



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

**Análisis comparativo de las modificaciones
hemodinámicas producidas por la inducción
anestésica a una dosis fija de propofol con dos
técnicas de administración diferentes en pacientes
ASA I y II**

Méd. Cristián David Manuello

**Servicio de Anestesia, Analgesia y Reanimación del Hospital Escuela Eva
Perón. Granadero Baigorria.**

Año 2013



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

DENOMINACIÓN DEL TRABAJO

Análisis comparativo de las modificaciones hemodinámicas producidas por la inducción anestésica a una dosis fija de propofol con dos técnicas de administración diferentes en pacientes ASA I y II

ALUMNO

Méd. Cristián David Manuello.

TUTOR DEL TRABAJO

Dra. Marta Beatriz Bravo Luna.

Investigador Independiente.

CIUNR - Fac. Cs. Médicas. UNR - Dpto. Cs. Fisiológicas.

CO-TUTOR DEL TRABAJO

Med. Liliana Beatriz Vaula.

Médica Anestesióloga. Hospital Escuela Eva Perón - Granadero Baigorria y Hospital de Niños Víctor J. Vilela - Rosario.

Docente. Carrera de Especialización en Anestesiología. Fac Cs. Ms. UNR.

RADICACIÓN DEL PROYECTO

Servicio de Anestesia, Analgesia y Reanimación. Hospital Escuela "Eva Perón".
Granadero Baigorria. Santa Fe. Argentina.

Agradecimientos

*A mi familia por su incondicionalidad y sus valores,
a mis amigos por su generosidad y su cariño,
a mis maestros por su confianza y su apoyo,
a mis compañeros por su tolerancia y su comprensión,
a mis pacientes por su entrega y su respeto,
a mis pacientes pequeños por su inocencia y su transparencia,
a mis ahijados y a mis sobrinos por su alegría y su espontaneidad,
al amor de mi vida, María Eugenia, por estar siempre a mi lado,
a la vida por haberlos puesto a todos en mi camino.*

“Ausencia de evidencia no es evidencia de ausencia”

Carl Sagan

INDICE

Resumen	6
Introducción	10
Objetivos	12
Metodología	14
Resultados	21
Discusión	32
Conclusiones	35
Bibliografía	36
Anexo	41

RESUMEN

Introducción: El propofol es un agente sedante-hipnótico intravenoso, liposoluble, utilizado no solo como inductor anestésico, sino también para el mantenimiento de la hipnosis en la anestesia general. Los cambios hemodinámicos producidos durante la inducción anestésica han sido ampliamente estudiados. Los efectos hemodinámicos del propofol se relacionan con la dosis, la velocidad de infusión, e incluso con la técnica de administración.

Objetivo: Comparar las modificaciones hemodinámicas producidas por la inducción anestésica a una dosis fija de propofol con dos técnicas de administración diferentes fácilmente aplicables en la práctica diaria.

Metodología: Se incluyeron 58 pacientes, ASA I y II, de 18 a 65 años de edad, programados para cirugía de colecistectomía videolaparoscópica bajo anestesia general e intubación orotraqueal (IOT). Los pacientes fueron divididos de manera aleatoria en 2 grupos: 1- Grupo un bolo (G1B): se administró propofol en un bolo de 2 mg/kg de peso i.v. en un lapso de 10 a 20s; y 2- Grupo cuatro bolos (G4B): se administró propofol en 4 bolos de 0,5 mg/kg cada uno i.v. en un lapso de 10 a 20s, cada 60s de iniciada la infusión del bolo anterior, en un tiempo total de 200s. Para evitar sesgos se estandarizó la técnica de inducción. Se registraron los valores de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), presión de pulso (PP) y frecuencia cardíaca (FC) al ingreso a quirófano, a los 5min de la co-inducción midazolam/fentanilo; a 1 y 5min posteriores a la administración de propofol; a 1, 3, 5, 10, 15 y 20min de la IOT. Los datos se analizaron entre grupos sin estratificar y estratificados por sexo. Para el análisis estadístico, las variables continuas se expresaron como $\text{media} \pm \text{DS}$. Para la comparación de las variables cuantitativas se aplicó el Test t de Student para muestras no apareadas previa evaluación de homogeneidad de variancias utilizando el Test de Levene. Se calculó la correlación entre el descenso de la PAS respecto al valor basal, como variable dependiente, en función de la edad en años, como variable independiente, mediante el Coeficiente Producto-Momento de Pearson para cada grupo estratificado por sexo. En aquellos casos que mostraron correlación estadísticamente significativa se realizó el correspondiente diagrama de dispersión junto con la ecuación de la recta. Las variables cualitativas se analizaron por tests no paramétricos Chi-cuadrado de Pearson o

Test Exacto de Fisher. Se acepto una probabilidad menor del 0,05 como significación estadística.

Resultados: Se encontró diferencias significativas en la PAM a los 5min pos IOT (G1B=60,14±8,80; G4B=66,44±12,22; p=0,028). Al estratificar por sexo se encontró en varones diferencias significativas en la PAS a los 10min pos IOT (G1B=97,00±7,76; G4B=107,38±10,90; p=0,046) y en la PAD a los 15min pos IOT (G1B=50,75±5,90; G4B=67,38±14,93; p=0,017); en mujeres no se encontraron diferencias significativas. Al correlacionar el descenso de la PAS en función de la edad se encontraron diferencias significativas en varones del G1B: a 5min pos propofol (p=0,007), 3min pos IOT (p=0,037), 10min pos IOT (p=0,029), 15min pos IOT (p=0,009) y 20min pos IOT (p=0,024); en varones del G4B: a 3min pos IOT (p=0,030), 10min pos IOT (p=0,036) y 20min pos IOT (p=0,013); y sólo en mujeres del G4B: a 5min pos IOT (p=0,004), 10min pos IOT (p=0,024) y 20min pos IOT (p=0,027).

Conclusiones: Las modificaciones hemodinámicas producidas por la inducción anestésica a una dosis fija de propofol con dos técnicas de administración diferentes son similares. Los varones mostraron un valor de PAS y de PAD menor cuando se administró el propofol en un bolo único. Existe correlación positiva entre el descenso de la PAS en función de la edad, siendo mayor a medida que aumenta la edad en varones con ambas técnicas de administración, y en mujeres con la administración en cuatro bolos.

PALABRAS CLAVES

propofol; inducción; modificaciones hemodinámicas.

ABSTRACT

Introduction: Propofol is a sedative-hypnotic intravenous and liposoluble agent utilized as an anesthetic inductor and also to maintain hypnosis in general anesthesia. Hemodynamic changes produced during anesthesia induction are widely studied. These effects are related to dose, velocity infusion as well as with administration technique.

Objective: To compare the hemodynamic alterations produced by the anesthetic induction with the same propofol dose through 2 different administration techniques easily performed in the daily practice.

Methods: Fifty eight ASA I and II patients aged 18-65 years were included in the trial consisting of programmed video-laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia and orotracheal intubation (OTI). The patients were randomly allocated to two groups: 1. One bolus group (1BG) administering propofol 2 mg/kg body weight i.v. during 10 to 20s; 2. Four boli group (4BG), each one of 0.5 mg/kg i.v. were administered during 10 to 20s, each 60s from the start of the previous bolus totaling 200s. The induction technique was rigorously standardized to avoid bias. Systolic blood pressure (SBP), diastolic BP (DBP), mean arterial BP (MABP), pulse pressure (PP) and heart rate (HR) were registered at the entrance of the surgery room, 5min after midazolam/fentanyl co-induction, 1 and 5min after propofol administration, and 1, 3, 5, 10, 15 and 20min OTI. Data were analyzed between non-stratified and stratified by sex groups. Quantitative variables are presented as mean±SD, and comparisons were analyzed between non-stratified and stratified by sex groups. Comparisons were performed with unpaired Student's *t* Test, controlling by Levene's Test for equality of variance. Correlation of hemodynamic parameters decrease considering basal value, as dependent variable, in function of age in years, as independent variable, were performed by Pearson product-moment Test accompanied by the corresponding scatter diagram and line equation for stratified by sex groups. Nominal or categorical variables were analyzed by non-parametric tests, either Chi-Square Test or Fisher's exact Test for proportions comparison; data were presented as frequency and percentage. Statistical significance was accepted at $p < 0.05$.

Results: There was significant difference in MABP at 5min after OTI. (1BG=60.14±8.80; 4BG=66.44±12.22; $p=0.028$). Sex stratification showed significant difference in males in SBP at 10min post OTI (1BG=97.00±7.76; 4BG=107.38±10.90; $p=0.046$); in DBP 15min post OTI (1BG=50.75±5.90; 4BG=67.38±14.93; $p=0.017$); whereas in females there were non significant differences. The decrease of SBP correlated with age was significant in males 1BG: at 5min post propofol ($p=0.007$), 3min post OTI ($p=0.037$), 10min post OTI ($p=0.029$), 15min post OTI ($p=0.009$) and 20min post OTI ($p=0.024$); in males 4BG: at

3min post OTI ($p=0.03$), 10min post OTI ($p=0.036$) and 20min post OTI ($p=0.013$). In females results were as follows: only in 4BG at 5min post OTI ($p=0.004$), 10min post OTI ($p=0.024$) and 20min post OTI ($p=0.027$).

Conclusions: Hemodynamic alterations produced by anesthetic induction with the same dose of propofol but different administration techniques are similar. Males yielded lower SBP and DBP values with one bolus propofol technique. There is a significant positive correlation of SBP in function of age showing a greater decrease with age increment with both techniques in males, while in females this was present only with four bolus propofol technique.

KEYWORDS

propofol; induction; hemodynamic changes.

INTRODUCCION

El propofol es un agente sedante-hipnótico intravenoso, liposoluble, ampliamente utilizado no solo como inductor anestésico, sino también para el mantenimiento de la hipnosis en la anestesia general¹⁻⁴. Propiedades tales como una recuperación rápida y complicaciones postoperatorias mínimas han hecho del propofol un anestésico intravenoso muy popular^{1;4}.

Se cree que el propofol actúa potenciando la unión a los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el sistema nervioso central (SNC). No tiene propiedades analgésicas pero sí un reconocido efecto euforizante y antiemético⁵. También produce disminución del consumo de oxígeno cerebral y de la presión intracraneal; y presenta propiedades anticonvulsivantes, antioxidantes, antiinflamatorias y broncodilatadoras⁴. Su potencial efecto amnésico en comparación con las benzodiazepinas (BDZ) muestra resultados controvertidos. El propofol tiene un inicio de acción menor a 60 s, en relación con el tiempo circulatorio "brazo-cerebro". A pesar de tener una vida media de 13 a 44 horas, la duración de acción es de aproximadamente 10 min debido a la rápida redistribución desde el SNC hacia el músculo y la grasa corporal siguiendo una cinética tricompartmental. El *clearance* metabólico es igual o mayor al flujo sanguíneo hepático lo que sugiere un *clearance* extrahepático, posiblemente pulmonar. La farmacocinética no se ve modificada en los pacientes con afectación renal o hepática⁵.

Su utilización está recomendada para la inducción de anestesia en niños mayores de 3 años y adultos; mantenimiento de la anestesia general en niños mayores de 2 meses y adultos; inicio y mantenimiento de la sedación en adultos; sedación continua de pacientes adultos en la unidad de cuidados intensivos; y prevención o tratamiento de las náuseas y vómitos^{1;2;6;7}.

Varios autores demostraron que las dosis de inducción del propofol varían en relación con el sexo^{8;9}, la edad^{5;8-10}, el peso^{8;10;11}, el volumen sanguíneo^{8;10}, el gasto cardíaco⁸, el flujo hepático^{10;12}, la velocidad de infusión^{8;13} y la ansiedad^{8;14}. También se ha demostrado que la dosis de inducción varía con el uso concomitante de otras drogas como los opioides y las BDZ^{3;8;12;15-17}. Este sinergismo, denominado co-inducción, reduce las dosis requeridas para la inducción anestésica con estas drogas y disminuye los efectos adversos^{2;15;18-20}. Por otra parte se han publicado estudios que muestran resultados contradictorios en relación con la dosis requerida de propofol en pacientes con alcoholismo crónico^{21;22}.

Los cambios hemodinámicos producidos durante la inducción anestésica han sido ampliamente estudiados²³. Varios autores han centrado sus estudios específicamente en los cambios hemodinámicos producidos por el propofol durante la inducción anestésica^{1;18;24}. Sus efectos sobre la circulación incluyen hipotensión y a veces bradicardia producidas por un mecanismo dependiente del endotelio. Se demostró que el propofol aumenta la producción y la liberación endotelial de óxido nítrico por un mecanismo que todavía no está claro²⁵; esto podría explicar la mayor susceptibilidad a cambios hemodinámicos producidos durante la inducción en pacientes hipertensos

tratados con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina²⁶. También se han postulado otros mecanismos intervinientes en los cambios hemodinámicos tras la inducción con propofol atribuibles a una predominancia de la actividad parasimpática²⁴ con disminución de la actividad simpática^{1;27}, con la consecuente depresión miocárdica¹.

Los efectos hemodinámicos del propofol se relacionan con la dosis, la velocidad de infusión^{1;13}, e incluso con la técnica de administración^{28;29}.

La importancia de la inyección lenta de propofol, para evitar la sobredosis y minimizar la depresión cardiorrespiratoria, es ampliamente aceptada. Esto podría deberse a la denominada dosis residual, que es la dosis que queda en circulación desde el sitio de inyección hasta el compartimiento central al alcanzar la pérdida de la conciencia. Estudios previos muestran una variabilidad sustancial en relación a la velocidad de infusión, la dosis de inducción, el tiempo de inducción y las concentraciones plasmáticas obtenidas tras la inducción con propofol a diferentes velocidades de infusión. Una velocidad de infusión lenta determina menores dosis de inducción y tiempos de inducción significativamente más largos, en comparación con las velocidades de infusión rápidas^{13;29}. Las velocidades de infusión mayores a $80 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ determinan cambios hemodinámicos significativos relacionados posiblemente a dosis residuales altas²⁹. Por otra parte, velocidades de infusión muy bajas, inferiores a $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, determinan dosis de inducción variables posiblemente relacionadas con el propofol metabolizado durante la infusión³⁰.

Muchos estudios han tratado de abordar los cambios hemodinámicos producidos por el propofol modificando la velocidad de infusión por técnicas manuales^{1;13;29} o por bombas de infusión^{13;29;31}; y reduciendo la dosis administrada mediante cálculos farmacocinéticos por sistemas de infusión controlada o *Target-Controlled Infusion* (TCI)^{12;28} o evaluando la hipnosis por parámetros clínicos^{1;9;13;29;31} o por índice biespectral o *Bispectral Index* (BIS)^{1;9;18;31}.

Basados en estas publicaciones se decidió comparar las modificaciones hemodinámicas producidas por la inducción anestésica a una dosis fija de propofol, adecuada según el concepto de co-inducción^{1;8;13;19;20;31-34}, con dos técnicas de administración diferentes fácilmente aplicables en la práctica diaria.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Comparar las modificaciones hemodinámicas producidas por la inducción anestésica a una dosis fija de propofol con dos técnicas de administración diferentes fácilmente aplicables en la práctica diaria, en pacientes programados para cirugía de colecistectomía videolaparoscópica (CV) con un estado físico según la American Society of Anesthesiologists (ASA) clasificados como categorías I y II.

Objetivos específicos:

- Analizar de manera comparativa las características personales, antecedentes patológicos y farmacológicos, y tabaquismo en los pacientes incluidos en cada grupo.

- Comparar la calidad de la anestesia entre los grupos analizados considerando la presencia de dolor a la inyección; el tiempo desde el inicio de la infusión hasta la hipnosis y la apnea; y las características de la ventilación e intubación.
- Comparar las condiciones intraoperatorias entre los grupos de estudio considerando hidratación parenteral (HP), tiempo desde la intubación orotraqueal (IOT) hasta el inicio de la cirugía y hasta el posicionamiento del paciente a 30°, y requerimiento de evacuación gástrica.
- Analizar el requerimiento de intervenciones farmacológicas con etilefrina o atropina entre los grupos de estudio.
- Evaluar los cambios producidos en la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión de pulso (PP), presión arterial media (PAM) y frecuencia cardíaca (FC) entre los grupos.

METODOLOGIA

Previo autorización del Comité de Ética y del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela Eva Perón (HEEP) de la localidad de Granadero Baigorria se realizó un ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado y controlado.

Unidad de estudio

Pacientes programados para cirugía de CV con anestesia general e IOT ingresados en el HEEP en el período comprendido entre octubre de 2012 y enero de 2013 sin criterios de urgencia o emergencia quirúrgica.

Criterios de inclusión: estado físico ASA³⁵ I y II; edad ≥ 18 y ≤ 65 años; hemoglobina ≥ 10 g/dl; ayuno ≥ 8 horas; clasificación de Mallampati modificada (CMM)³⁶ I, II o III; aceptación a participar del estudio con consentimiento informado por escrito (Anexo 1).

Criterios de exclusión: pacientes ASA \geq III; terapia crónica con BDZ, psicofármacos u opioides; alcoholismo crónico; depleción de volumen; adictos a drogas; diagnóstico de hipertensión arterial; embarazo; contraindicación para el uso de propofol, fentanilo, remifentanilo, midazolam, isoflurano y/o vecuronio; anestesia regional asociada a la anestesia general.

Métodos

Los pacientes fueron divididos, de manera aleatoria para recibir la inducción anestésica con propofol en solución al 1 % (Fresofol 1 % MCT[®], Fresenius Kabi Austria GmbH, AT) utilizando dos técnicas de administración, en dos grupos: 1- Grupo un bolo (G1B); y 2- Grupo cuatro bolos (G4B). Los pacientes que presentaron un índice de masa corporal (IMC) $>$ 30 fueron considerados obesos³² y las dosis se administraron basadas en el peso ideal (PI) calculado según la Fórmula de Broca³⁷ para ambos sexos: $PI \text{ (kg)} = \text{talla (cm)} - 105$.

Grupos de estudio

G1B: se administró propofol en un bolo de 2 mg/kg i.v. en un lapso de 10 a 20 s, obteniendo una velocidad de infusión aproximada de $480 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, a través de una llave de 3 vías colocada a 10 cm de un catéter i.v. N° 18 G conectado a un sistema de infusión de fluidos con solución salina 0,9 % administrada por técnica gravimétrica.

G4B: se administró propofol en cuatro bolos de 0,5 mg/kg cada uno i.v. en un lapso de 10 a 20 s cada 60 s de iniciada la infusión del bolo anterior en un tiempo total de 200 s, obteniendo una velocidad de infusión en promedio de aproximadamente $36 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, a través de una llave de 3 vías colocada a 10 cm de un catéter i.v. N° 18 G conectado a un sistema de infusión de fluidos con solución salina 0,9 % administrada por técnica gravimétrica.

Protocolo de la anestesia general

1. Acceso venoso: en la Sala de Preanestesia de Quirófanos Centrales del HEEP se colocó un catéter endovenoso N° 18 G, en miembro superior izquierdo, con llave de 3 vías colocada a 10 cm del catéter adaptado a un sistema de infusión de fluidos con método gravimétrico a través del cual se administraron 5 ml/kg de solución salina 0,9 %.

2. Premedicación anestésica: se administró diclofenac 75 mg i.v, dexametasona 8 mg i.v, y cefazolina 2 gr i.v. o clindamicina 600 mg i.v. en pacientes alérgicos a los antibióticos β lactámicos; diluidos en solución salina 0,9 %.

3. Posicionamiento y monitoreo: al ingreso a quirófano los pacientes fueron colocados en decúbito dorsal en la camilla quirúrgica con protección de decúbito, sobreelevación de la cabeza con almohada de 5 a 7 cm, monitorización con oximetría de pulso (SPO_2), electrocardiograma (ECG) continuo en derivación DII y presión arterial no invasiva (PANI) en miembro superior derecho; registrados con monitor Dräger Infinity™ Vista XI (Draeger Medical Systems Inc, Dräger Medical GmbH, DE).

4. Co-inducción Midazolam/Fentanilo: 5 min previos a la inducción anestésica con propofol se administró midazolam 0,03 mg/kg i.v. en 10 s seguido de fentanilo 2 mcg/kg i.v. en 10 s. Conjuntamente se administró oxígeno a 10 l/min con fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) de 1 con máscara facial, circuito lineal tipo Mapleson C, sistema semiabierto.

5. Inducción con propofol: a los 5 min de la administración de Midazolam/Fentanilo se administró propofol con una técnica de administración predeterminada según el grupo de estudio. Se evaluó el estado de conciencia clínicamente constatando hipnosis por la pérdida de la respuesta verbal y por la pérdida del reflejo palpebral, cada 10 s luego de finalizada la infusión en el G1B y cada 10 s desde la pérdida de la respuesta verbal en el G4B. Se inició entonces ventilación asistida, o controlada manual de presentarse la apnea, junto con la administración de isoflurano 1 % con flujo de oxígeno de 10 l/min y FiO_2 de 1 con máscara facial, circuito lineal tipo Mapleson C, sistema semiabierto. Se administró vecuronio 0,1 mg/kg i.v. en 10 s para facilitar la IOT. Inmediatamente se inició infusión continua de remifentanilo a $0,5 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ a una concentración de 10 mcg/ml en solución salina 0,9 % utilizando bomba de infusión Micro-Macro Lifecare con Dataport (Hospira Inc, US) en modalidad ml/h.

6. IOT: a los 3 min de iniciada la infusión de remifentanilo se procedió a la colocación del tubo endotraqueal N° 6,5; 7 o 7,5 en mujeres y 7; 7,5 u 8 en varones. Se inició entonces ventilación controlada mecánica, con máquina de anestesia Dräger Fabius GS premium (Draeger Medical Systems Inc, Dräger Medical GmbH, DE), con flujo de oxígeno de 3 l/min y FiO_2 de 1, circuito circular, sistema semicerrado, volumen corriente o tidal (VT) de 7 a 10 ml/kg, presión pico de vía aérea $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ y frecuencia respiratoria de 10 a 12 respiraciones/min manteniendo una capnometría entre 30 y 40 mmHg registrada con

monitor Dräger Infinity™ Vista XI (Draeger Medical Systems Inc, Dräger Medical GmbH, DE).

7. Mantenimiento anestésico: se realizó con isoflurano 1 % y remifentanilo 0,5 mcg·kg⁻¹·h⁻¹ por bomba de infusión continua.

8. Inicio de cirugía: se consideró como tal a la primera incisión de la piel.

9. Colocación de sonda orogástrica (SOG): luego de la inspección laparoscópica inicial a cargo del equipo quirúrgico se colocó SOG, según evaluación del cirujano a cargo, para lograr descompresión gástrica mediante aspiración.

10. Procedimiento quirúrgico: basado en el protocolo quirúrgico del Servicio de Cirugía del HEEP se realizó, en todos los pacientes, CV por técnica americana con cuatro trócares y neumoperitoneo con dióxido de carbono a una presión intraabdominal entre 12 y 13 mmHg y posición semisentada a 30° luego de la inspección laparoscópica inicial.

Registros

Se registró, en una planilla de recolección de datos confeccionada para tal fin (Anexo 2), sexo; edad; datos antropométricos, el IMC se calculó por planilla de excel; condiciones prequirúrgicas considerando la CMM como predictor de intubación dificultosa; antecedentes patológicos; hábitos tóxicos considerando tabaquismo al consumo ≥ 20 cigarrillos diarios durante un tiempo ≥ 20 años; y antecedentes farmacológicos.

Se evaluó la presencia de dolor durante la infusión de propofol por referencia verbal del paciente. Todos los pacientes fueron instruidos para referir la presencia de dolor durante la infusión de propofol previo a la administración de la co-inducción. El tiempo de hipnosis fue registrado en min desde el inicio de la infusión hasta la presentación clínica de esta. La apnea, considerada como falta de ventilación espontánea superior a 30 s luego de un estímulo táctil, fue registrada en min desde el inicio de la infusión y hasta la presentación de la misma.

Se registró el volumen de HP administrado a los 10 min de la IOT, los ml/kg se calcularon por planilla de excel; el tiempo al inicio de la cirugía como el tiempo en min desde la IOT hasta la primer incisión de la piel; el requerimiento de SOG; el tiempo hasta su colocación en min desde la IOT y el tiempo en min desde la IOT hasta el posicionamiento del paciente a 30°.

Los parámetros hemodinámicos registrados fueron: PAS, PAD, PAM y FC. La PP fue calculada por planilla de Excel. Éstos parámetros se evaluaron en los siguientes momentos: 1- al ingreso a quirófano (medición basal); 2- a los 5 min de la co-inducción midazolam/fentanilo; 3- a 1 y 5 min posteriores a la administración de propofol; 4- a 1, 3,

5, 10, 15 y 20 min de la IOT. Las intervenciones farmacológicas y las dosis requeridas fueron registradas para el análisis estadístico.

Intervenciones

Se consideró hipotensión arterial a la disminución del valor de PAS ≤ 85 mmHg, administrándose 1 mg de etilefrina i.v. En caso de ser necesario se repitió igual dosis cada 1 min. Se consideró bradicardia a la disminución de la FC ≤ 40 latidos/min administrándose atropina i.v 0,01 mg/kg.

Análisis *interim*

Tras la inclusión de al menos un tercio de los pacientes de cada grupo, se realizó un análisis *interim*. El mismo evaluó si se habían presentado efectos desfavorables que se concentraban sistemáticamente en uno de los grupos.

Análisis estadístico

Estudios publicados mostraron que la dosis de inducción del propofol varía entre sexos^{9;10}, y que esta podría tener una relación directa con los cambios hemodinámicos^{1;13;32}. Por tal motivo se decidió analizar los datos entre grupos sin estratificar y estratificados por sexo. Para el análisis estadístico, las variables continuas se expresaron como media \pm DS. Para la comparación de las variables cuantitativas se aplicó el Test *t* de Student para muestras no apareadas previa evaluación de homogeneidad de variancias utilizando el Test de Levene. Se calculó la correlación entre el descenso de la PAS respecto al valor basal, como variable dependiente, en función de la edad en años, como variable independiente, mediante el Coeficiente Producto-Momento de Pearson para cada grupo estratificado por sexo. En aquellos casos que mostraron correlación estadísticamente significativa se realizó el correspondiente diagrama de dispersión junto con la ecuación de la recta. Las variables cualitativas se analizaron por tests no paramétricos Chi-cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher. Se aceptó una probabilidad menor del 0,05 como significación estadística. Los datos fueron analizados con programa estadístico SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, US). Las variables analizadas se describen en la tabla de operacionalización de variables (Tabla 1).

Tabla 1: Tabla de operacionalización de las variables estudiadas.

Variable	Descripción de la variable	Escala	Unidades o Categorías	Pruebas estadísticas
Grupo	Grupo de pacientes al que se le realizó la misma intervención	Cualitativa Nominal	- G1B - G4B	
Sexo	Sexo	Cualitativa Nominal	- Masculino - Femenino	
Edad	Edad	Cuantitativa Continua	- Años	t de Student no apareada. Correlación de Pearson
Peso	Peso	Cuantitativa Continua	- kg	t de Student no apareada
Altura	Altura	Cuantitativa Continua	- cm	t de Student no apareada
IMC*	IMC	Cuantitativa Continua		t de Student no apareada
CMM	CMM, según el examen físico de la cavidad oral, como predictor de vía aérea difícil a la laringoscopia (en clases)	Cualitativa Ordinal	-I. Toda la úvula claramente visible -II. La mitad superior de la úvula visible -III. Paladar blando y duro claramente visible	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Estado físico según ASA	Clasificación del estado físico preoperatorio del paciente según la clasificación de ASA (en clases)	Cualitativa Ordinal	-I. Paciente normal y saludable -II. Paciente con enfermedad sistémica leve	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Antecedentes patológicos	Antecedentes patológicos	Cualitativa Nominal	- Si - No	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Antecedentes farmacológicos	Antecedentes farmacológicos actuales	Cualitativa Nominal	- Si - No	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Tabaquismo	Consumo \geq 20 cigarrillos diarios durante un tiempo \geq 20 años	Cualitativa Nominal	- Si - No	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Dolor a la inyección	Dolor durante la administración del propofol referido por el paciente	Cualitativa Nominal	- Si - No	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Hipnosis	Tiempo desde el inicio de la inyección de propofol hasta la hipnosis.	Cualitativa Ordinal	- \leq 1 min - $>$ 1 min	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Apnea	Tiempo desde el inicio de la inyección de propofol hasta la apnea.	Cualitativa Ordinal	- Primer min - Segundo min - Tercer min - Cuarto min	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Apnea categorizada	Tiempo desde el inicio de la inyección de propofol hasta la apnea (categorizada).	Cualitativa Ordinal	- \leq 1 min - $>$ 1 min	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Ventilación	Clasificación de ventilación controlada manual con mascarera facial según los	Cualitativa Ordinal	1- Sin ayuda de dispositivos 2- Con cánula faríngea	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher

	grados de dificultad de Han (en grados)			
IOT	Clasificación de la IOT (en grados)	Cualitativa Ordinal	1- Fácil: requirió una laringoscopia 2- Cierta grado de dificultad: requirió dos laringoscopias o presión laringea externa	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
HP*	HP administrada a los 10 min de la IOT	Cuantitativa Continua	- ml/kg	t de Student no apareada
Inicio de la cirugía	Tiempo desde la IOT hasta la primer incisión de la piel	Cuantitativa Continua	- min	t de Student no apareada
Requerimiento de SOG	Requerimiento de colocación de SOG por el cirujano a cargo	Cualitativa Nominal	1- Si 2- No	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Inicio de colocación de SOG	Tiempo desde la IOT hasta la colocación de la SOG	Cuantitativa Continua	- min	t de Student no apareada
Posicionamiento	Tiempo desde la IOT hasta la colocación del paciente en posición semisentada a 30°	Cuantitativa Continua	- min	t de Student no apareada
Intervenciones por hipotensión	Requerimiento de administración de etilefrina por disminución del valor de PAS \leq 85 mmHg	Cualitativa Nominal	- Si - No	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Dosis administrada por hipotensión	Dosis de etilefrina administrada por disminución del valor de PAS \leq 85 mmHg	Cuantitativa Continua	- mg	t de Student no apareada
Intervenciones por bradicardia	Requerimiento de administración de atropina por disminución del valor de FC \leq 40 latidos/min	Cualitativa Nominal	- Si - No	Chi cuadrado de Pearson o Test Exacto de Fisher
Dosis administrada por bradicardia	Dosis de atropina administrada por disminución del valor de FC \leq 40 latidos/min	Cuantitativa Continua	- mg	t de Student no apareada
PAS	PAS evaluada: - Basal - 5 min pos co-inducción - 1 y 5 min pos propofol - 1, 3, 5, 10, 15 y 20 min pos IOT	Cuantitativa Continua	- mmHg	t de Student no apareada. Correlación de Pearson
PAD	PAD evaluada: - Basal - 5 min pos co-inducción - 1 y 5 min pos propofol - 1, 3, 5, 10, 15 y 20 min pos IOT	Cuantitativa Continua	- mmHg	t de Student no apareada

PP*	PP evaluada: - Basal - 5 min pos co-inducción - 1 y 5 min pos propofol - 1, 3, 5, 10, 15 y 20 min pos IOT	Cuantitativa Continua	- mmHg	t de Student no apareada
PAM	PAM evaluada: - Basal - 5 min pos co-inducción - 1 y 5 min pos propofol - 1, 3, 5, 10, 15 y 20 min pos IOT	Cuantitativa Continua	- mmHg	t de Student no apareada
FC	FC evaluada: - Basal - 5 min pos co-inducción - 1 y 5 min pos propofol - 1, 3, 5, 10, 15 y 20 min pos IOT	Cuantitativa Continua	- latidos/min	t de Student no apareada

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos

IMC = índice de masa corporal; ASA = American Society of Anesthesiologists; CCM = clasificación de Mallampati modificada; IOT = intubación orotraqueal; HP = hidratación parenteral; SOG = sonda orogástrica; PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica; PP = presión de pulso; PAM = presión arterial media; FC = frecuencia cardíaca.

* Calculada por planilla de cálculo Microsoft Excel.

RESULTADOS

I- Análisis de las características de los grupos

La distribución por sexo, varones/mujeres(%), fue: G1B=8(22,5)/21(77,5); G4B=8(22,5)/21(77,5). No se encontraron diferencias significativas en las características analizadas entre los grupos (Tabla 2).

Cuando se estratificaron los grupos por sexo se observó en varones ($x \pm DS$): edad G1B=41,38 \pm 13,51 / G4B=42,38 \pm 12,96 años; peso G1B=77,25 \pm 13,04 / G4B=79,00 \pm 6,30 kg; altura G1B=1,70 \pm 0,12 / G4B=1,73 \pm 0,08 m; IMC G1B=26,60 \pm 2,09 / G4B=26,48 \pm 3,44; y en mujeres: G1B=38,71 \pm 13,29 / G4B=37,43 \pm 11,99 años; peso G1B=70,43 \pm 20,78 / G4B=71,71 \pm 15,18 kg; altura G1B=1,62 \pm 0,07 / G4B=1,62 \pm 0,07 m; IMC G1B=26,67 \pm 7,14 / G4B=27,18 \pm 5,59; sin diferencias significativas.

Tabla 2: Características entre grupos sin estratificar.

Variable	G1B (n=29)	G4B (n=29)	p
Edad (años)	39,44 \pm 13,16	38,79 \pm 12,23	0,845

Peso (kg)	72,31 ± 18,99	73,72 ± 13,61	0,745
Altura (m)	1,64 ± 0,09	1,65 ± 0,08	0,608
IMC	26,65 ± 6,12	26,99 ± 5,04	0,818

Los valores se expresan en media ± DS.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

IMC = índice de masa corporal.

Las comparaciones se realizaron con Test *t* de Student para datos no apareados.

II- Análisis de las condiciones prequirúrgicas y antecedentes

Según la CMM I/II/III(%) entre grupos sin estratificar los pacientes se distribuyeron: G1B=19(65,5)/7(24,0)/3(10,5); G4B=20(69,0)/7(24,0)/2(7,0); sin diferencias significativas.

Cuando se estratificaron los grupos por sexo CMM I/II/III(%) se observó en varones: G1B=6(75)/2(25)/0(0); G4B=6(75)/2(25)/0(0); y en mujeres: G1B=13(62)/5(24)/3(14); G4B=14(67)/5(24)/2(9); sin diferencias significativas.

Los antecedentes patológicos encontrados entre grupos sin estratificar G1B / G4B(%) fueron: asma 2(7) / 2(7); artritis reumatoide 1(3,5) / 1(3,5); hipotiroidismo 2(7) / 0(0); hipertiroidismo 1(3,5) / 0(0); y obesidad 2(7) / 4(14).

Los antecedentes farmacológicos encontrados entre grupos sin estratificar G1B / G4B(%) fueron: agonistas beta 2(7) / 2(7); metotrexate 1(3,5) / 1(3,5); levotiroxina 2(7) / 0(0); metimazol 1(3,5) / 0(0); y corticoides 0(0) / 1(3,5).

El estado físico de ASA y la presencia de antecedentes patológicos, farmacológicos y tabaquismo entre grupos sin estratificar no mostró diferencias significativas (Tabla 3).

Cuando se estratificaron los grupos por sexo se observó en varones: ASA I/II(%) G1B=7(87,5)/1(12,5); G4B=8(100,0)/0(0); antecedentes patológicos Si/No(%) G1B=1(12,5)/7(87,5); G4B=1(12,5)/7(87,5); antecedentes farmacológicos Si/No(%) G1B=1(12,5)/7(87,5); G4B=0(0)/8(100); tabaquismo Si/No(%) G1B=0(0)/8(100,0); G4B=0(0)/8(100,0); y para mujeres: ASA I/II(%) G1B=17(81,0)/4(19,0); G4B=13(62,0)/8(38,0); antecedentes patológicos Si/No(%) G1B=6(28,5)/15(71,5); G4B=10(47,5)/11(52,5); antecedentes farmacológicos Si/No(%) G1B=3(14,0)/18(86,0); G4B=3(14,0)/18(86,0); tabaquismo Si/No(%) G1B=1(5,0)/20(95,0); G4B=5(24,0)/16(76,0); sin diferencias significativas.

Tabla 3: Estado físico, antecedentes patológicos, farmacológicos y tabaquismo entre grupos sin estratificar.

Variable	G1B (n=29)	G4B (n=29)	p
Estado físico según ASA			
I	24 (83,0)	21 (72,5)	0,530
II	5 (17,0)	8 (27,5)	
Antecedentes patológicos			
Si	7 (24,0)	11 (38,0)	0,395
No	22 (76,0)	18 (62,0)	
Antecedentes farmacológicos			
Si	4 (14,0)	3 (10,5)	n.s.
No	25 (86,0)	26 (89,5)	
Tabaquismo			
Si	1 (3,5)	5 (17,0)	0,193
No	28 (96,5)	24 (83,0)	

Los valores se expresan como frecuencia con los porcentajes entre paréntesis.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

ASA = American Society of Anesthesiologists; I- normal y saludable; II- con enfermedad sistémica leve.

Las comparaciones se realizaron con Test Chi cuadrado de Pearson o Exacto de Fisher.

III- Análisis de la calidad de la anestesia

El dolor a la inyección no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sin estratificar (Tabla 4). Cuando se estratificaron los grupos por sexo se observó para varones Si/No(%): G1B=0(0)/8(100,0); G4B=1(12,5)/7(87,5); y para mujeres: G1B=0(0)/21(100,0); G4B=1(5,0)/20(95,0); sin diferencias significativas.

El tiempo de hipnosis no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sin estratificar (Tabla 4). Ningún paciente requirió dosis de propofol mayores a 2 mg/kg para presentar hipnosis. Cuando se estratificaron los grupos por sexo se observó para tiempo de hipnosis en varones $\leq 1 > 1$ min(%): G1B=8(100,0)/0(0); G4B=7(87,5)/1(12,5); y para mujeres: G1B=21(100,0)/0(0); G4B=19(90,5)/2(9,5); sin diferencias significativas.

La apnea se produjo en el 96 % de los pacientes del G1B en el primer min luego del inicio de la infusión, mientras que en el G4B ningún paciente presentó apnea en el primer min, 7 % lo hizo en el segundo min, 31 % en el tercer min y 62 % en el cuarto min. Para el análisis estadístico se categorizó la variable en ≤ 1 min y > 1 min, mostrando diferencias estadísticamente significativas entre grupos sin estratificar (Tabla 4). Cuando se estratificaron los grupos por sexo se observó para varones $\leq 1 > 1$ min(%): G1B=7(87,5)/1(12,5); G4B=0(0)/8(100,0); p=0,001; y para mujeres: G1B=21(100,0)/0(0); G4B=0(0)/21(100,0); p=0,000.

Tabla 4: Calidad de la anestesia entre grupos sin estratificar.

Variable	G1B (n=29)	G4B (n=29)	p
Dolor a la inyección			
Si	0 (0)	2 (7,0)	0,491
No	29 (100,0)	27 (93,0)	
Hipnosis (min desde el inicio de la infusión)			
≤ 1	29 (100,0)	26 (89,5)	0,237
> 1	0 (0)	3 (10,5)	
Apnea categorizada (min desde el inicio de la infusión)			
≤1	28 (96,5)	0 (0)	0,000
>1	1 (3,5)	29 (100,0)	
Ventilación (grados de dificultad)			
1	24 (83,0)	21 (72,5)	0,532
2	5 (17,0)	8 (27,5)	
IOT (grados de dificultad)			
1	25 (86,0)	28 (96,5)	0,352
2	4 (14,0)	1 (3,5)	

Los valores se expresan como frecuencia con los porcentajes entre paréntesis.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

Ventilación: 1- Sin ayuda de dispositivos, 2- Con cánula faríngea; IOT = intubación orotraqueal: 1- Fácil: requirió una laringoscopia; 2- Cierta grado de dificultad: requirió dos laringoscopias o presión laringea externa.

Las comparaciones se realizaron con Chi cuadrado o Test Exacto de Fisher.

La ventilación controlada manual y la IOT, evaluadas en grados de dificultad, no mostraron diferencias significativas entre los grupos sin estratificar (Tabla 4). Cuando se estratificaron los grupos por sexo se observó en varones: ventilación controlada manual en grados 1/2(%) G1B=5(62,5)/3(37,5); G4B=7(87,5)/1(12,5); para IOT en grados 1/2/3(%) G1B=5(62,5)/2(25)/1(12,5); G4B=8(100,0)/0(0)/0(0); y para mujeres: ventilación controlada manual en grados 1/2(%) G1B=19(90,5)/2(9,5); G4B=14(66,5)/7(33,5); para IOT en grados 1/2/3(%) G1B=20(95,0)/0(0)/1(5,0); G4B=20(95,0)/0(0)/1(5,0); sin diferencias significativas.

IV- Análisis de las condiciones intraoperatorias

El análisis de las condiciones intraoperatorias entre grupos sin estratificar no mostró diferencias significativas (Tabla 5). Cuando se estratificaron los grupos por sexo se observó para varones ($\bar{x} \pm DS$): HP a los 10 min de la IOT G1B=12,08±2,48 / G4B=10,10±0,99 ml/kg; inicio cirugía G1B=9,00±2,72 / G4B=8,13±2,70 min luego de IOT; posicionamiento G1B=13,38±2,97 / G4B=2,88±4,26 min luego de IOT; y para mujeres HP a los 10 min de la IOT G1B=11,03±2,08 / G4B=11,04±2,23 ml/kg; inicio cirugía G1B=9,14±2,48 / G4B=8,43±2,38 min luego de IOT; posicionamiento G1B=14,47±4,48 / G4B=12,95±3,37 min luego de IOT; sin diferencias significativas. Al evaluar el

requerimiento de SOG se observó en varones: Si/No(%) G1B=1(12,5)/7(87,5); G4B=1(12,5)/7(87,5) y en mujeres: G1B=6(28,5)/15(71,5); G4B=9(43,0)/12(57,0); sin diferencias significativas. El inicio de colocación de SOG ($x \pm DS$) fue en varones G1B=10; G4B=12 min luego de IOT con un único valor en cada grupo; y en mujeres: G1B=16,00 \pm 2,28 / G4B=12,00 \pm 3,46 min luego de IOT; $p=0,027$.

V- Análisis de las intervenciones farmacológicas

Una mujer del G4B requirió una única dosis de atropina a los 5 min pos IOT.

El 69 % de los pacientes del G1B requirió etilefrina con una dosis media ($x \pm DS$): de 2,35 \pm 2,13 mg. El 55 % del G4B requirió etilefrina con una dosis media de 2,81 \pm 2,56 mg; sin diferencias significativas. Cuando se estratificaron los grupos por sexo se observó que requirieron intervenciones con etilefrina varones: Si/No(%) G1B=3(37,5)/5(62,5); G4B=1(12,5)/7(87,5); mujeres G1B=17(81,0)/4(19); G4B=15(71,5)/6(28,5); sin diferencias significativas. La dosis media fue en varones ($x \pm DS$): G1B=1,67 \pm 0,58; G4B=1 mg; y en mujeres: G1B=2,47 \pm 2,29; G4B=2,93 \pm 2,60 mg; sin diferencias significativas.

Tabla 5: Condiciones intraoperatorias entre grupos sin estratificar.

Variable	G1B (n=29)	G4B (n=29)	p
HP a los 10 min de la IOT (ml/kg)	11,31 \pm 2,20	10,78 \pm 2,00	0,338
Inicio cirugía (min luego de IOT)	9,10 \pm 2,50	8,34 \pm 2,42	0,245
Requerimiento de SOG			
Si	7 (24,0)	10 (34,5)	0,565
No	22 (76,0)	19 (65,5)	
Inicio colocación SOG (min luego de IOT)	15,14 \pm 3,07	12,00 \pm 3,26	0,064
Posicionamiento (min luego de IOT)	14,17 \pm 4,10	12,93 \pm 3,56	0,223

Los valores se expresan en media \pm DS o como frecuencia con los porcentajes entre paréntesis.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

HP = hidratación parenteral; IOT = intubación orotraqueal; SOG = sonda orogástrica.

Las comparaciones se realizaron con Test *t* de Student para datos no apareados o con Test Chi cuadrado de Pearson.

VI. Análisis de las modificaciones hemodinámicas

Al analizar las variables hemodinámicas entre grupos sin estratificar se encontraron diferencias significativas en la PAM a los 5 min pos IOT ($x \pm DS$): G1B=60,14 \pm 8,80 mmHg; G4B=66,44 \pm 12,22 mmHg; $p=0,028$ (Anexo 3). Sin embargo al estratificar los grupos por sexo se encontró en varones diferencias significativas en la PAS a los 10 min pos IOT: G1B=97,00 \pm 7,76 mmHg; G4B=107,38 \pm 10,90 mmHg; $p=0,046$ y en la PAD a los 15 min pos IOT: G1B=50,75 \pm 5,90 mmHg; G4B=67,38 \pm 14,93 mmHg; $p=0,017$ (Anexo 4); mientras que en las mujeres no se encontraron diferencias significativas (Anexo 5).

En relación con los cambios hemodinámicos encontrados en los valores de PAS, se decidió analizar el descenso de la PAS con respecto al valor basal en mmHg entre los grupos sin estratificar (Gráfico 1) y entre los grupos estratificados por sexo (Gráfico 2 y 3); sin encontrar diferencias significativas.

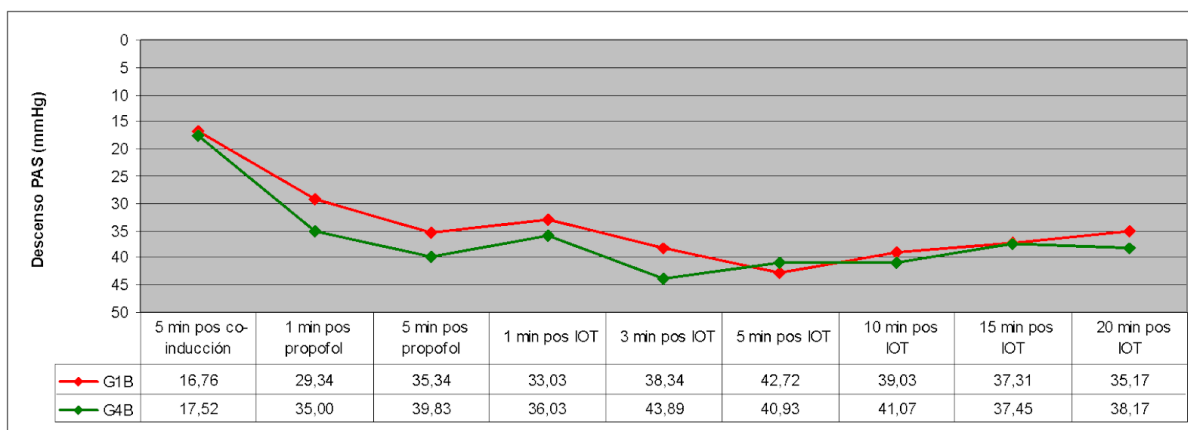


Gráfico 1: Descenso de PAS en mmHg con respecto al valor basal entre grupos sin estratificar.

Los valores se expresan en media.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

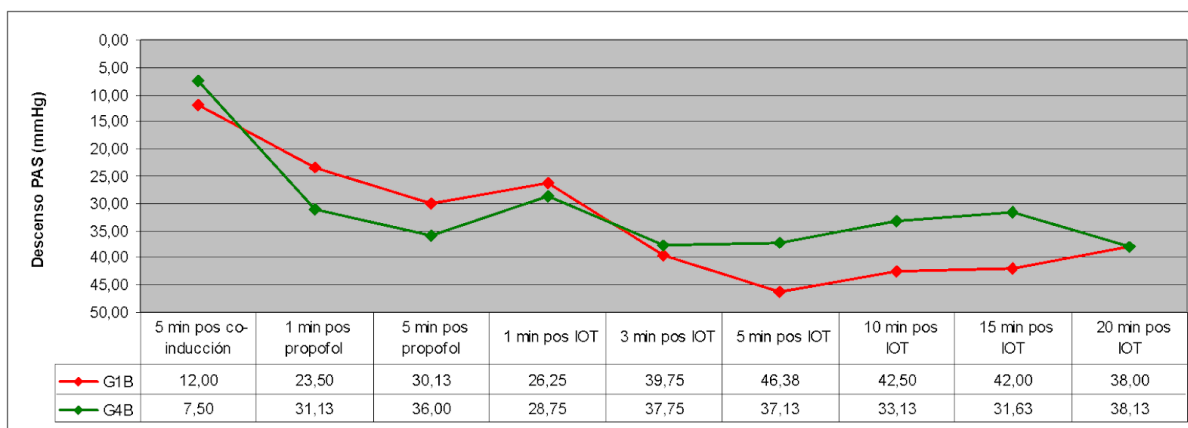


Gráfico 2: Descenso de PAS en mmHg con respecto al valor basal entre grupos en varones.

Los valores se expresan en media.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

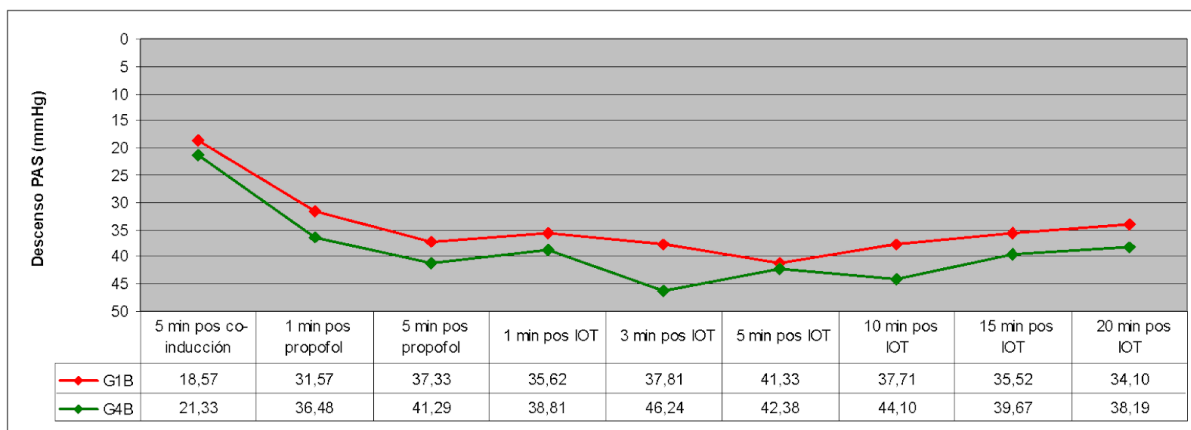


Gráfico 3: Descenso de PAS en mmHg con respecto al valor basal entre grupos en mujeres.

Los valores se expresan en media.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Se correlacionó el descenso de la PAS con respecto al valor basal en función de la edad entre grupos estratificados por sexo encontrando diferencias significativas en los varones del G1B (Tabla 6, Gráfico 4-8) y del G4B (Tabla 7, Gráfico 9-11). No se encontraron diferencias significativas al correlacionar el descenso de la PAS con respecto al valor basal y la edad en mujeres del G1B (Tabla 8) pero si se presentaron diferencias significativas al correlacionar estas variables en las mujeres del G4B (Tabla 9, Gráfico 12-14).

Tabla 6: Correlación entre el descenso de la PAS con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G1B.

G1B (n=8)	Varones	5 min pos co-inducción	1 min pos propofol	5 min pos propofol	1 min pos IOT	3 min pos IOT	5 min pos IOT	10 min pos IOT	15 min pos IOT	20 min pos IOT
Edad	C. de Pearson	-0,081	0,317	0,811	0,561	0,660	0,471	0,691	0,798	0,709
	p	0,424	0,222	0,007	0,074	0,037	0,119	0,029	0,009	0,024

Grupo de estudio: G1B = grupo un bolo.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Las variables se correlacionaron por el coeficiente de Correlación de Pearson.

Gráfico 4: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G1B a los 5 min pos propofol.

Grupo de estudio: G1B = grupo un bolo.

PAS = presión arterial sistólica.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

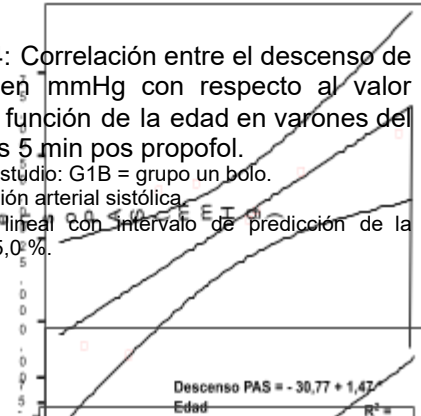


Gráfico 6: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G1B a los 10 min pos IOT.

Grupo de estudio: G1B = grupo un bolo.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

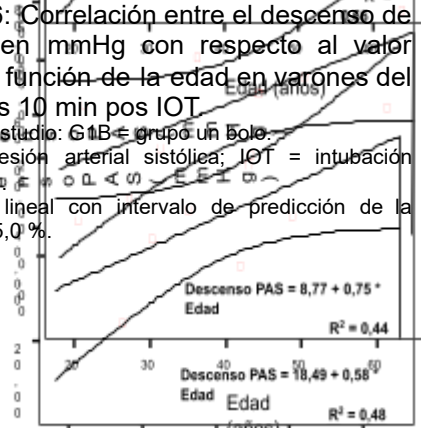


Gráfico 5: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G1B a los 3 min pos IOT.

Grupo de estudio: G1B = grupo un bolo.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

Gráfico 7: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G1B a los 15 min pos IOT.

Grupo de estudio: G1B = grupo un bolo.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

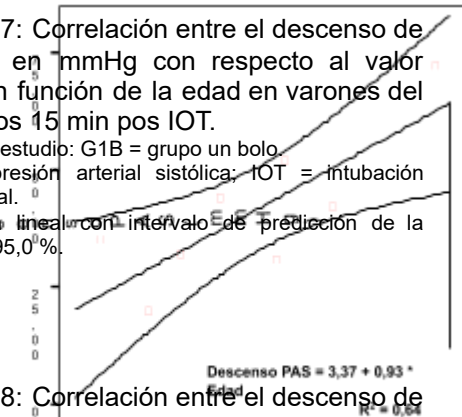
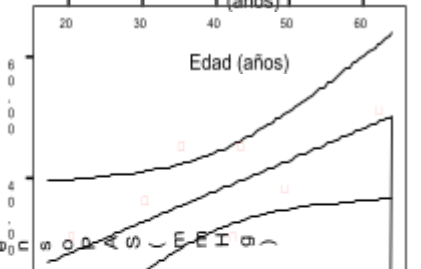


Gráfico 8: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G1B a los 20 min pos IOT.

Grupo de estudio: G1B = grupo un bolo.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.



basal en función de la edad en varones del G1B a los 20 min pos IOT.

Grupo de estudio: G1B = grupo un bolo.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

Tabla 7: Correlación entre el descenso de la PAS con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G4B.

G4B (n=8)	Varones	5 min pos co-inducción	1 min pos propofol	5 min pos propofol	1 min pos IOT	3 min pos IOT	5 min pos IOT	10 min pos IOT	15 min pos IOT	20 min pos IOT
Edad	C. de Pearson	0,176	0,461	0,367	0,433	0,687	0,322	0,666	0,596	0,766
	p	0,338	0,125	0,186	0,142	0,030	0,218	0,036	0,060	0,013

Grupo de estudio: G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Las variables se correlacionaron por el coeficiente de Correlación de Pearson.

Gráfico 9: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G4B a los 3 min pos IOT.

Grupo de estudio: G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

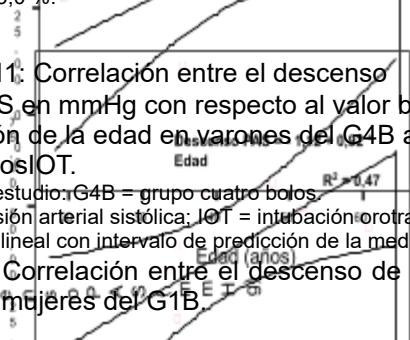


Gráfico 10: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G4B a los 10 min pos IOT.

Grupo de estudio: G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

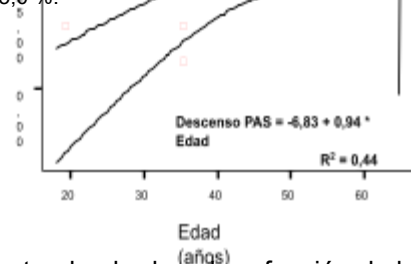


Gráfico 11: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en varones del G4B a los 20 min pos IOT.

Grupo de estudio: G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

Tabla 8: Correlación entre el descenso de la PAS con respecto al valor basal en función de la edad en mujeres del G1B.

G1B (n=21)	Mujeres	5 min pos co-inducción	1 min pos propofol	5 min pos propofol	1 min pos IOT	3 min pos IOT	5 min pos IOT	10 min pos IOT	15 min pos IOT	20 min pos IOT
Edad	C. de Pearson	0,128	0,150	0,118	0,200	0,088	0,202	0,180	0,125	0,055
	p	0,290	0,258	0,305	0,192	0,352	0,190	0,218	0,295	0,406

Grupo de estudio: G1B = grupo un bolo.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Las variables se correlacionaron por el coeficiente de Correlación de Pearson.

Tabla 9: Correlación entre el descenso de la PAS con respecto al valor basal en función de la edad en mujeres del G4B.

G4B (n=21)	Mujeres	5 min pos co-inducción	1 min pos propofol	5 min pos propofol	1 min pos IOT	3 min pos IOT	5 min pos IOT	10 min pos IOT	15 min pos IOT	20 min pos IOT
Edad	C. de Pearson	0,059	0,275	0,187	0,173	0,300	0,567	0,435	0,310	0,426
	p	0,400	0,114	0,209	0,226	0,093	0,004	0,024	0,085	0,027

Grupo de estudio: G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Las variables se correlacionaron por el coeficiente de Correlación de Pearson.

Gráfico 12: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en mujeres del G4B a los 5 min pos IOT.

Grupo de estudio: G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

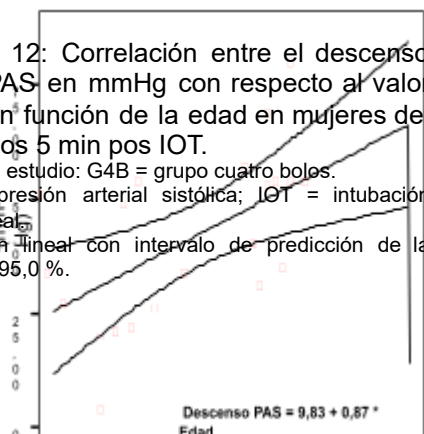


Gráfico 13: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en mujeres del G4B a los 10 min pos IOT.

Grupo de estudio: G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.

Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.

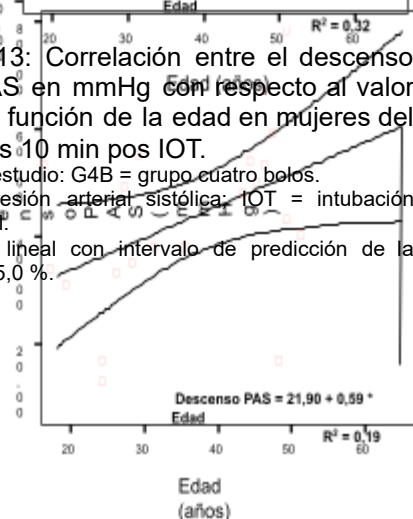
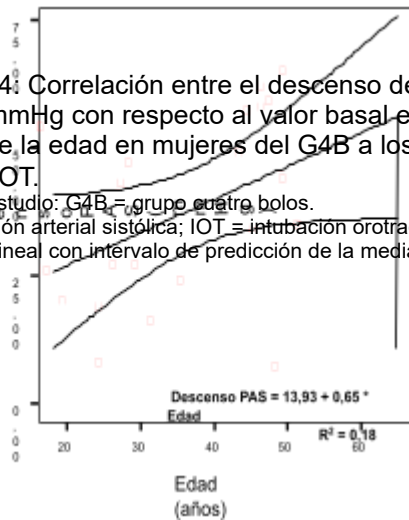


Gráfico 14: Correlación entre el descenso de la PAS en mmHg con respecto al valor basal en función de la edad en mujeres del G4B a los 20 min pos IOT.
 Grupo de estudio: G4B = grupo cuatro bolos.
 PAS = presión arterial sistólica; IOT = intubación orotraqueal.
 Regresión lineal con intervalo de predicción de la media al 95,0 %.



DISCUSION

En el presente trabajo se incluyeron pacientes con estado físico de ASA clasificados como I y II al igual que en otros trabajos publicados^{8-10;12;31}. Quedaron excluidos los pacientes clasificados como III y IV debido a que podrían influenciar los resultados al incluir condiciones que aumentan el riesgo de hipotensión severa²³.

En la población estudiada fueron incluidos seis pacientes obesos (IMC > 30) tres de los cuales eran obesos mórbidos (IMC ≥ 40). En todos ellos las dosis de las drogas administradas, incluso el propofol, se calcularon en función del PI. Sin embargo, un

estudio que comparó diferentes escalas basadas en el peso para la dosificación de propofol para la inducción anestésica en pacientes con obesidad mórbida, concluyó que la dosificación basada en el peso magro es la más apropiada en estos pacientes¹¹; no obstante la fórmula utilizada por estos autores para el cálculo del peso magro podría resultar compleja en la práctica diaria sin programas informáticos.

La edad de los pacientes incluidos en nuestro trabajo fue, al igual que en varios estudios publicados^{18;20;31;33}, ≤ 65 años como límite máximo. Aunque otros estudios publicados incluyeron pacientes de hasta 85 años de edad^{1;8;10}, otros autores han demostrado un mayor riesgo de hipotensión severa en pacientes mayores de 50 años, sobretodo en aquellos con estado físico de ASA \geq III²³.

Al igual que en otros estudios la hipnosis fue evaluada clínicamente por la pérdida de la respuesta verbal^{9;10;13;18}, y objetivada con la pérdida del reflejo palpebral habiendo sido administrada una dosis total de propofol de 2 mg/kg. Actualmente el BIS permite evaluar la profundidad de la hipnosis y ajustar las dosis de inducción de propofol^{1;9;32}. No obstante la enseñanza tradicional de la titulación del propofol para evaluar la profundidad de la anestesia por la pérdida de la respuesta verbal es tan buena como el valor del monitoreo con BIS⁹.

En cuanto al tiempo de hipnosis y la dosis requerida para tal fin, estudios previos demostraron que a velocidades de infusión menores a $80 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, el tiempo para la hipnosis es mayor^{8;13;29} y la dosis requerida para tal fin es menor^{13;29}. En nuestro estudio se administró una dosis total de 2 mg/kg en ambos grupos con dos regímenes de administración diferentes sin requerimientos de dosis extra para lograr la hipnosis. El 100 % de los pacientes del G1B alcanzó la hipnosis en los primeros 60 s luego de un bolo de 2 mg/kg, y el 90% de los pacientes del G4B la alcanzó en este mismo tiempo tras la administración del primer bolo de 0,5 mg/kg. Esto podría sugerir que la infusión rápida, de por lo menos 0,5 mg/kg, sería un factor importante en el tiempo para la hipnosis, así como también la administración concomitante de midazolam¹⁸.

En cuanto a la apnea, en nuestro trabajo la velocidad de infusión parecería no influir sobre su presentación por lo menos a una dosis de 0,5 mg/kg. Si bien la administración de una dosis de propofol de 2 mg/kg independientemente de la velocidad de administración produjo apnea en la totalidad de los pacientes, en el G1B el 100 % la presentó en el primer min y en el G4B más del 60 % de los pacientes requirió un tiempo mayor 180 s para su presentación. Esto podría sugerir que la dosis sería un factor importante en la presentación de la apnea. Al igual que en otro estudio publicado¹³, la alta frecuencia de

presentación de apnea en nuestro trabajo podría estar relacionada a la co-inducción midazolam-fentanilo utilizada en todos los pacientes.

En las condiciones intraoperatorias no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos sin estratificar. Al analizar estas condiciones entre los grupos estratificados por sexo sólo se encontró diferencia significativa en el inicio de la colocación de la SOG entre mujeres. Aunque dicha diferencia podría afectar los resultados de este estudio al mostrar un tratamiento diferente entre los grupos, sólo 6 mujeres del G1B y 9 mujeres del G4B requirieron esta intervención.

Al analizar las variables hemodinámicas entre los grupos sin estratificar sólo se observó en el G1B un valor menor en la PAM a los 5 min pos IOT con diferencia significativa. Sin embargo el análisis de los grupos estratificados por sexo mostró entre los varones diferencias significativas con valores más bajos en el G1B en la PAS a los 10 min pos IOT y en la PAD a los 15 min pos IOT, con una tendencia a la significancia estadística en la PAS a los 5 y 15 min pos IOT y en la PAM a los 5 min pos IOT. Al observar una mayor variabilidad entre los valores de PAS, se evaluó el descenso en mmHg con respecto al valor basal. Si bien se observó que hubo un descenso mayor en los varones del G1B en comparación con los varones del G4B a los 5, 10 y 15 min pos IOT estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por su parte, entre las mujeres no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de los parámetros hemodinámicos.

En concordancia con otros autores¹³, no hemos encontrado grandes diferencias en los parámetros hemodinámicos entre los grupos sin estratificar. Sin embargo otros autores han demostrado que la administración de un bolo de propofol produce cambios significativos en comparación con la administración de propofol de forma titulada^{1:32} aunque en estos trabajos la titulación del propofol determinó siempre dosis menores a la utilizada en la administración en bolo. Si los cambios hemodinámicos dependieran exclusivamente de la dosis, en nuestro estudio la utilización de dosis iguales en ambos grupos impediría encontrar dichos cambios.

El requerimiento de drogas vasopresoras en nuestro estudio fue mayor a lo publicado por otros autores³¹. Esto podría estar relacionado a la co-inducción anestésica que implicaría una reducción incluso mayor de la dosis de propofol utilizada en este estudio por el efecto sinérgico entre el midazolam, fentanilo y propofol^{12:34}.

En nuestro trabajo pudimos observar que existe correlación entre el descenso de PAS y la edad en varones de ambos grupos y en mujeres del G4B lo que podría sugerir un mayor

riesgo de sufrir cambios hemodinámicos importantes en los pacientes de mayor edad tras la inducción anestésica con propofol.

CONCLUSIONES

- Las modificaciones hemodinámicas producidas por la inducción anestésica a una dosis fija de propofol con dos técnicas de administración diferentes son similares.
- Los varones muestran valores más bajos de la PAS y de la PAD cuando se administra el propofol en un bolo único.
- Existe correlación entre el descenso de la PAS y la edad siendo mayor a medida que aumenta la edad en varones con ambas técnicas de administración y en mujeres con la administración en cuatro bolos.

“El análisis de situaciones frecuentes de la práctica clínica diaria implica generalmente bajos costos, seguridad para los pacientes y una implementación activa de los resultados obtenidos mejorando no solo la calidad de atención de nuestros pacientes sino también nuestra formación profesional”.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Shah N, Harris M, Govindugari K, Rangaswamy H, Jeon H. Effect of propofol titration v/s bolus during induction of anesthesia on hemodynamics and bispectral index. Middle East J Anesthesiol. 2011;21(2):275-81.
- 2- Galeotti G. Farmacocinética del propofol en infusión. Rev Arg Anest. 2009;67(2):154-85.
- 3- Bovill J. Intravenous anesthesia for the patient with left ventricular dysfunction. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2006;10(1):43-8.
- 4- Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. Curr Pharm Des. 2004;10(29):3639-49.

- 5- Symington L, Thakore S. A review of the use of propofol for procedural sedation in the emergency department. *Emerg Med J.* 2006;23(2):89-93.
- 6- Taketomo C, Hodding J, Kraus D. *Manual de Prescripción Pediátrica.* 16ª ed. México: Intersistemas Editores; 2011. p.1076-9.
- 7- Sneyd J. Recent advances in intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2004;93(5):725-36.
- 8- Adachi YU, Watanabe K, Higuchi H, Satoh T. The determinants of propofol induction of anesthesia dose. *Anesth Analg.* 2001;92(3):656-61.
- 9- Arya S, Asthana V, Sharma J. Clinical vs. bispectral index-guided propofol induction of anesthesia: A comparative study. *Saudi J. Anaesth.* 2013;7:75-9.
- 10- Kazama T, Ikeda K, Morita K, Ikeda T, Kikura M, et al. Relation between initial blood distribution volume and propofol induction dose requirement. *Anesthesiology.* 2001;94(2):205-10.
- 11- Ingrande J, Brodsky JB, Lemmens HJ. Lean body weight scalar for the anesthetic induction dose of propofol in morbidly obese subjects. *Anesth Analg.* 2011;113(1):57-62.
- 12- Olmos M, Ballester J, Vidarte M, Elizalde J, Escobar A. The combined effect of age and premedication on the propofol requirements for induction by target-controlled infusion. *Anesth Analg.* 2000;90(5):1157-61.
- 13- Stokes DN, Hutton P. Rate-dependent induction phenomena with propofol: implications for the relative potency of intravenous anesthetics. *Anesth Analg.* 1991;72(5):578-83.
- 14- Kil HK, Kim WO, Chung WY, Kim GH, Seo H, Hong JY. Preoperative anxiety and pain sensitivity are independent predictors of propofol and sevoflurane requirements in general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2012;108(1):119-25.
- 15- Ramírez Guerrero J, Bueno Albores S, Dávila Quesada A. Infusión continua de remifentanyl para cirugía laparoscópica. *Rev Mex Anest.* 2011;34(1):9-14.

- 16- Conway D, Hasan S, Simpson M. Target-controlled propofol requirements at induction of anaesthesia: effect of remifentanyl and midazolam. *Eur J Anaesthesiol.* 2002;19:580-4.
- 17- Casati A, Fanelli G, Albertin A, Danelli G, Grifoni F, Torri G. Small doses of remifentanyl or sufentanyl for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation: a double-blind comparison. *Eur J Anaesth.* 2001;18:108-12.
- 18- Lim Y, Kang D, Kim S, Jang T, Kim K, et al. The cardiovascular effects of midazolam co-induction to propofol for induction in aged patients. *Anesthesiol.* 2012;62(6):536-42.
- 19- Chaudhary S. What is new in critical illness and injury science? Benefits of co-induction anesthesia in supraglottic airway management. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2012;2(1):1-2.
- 20- Goyal R, Singh M, Sharma J. Comparison of ketamine with fentanyl as co-induction in propofol anesthesia for short surgical procedures. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2012;2(1):17-20.
- 21- Liang C, Chen J, Gu W, Wang H, Xue Z. Chronic alcoholism increases the induction dose of propofol. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(9):1113-7.
- 22- Servin FS, Bougeois B, Gomeni R, Mentré F, Farinotti R, Desmots JM. Pharmacokinetics of propofol administered by target-controlled infusion to alcoholic patients. *Anesthesiology.* 2003;99(3):576-85.
- 23- Reich DL, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, Bodian CA. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg.* 2005;101(3):622-8.
- 24- Win NN, Fukayama H, Kohase H, Umino M. The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. *Anesth Analg.* 2005;101(1):97-102.
- 25- Malinowska-Zaprzalka M, Wojewódzka M, Dryl D, Grabowska SZ, Chabielska E. Hemodynamic effect of propofol in enalapril-treated hypertensive patients during induction of general anesthesia. *Pharmacol Rep.* 2005;57(5):675-8.
- 26- Weisenberg M, Sessler D, Tavdi M, Gleb M, Ezri T, et al. Dose-dependent hemodynamic effects of propofol induction following brotizolam premedication in

hypertensive patients taking angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Clin Anesth.* 2010;22(3):190-5.

27- Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ, Colino MD, Muzi M. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans. Sympathoinhibition or direct vascular relaxation? *Anesthesiology.* 1997;86(1):64-72.

28- Yeganeh N, Roshani B, Yari M, Almasi A. Target-controlled infusion anesthesia with propofol and remifentanyl compared with manually controlled infusion anesthesia in mastoidectomy surgeries. *Middle East J Anesthesiol.* 2010;20(6):785-93.

29- Kazama T, Ikeda K, Morita K, Kikura M, Ikeda T, Kurita T, Sato S. Investigation of effective anesthesia induction doses using a wide range of infusion rates with undiluted and diluted propofol. *Anesthesiology.* 2000;92(4):1017-28.

30- Kazama T. Prediction of Propofol Induction Dose Using Multiple Regression Analysis. *Anesthesiology.* 2002;96(2):518-9.

31- Gürses E, Sungurtekin H, Tomatir E, Dogan H. Assessing propofol induction of anesthesia dose using bispectral index analysis. *Anesth Analg.* 2004;98(1):128-31.

32- Niño de Mejía M, Chaves A, Salazar C. Cambios hemodinámicos durante la inducción anestésica con tiopental versus propofol en pacientes ASA I y II. *Rev Col Anest.* 2007;35:53-8.

33- Sener EB, Ustun E, Ustun B, Sarihasan B. Hemodynamic responses and upper airway morbidity following tracheal intubation in patients with hypertension: Conventional laryngoscopy versus an intubating laryngeal mask airway. *Clinics.* 2012;67(1):49-54.

34- Hendrickx JF, Eger EI 2nd, Sonner JM, Shafer SL. Is synergy the rule? A review of anesthetic interactions producing hypnosis and immobility. *Anesth Analg.* 2008;107(2):494-506.

35- Fitz-Henry J. The ASA classification and peri-operative risk. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93(3):185-7.

- 36- Huang HH, Lee MS, Shih YL, Chu HC, Huang TY, Hsieh TY. Modified Mallampati classification as a clinical predictor of peroral esophagogastroduodenoscopy tolerance. *BMC Gastroenterol.* 2011;11:12.
- 37- Castelo Elías-Calles L, Hernández Rodríguez J, Rodríguez Anzardo B, Machado Chaviano M. Necesidades nutricionales en la prediabetes. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2011;22(1):29-35.
- 38- Han R, Tremper K, Kheterpal S, O'Reilly M. Grading Scale for Mask Ventilation. *Anesthesiology.* 2004;101(1):267.

Los profesionales involucrados en la presente investigación declaran no tener conflictos de interés y conocer y haber adherido a las disposiciones establecidas en la ley nacional 25626 (Habeas data) y en la resolución 1490/2007 de la ANMAT, referida a buenas prácticas clínicas.

Rosario, 31 de mayo de 2013

Med. Cristián Manuello
Alumno

Med. Liliana Vaula
Co-tutora

Dra. Marta Bravo Luna
Tutora

ANEXO

Anexo 1: CONSENTIMIENTO ESCRITO INFORMADO.

Usted esta siendo invitado a participar de un estudio de investigación titulado: "Análisis comparativo de las modificaciones hemodinámicas producidas por la inducción anestésica a una dosis fija de propofol con dos técnicas de administración diferentes en pacientes ASA I y II". En el mismo se formarán al azar dos grupos, pudiendo estar Ud. en cualquiera de ellos, a los que se les administrará una droga que produce sueño llamada propofol de dos maneras diferentes, controlando los cambios que se producen en la presión arterial y en la frecuencia cardiaca luego de administrarla.

Los posibles beneficios de este estudio incluirán no solo la adquisición de conocimientos, sino también brindarán la posibilidad de beneficiar en un futuro, a pacientes que se hallaran en una situación similar a la suya y aportar datos que contribuyan al trabajo de los médicos otorgando una mejor atención a los pacientes.

Todos sus datos serán guardados en forma confidencial y su nombre no será revelado en ningún caso.

Usted no esta obligado a participar en el estudio si así no lo desea. Puede retirarse en cualquier momento del estudio sin que ello afecte su derecho a seguir siendo tratado y controlado por su médico de cabecera.

Firma y aclaración del Paciente

Firma y aclaración de un Testigo

Firma del Investigador Principal

Rosario, ____/____/ 2012

Anexo 2: PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Paciente N°:..... **Grupo:** Propofol bolo único Propofol 4 bolos

Sexo: M; F **Edad:** años **Peso:** kg **Altura:** m

IMC: **ASA:** I; II **Mallampati:** I ; II; III

Tabaquismo: si / no. **Ant. Farmacológicos:**

Ant. Patológicos:

Parámetros Hemodinámicos:

	PAS	PAD	PAM	Etil.(mg)	FC	Atrop.(mg)
Basal						
5 min pos co-inducción						
1 min pos propofol						
5 min pos propofol						
1 min pos IOT						
3 min pos IOT						
5 min pos IOT						

10 min pos IOT						
15 min pos IOT						
20 min pos IOT						

Dolor: si / no. **Hipnosis:** min. **Apnea:**min.

Inicio cirugía:min pos IOT.

Colocación SOG: Si / No. **Tiempo de colocación SOG:** min pos IOT.

Posición semisentada 30°:min pos IOT.

HP (a los 10 min pos IOT): ml.

Comentarios:

.....

Anexo 3: REGISTROS HEMODINÁMICOS ENTRE GRUPOS SIN ESTRATIFICAR.

Variable	G1B (n=29)	G4B (n=29)	p
PAS (mmHg)			
Basal	133,41 ± 16,03	137,69 ± 14,81	0,296
5 min pos co-inducción	116,66 ± 18,14	120,17 ± 20,01	0,486
1 min pos propofol	104,07 ± 18,35	102,69 ± 18,10	0,774
5 min pos propofol	98,07 ± 17,95	97,86 ± 15,39	0,962
1 min pos IOT	100,38 ± 14,67	101,66 ± 14,37	0,739
3 min pos IOT	95,07 ± 12,90	93,79 ± 12,74	0,706
5 min pos IOT	90,68 ± 12,05	96,76 ± 12,99	0,070
10 min pos IOT	94,38 ± 12,11	96,62 ± 13,02	0,500
15 min pos IOT	96,10 ± 10,72	100,24 ± 11,77	0,167
20 min pos IOT	98,24 ± 9,20	99,52 ± 10,29	0,620
PAD (mmHg)			
Basal	75,00 ± 14,80	79,93 ± 13,96	0,197
5 min pos co-inducción	66,86 ± 12,52	69,14 ± 12,35	0,488
1 min pos propofol	57,24 ± 14,13	56,69 ± 15,06	0,886
5 min pos propofol	51,69 ± 10,22	51,59 ± 13,08	0,973
1 min pos IOT	54,41 ± 11,41	54,62 ± 14,12	0,951
3 min pos IOT	49,69 ± 9,21	48,59 ± 10,62	0,674
5 min pos IOT	46,97 ± 10,59	50,45 ± 11,45	0,234
10 min pos IOT	49,62 ± 10,14	51,66 ± 11,67	0,481
15 min pos IOT	50,97 ± 9,67	55,93 ± 12,10	0,089
20 min pos IOT	54,10 ± 10,34	54,72 ± 8,59	0,804
PP (mmHg)			
Basal	58,41 ± 9,78	57,76 ± 13,08	0,829
5 min pos co-inducción	49,71 ± 12,97	51,03 ± 12,41	0,710
1 min pos propofol	46,83 ± 9,76	46,00 ± 7,81	0,722
5 min pos propofol	46,38 ± 12,10	46,28 ± 7,70	0,969
1 min pos IOT	45,97 ± 10,97	47,03 ± 7,81	0,670
3 min pos IOT	45,38 ± 10,93	45,21 ± 7,96	0,945
5 min pos IOT	43,72 ± 8,67	46,31 ± 7,31	0,224
10 min pos IOT	44,76 ± 10,64	44,97 ± 8,09	0,933

15 min pos IOT	45,14 ± 9,59	44,31 ± 9,95	0,748
20 min pos IOT	44,14 ± 10,82	44,79 ± 12,03	0,828
PAM (mmHg)			
Basal	97,90 ± 18,65	99,93 ± 16,49	0,661
5 min pos co-inducción	84,86 ± 12,06	90,38 ± 18,25	0,179
1 min pos propofol	75,07 ± 15,80	72,86 ± 16,92	0,609
5 min pos propofol	67,38 ± 12,85	67,28 ± 13,72	0,976
1 min pos IOT	69,62 ± 12,79	70,79 ± 14,50	0,745
3 min pos IOT	65,14 ± 10,48	64,03 ± 11,05	0,697
5 min pos IOT	60,14 ± 8,80	66,44 ± 12,22	0,028
10 min pos IOT	63,93 ± 10,39	68,66 ± 11,89	0,112
15 min pos IOT	67,52 ± 9,71	70,38 ± 11,36	0,308
20 min pos IOT	69,31 ± 10,25	68,03 ± 8,28	0,604
FC (latidos/min)			
Basal	80,17 ± 15,48	80,17 ± 13,45	n.s.
5 min pos co-inducción	70,48 ± 11,27	70,52 ± 11,76	0,990
1 min pos propofol	71,24 ± 15,96	73,07 ± 11,55	0,619
5 min pos propofol	69,90 ± 15,02	70,31 ± 11,58	0,906
1 min pos IOT	73,31 ± 15,26	70,76 ± 13,98	0,509
3 min pos IOT	69,41 ± 13,17	65,17 ± 12,47	0,213
5 min pos IOT	66,00 ± 12,62	63,31 ± 12,60	0,420
10 min pos IOT	64,45 ± 11,78	64,10 ± 8,38	0,898
15 min pos IOT	64,55 ± 10,40	63,48 ± 8,95	0,676
20 min pos IOT	65,34 ± 10,61	62,97 ± 8,51	0,350

Los valores se expresan en media ± DS.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica; PP = presión de pulso; PAM = presión arterial media; FC = frecuencia cardíaca; IOT = intubación orotraqueal.

Las comparaciones se realizaron con Test *t* de Student para datos no apareados.

Anexo 4: REGISTROS HEMODINÁMICOS ENTRE GRUPOS EN VARONES.

Variable	Varones G1B (n=8)	Varones G4B (n=8)	p
PAS (mmHg)			
Basal	139,50 ± 9,93	140,50 ± 16,81	0,887
5 min pos co-inducción	127,50 ± 14,07	133,00 ± 25,70	0,604
1 min pos propofol	116,00 ± 16,65	109,38 ± 17,27	0,448
5 min pos propofol	109,38 ± 25,34	104,50 ± 18,83	0,669
1 min pos IOT	113,25 ± 13,70	111,75 ± 16,75	0,847
3 min pos IOT	99,75 ± 10,43	102,75 ± 13,85	0,632
5 min pos IOT	93,13 ± 9,46	103,38 ± 10,70	0,062
10 min pos IOT	97,00 ± 7,76	107,38 ± 10,90	0,046
15 min pos IOT	97,50 ± 10,27	108,88 ± 11,76	0,058
20 min pos IOT	101,50 ± 9,38	102,38 ± 11,87	0,872
PAD (mmHg)			
Basal	79,38 ± 10,49	84,13 ± 16,86	0,510
5 min pos co-inducción	70,25 ± 9,54	74,88 ± 13,98	0,453
1 min pos propofol	67,13 ± 12,54	62,25 ± 17,26	0,529
5 min pos propofol	57,50 ± 8,77	58,88 ± 16,80	0,840
1 min pos IOT	62,00 ± 9,65	62,38 ± 17,85	0,959
3 min pos IOT	50,38 ± 6,80	55,50 ± 14,22	0,373
5 min pos IOT	47,75 ± 5,83	57,00 ± 14,27	0,112
10 min pos IOT	51,25 ± 7,15	61,13 ± 14,61	0,108
15 min pos IOT	50,75 ± 5,90	67,38 ± 14,93	0,017
20 min pos IOT	53,38 ± 7,13	59,50 ± 10,14	0,184
PP (mmHg)			
Basal	60,13 ± 10,16	56,38 ± 17,91	0,615
5 min pos co-inducción	57,25 ± 11,77	58,13 ± 16,81	0,906
1 min pos propofol	48,88 ± 8,17	47,13 ± 7,72	0,666
5 min pos propofol	51,88 ± 18,96	45,63 ± 9,18	0,416
1 min pos IOT	51,25 ± 13,07	49,38 ± 10,76	0,759
3 min pos IOT	49,39 ± 11,22	47,25 ± 12,41	0,725
5 min pos IOT	45,38 ± 7,52	46,38 ± 6,28	0,777

10 min pos IOT	45,75 ± 11,49	46,25 ± 11,54	0,932
15 min pos IOT	46,75 ± 11,13	41,50 ± 15,19	0,443
20 min pos IOT	48,13 ± 11,52	42,88 ± 19,32	0,520
PAM (mmHg)			
Basal	106,50 ± 13,81	100,63 ± 20,16	0,508
5 min pos co-inducción	89,75 ± 9,22	97,63 ± 20,16	0,332
1 min pos propofol	83,38 ± 13,88	78,25 ± 18,16	0,536
5 min pos propofol	74,75 ± 11,88	74,38 ± 16,43	0,959
1 min pos IOT	78,00 ± 10,46	78,00 ± 17,63	1,000
3 min pos IOT	68,63 ± 5,29	69,38 ± 16,48	0,904
5 min pos IOT	60,38 ± 7,23	72,25 ± 14,59	0,058
10 min pos IOT	67,63 ± 5,10	77,38 ± 13,02	0,080
15 min pos IOT	67,63 ± 6,55	76,13 ± 15,54	0,186
20 min pos IOT	72,88 ± 5,69	69,25 ± 7,57	0,297
FC (latidos/min)			
Basal	77,50 ± 15,49	76,00 ± 9,70	0,820
5 min pos co-inducción	68,25 ± 7,21	66,38 ± 8,98	0,652
1 min pos propofol	77,50 ± 22,30	70,38 ± 11,12	0,432
5 min pos propofol	73,50 ± 18,59	68,13 ± 11,69	0,500
1 min pos IOT	73,75 ± 14,75	70,50 ± 13,84	0,656
3 min pos IOT	68,13 ± 12,91	64,38 ± 9,07	0,512
5 min pos IOT	62,50 ± 10,30	63,00 ± 7,73	0,914
10 min pos IOT	61,88 ± 9,05	63,88 ± 7,06	0,630
15 min pos IOT	61,00 ± 7,58	64,38 ± 7,93	0,368
20 min pos IOT	60,00 ± 5,86	66,25 ± 7,48	0,084

Los valores se expresan en media ± DS.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica; PP = presión de pulso; PAM = presión arterial media; FC = frecuencia cardíaca; IOT = intubación orotraqueal.

Las comparaciones se realizaron con Test *t* de Student para datos no apareados.

Anexo 5 REGISTROS HEMODINÁMICOS ENTRE GRUPOS EN MUJERES.

Variable	Mujeres G1B (n=21)	Mujeres G4B (n=21)	p
PAS (mmHg)			
Basal	131,10 ± 17,46	136,62 ± 14,27	0,268
5 min pos co-inducción	112,52 ± 18,07	115,29 ± 15,45	0,597
1 min pos propofol	99,52 ± 17,20	100,14 ± 18,15	0,910
5 min pos propofol	93,76 ± 12,47	95,33 ± 13,54	0,698
1 min pos IOT	95,48 ± 12,00	97,81 ± 11,60	0,525
3 min pos IOT	93,29 ± 13,52	90,38 ± 10,75	0,445
5 min pos IOT	89,76 ± 12,98	94,24 ± 13,12	0,273
10 min pos IOT	93,38 ± 13,43	92,52 ± 11,48	0,825
15 min pos IOT	95,57 ± 11,08	96,95 ± 10,21	0,677
20 min pos IOT	97,00 ± 9,04	98,43 ± 9,72	0,625
PAD (mmHg)			
Basal	73,33 ± 16,05	78,33 ± 12,79	0,271
5 min pos co-inducción	65,57 ± 13,46	66,95 ± 11,26	0,720
1 min pos propofol	53,48 ± 13,05	54,57 ± 14,01	0,795
5 min pos propofol	49,48 ± 10,03	48,81 ± 10,55	0,835
1 min pos IOT	51,52 ± 10,85	51,67 ± 11,59	0,967
3 min pos IOT	49,43 ± 10,11	45,95 ± 7,79	0,219
5 min pos IOT	46,67 ± 12,03	47,95 ± 9,41	0,702
10 min pos IOT	49,00 ± 11,17	48,05 ± 8,15	0,754
15 min pos IOT	51,05 ± 10,89	51,57 ± 7,40	0,856
20 min pos IOT	54,38 ± 11,47	52,90 ± 7,39	0,623
PP (mmHg)			
Basal	57,76 ± 9,81	58,29 ± 11,24	0,873
5 min pos co-inducción	46,95 ± 12,50	48,33 ± 9,43	0,688
1 min pos propofol	46,05 ± 10,38	45,57 ± 7,99	0,869
5 min pos propofol	44,29 ± 7,91	46,52 ± 7,29	0,346
1 min pos IOT	43,95 ± 9,66	46,14 ± 6,47	0,394
3 min pos IOT	43,86 ± 10,70	44,43 ± 5,70	0,830

5 min pos IOT	43.10 ± 9.17	46.29 ± 7.82	0.232
10 min pos IOT	44.38 ± 10.57	44.48 ± 6.64	0.972
15 min pos IOT	44.52 ± 9.16	45.38 ± 7.32	0.739
20 min pos IOT	42.62 ± 10.43	45.52 ± 8.37	0.325
PAM (mmHg)			
Basal	94.62 ± 19.47	99.67 ± 15.43	0.357
5 min pos co-inducción	83.00 ± 12.68	87.62 ± 17.17	0.327
1 min pos propofol	71.90 ± 15.62	70.81 ± 16.41	0.826
5 min pos propofol	64.57 ± 12.33	64.57 ± 11.88	n.s.
1 min pos IOT	66.43 ± 12.33	68.05 ± 12.53	0.675
3 min pos IOT	63.81 ± 11.71	62.00 ± 7.75	0.558
5 min pos IOT	60.05 ± 9.50	64.24 ± 10.78	0.189
10 min pos IOT	62.52 ± 11.59	65.33 ± 9.84	0.402
15 min pos IOT	67.48 ± 10.81	68.19 ± 8.83	0.816
20 min pos IOT	67.95 ± 11.35	67.57 ± 8.67	0.903
FC (latidos/min)			
Basal	81.19 ± 15.74	81.76 ± 14.52	0.903
5 min pos co-inducción	71.33 ± 12.53	72.10 ± 12.48	0.844
1 min pos propofol	68.86 ± 12.69	74.10 ± 11.81	0.174
5 min pos propofol	68.52 ± 13.70	71.14 ± 1.71	0.509
1 min pos IOT	73.14 ± 15.80	70.86 ± 14.38	0.627
3 min pos IOT	69.90 ± 13.55	65.48 ± 13.73	0.299
5 min pos IOT	67.33 ± 13.38	63.43 ± 14.19	0.364
10 min pos IOT	65.43 ± 12.73	64.19 ± 8.99	0.718
15 min pos IOT	65.90 ± 11.16	63.14 ± 9.75	0.398
20 min pos IOT	67.38 ± 11.40	61.71 ± 8.71	0.078

Los valores se expresan en media ± DS.

Grupos de estudio: G1B = grupo un bolo; G4B = grupo cuatro bolos.

PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica; PP = presión de pulso; PAM = presión arterial media; FC = frecuencia cardíaca; IOT = intubación orotraqueal.

Las comparaciones se realizaron con Test *t* de Student para datos no apareados.