptiva y aparece por la estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos.
- El dolor crónico: no posee una función protectora, y más que un síntoma se considera como una enfermedad. Es un dolor persistente que puede autoperpetuarse por un tiempo prolongado después de una lesión, e incluso, en ausencia de ella.

2.4.1. NOCICEPTORES

Son un grupo especial de receptores sensoriales capaces de diferencias entre estímulos inocuos y nocivos. Son terminaciones periféricas de las fibras aferentes sensoriales primarias. Reciben y transforman los estímulos locales en potenciales de acción que son transmitidos a través de las fibras aferentes sensoriales depende del tejido donde se encuentren. Se distinguen 3 tipos de nociceptores:

- **NOCICEPTORES CUTÁNEOS:** Presentan un alto umbral de estimulación y sólo se activan ante estímulos intensos y no tienen actividad en ausencia de estímulo nocivo.
- **NOCICEPTORES MÚSCULO-ARTICULARES:** En el músculo, los responden a contracciones mantenidas del músculo, y los de tipo C, responden a la presión, calor, e isquemia muscular. En las articulaciones, también existen

estos dos tipos de nociceptores y se sitúan en la cápsula articular, ligamentos, periostio y grasa, pero no en el cartílago.

- **NOCICEPTORES VISCERALES:** La mayor parte son fibras amielínicas. Existen de dos tipos: los de alto umbral, que sólo responden a estímulos nocivos intensos, y los inespecíficos que pueden responder a estímulos ino cuos o nocivos.

2.4.2. AFERENCIAS NOCICEPTIVAS AL SNC:

Las fibras aferentes de los nociceptores tienen sus cuerpos celulares en los ganglios raquídeos o de la raíz dorsal, alcanzando la médula espinal a través de las raíces dorsales, terminando en la sustancia gris del asta posterior medular. Este recorrido es el correspondiente a las neuronas de primer orden y en la transmisión sensitiva, se denomina primera neurona sensorial. La sustancia gris está diferenciada en diez láminas o capas (capas de Rexed). Las fibras A- δ cutáneas terminan fundamentalmente en las láminas I y V, y las fibras tipo C terminan en la lámina II (sustancia gelatinosa), y en menor proporción en la lámina I y III. Las fibras procedentes de los nociceptores musculares y articulares Sinapsan en las láminas I, V y VI, y los nociceptores viscerales de tipo C, en las láminas I, V, y X.

2.4.3. VIAS ASCENDENTES:

Una gran proporción de las neuronas nociceptivas de la médula espinal envía sus axones a centros supraespinales, bulbares y talámicos: el complejo medular reticular, el complejo reticular mesencefálico, la sustancia gris periacueductal, y el núcleo ventroposterolateral del tálamo. La mayor parte de la información se transmite por vías cruzadas ascendentes situadas en la región anterolateral de la médula.

2.4.4. TRANSMISIÓN Y MODULACIÓN DE LA INFORMACIÓN NOCICEPTIVA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La información nociceptiva que alcanza la médula espinal sufre, antes de ser transmitida a centros superiores, una modulación inhibitoria mediante sistemas de control segmentarios (circuitos intrínsecos espinales) y vías descendentes bulbo- espinales. Luego, esta información ya procesada, alcanza centros superiores donde induce respuestas vegetativas, motoras y emocionales, y además se hace consciente (aparece el dolor). Los centros de modulación supraespinal.

2.4.5. MECANISMOS DE ACTIVACION Y MODULACIÓN DE LOS NOCICEPTORES:

El estímulo doloroso libera sustancias que estimulan las fibras sensoriales periféricas, entre ellas:

- iones (H⁺ y K⁺)
- aminas (serotonina, noradrenalina e histamina)
- citocinas
- eicosanoides (prostraglandinas, leucotrienos)
- péptidos (sustancia P, CGRP)

Algunas de estas sustancias estimulan directamente al nociceptor y otras modifican su sensibilidad frente a otros agentes. La activación-desactivación de los nociceptores se produce como consecuencia de cambios en la membrana neuronal, la mayoría de ellos calcio-dependientes.

El dolor no es un fenómeno pasivo de transferencia de información desde la periferia a la corteza, sino un proceso activo generado en parte en la periferia y en parte en el SNC, y susceptible de cambios en relación a múltiples modificaciones neuronales. Desde un punto de vista clínico, el sistema somatosensorial alerta al individuo frente a un daño real o potencial. Sin embargo,

tras una lesión periférica, se inducen cambios en el procesamiento del estímulo nociceptivo que pueden desencadenar:

- Una reducción del umbral del dolor (alodinia)
- Una respuesta exaltada al estímulo nocivo (hiperalgesia),
- Un aumento en la duración de la respuesta frente a una estimulación breve (dolor persistente)
- Una extensión del dolor y de la hiperalgesia a tejidos no lesionados (dolor referido).

2.5. Analgesia

2.5.1. Definición:

Falta o supresión de toda sensación dolorosa, sin pérdida de los restantes modos de la sensibilidad. Alivio de la percepción del dolor sin producir intencionadamente un estado de sedación. El estado mental alterado puede ser un efecto secundario de la medicación administrada.

El dolor se asocia con daño corporal actual o potencial. Se puede presentar a cualquier edad y con mucha frecuencia ha sido infravalorado y poco tratado. El dolor, o el miedo al dolor, es la primera causa de sufrimiento en pacientes programados para cirugía, tanto si presenta una enfermedad con dolor, como el que se pueda ocasionar en la exploración, tratamiento o realización del procedimiento quirúrgico. Por otra parte, el miedo a lo desconocido, el temor a que se le ocasione una incisión o a la misma punción para la administración de la anestesia local produce ansiedad y miedo al paciente.

2.5.2. Evaluación durante la sedación/analgesia

Durante la realización de la sedación y/o analgesia debe estar el paciente vigilado por personal entrenado y debe estar monitorizado. La monitorización del paciente debe incluir: valoración del grado de sedación (mediante escalas), valoración de la ventilación (observación de tórax y utilización de capnógrafo si disponible),

valoración de la oxigenación (pulsioximetría continua), toma de tensión arterial y frecuencia cardíaca cada 5 minutos o antes si lo precisa, monitorización electrocardiográfica. Deben registrarse los datos obtenidos de la monitorización del paciente como mínimo antes de comenzar el procedimiento, tras la administración de los fármacos, al finalizar el procedimiento, durante la recuperación y antes del alta.

2.5.3. Evaluación después de la sedación/analgesia

Una vez realizado el procedimiento el paciente se mantendrá en observación monitorizado en la sala de recuperación hasta que cumpla los criterios de alta. Además, se darán instrucciones verbales y por escrito sobre los cuidados tras el alta y se registrará la situación del paciente antes del alta.

2.6. Farmacología y Farmacodinamia del Propofol ⁷

2.6.1. Fármaco de elección para cirugía ambulatoria:

Debido a su rápida y completa recuperación anestésica y menor incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios, el propofol es el fármaco de elección para la cirugía ambulatoria.

El más rápido retorno de la conciencia (despertar), con mínimo efecto residual sobre el SNC, parecería ser su mayor ventaja frente a otros agentes inductores IV.

Otras indicaciones:

El propofol es de utilidad en cirugía ocular (reducción de la presión intraocular y efecto antiemético); terapia electro convulsiva (reduce las respuestas hipertensivas) y en cardioversiones (rápida recuperación y amnesia).

⁷Dr. Guillermo Galeota. Hospital privado de Córdoba. Propofol en paciente de cuidados intensivos. 2007 Argentina; 3-25.

2.6.2. Características fisicoquímicas del propofol

El propofol es un fármaco del grupo de los alquifenoles (2,6 diisopropilfenol), peso molecular de 178, insoluble en agua, pero muy liposoluble, que se presenta en la forma de emulsión lipídica con triglicéridos de cadena media. La emulsión es ligeramente viscosa y de aspecto lechoso, isotónica con respecto al plasma, de pH 7-8,5 y estable a temperatura ambiente. Debe agitarse antes de usarla y mantenerla a una temperatura entre 4 °C y 25 °C, evitando su congelación.

Durante la sedación continua, debe tenerse en cuenta que la fórmula lipídica del propofol se sumaría a la alimentación parenteral grasa pudiendo ser excesiva (mayores que 1-3 mg/kg) la eliminación de emulsiones grasas, lo que originaría trastornos lipídicos e intolerancia grasa. Cada mililitro de propofol contiene 0,1 gramo de grasa (aporte calórico de 1,1 caloría por ml).

2.6.3. Aspecto lechoso del propofol

La explicación de por qué la leche es blanca puede aplicarse para entender el aspecto lechoso del propofol. Como la densidad de los glóbulos de grasa de la leche es relativamente inferior a la de la fase líquida, en la leche sin homogenizar y sin descremar se forma una capa de crema; para evitar este fenómeno, es común homogeneizarla.

El color blanco de la leche depende del tamaño de los glóbulos de grasa, que generan un efecto de dispersión de la luz (reflejan la luz) como así también las micelas de la caseína (proteína) y el fosfato de calcio coloidal. Cuanto menor sea el tamaño de los glóbulos de grasa en suspensión, más intenso será el color blanco; cuando la leche es homogeneizada, su color blanco amarillento inicial cambia para blanco.

Es decir que la grasa y la caseína finamente divididas presentes en la leche en suspensión impiden el paso de la luz y por esa razón la leche parece blanca. El aspecto lechoso del propofol se explicaría por la dispersión (reflejo) de la luz

producida por las pequeñas gotas de grasa (150 nm) que se encuentran en suspensión en la formulación.

2.6.4. Funciones de los elementos de la emulsión lipídica

La lecitina de huevo funciona como emulsionante reduciendo la tensión superficial entre el aceite y el agua, y estabiliza en pequeñas gotas al propofol y al aceite de soja en una dispersión continua.

El aceite de soja mantiene la masa de este agente en un medio estabilizado y disperso, y el glicerol mantiene a la formulación isotónica con respecto al plasma.

El pH de la emulsión se ajusta a 7-8,5 con hidróxido de sodio, para lograr una óptima estabilidad de la emulsión (el TPS tiene un pH de 10,5).

En dicha formulación, el propofol está altamente concentrado en las gotas oleosas de la emulsión (fase discontinua), con sólo pequeñas cantidades en la fase acuosa (fase continua), la cual constituye el volumen más importante de la emulsión.

El emulsionante (lecitina de huevo) reduce la tensión superficial entre el aceite y el agua, permitiendo que el aceite forme gotas dispersas estables (fase discontinua) dentro de la fase acuosa (fase continua).

Los principales componentes emulsionantes de la lecitina de huevo son la fosfatidil-colina y la fosfatidil-etanolamina. La emulsión es una formulación compleja que presenta algunas dificultades:

- Inestabilidad
- Dolor durante la inyección (debido a la fase acuosa de la emulsión)
- Posibilidad de crecimiento bacteriano
- Riesgo de hiperlipidemia

2.6.5. Mecanismo de acción del propofol

El propofol actuaría sobre el complejo receptor GABA en un sitio diferente que el correspondiente a los barbitúricos y benzodiazepinas, aumentando la conductancia del cloro.

Potencia la acción del neurotransmisor GABA, que inhibe la transmisión sináptica mediante un “mecanismo de hiperpolarización” originado por la “apertura de los canales de cloro. La acción del propofol sobre el receptor GABA es presión reversible; es también un “antagonista del glutamato” a la altura del receptor NMDA.

En la médula espinal, el propofol actuaría como “antagonista de la glicina”, como lo hace la estriquina, lo cual explicaría los espasmos de opistótonos y las mioclonías que ocasionalmente se observan con su uso.

Tiene efecto antioxidante y neuroprotector (potencial antioxidante del anillo fenol)

Recientes estudios han sugerido que el “sistema endo-cannabinoide puede contribuir a las acciones anestésicas del propofol

Tiene efecto bloqueante de los canales de Ca^{++} en la corteza cerebral

Produce cambios “no específicos en la organización citoesquelética de las neuronas y células gliales”, causadas por un incremento del Ca^{++} intracelular.

2.6.6. Farmacocinética del propofol

La elevada liposolubilidad del propofol le confiere una buena capacidad para alcanzar rápidamente el SNC, dando lugar a su efecto hipnótico.

Se une entre un 97% y un 99% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Al igual que otros agentes inductores intravenosos, la hipnosis con propofol, una vez concluida su inyección, se produce generalmente dentro de los 40 segundos en un tiempo de circulación brazo-cerebro, aunque se han observado tiempos de inducción superiores a los 60 segundos.

Latencia (inicio acción): 30-40 segundos

Efecto máximo: 2,3 minutos ($t_{1/2} KE0$: 2,4 minutos)

Duración de la hipnosis: 3-8 minutos

El inicio de la hipnosis habitualmente ocurre entre los 40 y los 60 segundos tras la administración en bolo y dura 3 a 10 minutos, dependiendo de la dosis y la velocidad de administración.

La velocidad de inyección, entre 20 y 120 segundos, influye sobre el inicio de la hipnosis.

La duración de la hipnosis luego de un bolo de 2-2,5 mg/kg es de 5-10 minutos, seguida de una rápida recuperación debido a la veloz redistribución desde el SNC al músculo y a la grasa.

El propofol se comporta según un modelo farmacocinético tricompartmental, y su alta liposolubilidad permite una rápida distribución de la sangre a los tejidos periféricos.

Sus diferentes vidas medias son:

$t_{1/2\alpha}$: 2-4 minutos (vida media rápida de distribución)

$t_{1/2\beta}$: 30-60 minutos (vida media lenta de distribución)

$t_{1/2\gamma}$: 4-7 horas (vida media de eliminación o vida media terminal)

El propofol tiene un gran volumen de distribución, como se espera de todo fármaco lipofílico.

2.6.7. Metabolismo del propofol

El propofol es rápida y ampliamente metabolizado en el hígado, formando conjugados glucurónidos y sulfatos inactivos que son excretados por la orina;

dado que sólo un 0,3% de una dosis administrada se excreta sin cambios por la orina, la vía principal de eliminación es la metabolización. La excreción renal es del 88%, la fecal del 1,6% y menos del 0,3% se elimina sin cambios por la orina.

El aclaramiento corporal total del propofol (2 l/min – 30 ml/ kg/min) excede el flujo sanguíneo hepático (1,4 l/min – 21 ml/kg/min), y se ha demostrado metabolismo extra hepático, fundamentalmente renal y pulmonar.

Precisamente fue confirmado el metabolismo extra hepático del propofol durante la fase anhepática de pacientes en un trasplante de hígado, y si bien los pulmones pueden tomar parte en el metabolismo formando 2,6 di-isopropil-1,4 quinol, no parecen ser el sitio primario de metabolismo extra hepático. En varios estudios se demostró que los microsomas presentes en los riñones y en el intestino delgado forman glucurónidos de propofol. (Véase Anexo III)

En un interesante estudio realizado en Japón en el 2005 se pudo demostrar que el 60-70% del metabolismo total del propofol ocurre en el hígado, el 30% tendría lugar en los riñones y el 10% restante en órganos como los pulmones y el intestino delgado.

El propofol es eliminado por conjugación hepática y extra hepática (fundamentalmente renal) formando metabolitos inactivos que son excretados por el riñón; no se requieren ajustes especiales en las dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Pertenece al grupo de fármacos que tienen una cinética lineal o de primer orden siendo su tasa de eliminación proporcional a su concentración plasmática.

2.6.8. Terminación del efecto hipnótico

Se demostró que la redistribución del fármaco desde el cerebro hacia otros órganos menos perfundidos es el principal mecanismo del fin de los efectos hipnóticos de la mayoría de los agentes inductores anestésicos luego de una

rápida administración IV. Aunque nunca como factor principal, el clearance de eliminación (metabolismo) es muy importante en la terminación de los efectos de los fármacos con extracción hepática intermedia o alta, y casi no tiene influencia en aquellos con bajo coeficiente de extracción hepática, como el TPS o el diazepam. La distribución acontece luego de un bolo de propofol a casi el 50% de la declinación plasmática; sin embargo, ella no es constante a lo largo del tiempo, sino que disminuye a medida que los tejidos corporales se equilibran con el plasma y se tornan saturados. Cuando llega el equilibrio, finaliza la transferencia entre los tejidos y el plasma.

2.6.9. Efectos Sistémicos.

2.6.9.1. Efectos sobre el SNC:

El propofol es un agente sedante-hipnótico, sin propiedades analgésicas, que produce una depresión del SNC dosis dependiente que va desde la sedación, a concentraciones plasmáticas bajas (0,5-2 mcg/ml), a la hipnosis plena, a concentraciones plasmáticas > 3 mcg/ml.

El efecto amnésico del propofol se produce con concentraciones plasmáticas > 1mcg/ml. La duración de la hipnosis (5-8 minutos) es dosis dependiente luego de un bolo de 2-2,5 mg/kg. Reduce el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneana, y produce una disminución dosis dependiente de la tasa metabólica cerebral global para el oxígeno. El propofol “no afecta la autorregulación cerebral” y conserva la reactividad al CO₂. (Véase Anexo IV)

El propofol también disminuiría la presión intraocular entre 30% y 40%. Se han comunicado también casos de efectos euforizantes y de desinhibición sexual, y efecto excitatorios del tipo de movimientos espontáneos, tirones, temblores e hiperclonus.

2.6.9.2. Efectos cardiovasculares

Los efectos depresores cardiovasculares del propofol son más profundos que los producidos por otros agentes inductores IV; el más evidente es una disminución de la presión arterial que se debería tanto a la vasodilatación como a la depresión cardíaca. Ambos fenómenos son dosis dependiente y concentración plasmática dependiente. Independientemente de la presencia de enfermedad cardiovascular, una dosis de inducción de 2-2,5 mg/kg produce una reducción entre el 20% y el 40% de la presión arterial, y durante el mantenimiento de la anestesia, la presión arterial permanece entre un 20% y un 30% por debajo de los niveles de pre-inducción

El propofol altera el “mecanismo baro-reflejo” resultando en un menor aumento de la FC en respuesta a una determinada disminución de la presión arterial, y ese menor aumento de la FC podría ser la causa de la mayor caída en la TA. A mayor edad se intensifican los efectos cardiodepresores de este agente, siendo necesario ajustar las dosis. (los efectos hemodinámicos del propofol aparecen con más intensidad alrededor de 5 minutos después de su inyección IV).

Los pacientes con reserva cardíaca limitada pueden tolerar la depresión cardíaca y la vasodilatación cuando se usan dosis de inducción tituladas y menores dosis de mantenimiento. Esto se aplica cada vez más en cirugía de derivación cardíaca cuando se desea una extubación temprana.

La hipotensión arterial no es significativa en pacientes normales, pero es importante en pacientes: ancianos con patología cardíaca y/o fallo de bomba, hipovolémicos, ansiosos, hipertensos, medicados o no pacientes con β bloqueantes premedicados con opioides.

Aunque el propofol reduce el flujo sanguíneo coronario, también disminuye el trabajo cardíaco y el consumo de oxígeno miocárdico; por lo tanto, se mantiene el balance entre el aporte y la demanda de oxígeno.

2.6.9.3. Efectos respiratorios:

El propofol afecta al sistema respiratorio. Luego de una dosis habitual de inducción de propofol, se produce apnea en 25-30% de los casos, generalmente precedida por un aumento de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente.

La incidencia y duración de la apnea depende:

La dosis de la rapidez de la inyección del uso concomitante de premedicación.

La incidencia de apnea prolongada (> 30 segundos) aumenta con el agregado de un opioide, como premedicación o utilizado justo antes de la inducción, y es mayor con propofol que con otros agentes IV; la incidencia de apnea en niños < 3 años es mayor.

El propofol produce una mayor relajación de la musculatura faríngea y reducción de los reflejos de la vía aérea superior, es el agente de elección para la colocación de dispositivos supraglóticos.

2.6.10. Acciones no hipnóticas del propofol

Se distinguen dos tipos de efectos:

Efectos corticales: responsables de la hipnosis

Efectos subcorticales: responsables de las acciones no hipnóticas (acción antiemética, antiprurítica, antiepiléptica, sedante-ansiolítica-amnésica, acciones musculares, efectos neuroprotectores y antioxidantes, y un efecto eufórico, con cambios en el humor y riesgo potencial de abuso).

2.6.11. Efecto Antiemético

Deprime en forma uniforme las estructuras del SNC, entre ellas los “centros subcorticales”. Tiene “mayor potencia subcortical” que otros anestésicos, y este efecto puede persistir a “dosis sub-hipnóticas” en centros subcorticales. La

inducción con propofol reduce en un 45% la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios, y si se suma el mantenimiento de la anestesia, la reducción alcanza al 75%. (Véase Anexo V)

Entre los efectos antieméticos del propofol se mencionan:

Actividad anti-dopaminérgica

Efecto depresor en la zona quimiorreceptora gatillo y en el núcleo vagal

Disminución de la liberación de glutamato y aspartato en la corteza olfatoria

Disminución de la concentración de serotonina en el área postrema.

2.6.12. Efecto antipruríticos

La administración de dosis sub-hipnóticas de propofol es efectiva para el alivio del prurito inducido por opioides neuroaxiales en aproximadamente un 80% de los pacientes.

En general, se recomienda una dosis de carga de 10 mg (0,2 mg/kg), que puede continuarse con una infusión continua de 0,5-1 mg/kg/h.

2.6.13. Propiedades pro-convulsivantes y anti-convulsivantes

Algunos autores sostienen que la actividad pro-convulsivante del propofol tiene un origen subcortical que podría deberse a una inhibición de ciertas áreas inhibitorias subcorticales o a un antagonismo de la glicina a la altura de la médula espinal. Los centros subcorticales son afectados por concentraciones más bajas de propofol y durante períodos más prolongados que los centros corticales, que son los responsables de la sedación y la hipnosis de este agente. Estos movimientos anormales, también denominados mioclonías no epileptiformes tienen un origen subcortical y son más frecuentes durante la inducción y el despertar anestésico, períodos que coinciden con niveles plasmáticos y a sitio efector más bajos del propofol. Son involuntarios, más frecuentes en niños y en

jóvenes, y se producirían por depresión de las estructuras inhibitorias subcorticales, resultando en movimientos distónicos excitatorios (cerebro medio) y el opistótonos (médula espinal)

2.6.14. Sedación-ansiólisis-amnesia

En comparación con los benzodiazepinas, hay una mínima evidencia de sedación residual, somnolencia, confusión y alteraciones en la motricidad, lo que se debería a su alta tasa de depuración (metabolismo).

2.6.15. Acciones musculares

El propofol es el agente de elección para la colocación de los dispositivos supraglóticos por:

- La mayor relajación de la musculatura faríngea
- La Disminución de la actividad faríngea y laríngea
- La supresión de los reflejos de la vía aérea.

2.6.16. Efectos neuroprotectores y antioxidantes

En el SNC, el propofol reduce el metabolismo y el flujo sanguíneo cerebral, así como la presión intracraneana, sin afectar la autorregulación cerebral.

Se ha demostrado que la anestesia con este agente incrementa los niveles plasmáticos de antioxidantes, efecto que estaría relacionado con el “anillo fenol de la estructura química del propofol”, el cual actuaría como buffer o depurador de los radicales libres, disminuyendo la peroxidación lipídica. Además, disminuiría la producción de factor de necrosis tumoral.

2.6.17. Efecto euforizante-desinhibición sexual

Debido a que el propofol produce un estado subjetivo de bienestar e incluso de euforia, su empleo en forma abusiva es un riesgo.

El despertar suele ser calmado y no es infrecuente que los pacientes refieran sueños agradables, comportamientos amorosos, desinhibición sexual y alucinaciones al recuperarse de la anestesia.

2.6.18. Sinergismo entre opioides y propofol

Los opioides asociados a hipnóticos del tipo del propofol son especialmente sinergistas para la “abolición de la respuesta motora”, aunque no tanto para el efecto hipnótico; por ejemplo, el agregado de fentanilo reduce sólo un 19% el requerimiento de propofol para producir hipnosis.

Debe destacarse que la premedicación con opioides “potencia los efectos hemodinámicos” del propofol, con reducciones de hasta un 40% en la presión arterial sistólica.

La dosis del opiáceo no parece influir sobre la magnitud de la respuesta hipotensora, que alcanza su máximo con dosis relativamente bajas (2 mcg/kg fentanilo); esto podría deberse a que el propofol tiene cierta acción bradicardizante de origen central que se potencia con el acrecimiento de opioides.

2.6.19. Otros Efectos adversos del propofol⁸

- **Dolor a la inyección IV**

Entre el 28% y el 90% de los pacientes manifiestan dolor a la inyección de propofol, especialmente si se utilizan las venas del dorso: En general, cuanto más pequeños son los niños, mayor es la incidencia de dolor (por el menor diámetro de las venas), aunque también se debería a la activación de la cascada de las quininas y liberación de bradiquininas.

⁸Revista mexicana de Anestesiología Mediaphic. Volumen 33 Número 2. síndrome por infusión de propofol; 2017 México. 25-29.

El propofol, por una acción indirecta en el endotelio de los vasos sanguíneos, activa al sistema de quininas I-kalicroínas y libera bradiquinina, la cual produce venodilatación y un aumento de la permeabilidad, que a su vez incrementa el contacto entre la fase acuosa del propofol y las terminaciones nerviosas libres, resultando en dolor a la inyección.

Es un potente agente anestésico lipofílico, perteneciente al grupo de los alquifenoles, que por su escasa solubilidad en agua debe ser formulado en forma de una emulsión lipídica que permita su administración IV. El propofol está altamente concentrado en las gotas oleosas de la emulsión (definida como la fase discontinua), con sólo pequeñas cantidades en la fase acuosa (fase continua); esta última constituye el volumen más importante de la emulsión, y se piensa que las pequeñas cantidades de fármaco presentes en la fase acuosa de la emulsión son las responsables de dolor durante la inyección.

- **Orina verde durante infusiones prolongadas de propofol**

Un interesante efecto secundario de las infusiones prolongadas de propofol es la posibilidad de “coloración verde en la orina”. Este hallazgo, poco habitual, fue notado el tercer día de una infusión hecha a un paciente asmático que requería de ventilación artificial.

El color persistió hasta la suspensión de la infusión, comprobándose que la orina contenía “fenoles”. Los fenoles ya habían sido identificados en la orina verde de pacientes que recibieron otros medicamentos. El cambio en la coloración de la orina no afectó la función renal.

2.6.20. Síndrome de infusión de propofol

El síndrome de infusión de propofol (SIP) es una rara, pero potencialmente letal complicación asociada al uso de infusiones de propofol a dosis elevadas y por tiempo prolongado. Se ha correlacionado en la mayoría de los estudios a dosis

de propofol mayores de 4 mg/kg/h por más de 48 horas. El SIP se caracteriza por disfunción multiorgánica, rhabdomiólisis, acidosis metabólica, hipercaliemia, arritmias y muerte cardíaca súbita. Es secundario a alteraciones en el metabolismo oxidativo mitocondrial de ácidos grasos de cadena larga. El tratamiento del SIP consiste en la suspensión del medicamento, apoyo cardiovascular, corrección de la rhabdomiólisis, acidosis láctica e hipercaliemia.

En la fisiopatología del síndrome de infusión de propofol habría que considerar “factores de predisposición” y “factores desencadenantes. El factor de predisposición más importante es la presencia de enfermedades graves, como la aguda del SNC, sepsis, grandes quemaduras, pancreatitis, trauma y estado de mal asmático, todos ellos factores de riesgo, dado que conducen a una respuesta sistémica inflamatoria.

La respuesta sistémica inflamatoria produce un aumento de las citosinas pro-inflamatorias y de la respuesta catabólica del organismo, con incremento de las catecolaminas y los glucocorticoides que tienen acción anti-inflamatoria y de inmunosupresión.

Con el organismo en esta situación, las dosis altas de propofol, usualmente acompañadas por la administración de corticoides y/o catecolaminas (fenilefrina, noradrenalina, adrenalina), conducen a la falla cardíaca y al daño muscular, seguidos de acidosis metabólica e insuficiencia renal.

El propofol no es una catecolamina ni un corticoide, pero contribuiría al desarrollo del síndrome de infusión del propofol por dos mecanismos:

Los efectos adversos cardiovasculares del fármaco incluyen la hipotensión y la bradicardia, que podrían contribuir al deterioro cardíaco que se produce en este síndrome.

El propofol se prepara como una emulsión de aceite de soja y triglicéridos de cadena larga, y esta preparación podría afectar el equilibrio entre el metabolismo graso y el metabolismo de carbohidratos, elevándose la producción de ácidos grasos libres (que son pro-arritmogénos), además de tener un efecto directo en nivel mitocondrial inhibiendo la respiración.

Durante infusiones prolongadas de propofol aumenta la producción de ácidos grasos libres (especialmente en estados de baja ingestión de carbohidratos y en niños)

2.7. Propofol-Lipuro⁹¹⁰

Propofol Lipuro 10 mg/ml es un anestésico general intravenoso de acción corta

Indicaciones

- indicado para inducción y manteniendo de la anestesia general en adultos y niños > 1 mes
- Sedación de pacientes ventilados > 16 años de edad en la unidad de cuidados intensivos
- Sedación en procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, sola o en combinación con anestesia local o regional en adultos y niños > 1 mes

2.7.1. Sedación en procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas en pacientes adultos

Para proporcionar sedación durante procedimientos diagnósticos e intervenciones quirúrgicas, las dosis y velocidades de administración deben ajustarse en función de la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes necesita 0,5-1 mg/kg peso corporal administrados durante 1 a 5 minutos para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede lograrse aumentando progresivamente la perfusión de Propofol Lipuro 10 mg/ml hasta el nivel deseado

⁹Doenicke, Anesth Analg 1997

¹⁰Rau, Anesth Analg 2011

de sedación. La mayoría de los pacientes necesitan 1,5-4,5 mg/kg peso corporal/h. En caso que sea necesario aumentar rápidamente la profundidad de la sedación, ésta puede complementarse mediante la administración por bolo de 10-20 mg (1-2 ml de Propofol). En pacientes mayores de 55 años y en ASA III y IV pueden ser necesarias dosis menores de Propofol Lipuro 10 mg/ml y la reducción de la velocidad de administración.

2.7.2. Contraindicaciones Propofol Lipuro

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a propofol o a cualquiera de los excipientes. Propofol-Lipuro 10 mg/ml contiene aceite de soja y no debe usarse en pacientes sensibles al cacahuete o a la soja.

2.7.3. Precauciones adicionales

Se debe tener precaución al tratar a pacientes con enfermedad mitocondrial. Estos pacientes pueden padecer exacerbaciones de su enfermedad cuando se someten a anestesia, cirugía y cuidados intensivos. Para el mantenimiento de la normotermia, se recomienda la administración de hidratos de carbono y una buena hidratación de estos pacientes. Los signos iniciales de exacerbación de la enfermedad mitocondrial y del "síndrome de la infusión de propofol" pueden ser similares. Propofol-Lipuro 10 mg/ml no contiene conservantes antimicrobianos y puede favorecer el crecimiento de microorganismos.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio en 100 ml, es decir, es esencialmente libre de sodio.

2.7.4. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El propofol se ha usado en asociación con anestesia raquídea y epidural y con premedicaciones usadas habitualmente, fármacos bloqueadores neuromusculares, agentes inhalados y analgésicos; no se ha encontrado

incompatibilidad farmacológica. Es posible que, cuando se use anestesia general o sedación como auxiliar de técnicas de anestesia regional, se necesiten dosis más bajas de propofol. La administración concomitante de otros depresores del SNC como los fármacos de premedicación, los agentes inhalatorios y los analgésicos puede tener un resultado aditivo sobre los efectos sedantes, anestésicos y depresores de la función cardiorrespiratoria del propofol.

2.7.5. Reacciones adversas medicamentosas

Las reacciones adversas se enumeran en función de su frecuencia tal como se indica a continuación: (Véase anexo VII)

- Las bradicardias intensas son raras. Ha habido informes aislados de progresión a la asistolia.
- Ocasionalmente, la hipotensión puede requerir el uso de líquidos intravenosos y la reducción de la velocidad de administración del propofol.
- Se han recibido informes muy raros de rabdomiólisis en ocasiones en que el propofol se ha administrado en dosis mayores de 4 mg/kg/h para sedación en UCI.
- Puede reducirse al mínimo utilizando las venas grandes del antebrazo y la fosa antecubital. Con el Propofol-Lipuro 10 mg/ml, el dolor local también puede reducirse al mínimo mediante la administración simultánea de lidocaína.
- Las combinaciones de estos acontecimientos, informadas como "Síndrome de perfusión de propofol", pueden verse en pacientes gravemente enfermos que con frecuencia tienen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de los acontecimientos.
- Se ha reportado necrosis cuando la viabilidad tisular está deteriorada.
- **Sobredosis** Síntomas. Es probable que la sobredosis accidental produzca depresión respiratoria y cardiovascular

Tratamiento: La depresión respiratoria debe tratarse por ventilación artificial con oxígeno. La depresión cardiovascular puede requerir bajar la cabeza del paciente y, si es grave, administrarle expansores plasmáticos y agentes prenates.

2.7.6. Propiedades farmacológicas del Propofol Lipuro.

2.7.6.1. Mecanismo de acción, efectos farmacodinámicos

Tras la inyección intravenosa de 10 mg/ml de propofol el inicio del efecto hipnótico se produce rápidamente. Dependiendo de la velocidad de inyección, el tiempo de inducción de la anestesia oscila entre 30 y 40 segundos. La duración de la acción tras una única administración por bolo es corta, debido a que el metabolismo y la eliminación son rápidos (4-6 minutos). Con la posología recomendada no se han observado acumulaciones de propofol de importancia clínica tras la inyección de bolos repetidos o tras la perfusión. Los pacientes recuperan rápidamente la conciencia. Ocasionalmente se produce bradicardia e hipotensión durante la inducción de la anestesia, debido probablemente a la ausencia de actividad vagolítica. La situación cardiocirculatoria suele normalizarse durante el mantenimiento de la anestesia. La formulación de propofol en una emulsión mixta de triglicéridos de cadena media y larga genera concentraciones más bajas de medicamento libre en la fase acuosa en comparación con las emulsiones puras de triglicéridos de cadena larga. Esta diferencia puede explicar la reducción de la frecuencia e intensidad del dolor observada con las formulaciones de Propofol-Lipuro en los estudios clínicos comparativos, debido a la muy baja concentración de propofol libre.

2.7.6.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Tras la administración intravenosa, aproximadamente el 98 % de propofol se une a las proteínas plasmáticas. Tras la administración intravenosa por bolo el nivel inicial de propofol en sangre disminuye rápidamente debido a la rápida distribución en los distintos compartimentos (fase-a). Se ha calculado que la semivida de distribución es de 2-4 minutos. Durante la eliminación, la reducción de los niveles en sangre es más lenta. La semivida de eliminación durante la fase b oscila entre 30 y 60 minutos. Posteriormente, aparece un tercer compartimento profundo, que representa la redistribución de propofol desde tejidos débilmente perfundidos. El volumen central de distribución varía entre 0.2 y 0.79 l/ kg peso corporal.

Biotransformación

El propofol se metaboliza principalmente en el hígado, para formar glucurónidos de propofol y glucurónidos y conjugado sulfato de su quinol correspondiente. Todos los metabolitos son inactivos.

Eliminación

El propofol es eliminado rápidamente del organismo (aclaramiento total aprox. 2 l/min). El aclaramiento tiene lugar por metabolismo, principalmente en el hígado, donde depende del flujo sanguíneo. El aclaramiento es más alto en niños que en adultos. Aproximadamente el 88 % de la dosis administrada se elimina en forma de metabolitos por la orina. Sólo el 0,3 % se elimina intacto por orina.

2.7.7. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos revelan que no hay riesgo específico para humanos según estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad. Los estudios de toxicidad

reproductora han mostrado los efectos relacionados con las propiedades farmacodinámicas de propofol únicamente a dosis altas. No se han observado efectos teratogénicos. En los estudios de tolerancia local, tras una inyección intramuscular se observó lesión tisular alrededor del lugar de inyección.

2.7.8. Datos farmacéuticos

Lista de excipientes (véase anexo IX)

2.7.9. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 C. No congelar.

2.8. Citrato de Fentanilo¹¹

El fentanilo es un potente agonista opiáceo sintético, con actividad de inicio rápido y duración corta. La duración óptima de acción es de 30 a 60 min, se observa un efecto persistente que se prolonga durante 4 a 6 horas. El fentanilo se utiliza para ayudar a la inducción y mantenimiento de anestesia general y para complementar la analgesia regional y sedación.

2.8.1. Propiedades fisicoquímicas

- Nombre químico: 1-fenetil-4-peperidil,
- Derivado de la fenilpiperidina y es estructuralmente similar a la meperidina, alfentanilo, y sufentanilo. El fentanil es muy soluble en lípidos esto le permite cruzar las membranas biológicas y ser captado rápidamente por los grupos tisulares con mayor perfusión como el cerebro, corazón y pulmón.
- El 80% del fentanil se encuentra unido a proteínas a un PH 7.4

¹¹Prospecto citrato de fentanilo:

http://www.janssen.com/bolivia/sites/www_janssen_com_bolivia/files/product/pdf/fentanyl_ccds_aug-14.pdf

- Potencia: comparado con la morfina es 100 veces más potente. La actividad analgésica de una dosis de 100 mcg es casi equivalente a 10 de morfina

2.8.2. Mecanismo de acción:

El fentanilo es un fuerte agonista de los receptores opiáceos μ y kappa. Los receptores de opiáceos están acoplados con una G-proteína (proteína de unión a nucleótidos receptores de guanina) y funcionan como moduladores, tanto positivos como negativos, de la transmisión sináptica a través de proteínas G que activan proteínas efectoras. Los opiáceos no alteran el umbral de dolor de las terminaciones nerviosas aferentes a estímulos nocivos, ni afectan a la conductividad de los impulsos a lo largo de los nervios periféricos. La analgesia está mediada por los cambios en la percepción del dolor en la médula espinal (receptores μ_2 , delta, kappa) y en los niveles más altos en el SNC (receptores μ_1 -y kappa3).el fentanilo es mucho más lipófilo en comparación con la morfina (580:1) y tiene un más rápido inicio de acción. Clínicamente, la estimulación de los receptores μ produce analgesia, euforia, depresión respiratoria, miosis, disminución de la motilidad gastrointestinal, y la dependencia física. La estimulación de receptor Kappa también produce la analgesia, miosis, depresión respiratoria, así como, disforia y algunos efectos psicomiméticos (es decir, desorientación y/o despersonalización).

El fentanilo presenta poca actividad hipnótica y rara vez estimula la liberación de histamina.

2.8.3. Indicaciones terapéuticas¹²

- Para sedoanalgesia
- Para uso como suplemento analgésico opioide de la anestesia general o regional.
- Para la administración conjunta con un neuroleptico como una premedicación anestésica,
- Para la inducción de la anestesia, y como un complemento en el mantenimiento de la anestesia general y regional.
- Para uso como agente anestésico con oxígeno en determinados pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía mayor.

2.8.4. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Después de la inyección intravenosa, las concentraciones plasmáticas de fentanilo caen rápidamente, con vidas medias de distribución secuencial de aproximadamente 1 minuto y 18 minutos y una vida media de eliminación terminal de 475 minutos. Fentanilo posee un V_c (volumen de distribución en el compartimento central) de 13 L, y un V_{dss} (volumen de distribución a niveles estables) total de 339 L. La unión de Fentanilo a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 84%.

Metabolismo

Fentanilo se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado por CYP3A4. El mayor metabolito es norfentanilo. La depuración del Fentanilo es de 574 mL/min.

Eliminación

Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se excreta en la orina dentro de las 24 horas y sólo el 10% de la dosis se elimina como droga inalterada.

¹² Manual de Anestesiología. Mark R. Ezekiel, Edición 2007-2008. Pag 76-77.

2.8.5. Efectos sistémicos:¹³

Efecto sobre el sistema nervioso central: disminución de flujo sanguíneo cerebral y la velocidad metabólica. Produce sedación y analgesia según dosis dependiente. La amnesia solo se produce con grandes dosis. El fentanil disminuye la CAM de los anestésicos volátiles a dosis dependiente a la concentración o a la dosis.

Efectos cardiovasculares: La bradicardia se debe a la depresión medular del centro vasomotor y la estimulación del núcleo vagal y puede llevar a la disminución del gasto cardíaco. La contractilidad miocárdica no se ve afectada por fentanilo. la bradicardia inducida por el fentanil es de mayor magnitud en sujetos anestesiado, que en los consientes. La dosis de 20 a 25mcg puede disminuir la frecuencia cardiaca, la tensión arterial media, la resistencia vascular sistémica y pulmonar, en la presión capilar pulmonar cerca del 15%

Efectos en el musculo liso y gastrointestinal: el fentanil eleva notablemente la presión del conducto colédoco, como otros opioides puede ocasionar diarrea y vómito sobretodo en pacientes ambulatorios y puede retrasar el vaciamiento gástrico y tránsito intestinal

¹³ Anestesia Clínica. Paul G. Barash. Tomo I.Tercera edición. Capítulo 14 "opioides" Pag.402-406

3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Descriptiva	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
<p>Comparar los efectos farmacológicos para sedoanalgesia entre el propofol en la formulación de triglicéridos de cadena media (propofol-lipuro) versus en emulsión lipídica</p>	<p>Comparar: Establece relaciones, diferencias o semejanzas entre los objetos de estudio.</p> <p>Efectos farmacológicos: Cambios producidos a nivel sistémico como producto de la administración de un fármaco</p> <p>Efectos Fisiológicos: resultado producido en el funcionamiento de un órgano o sistema producido por la alteración celular del efecto del fármaco.</p> <p>Reacciones adversas: cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis, para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológica</p> <p>Sedoanalgesia: es el uso de sedantes, analgésicos y/o drogas disociativas para proveer ansiólisis, analgesia, sedación y control durante procedimientos diagnósticos y terapéuticos.</p> <p>Propofol en la formulación de triglicéridos de cadena media (propofol lipuro). Es un agente sedante-hipnótico intravenoso que actúa sobre el complejo receptor GABAA, en emulsión mixta de triglicéridos de cadena media que genera concentración más baja de medicamento libre en la fase acuosa.</p> <p>Propofol en emulsión lipídica con triglicéridos de cadena larga que genera mayor concentración de medicamento libre en la fase acuosa (fase continua).</p>	<p>Proyecto de investigación en el cual se administrara intravenosamente un medicamento analgésicos y otro sedante- hipnótico este último con dos formulaciones químicas diferentes utilizando dosis única o repetida para garantizar una sedoanalgesia y escala se Ramsay indicada comparando los efectos farmacológicos que poseen los fármacos.</p>	<p>Administración de propofol</p> <p>Cambios fisiológicos</p> <p>Reacciones adversas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis • Velocidad de administración • Inicio de acción • frecuencia cardiaca • presión arteria • saturación • estala de Ramsay • frecuencia respiratoria • Rash • Dolor local a la administración • Prurito • Depresión respiratoria • Bradicardia • Hipotensión • Apnea

Variable descriptiva	Definición conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores
<p>Pacientes ASA I y II en cirugía ambulatoria entre las edades de 20 a 60 años de edad</p>	<p>Paciente: persona que sufre algún problema de salud y necesita atención médica o quirúrgica</p> <p>ASA: Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo de mortalidad que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.</p> <p>Cirugía ambulatoria: cirugías programadas (no urgencias) realizadas a pacientes que se hospitalizan, se operan y se van de alta a la casa el mismo día.</p>	<p>Pacientes intervenidos en cirugía ambulatoria que requieren cuidados post operatorios inmediatos pero sin internación, permitiéndosele al paciente el retorno a su hogar pocas horas después de realizada la cirugía.</p>	<p>Estado físico del paciente</p> <p>Cirugías ambulatorias</p> <p>Recuperación postanestésica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Clasificación de ASA • Peso • Edad • Sexo • Cirugía general • Cirugías de plástica • Cirugías ginecológicas • Toma de biopsias • Endoscopias • Colonoscopias • Instrucciones de alta en forma oral y escrita • Escala de Aldrete.

4. DISEÑO METODOLÓGICO

El desarrollo del siguiente trabajo de investigación se realizó de carácter comparativo y transversal.

4.1. Tipo de estudio

4.1.1. Comparativo.

El tipo de estudio se basó en la observación de pacientes intervenidos para cirugía ambulatoria y quienes se les administro Propofol, para la sedoanalgesia en su procedimiento quirúrgico, haciendo una comparación de diferentes formulaciones las cuales son propofol en triglicéridos de cadena media (grupo L) versus el propofol en emulsión lipídica (grupo P) para posteriormente se obtuvo una comparación cualitativa del comportamiento de las variables.

4.1.2. Transversal

El estudio es transversal ya que se realizó en el periodo del mes de diciembre del 2018, si ningún seguimiento después de concluirlo.

4.2. Universo

Fue conformado por todos los pacientes programados para cirugía ambulatoria a quienes se les realizo un procedimiento quirúrgico con anestesia local y sedoanalgesia, en el Hospital Nacional San Rafael en el mes de diciembre del 2018.

4.2.1. Muestra:

La muestra fue obtenida de 60 pacientes, 30 paciente utilizando propofol lipuro (grupo L) y 30 pacientes utilizando propofol en emulsión lipídica (grupo P) entre las edades de 20 a 60 años, ASA I y II, que fueron intervenidos para cirugía ambulatoria con anestesia local y sedoanalgesia en el mes de diciembre del 2018.

4.2.2. Tipo de muestreo:

En la investigación se realizó un tipo de muestreo probabilístico, aleatorio simple, donde toda nuestra muestra tuvo la oportunidad de ser escogida para el grupo L (propofol Lipuro en triglicéridos de cadena media) y el grupo P (propofol en emulsión lipídica). La modalidad utilizada fue una "aleatoria" colocando en un recipiente el nombre del grupo L o P que corresponderá al uso del propofol elegido para el procedimiento.

4.3. Criterios de inclusión

- a) Pacientes programados para cirugía ambulatoria
- b) Procedimientos realizados con sedoanalgesia.
- c) Pacientes mayores de 20 años y menores de 60
- d) Pacientes ASA I y II
- e) Examen diagnóstico
- f) Pacientes con evaluaciones pertinentes: anestésica, cardiovascular y neumológica si lo requieren.
- g) Pacientes con ayuno de 8 horas cumplidas

4.4. Criterios de exclusión

- a) Pacientes ASA III, IV o V.
- b) Cirugía de emergencia
- c) Anestesia General o Regional
- d) Paciente Estómago lleno
- e) Pacientes sin evaluaciones anestésica, cardiovascular y neumológica si lo requieren.

4.5. Método, técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.5.1. Método:

Se utilizó como base el método científico, que es una serie ordenada de procedimientos que sirve como estructura para la realización del estudio investigativo, el método científico es un método ordenado y lógico.

4.5.2. Técnica de recolección de datos:

La obtención de los datos se hizo por medio de la observación directa ya que por medio de esta hay una mayor certeza de los datos obtenidos, estos se recolectarán durante el procedimiento quirúrgico- anestésico

4.5.3. Instrumentos:

Para la recolección de la información de los pacientes del Hospital Nacional San Rafael se utilizó una guía de observación donde se tomaron datos necesarios para realizar la investigación, los cuales se incluyeron: datos generales del paciente como sexo, edad, peso, efectos farmacológicos del propofol (dosis, velocidad de inyección), signos vitales, (presión arterial, frecuencia cardiaca, tipo de respiración, saturación de oxígeno), escala de sedación Ramsay y reacciones adversas.

4.5.4. Procedimiento

Previo consentimiento del paciente:

Etapa 1: Se revisó la programación de pacientes para cirugía ambulatoria menor un día antes de la intervención.

Se realizó una entrevista para determinar el estado físico del paciente que incluía, el estado físico del paciente catalogados como ASA I, II. Se les interrogó con las preguntas pertinentes las cuales son: nombre, edad, verificar registro, ver antecedentes médicos, alergias conocida, si no hay ningún inconveniente con la cirugía, y se tomaron signos vitales (presión arterial saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca, se evaluó la vía aérea.

Al momento de pasar a sala se verificó que su venoclisis este permeable, se tomaron signos vitales, electrocardiografía, oximetría de pulso, presión arterial y frecuencia cardiaca mediante un monitor electrónico no invasivo cada cinco minutos antes de iniciar con la sedoanalgesia.

Con el equipo necesario y previamente preparado: máquina de anestesia, fuente de oxígeno, aparato de succión, laringoscopio con hojas 3 y 4, máscaras laríngeas de 3-5, bigotera de diferentes tamaños y medicamentos utilizados.

Se comenzó el procedimiento cuando el equipo, cirujanos y enfermería y anestesiólogos estén presentes en sala de operaciones.

Etapa 2: Se administró oxígeno por bigotera de 2 a 4 L/mina según fueron los requerimientos del paciente, y se inició la sedoanalgesia colocando fentanil de 50 a 100 mcg y propofol en dosis de 0.5 a 1 mg/kg de peso de 2-3 minutos y se monitorizo signos vitales, frecuencia respiratoria y profundidad de sedación usando la escala de Ramsay en todo el procedimiento cada 5 minutos, se observaron los efectos farmacológicos, y si se necesitó reforzar la dosis del sedante y al final se registró todo efecto adverso que se presentó.

Etapa 3: finalizando la cirugía, se interrogo al paciente si presento nauseas, dolor en el brazo donde inyectó el medicamento, se observaron cambios de coloración en la piel en el sitio de inyección o signos de alergia. Se monitorizo los signos vitales, frecuencia respiratoria y escala de Ramsay y una vez finalizado el procedimiento. Se evaluó la escala de recuperación de Aldrete para dar alta del quirófano y trasladar a sala de recuperación.

Se trasladó al paciente a sala de recuperación y se monitorizo EKG, Oximetría de pulso, presión arterial, frecuencia respiratoria y escala de Ramsay y se interrogo, si presento náuseas, dolor de cabeza o vértigo. Y se entregó al personal de enfermería en sala de recuperación aproximadamente por una hora después de concluir el procedimiento.

4.6. Plan de tabulación y análisis

Los datos obtenidos se clasificaron y se vaciaron en tablas, con valores o puntuaciones para cada variable obtenida; se interpretaron los datos y se gráfico

Para la obtención de la Fr % se ocupó la siguiente formula

$$\text{FR: } \frac{N \times 100}{N}$$

Donde:

Fr: Frecuencia relativa de los resultados

N: representa el número de casos observados

4.7 Consideraciones éticas.

Este estudio se realizó de forma voluntaria de parte de los pacientes, en ningún momento se obligó a ninguna persona. No se rebeló ni nombre, dirección ni otra información que comprometa o revele la identidad. Se le explico de forma breve a los pacientes sobre las ventajas de una sedoanalgesia en su procedimiento, con el uso de citrato de fentanil a una dosis de 50 a 100 microgramos y la utilización de un sedante hipnótico propofol en dosis de 0.5 a 1 mg/kg de peso ya sea propofol en emulsión lipídica o propofol de triglicéridos de cadena media (propofol-Lipuro), para permitir su consentimiento y así poder participar en el estudio.

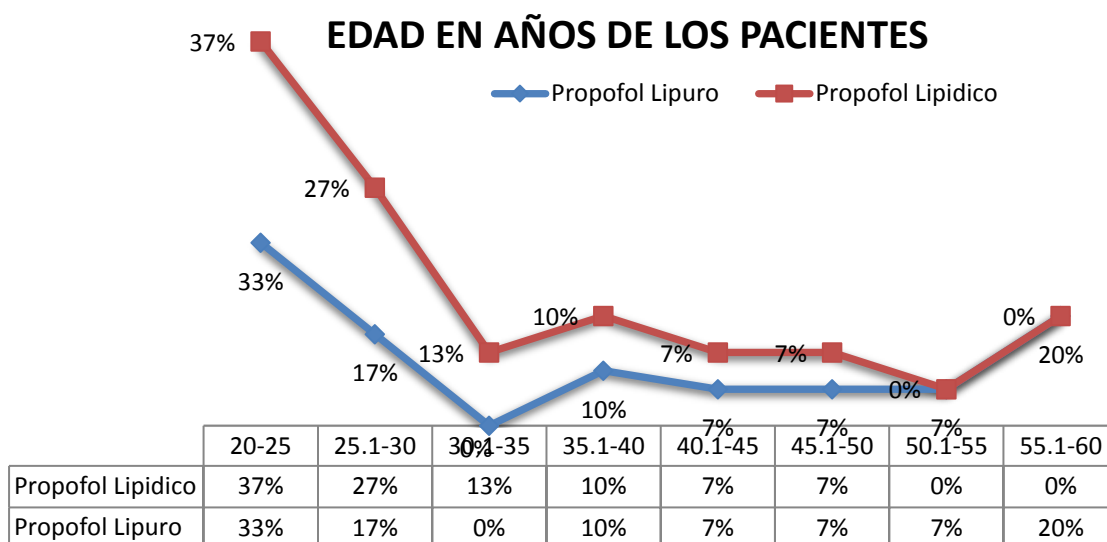
5. TABULACION Y ANALISIS DE DATOS

REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LAS EDADES DE LOS PACIENTES SEDADOS PARA REALIZAR COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS ENTRE EL PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPÍDICA VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II PARA CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 1

EDAD EN AÑOS	PROPOFOL LIPURO		PROPOFOL LIPIDICO	
	FR	F%	FR	F%
20años-25años	10	33%	11	37%
25.1 años-30años	5	17%	8	27%
30.1 años -35años	0	0%	4	13%
35.1 años-40años	3	10%	3	10%
40.1 años-45años	2	7%	2	7%
45.1 años-50años	2	7%	2	7%
50.1 años-55años	2	7%	0	0%
55.1 años-60años	6	20%	0	0%
	30	100%	30	100%

Grafico N° 1



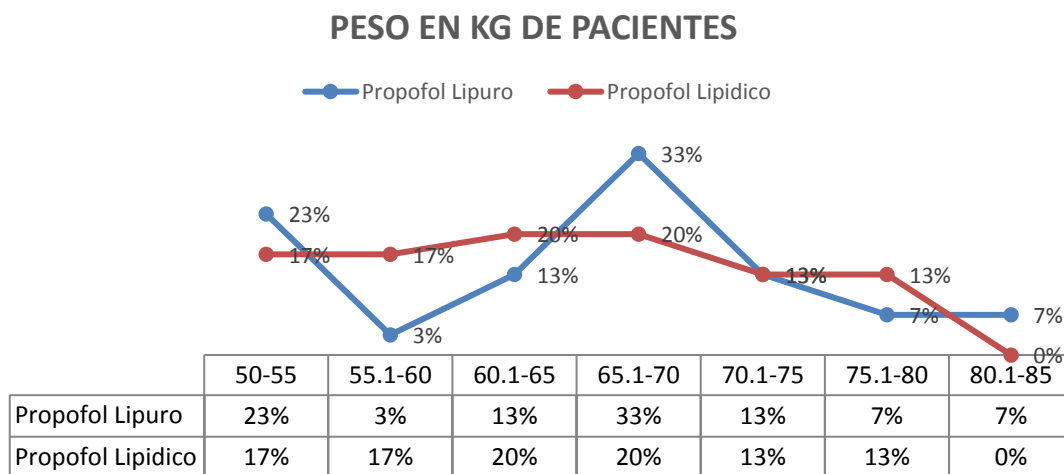
Análisis: De la tabla y el gráfico anterior se observa; que el mayor porcentaje de pacientes sedados con propofol en emulsión lipídica se encuentra en el rango de 20-25 con un 37% y con propofol Lipuro siempre en el mismo rango, pero con un 33%. El siguiente rango con un mayor porcentaje de pacientes es el de 25.1-30 con propofol lipídico con el 27% y Lipuro 17%.

REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DEL PESO EN KG DE LOS PACIENTES SEDADOS PARA REALIZAR COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS ENTRE EL PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPÍDICA VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II PARA CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 2

PESO EN KG	PROPOFOL LIPURO		PROPOFOL LIPÍDICO	
	FI	F%	FI	F%
50Kg-55Kg	7	23%	5	17%
55.1Kg-60Kg	1	3%	5	17%
60.1kg-65Kg	4	13%	6	20%
65.1Kg-70Kg	10	33%	6	20%
70.1Kg-75Kg	4	13%	4	13%
75.1Kg-80Kg	2	7%	4	13%
80.1Kg-85Kg	2	7%	0	0%
TOTAL	30	100%	30	100%

Gráfico N° 2



Análisis: De la tabla y el gráfico anterior se observa que la mayoría de los pacientes utilizando propofol Lipuro tienen un peso entre 50-55 kg con un 33% y utilizando propofol lipídico oscilan entre 60.1-65 y 65.1-70 kg ambos con un 20%. El rango de peso con menor porcentaje del propofol Lipuro fue el de 55.1-60 kg con un 3% y el del propofol lipídico de 80.1-85 kg. El cual no tuvo ningún paciente.

REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DEL ASA DE LOS PACIENTES SEDADOS PARA REALIZAR COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS ENTRE EL PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPÍDICA VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II PARA CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD.

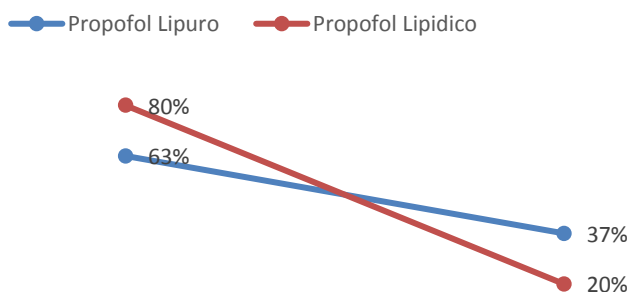
Tabla N° 3

ASA DE LOS PACIENTES	PROPOFOL LIPURO		PROPOFOL LIPÍDICO	
	FI	F%	FI	F%
ASA I*	19	63%	24	80%
ASA II**	11	37%	6	20%
	30	100%	30	100%

ASA: Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente. *ASA I: Paciente normal o sano. **ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve.

Grafico N° 3

ASA DE LOS PACIENTES



	ASA I	ASA II
Propofol Lipuro	63%	37%
Propofol Lipidico	80%	20%

Análisis: De la tabla y el grafico anterior se observa que el ASA de los pacientes utilizando propofol Lipuro para sedación el mayor porcentaje fue ASA I con un 63% y utilizando propofol lipídico fue un 80%.

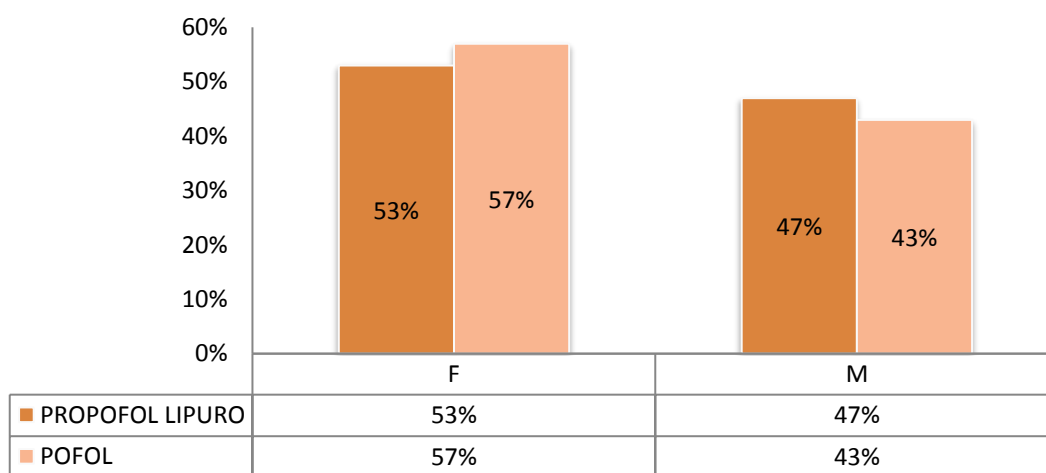
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE EL GENERO DE PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL LIPURO Y PROPOFOL LIPIDICO PARA LA COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20-60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 4

GENERO	PROPOPOL LIPURO		PROPOPOL LIPIDICO	
	FI	F%	FI	F%
Femenino	16	53%	17	57%
Masculino	14	47%	13	43%
TOTAL	30	100%	30	100%

Grafico N° 4

GENERO DE PACIENTES SEDADOS



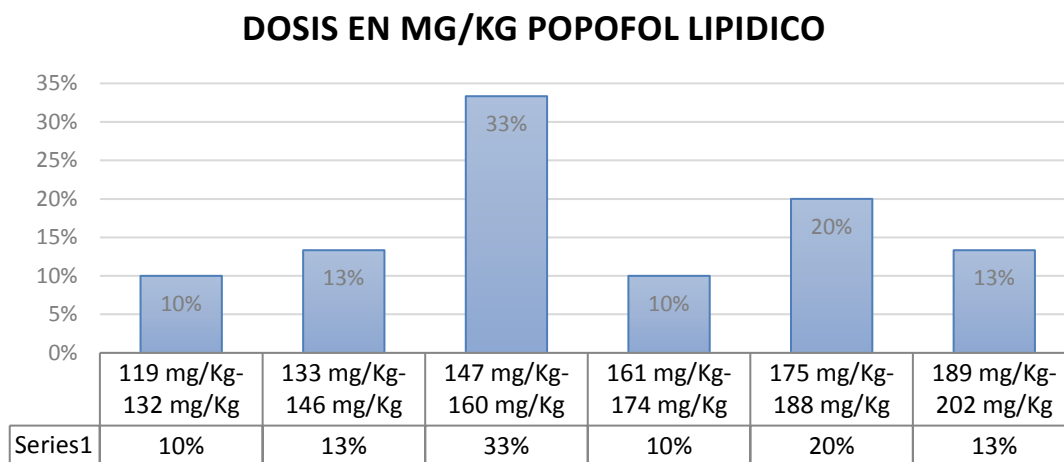
Análisis: De la tabla y el grafico anterior se observa que la mayor cantidad de pacientes utilizando propofol Lipuro fue género femenino con un 53% y de igual forma con el propofol lipídico un 57% fue género femenino. El género masculino solo obtuvo un 47% con propofol Lipuro y un 43% con propofol en emulsión lipídica.

REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LA DOSIS USADA DE PROPOFOL EN EMULSION LIPIDICA EN LOS PACIENTES SEDADOS PARA REALIZAR COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II PARA CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 5

DOSIS (MG/KG) PROPOFOL LIPIDICO		FI	F%
119 MG/KG	132 MG/KG	3	10%
133 MG/KG	146 MG/KG	4	13%
147 MG/KG	160 MG/KG	10	33%
161 MG/KG	174 MG/KG	3	10%
175 MG/KG	188 MG/KG	6	20%
189 MG/KG	202 MG/KG	4	13%
TOTAL		30	100%

Grafico N°5



ANALISIS: De la tabla y el grafico anterior se observa que la mayor dosis utilizada de propofol lipídico; estuvo en el rango de 147-160mg con un 33%. Un 20% de los pacientes utilizo una dosis más alta de 175-188 mg, y las dosis más bajas con un 10% cada una fueron las de los rangos de 119-132 mg y 161-174mg.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA ESCALA DE SEDACION RAMSAY REGISTRADA EN EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO EN PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL LIPIDICO PARA LA COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20-60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 6

RAMSAY	PREOPERATOTIO		0 MIN		10 MIN		20 MIN		30 MIN		POSTOPERATOTIO	
	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%
NIVEL 1*	4	13%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
NIVEL 2**	26	87%	3	10%	0	0%	0	0%	0	0%	29	97%
NIVEL 3***	0	0%	2	7%	0	0%	7	23%	23	77%	1	3%
NIVEL 4****	0	0%	2	7%	7	23%	23	77%	7	23%	0	0%
NIVEL 5*****	0	0%	23	77%	23	77%	0	0%	0	0%	0	0%
NIVEL 6*****	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
TOTAL	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%

Escala de sedación de Ramsay: Es una escala subjetiva para evaluar el grado de sedación en los pacientes, Valora 6 niveles de sedación que son:

*Nivel 1 Despierto, ansioso y agitado

**Nivel 2 Despierto, cooperados, orientado y tranquilo

***Nivel 3 Dormido con respuesta a órdenes

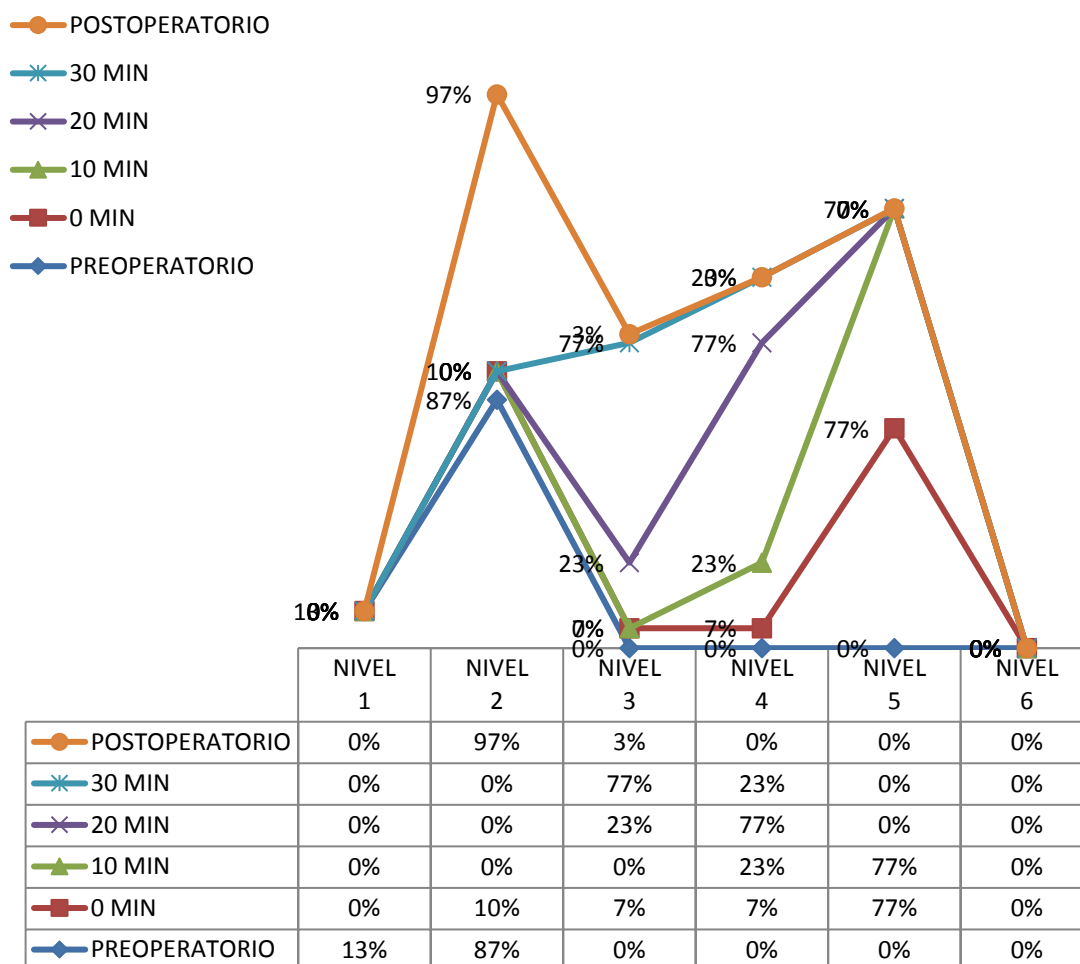
**** Nivel 4 Somnoliento con breves respuestas a la luz y al sonido

***** Nivel 5 Dormido con respuesta sólo al dolor

***** Nivel 6 Profundamente dormido, sin respuesta a estímulos

Grafico N° 6

ESCALA DE SEDACION RAMSAY



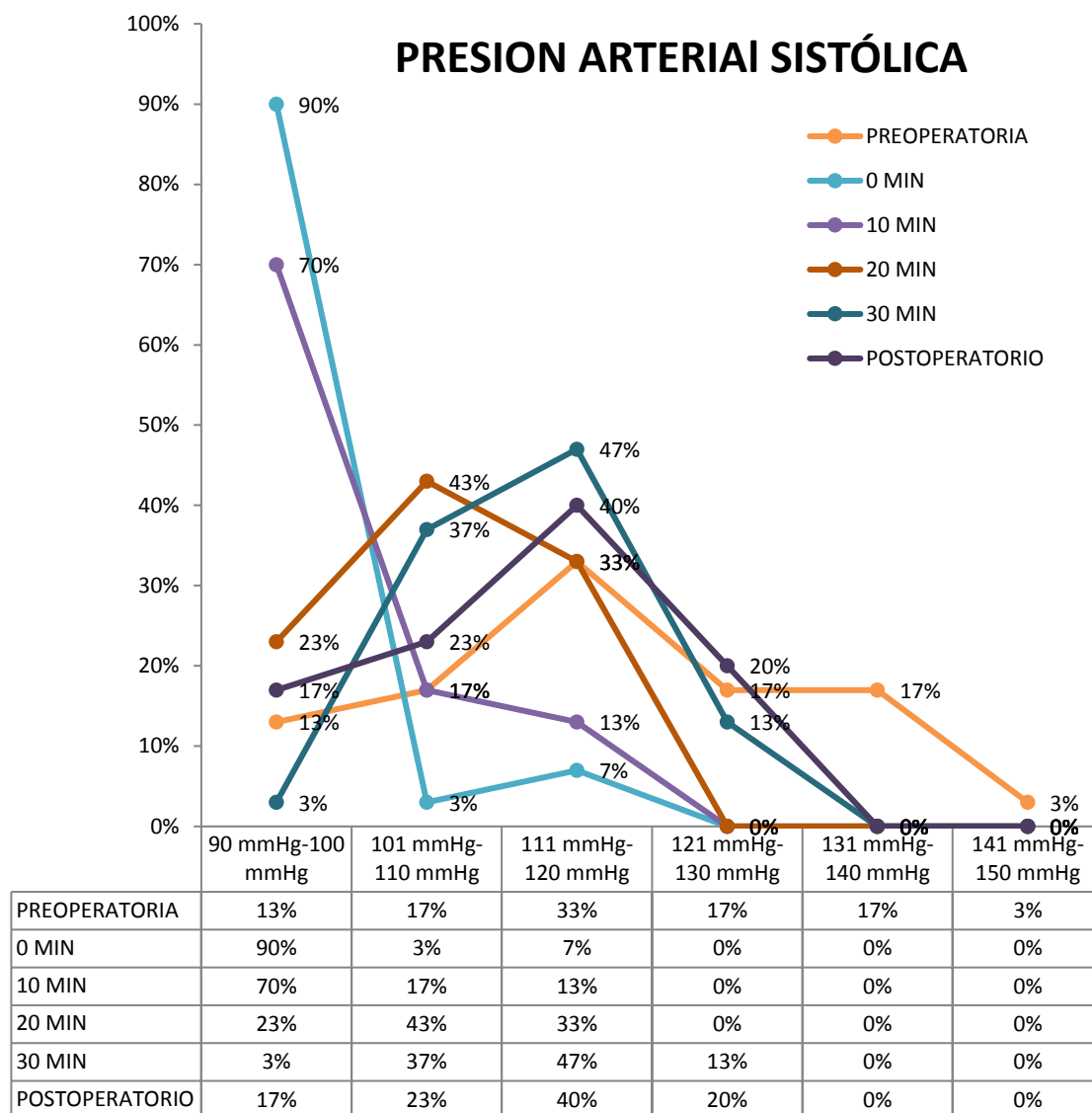
Análisis: De la tabla y grafica anterior se observa que en el periodo preoperatorio los pacientes se mantuvieron en la escala de sedación Ramsay nivel 2 en un 87% es decir despiertos, cooperadores, orientados y tranquilos. A los 0 minutos y 10 minutos en un 77% en el nivel 5, a los 20 minutos en un 77% en un nivel 4, a los 30 minutos un 77% en un nivel 3, y en posoperatorio en un 97% de los pacientes en un nivel 2, es decir pacientes despiertos, cooperadores y tranquilos.

REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA OBSERVADA EN EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO EN LOS PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPÍDICA PARA REALIZAR COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II PARA CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 7

PRESION ARTERIAL SISTOLICA	PREOPERATORIA		0 MIN		10 MIN		20 MIN		30 MIN		POSTOPERATORIO	
	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%
90 mmHg-100 mmHg	4	13%	2	90%	2	70%	7	23%	1	3%	5	17%
101 mmHg-110 mmHg	5	17%	1	3%	5	17%	1	43%	1	37%	7	23%
111 mmHg-120 mmHg	10	33%	2	7%	4	13%	1	33%	1	47%	12	40%
121 mmHg-130 mmHg	5	17%	0	0%	0	0%	0	0%	4	13%	6	20%
131 mmHg-140 mmHg	5	17%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
141 mmHg-150 mmHg	1	3%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
	30	100%	3	100%	3	100%	3	100%	3	100%	30	100%

Grafico N° 7



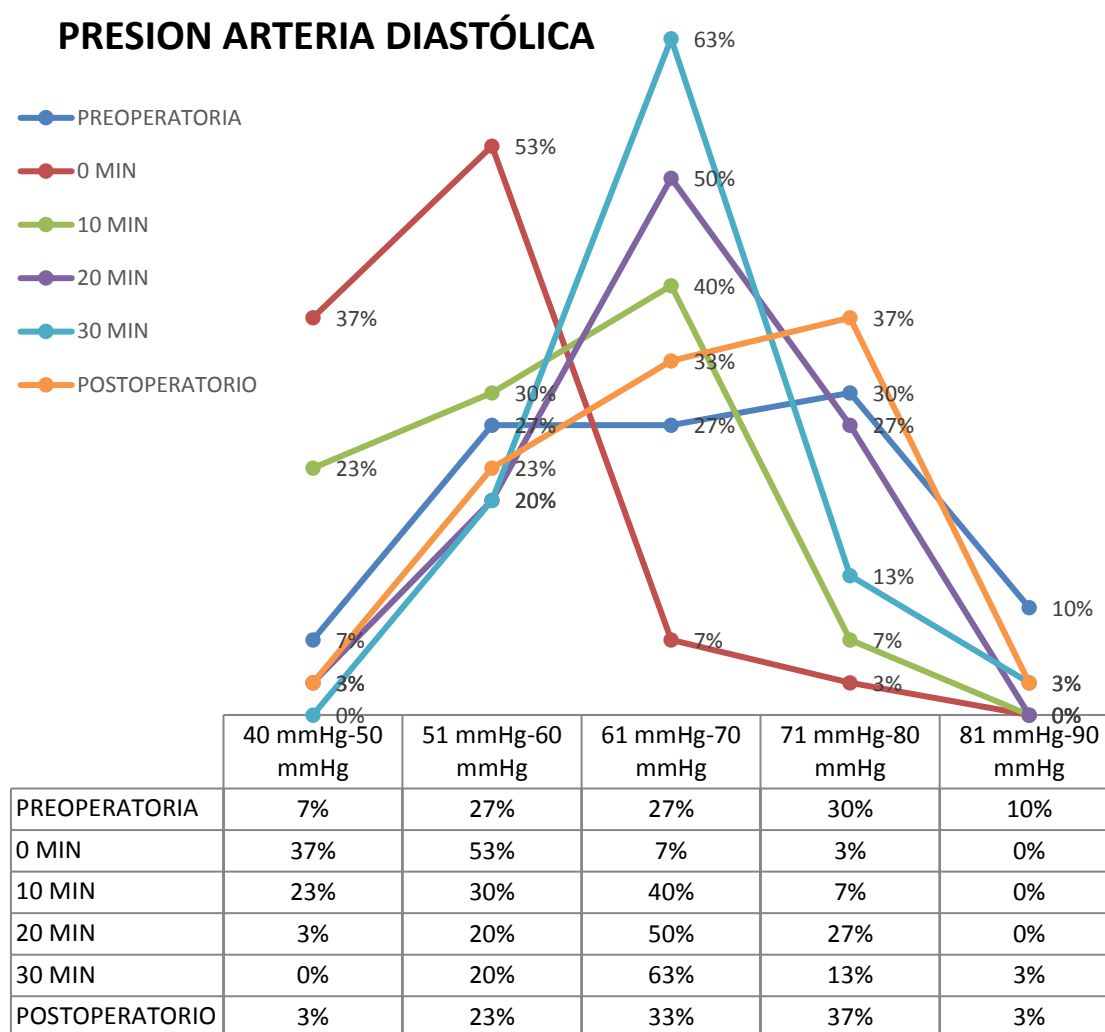
Análisis: Se observa que en el periodo preoperatorio la mayor cantidad de pacientes se ubican en el rango de entre 111-120 mmHg con un 33%; a los 0 min el 90% de los pacientes presento presiones de entre 90-100 mmHg, y a los 10 min un 70% se ubicó en este rango; en los 20 min, 30 min y en el periodo postoperatorio retornaron a sus valores preoperatorios. Observamos que el rango con presiones sistólicas más altas de 141-150 tiene el menor porcentaje y solo está presente en el preoperatorio con un 3% y en el transoperatorio y postoperatorio un 0%.

REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA OBSERVADA EN EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO EN LOS PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPÍDICA PARA REALIZAR COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II PARA CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 8

PRESION ARTERIAL DIASTOLOCA	PREOPERATORIA		0 MIN		10 MIN		20 MIN		30 MIN		POSTOPERATORIO	
	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%
40 mmHg-50 mmHg	2	7%	1 1	37 %	7	23 %	1	3%	0	0%	1	3%
51 mmHg-60 mmHg	8	27%	1 6	53 %	9	30 %	6	20 %	6	20 %	7	23%
61 mmHg-70 mmHg	8	27%	2	7%	1 2	40 %	1 5	50 %	1 9	63 %	10	33%
71 mmHg-80 mmHg	9	30%	1	3%	2	7%	8	27 %	4	13 %	11	37%
81 mmHg-90 mmHg	3	10%	0	0%	0	0%	0	0%	1	3%	1	3%
	30	100 %	3 0	100 %	3 0	100 %	3 0	100 %	3 0	100 %	30	100 %

Grafico N° 8



Análisis: Se observa que en el periodo preoperatorio el 30% de los pacientes se encontraban entre los rangos de presiones diastólicas de 71-80 mmHg, solo un 7% con diastólicas de 40-50mmHg; a los 0 min el 53% presento presiones de 51-60 mmHg; a los 10 min el mayor número de pacientes presento presiones de 61-70 mmHg con un 40%. A los 20 y 30 minutos se mantuvieron las presiones diastólicas en ese mismo rango, pero con porcentajes de 50% Y 63%. En el posoperatorio las presiones diastólicas obtuvieron un 37% en el rango de 71-80mmHg.

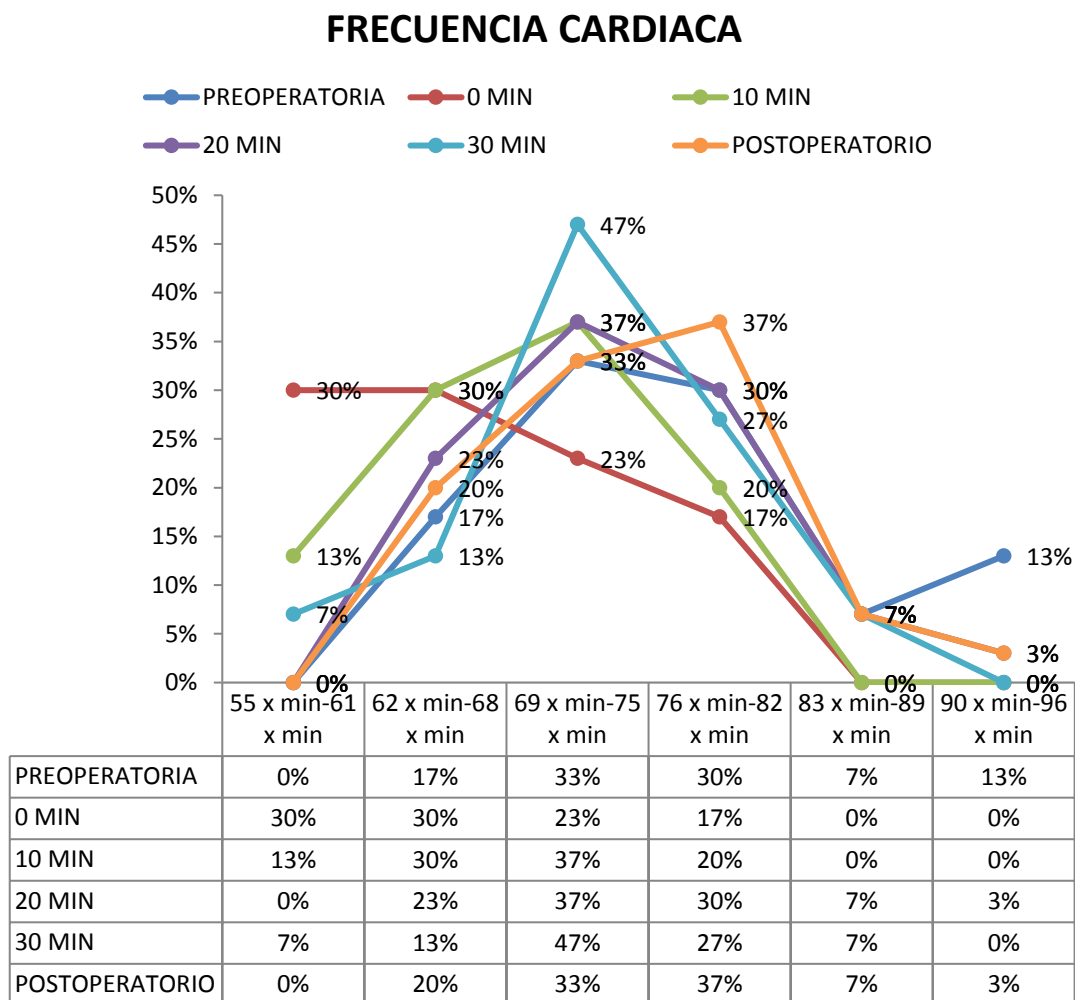
REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LA FRECUENCIA CARDIACA OBSERVADA EN EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO EN LOS PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPÍDICA PARA REALIZAR COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II PARA CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 9

FRECUENCIA CARDIACA*	PREOPERATORIA		0 MIN		10 MIN		20 MIN		30 MIN		POSTOPERATORIO	
	FI	F%	FI	F%	FI	F%	FI	F%	FI	F%	FI	F%
55 X MIN-61 X MIN	0	0%	9	30%	4	13%	0	0%	2	7%	0	0%
62 X MIN-68 X MIN	5	17%	9	30%	9	30%	7	23%	4	13%	6	20%
69 X MIN-75 X MIN	10	33%	7	23%	11	37%	11	37%	14	47%	10	33%
76 X MIN-82 X MIN	9	30%	5	17%	6	20%	9	30%	8	27%	11	37%
83 X MIN-89 X MIN	2	7%	0	0%	0	0%	2	7%	2	7%	2	7%
90 X MIN-96 X MIN	4	13%	0	0%	0	0%	1	3%	0	0%	1	3%
	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%

*Frecuencia cardiaca: mide la cantidad de veces que el corazón late por minuto.

Grafico N°9



Análisis: De la tabla y grafica anterior se observa que utilizando propofol en emulsión lipídica; al momento preoperatorio el 33% de los pacientes se encontraba en el rango 69-75 latidos por minuto y su segundo con mayor porcentaje fue de 76-82 lpm con un 30%, a los 0 min el 30% con 55-61 lpm y 30% entre 62-68 lpm; a los 10 min el mayor número de pacientes presento frecuencias 69-75 lpm con un 37%; a los 20 minutos se mantuvo el rango; a los 30 minutos de igual forma se mantuvo pero con un mayor porcentaje del 47% finalizando así en el posoperatorio con frecuencias de 76-82 lpm con un porcentaje igual al 37%.

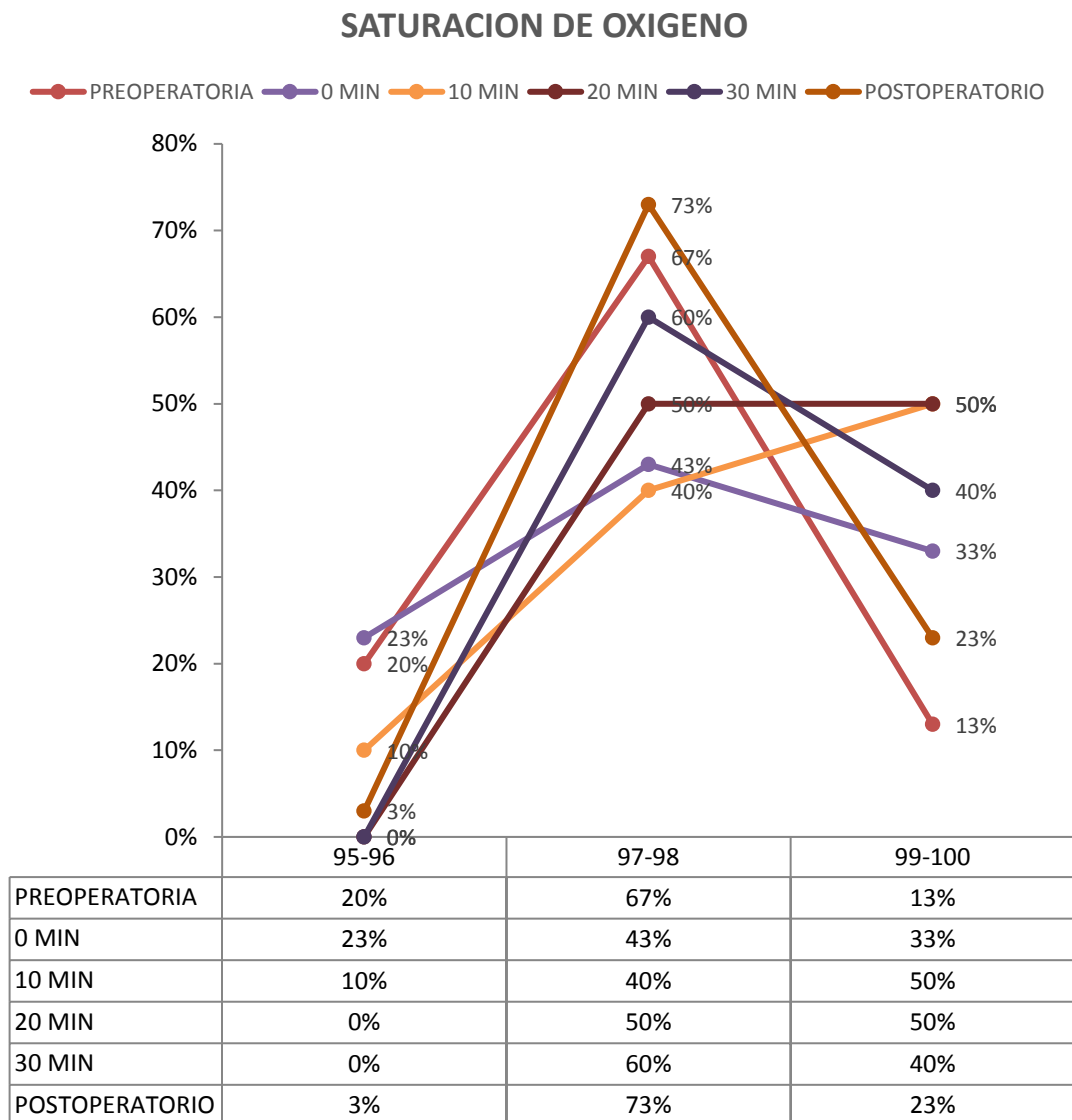
REPRESENTACIÓN PORCENTUAL DE LA SATURACIÓN DE OXIGENO OBSERVADA EN EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO EN LOS PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPÍDICA PARA REALIZAR COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL LIPURO EN PACIENTES ASA I Y II PARA CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 10

Saturación de O ₂ *	PREOPERATORIO A		0 MIN		10 MIN		20 MIN		30 MIN		POSTOPERATORIO O	
	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%
95-96	6	20%	7	23%	3	10%	0	0%	0	0%	1	3%
97-98	20	67%	13	43%	12	40%	15	50%	18	60%	22	73%
99-100	4	13%	10	33%	15	50%	15	50%	12	40%	7	23%
	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%

***SATURACION DE OXIGENO:** Es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre y transportado por la hemoglobina.

Grafico N° 10



Análisis: De la tabla y el grafico anterior se observa que el periodo preoperatorio el mayor porcentaje de saturación de los pacientes, estuvo en el rango de 97-98% con un 67%, a los 0 minutos se mantuvo con un porcentaje de 43% en los pacientes; a los 10 minutos el mayor número de pacientes presento saturaciones de 99-100% haciendo un 50%; a los 20 minutos un 50% con saturaciones entre 97-98% y el 50% de 99-100%; a los 30 minutos el 60% de los pacientes se mantuvo o con un 97-98%. En el posoperatorio el 73% de los pacientes tuvo saturaciones entre 97-9

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA ESCALA DE RAMSAY REGISTRADA EN EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO EN PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL LIPURO PARA LA COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPIDICA EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20-60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 11

RAMSAY	PREOPERATORIO		0 MIN		10 MIN		20 MIN		30 MIN		POSTOPERATORIO	
	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%
NIVEL 1*	9	30%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
NIVEL 2**	21	70%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	29	97%
NIVEL 3***	0	0%	3	10%	0	0%	3	10%	1	33%	1	3%
NIVEL 4****	0	0%	1	37%	7	23%	2	70%	1	57%	0	0%
NIVEL 5*****	0	0%	1	53%	2	77%	6	20%	0	0%	0	0%
NIVEL 6*****	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
TOTAL	30	100%	3	100%	3	100%	3	100%	3	100%	30	100%

Escala de sedación de Ramsay: Es una escala subjetiva para evaluar el grado de sedación en los pacientes, Valora 6 niveles de sedación que son:

*Nivel 1 Despierto, ansioso y agitado

**Nivel 2 Despierto, cooperados, orientado y tranquilo

***Nivel 3 Dormido con respuesta a órdenes

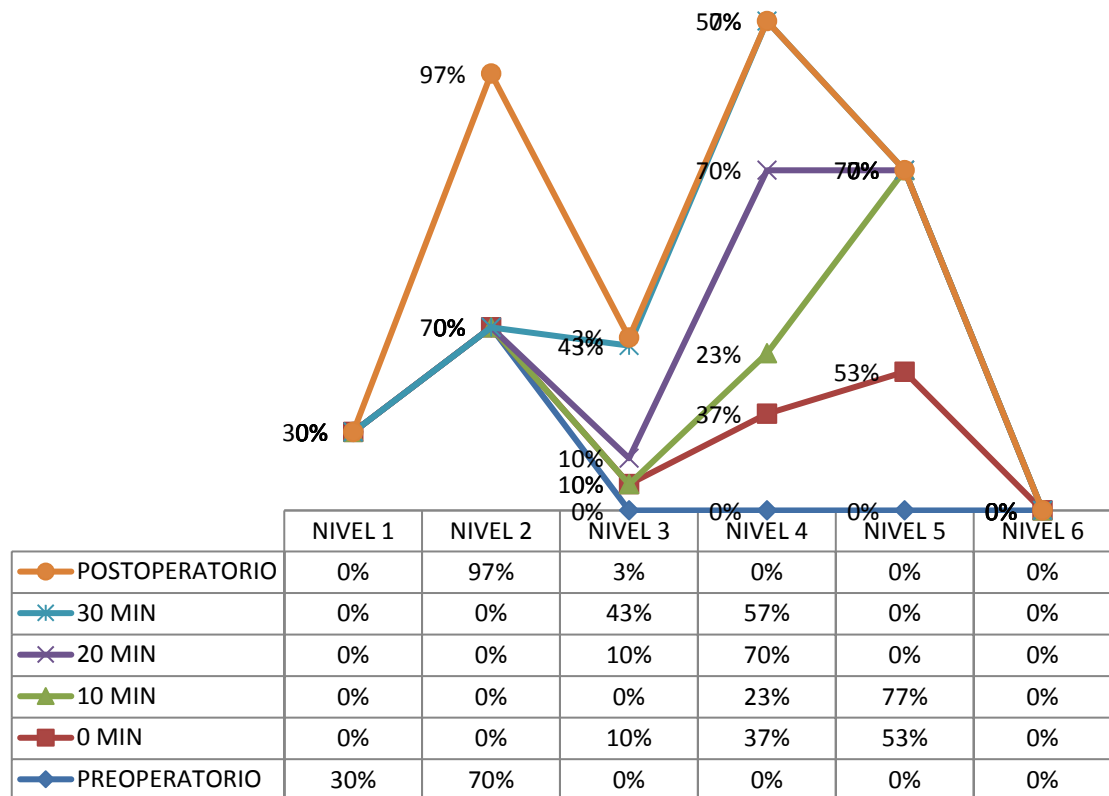
**** Nivel 4 Somnoliento con breves respuestas a la luz y al sonido

***** Nivel 5 Dormido con respuesta sólo al dolor

***** Nivel 6 Profundamente dormido, sin respuesta a estímulos

Grafico N° 11

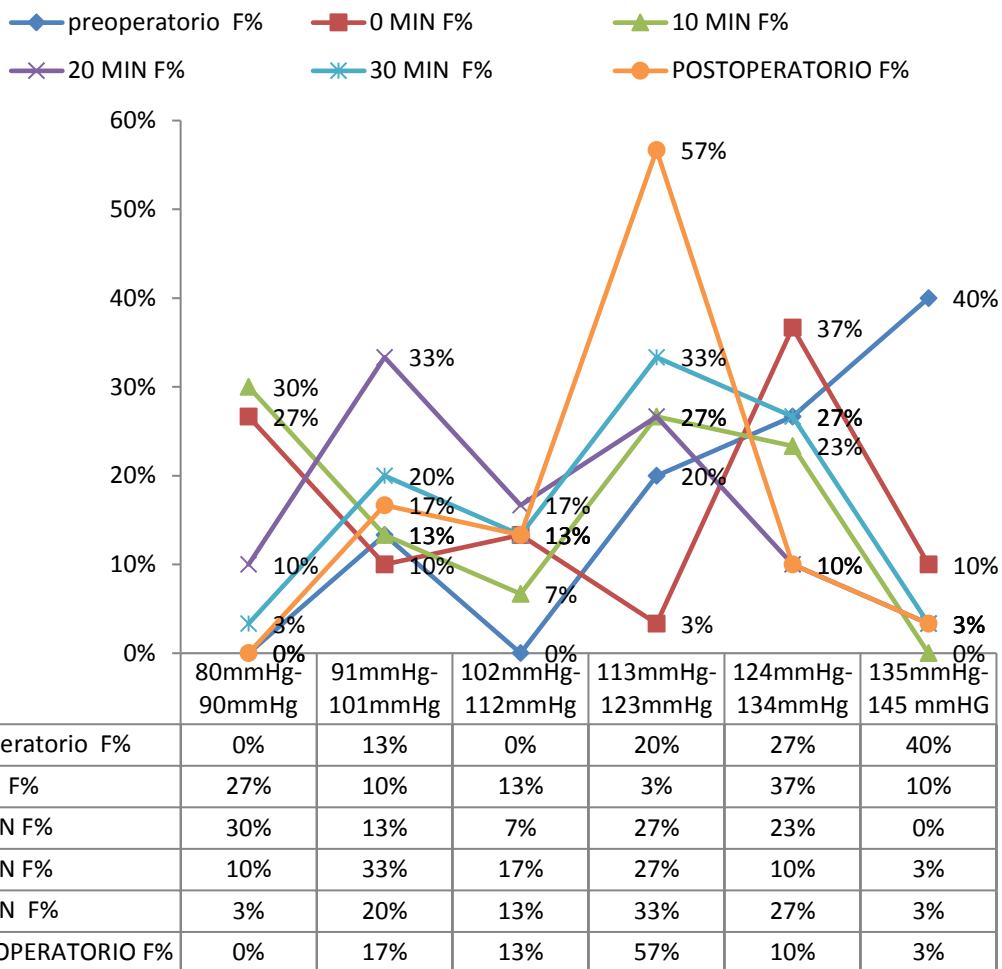
ESCALA DE SEDACION RAMSAY



Análisis: De la tabla y el grafico anterior se observa que en el periodo preoperatorio los pacientes mantuvieron en un 70% un nivel 2 en la escala de sedación Ramsay, a 0 minutos 53% presento un nivel 5, manteniendo este nivel a los 10 minutos y aumentando su porcentaje al 77% representando este nivel un estado de sedación completamente dormido con repuesta al dolor excesivo. A los 20 minutos el 70% en un nivel 4, a los 30 minutos un 57% en un nivel 4 (Somnoliento con breves respuestas a la luz y al sonido) y en el posoperatorio el 97% de los pacientes presento un nivel de sedación en la escala Ramsay de 1.

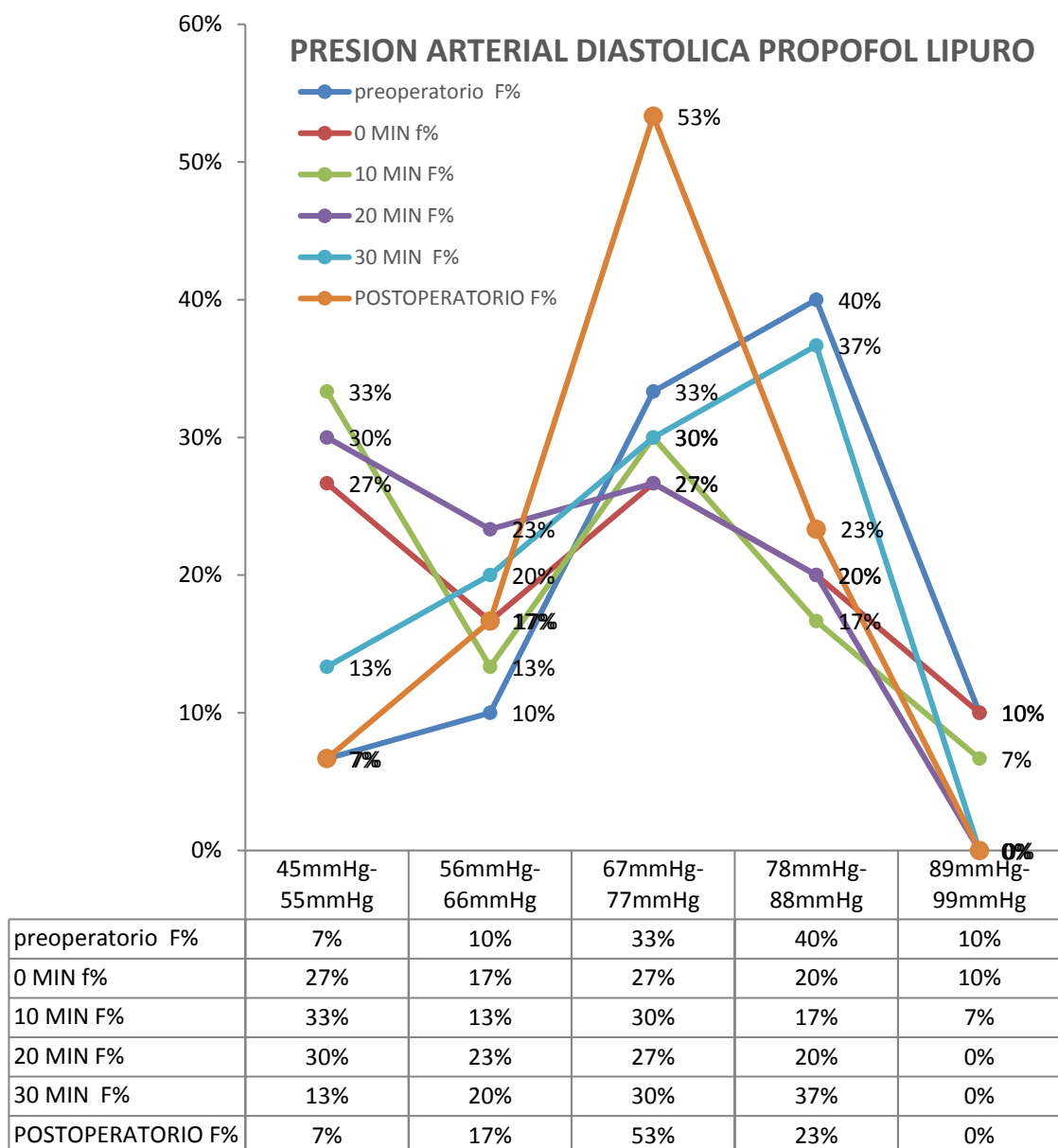
Grafico N°12

PRESION ARTERIAL SISTOLICA PROPOFOL LIPURO



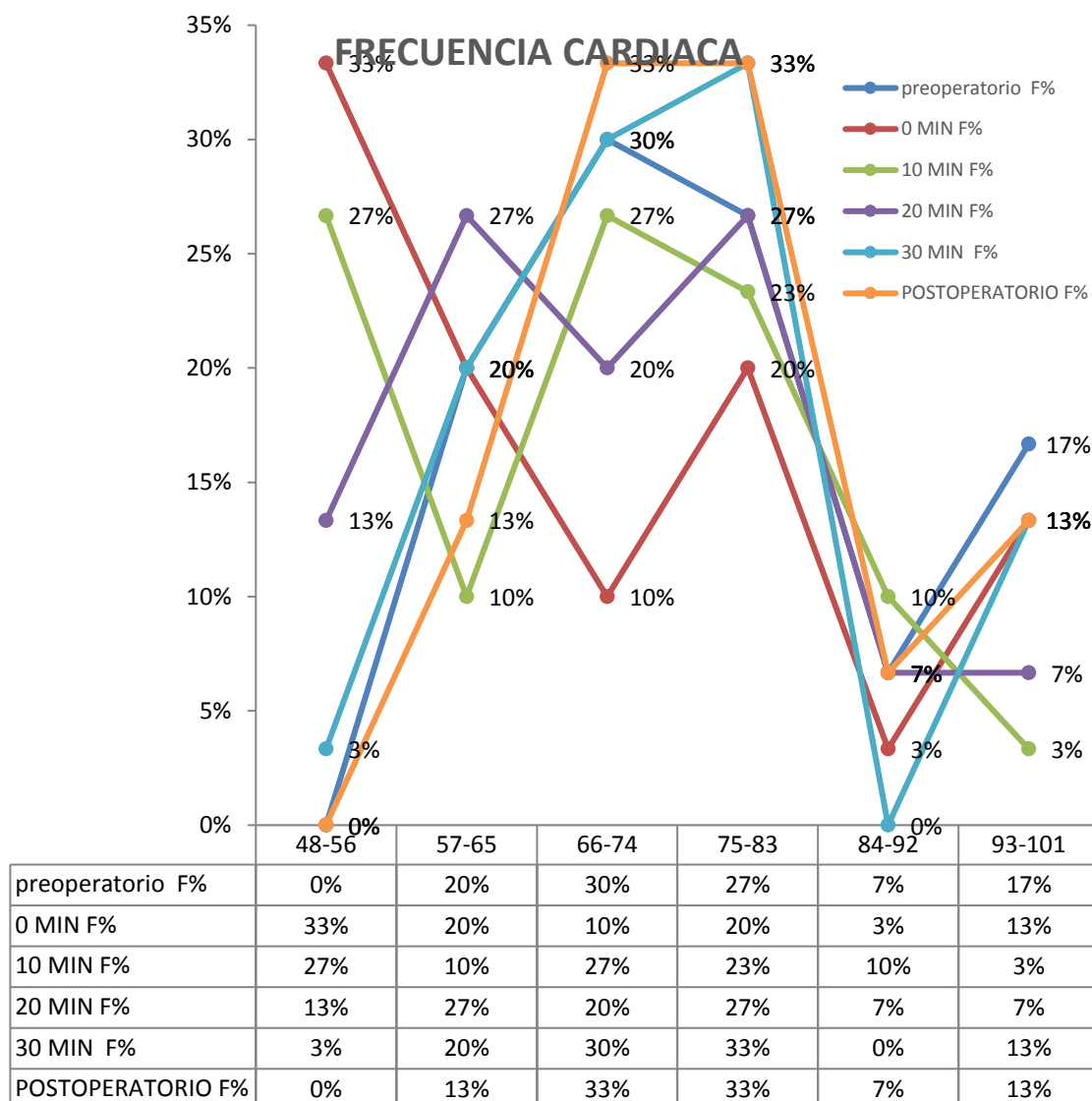
Análisis: De la tabla y el grafico anterior se observa que el periodo preoperatorio la presión arterial sistólica utilizando propofol Lipuro, estuvo en el rango de 135-145mmHg, siendo este un 40% de los pacientes. A los 0 minutos un 37% entre 124-134mmHg, a los 10 min. Hubo una baja de presión de 80-90mmHg en el 30% de los pacientes, a los 20 min un 33% con presiones entre 91-101mmHg, a los 30 minutos un 33% con presiones sistólicas de 113-123mmHg. Manteniéndose así en el posoperatorio con un 57% en los pacientes.

Grafico N° 13



Análisis: De la tabla y el grafico anterior se observa la presión diastólica utilizando propofol Lipuro. En el momento preoperatorio el 40% estuvo en el rango de 78-88mmHg, a los 0 minutos el 27% entre 45-55 mmHg y 27% 67-77mmHg, a los 10 minutos el 33% en el rango de 45-55mmHg, manteniéndose así a los 20 minutos en un 30% de los pacientes, a los 30 minutos en el rango de 78-88mmHg y finalizando el posoperatorio con un 53% en el rango de 67-77mmHg.

Gráfico N° 14



Análisis: De la tabla y el gráfico anterior se observa que la frecuencia cardíaca utilizando propofol Lipuro en periodo preoperatorio el 30% fue de 66-74 lpm, a los 0 minutos hubo una baja de 48-56 lpm en un 33%, a los 10 minutos un 27% estuvo en el rango de 48-56 lpm y un 27% en 66-74 lpm, a los 20 minutos un 27% en el rango de 57-65 lpm y un 27% de 75-83 lpm, a los 30 minutos el 33% de los pacientes tuvo frecuencias de 75-83 lpm y en el posoperatorio el 33% en el rango de 66-74 lpm y otro 33% de 75-83 latidos por minuto.

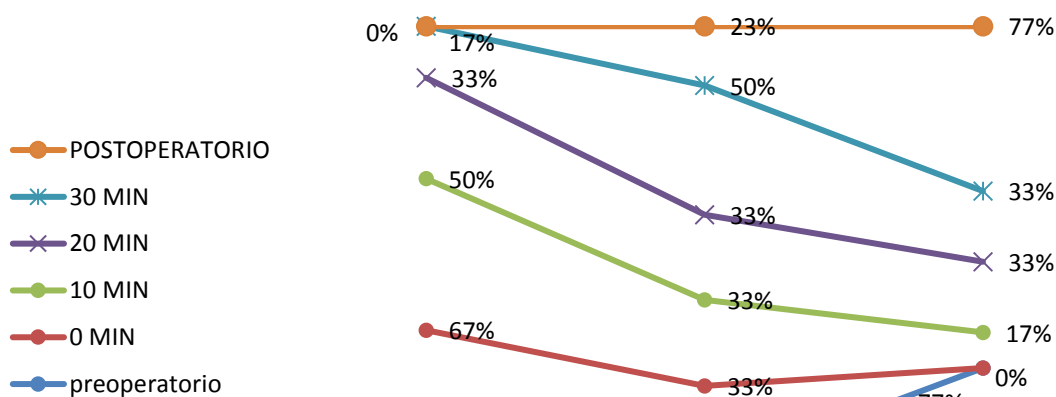
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA SATURACION DE OXIGENO REGISTRADA EN EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO EN PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL LIPURO PARA LA COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPIDICA EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20-60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 15

SPO2	PREOPERATORIO		0 MIN		10 MIN		20 MIN		30 MIN		POSTOPERATORIO	
	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%	Fi	F%
95%-96%	0	0%	20	67%	15	50%	10	33%	5	17%	0	0%
97%-98%	7	23%	10	33%	10	33%	10	33%	15	50%	7	23%
99%-100%	23	77%	0	0%	5	17%	10	33%	10	33%	23	77%
TOTAL	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%	30	100%

Grafico N° 15

SATURACION DE OXIGENO EN PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL LIPURO



	95-96	97-98	99-100
POSTOPERATORIO	0%	23%	77%
30 MIN	17%	50%	33%
20 MIN	33%	33%	33%
10 MIN	50%	33%	17%
0 MIN	67%	33%	0%
preoperatorio	0%	23%	77%

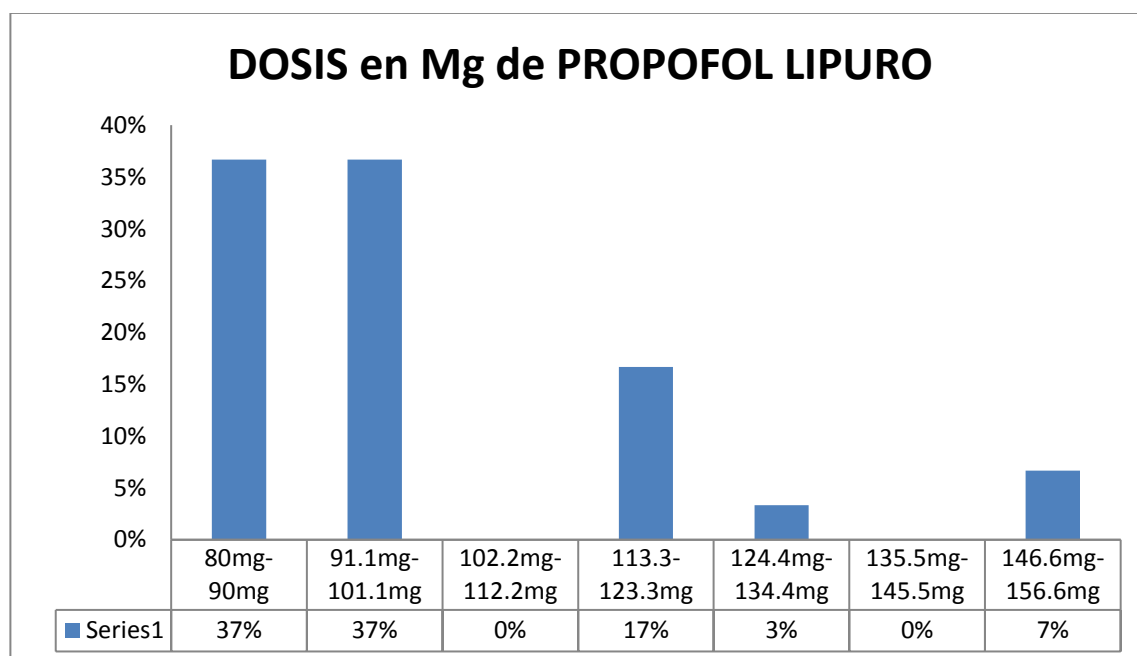
Análisis: De la tabla y el gráfico anterior se observa la saturación de oxígeno en pacientes sedados utilizando propofol Lipuro, en el periodo preoperatorio el 77% de los pacientes obtuvo saturaciones en el rango de 99-100%, a los 0 minutos el 67% en el rango 95-96%, a los 10 minutos el 50% en el rango de 95-96%, a los 20 minutos un 33% en los rangos de 95-96%, 97-98%, y 99-100%, a los 30 minutos el 50% de los pacientes se mantuvo con saturaciones de oxígeno entre 97-98% y finalizaron el posoperatorio con saturaciones en el rango de 99-100%.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA DOSIS USADA EN PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL LIPURO PARA LA COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPIDICA EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20-60 AÑOS DE EDAD.

Tabla N° 16

Dosis mg	F%
80mg-90mg	37%
91.1mg-101.1mg	37%
102.2mg-112.2mg	0%
113.3-123.3mg	17%
124.4mg-134.4mg	3%
135.5mg-145.5mg	0%
146.6mg-156.6mg	7%
TOTAL	100%

Gráfico N° 16



Análisis: De la tabla y grafica anterior se observa; la dosis de propofol Lipuro, en un 37% de los pacientes utilizaron dosis en el rango de 80-90 mg; el segundo rango de 91.1-101.1 mg fue de igual forma en un 37%, un 17% con dosis de 113.3-123.3 mg. Y el mayor rango de dosis de propofol Lipuro de 146.6-156.6mg solo se utilizó en un 7%.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL LOS EFECTOS ABVERSOS PRESENTADOS EN LOS PACIENTES SEDADOS CON PROPOFOL LIPURO PARA LA COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS VERSUS EL PROPOFOL EN EMULSIÓN LIPIDICA EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20-60 AÑOS DE EDAD.

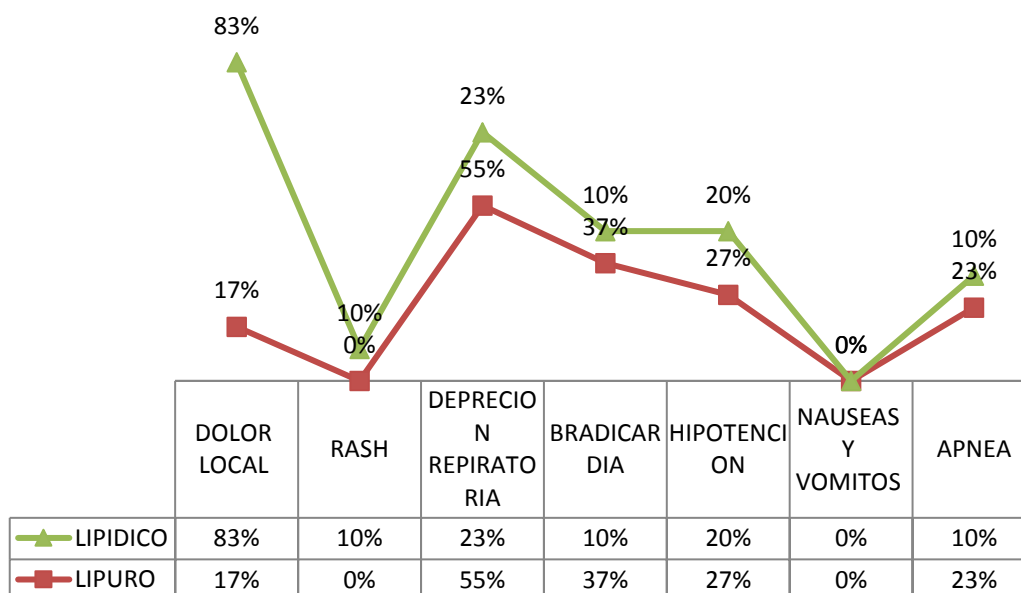
Grafico N° 17

EFFECTOS ABVERSOS	LIPURO				POFOL			
	SI		NO		SI		NO	
DOLOR LOCAL	5	17%	25	83%	25	83%	5	17%
RASH	0	0%	30	100%	3	10%	27	90%
DEPRECIACION REPIRATORIA	17	55%	14	45%	7	23%	23	77%
BRADICARDIA	11	37%	19	63%	3	10%	27	90%
HIPOTENCION	8	27%	22	73%	6	20%	24	80%
NAUSEAS Y VOMITOS	0	0%	30	100%	0	0%	30	0%
APNEA	7	23%	23	77%	3	10%	27	90%

Grafico N° 17

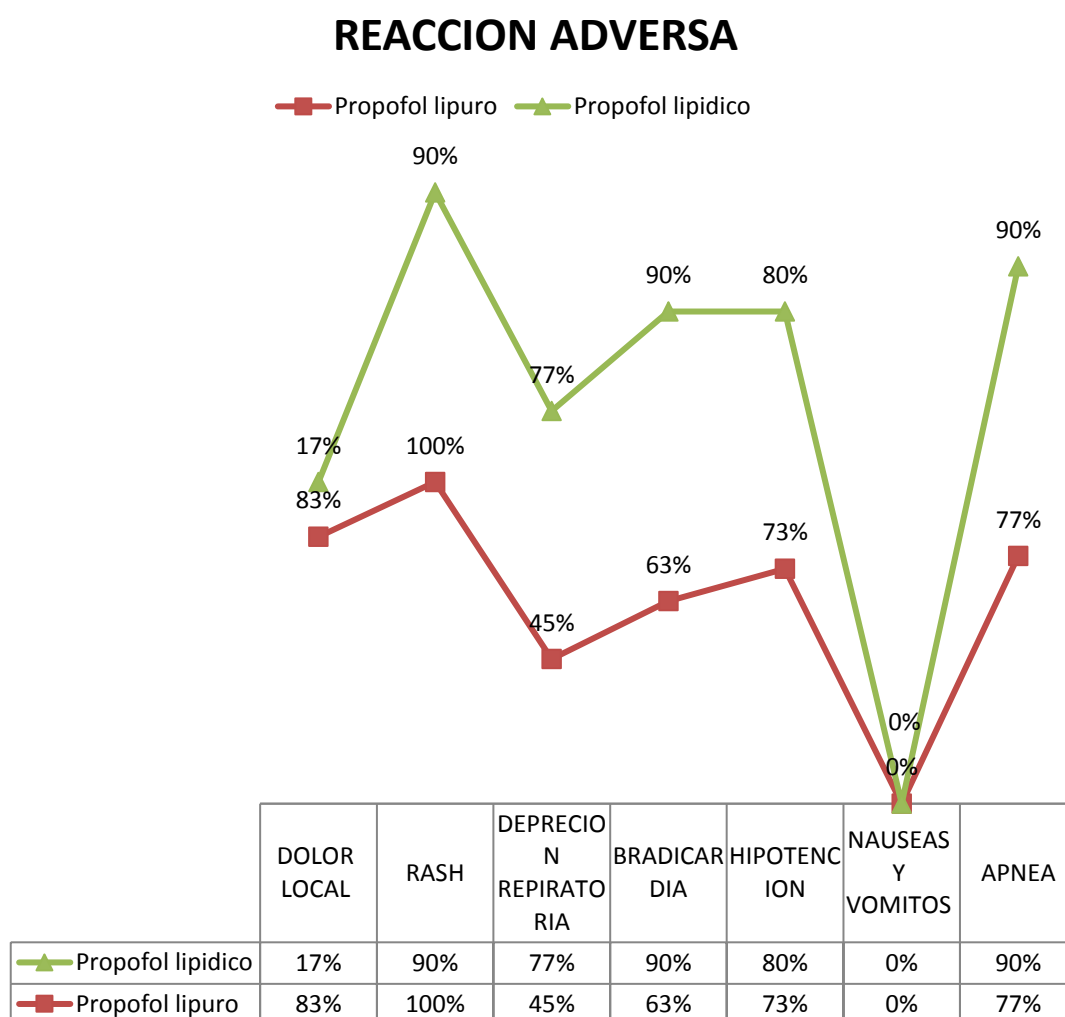
REACCION ADVERSA

—■— LIPURO —▲— LIPIDICO



Análisis: Se observa en la tabla y grafica anterior que utilizando propofol en emulsión lipídica un 83% de los pacientes presento dolor local, un 10% rash, una depresión respiratoria menor de un 23%, menor bradicardia con un 10%. Mientras que utilizando propofol Lipuro el dolor local solo fue menor en un 17%, sin embargo, se obtuvo una depresión respiratoria en un 55% y una bradicardia en un 37. Ninguno de estos presento náuseas y vómitos

Grafico N° 17.1



Análisis: Se observa en la gráfica anterior que utilizando propofol Lipuro un 83% de los pacientes no presentaron dolor local, ninguno presentó rash con un 100% registrado, Mientras que utilizando propofol lipídico presentó el dolor local en un 17%, y un 90% no presentó rash,, un 77% de los paciente sedados con propofol lipídico presentó depresión respiratoria en comparación con el propofol Lipuro que presentó un 45% de depresión respiratoria; en cuanto a la bradicardia un 90% sedados con propofol lipídico no presentó en comparación con el propofol Lipuro con un 63%; ninguno de los dos medicamentos presentó náuseas o vómitos; los pacientes sedados con propofol lipídico no presentaron apnea en un 90% en comparación con un 77% del propofol Lipuro

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos de la investigación “comparación de los efectos farmacológicos entre el propofol en la formulación de triglicéridos de cadena media (propofol-Lipuro) versus propofol en emulsión lipídica para sedoanalgesia en pacientes ASA I y II en cirugía ambulatoria entre las edades de 20 a 60 años de edad en el Hospital Nacional San Rafael De Santa Tecla, la libertad en el periodo de diciembre del 2018” el grupo de investigación plantea las siguientes conclusiones:

- Mediante el uso de la escala de sedación de Ramsay se pudo estimar el grado de sedación de cada paciente mostrando que el propofol Lipuro proporciona un grado más profundo con un nivel 5 de sedación por un tiempo más prolongado que el propofol en emulsión lipídica siendo más de benéfico el propofol Lipuro para la sedación.
- Los efectos hemodinámicos del propofol en emulsión lipídica son menos marcados, causando menos hipotensión y bradicardia que el propofol Lipuro.
- El propofol en emulsión lipídica produce menos apnea y desaturación que el propofol Lipuro.
- Ninguno de los dos medicamentos presenta náuseas o vómitos en el transoperatorio o postoperatorio.
- Fueron mínimos los casos de ardor a la inyección de el propofol Lipuro en comparación del propofol en emulsión lipídica que se manifestaron un mayor número de casos
- El propofol es un medicamento que independientemente a su formulación es un excelente sedante para la cirugía ambulatoria en paciente ASA I y II entre las edades de 20 a 60 años de edad.

RECOMENDACIONES

En base a las conclusiones surgidas del análisis de los resultados de la investigación, se plantean las siguientes recomendaciones.

1. Elaborar un registro constante cada 5 minutos de los parámetros hemodinámicos y respiratorios para tener una mejor apreciación en la variación de los signos vitales.
2. Vigilar el patrón respiratorio del paciente durante la administración de sedación con propofol en formulación de triglicéridos de cadena media.
3. Se debe de individualizar y calcular la dosis para sedación para cada paciente al administrar sedación con propofol en formulación de triglicéridos de cadena media y propofol en emulsión lipídica.
4. Administrar oxígeno por bigotera de 2-4 L/min durante la sedación con propofol en formulación de triglicéridos de cadena media y propofol en emulsión lipídica.
5. Si se administra con propofol en formulación de triglicéridos de cadena media o propofol en emulsión lipídica se debe de contar con un antihistamínico para tratar el Rash o cualquier síntoma de alergia a los medicamentos.
6. Evaluar en sala de recuperación pos anestésica de acuerdo a los parámetros establecidos en la escala de Alderete el estado postoperatorio de cada paciente.
7. Al personal de Anestesiología, administrar sedación con propofol en formulación de triglicéridos de cadena media a todos aquellos pacientes que cumplan los requisitos clínicos preestablecido para el desarrollo del estudio ya que se demostró que este medicamento ofrece mejores resultados.

GLOSARIO

Analgesia: Desaparición, natural o provocada, de cualquier sensación de dolor.

Artroscopia: es un procedimiento quirúrgico que se lleva a cabo en quirófano, en el cual se accede a una articulación mediante un procedimiento de tipo endoscópico, es decir empleando un sistema de fibra óptica que permite visualizar el campo operatorio sin tener que cortar los tejidos que rodean dicha articulación.

ASA: Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente

Colonoscopia: Es una exploración que permite la visualización directa de todo el intestino grueso y también, si es necesario, la parte final del intestino delgado (íleon terminal).

Emulsión: es un proceso que consiste en la mezcla de dos líquidos diferentes que no se puedan mezclar, es decir, que sean inmiscibles entre sí. Uno de los líquidos se encontrará formando la fase, conocida con el nombre de dispersa, que se encontrará constituida por el líquido que será dispersado dentro del otro líquido que conforma la mezcla, el cual será el formador de la fase conocida como, continua, o también, dispersante.

Hipercaliemia: es un trastorno hidroelectrolítico que se define como un nivel elevado de potasio plasmático, por encima de 5.5 mmol/L.

Hipotálamo: Es una pequeña región cerebral, localizada entre el tálamo y el tronco cerebral que tiene diferentes funciones. Participa, especialmente, en la regulación del apetito, de la temperatura corporal y del sueño. Fabrica neurohormonas y regula la actividad de la hipófisis.

Histamina: Hormona que actúa como un potente dilatador de los vasos sanguíneos y de los capilares y provoca la contracción de la musculatura lisa.

Homogeneizar: Uniformizar la composición y estructura de los elementos de un compuesto mediante procedimientos físicos o químicos.

Inmunosupresión: se define como la inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato, que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos u otros tratamientos.

Neuroprotector: Hace referencia al efecto de cualquier sustancia o molécula química o biológica, con efectos protectores en el sistema nervioso que previenen, mitigan o retrasan los procesos neurodegenerativos propios de enfermedades como el Alzheimer o lesiones cerebrales.

Onicocriptosis: Es una onicopatía mecánica dolorosa y multifactorial, causada por la penetración de los bordes laterales de la lámina ungueal en las partes blandas del dedo (por lo general en el primer orjejo del pie); suele agregarse infección bacteriana e inflamación, y puede ser incapacitante.

Pilomatrixoma: Neoplasia benigna lobulada que se localiza en cara, cuello o extremidades; se deriva de la matriz del folículo piloso, y en el estudio histológico se caracteriza por células basófilas, transicionales y fantasma o sombra (momificadas), así como calcificaciones en la dermis profunda e hipodermis.

Rabdomiólisis: es un síndrome caracterizado por la destrucción del músculo esquelético, liberándose mioglobina, electrolitos y enzimas musculares al torrente circulatorio.

FUENTES DE INFORMACION

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

Metodología de la investigación, DR. ROBERTO HERNANDEZ SAMPIERI, Carlos Collado, Baptista Lucio. 5° edición México. Mc Graw Hill Interamericana editores, 2010. 705 págs.

BIBLIOGRAFÍA CITADA

American College of Emergency Physicians: Use of sedation and analgesia. Ann Emerg Med 1997; 29: 834-835.

Dr. Guillermo Galeotti. Hospital privado de Córdoba. Propofol en paciente de cuidados intensivos. 2007 Argentina; 3-25.

Manual de Analgesia y Sedación en Urgencias de Pediatría. Sociedad Española de Urgencias en Pediatría. 2009

Manual de Anestesiología. Mark R. Ezekiel, Edición 2007-2008. Pág. 76-77.

Ministerio de salud; Lineamientos Técnicos De Cirugía Menor Ambulatoria. 9-22. 1ª Edición, San Salvador, El Salvador.C.A.

Revista mexicana de Anestesiología Mediaphic. Volumen 33 Número 2. Síndrome por infusión de propofol; 2017 México. 25-29

Texto de Anestesiología Teórico-Práctico 2da edición. Dr. J Antonio Aldrete. Año 2004 por editorial Manual Moderno. Pág. 1603-1611.

PÁGINAS DE INTERNET

Prospecto de citrato de fentanilo:
http://www.janssen.com/bolivia/sites/www_janssen_com_bolivia/files/product/pdf/fentanyl_ccds_aug-14.pdf

**ANEXOS
ANEXO I**

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA



GUÍA DE OBSERVACIÓN DIRIGIDA PARA:

“RECOLECTAR INFORMACIÓN PARA LA COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS ENTRE EL PROPOFOL EN LA FORMULACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA (PROPOFOL-LIPURO) VERSUS PROPOFOL EN EMULSION LIPÍDICA PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES ASA I Y II EN CIRUGÍA AMBULATORIA ENTRE LAS EDADES DE 20 A 60 AÑOS DE EDAD EN EL HOSPITAL NACIONAL SAN RAFAEL DE SANTA TECLA, LA LIBERTAD EN EL PERIODO DE DICIEMBRE DEL 2018.”

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGIA E INHALOTERAPIA.

PRESENTADO POR:

BR. EDUARDO ISAAC AYALA MARROQUIN	CARNET AM13010
BR. ALEXANDRA GUADALUPE BARRERA ALVAREZ	CARNET BA13013
BR. JOCELYN YAMILETH RAUDA COTO	CARNET RC11114

ASESOR:

LIC. JUAN FRANCISCO PABLO SORTO

CIUDAD UNIVERSITARIA NOVIEMBRE DEL 2018

ANEXO II
GUÍA DE OBSERVACIÓN

Edad _____ Sexo: M _____ F _____ Peso _____

Diagnostico _____ ASA _____

Cirugía a realizar _____

Hora de inicio de cirugía _____

Hora de finalización de cirugía _____

Dosis de propofol utilizado: Propofol Lipuro _____ Emulsión lipídica _____

Velocidad de administración mg/minuto _____

Signos vitales preoperatorios					
	Presión arterial	Frecuencia cardiaca	Saturación de oxígeno	Ramsay	Frecuencia respiratoria
Pre-operatorio					

Escala Ramsay durante la administración de propofol				
0 minutos	10 minutos	20 minutos	30 minutos	Fin de cirugía

Signos vitales Trans-operatorios					
Tiempo	Presión arterial	Frecuencia cardiaca	Saturación de oxígeno	Frecuencia respiratoria	Tipo de ventilación
1 minutos					
10 minutos					

20 minutos					
30 minutos					

Reacciones adversas	Si	No
Dolor local a la administración		
Rash		
Depresión respiratoria		
Bradicardia		
Hipotensión		
Náuseas y vómitos		
Apnea		

Signos vitales Post- Operatorio				
Presión arterial	Frecuencia cardiaca	Saturación de oxígeno	Frecuencia respiratoria	Ramsay

ANEXO III: Escala de evaluación de sedación Ramsay

TABLA 1. Escala de Ramsey para valoración de la sedación.

<i>Nivel</i>	<i>Descripción</i>
DESPIERTO	
1	Ansioso y/o agitado.
2	Colaborador, tranquilo y orientado. Apertura espontánea de ojos. Somnoliento.
3	Responde a estímulos verbales.
DORMIDO	
4	Quieto, ojos cerrados. Rápida respuesta a ligero golpecito glabelar o estímulos verbales fuertes.
5	Respuesta lenta. Solo responde a estímulos importantes.
6	No responde.

ANEXO IV: escala de evaluación de grado de sedación

TABLA 3. Grados de sedación según nivel de conciencia.

<i>Factores</i>	<i>Sedación moderada/analgesia</i>			
	<i>Sedación mínima</i>	<i>("sedación consciente)</i>	<i>Sedación profunda</i>	<i>Anestesia general</i>
Respuesta	Normal a estímulos verbales	Adecuada a estímulos verbales o táctiles	Adecuada a estímulos repetidos o dolorosos	No despierta incluso con estímulos dolorosos
Vía aérea	No alterada	No precisa intervención	Puede precisar intervención	Precisa intervención
Ventilación espontánea	No alterada	Adecuada	Puede no ser adecuada	Frecuentemente inadecuada
Función cardiovascular	No alterada	Habitualmente mantenida		

ANEXO V: La siguiente tabla presenta sitios de metabolismo según el flujo sanguíneo del órgano a litros por minuto.

TABLA IV			
Aclaramiento del propofol	Flujo sanguíneo hepático y renal		Índice extracción hepática
Aclaramiento del propofol	2 litros/minuto	30 ml/Kg.min	1
Flujo sanguíneo hepático	1,4 litros/minuto	21 ml/Kg.min	
Flujo sanguíneo renal	1-1,2 litros/minuto	18 ml/Kg.min	
Metabolismo del propofol	60% nivel hepático		
	30% nivel renal	Glucuronidación	
	10% otros sitios*		

**Otros sitios de metabolización extrahepática del propofol son los pulmones y el intestino delgado*

ANEXO VI: La tabla muestra los efectos fármaco dinámicos del propofol.

TABLA II	
EL PROPOFOL PRODUCE	
1. Reducción de la actividad simpática en nivel central:	Esto determina que la FC permanezca estable o tienda a una ligera bradicardia, a pesar de la presencia de hipotensión arterial (alteración del mecanismo baro-receptor).
2. Vasodilatación del lecho de capacitancia:	Este efecto se traduce en una disminución de la resistencia vascular pulmonar (RVP).
3. Efecto vasodilatador arterial:	Este efecto se traduce en una disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS). La relajación del músculo liso vascular se debería a la <i>movilización intracelular de Ca⁺⁺</i> , como así también a un <i>aumento de la producción de óxido nítrico</i> .
4. Depresión miocárdica por alteración en la contractilidad:	El efecto inotrópico negativo del propofol se manifiesta con concentraciones plasmáticas > 4,5-5 mcg/ml La acción depresora miocárdica del propofol estaría relacionada con una disminución en la disponibilidad del Ca ⁺⁺ intracelular secundario a una inhibición de su flujo a través del sarcolema.

ANEXO VII: Descripción de la fisiología del vomito.

TABLA XIII

FISIOLOGÍA DEL VÓMITO

El centro del vómito se encuentra localizado en el piso del 4º ventrículo y tiene 4 aferentes principales

1. **Zona quimiorreceptora gatillo:** Es rica en serotonina (5-HT₃), dopamina, histamina, receptores muscarínicos y opioides.
2. **La corteza cerebral:** Es estimulada por ansiedad, olores desagradables, estrés y estímulos visuales.
3. **Centro laberíntico-vestibular:**
Los movimientos pueden estimular las náuseas y los vómitos a través de fibras que viajan por el 8º par craneal
4. **Sistema neurovegetativo:**

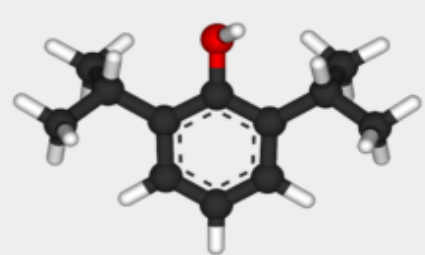
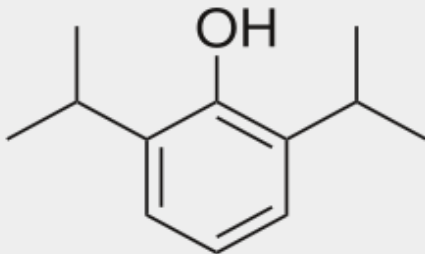
ANEXO VIII: Tabla de reacciones adversas clasificadas según órganos y sistemas del propofol.

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Anafilaxia hasta choque anafiláctico: puede incluir angioedema, broncoespasmo, eritema e hipotensión
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Frecuencia no conocida	Acidosis metabólica, hiperpotasemia, hiperlipidemia
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia no conocida	Estado de ánimo eufórico, uso indebido del fármaco y dependencia del fármaco
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Dolor de cabeza durante la fase de recuperación
	Raras	Movimientos epileptiformes, inclusive convulsiones y opistótonos durante la inducción y mantenimiento y la recuperación
	Muy raras	Inconsciencia postoperatoria
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Bradicardia
	Muy raras	Edema pulmonar
	Frecuencia no conocida	Arritmia cardiaca, insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinos	Frecuentes	Apnea transitoria durante la inducción
	Frecuencia no conocida	Depresión respiratoria (dependiendo dosis)
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas y vómitos durante la fase de recuperación
	Muy raras	Pancreatitis

Trastornos hepato biliares	Frecuencia no conocida	Hepatomegalia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida	Rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Cambios de color de la orina tras la administración prolongada
	Frecuencia no conocida	Insuficiencia renal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy raras	Desinbición sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor local durante la inducción
	Poco frecuentes	Trombosis en el lugar de la inyección y flebitis en el lugar de la inyección
	Muy raras	Necrosis tisular tras la administración extravascular accidental.
	Frecuencia no conocida	Dolor local, hinchazón después de una administración extravacuular accidental
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida	ECG tipo brugada
Lesiones raumaticas intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos.	Muy raras	Fiebre posoperatoria

Anexo IX: Presentación de fórmula química, peso molecular y lista de excipientes del propofol

Propofol



Nombre (IUPAC) sistemático

2,6-diisopropilfenol

Formula química

C₁₂H₁₆O

Peso molecular

178.271g/mol

Lista de excipientes

Glicerol

Fosfatido De Huevo Purificado

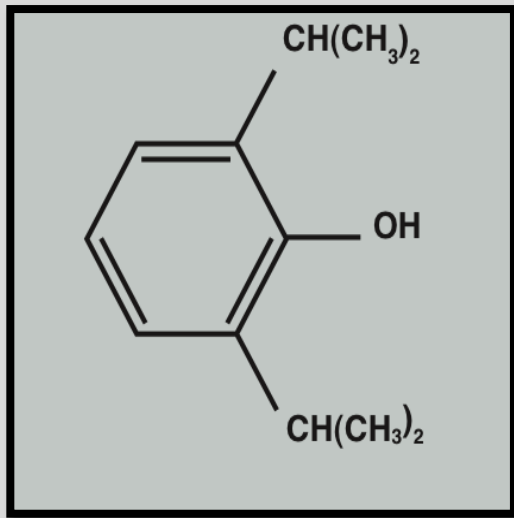
Hidróxido De Sodio

Aceite De Soja Refinado

Agua Para Preparaciones Inyectables

EdetatoDisodico

Anexo X: Presentación de formula química, peso molecular y lista de excipientes del propofolLipuro



Fórmulas química propofol-Lipuro

Nombre químico:

2,6 diisopropilfenol

Peso Molecular:

178.3 g/mol

Lista de excipientes

Aceite De Soja Refinado

Trigliceridos De Cadena Media

Glicerol

Lictina De Huevo

Oletato Sódico

Agua Para Preparaciones

Inyectables

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

actividad	mes	feb-18				mar-18				abr-18				may-18				jun-18				jul-18				ago-18				sep-18				oct-18				nov-18				dic-18				ene-19				feb-19				mar-19			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4								
selección de tema	semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
selección de tema		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																																												
planteamiento del problema										■	■	■																																													
marco teórico														■	■	■																																									
operacionalización de variables	-	■												■	■	■	■																																								
diseño metodológico																		■	■	■	■																																				
revisión de protocolo																						■	■	■	■	■	■	■	■																												
presentación de protocolo																										■	■	■	■	■	■	■	■																								
recolección de información																														■	■	■	■																								
revisión de informe final																																		■	■	■	■	■	■	■	■																