

## Artículo de Revisión

Rev. Mex. Anest

1997;20:144-155

©, Soc. Mex. Anest, 1997

# Lineamientos para extubación Temprana en cirugía cardiaca

Octavio González Chon\*, Pastor Luna\*\*, Bernardo Fernández\*, Jorge Romero\*, Ma. de Lourdes Bernal\*, Georgina Arch Ferrer<sup>§</sup>

## RESUMEN

Actualmente, la extubación temprana en pacientes para cirugía cardiaca, se practica ampliamente, con seguridad clínica y beneficios económicos, si bien es cierto que no es adecuado para todos los pacientes. Actualmente se conoce como extubación temprana cuando ésta se realiza en las primeras 6 horas del postoperatorio. Sus beneficios, incluyen reducción de la morbilidad cardiorrespiratoria, mejor función cardiaca y simplificación del cuidado postoperatorio. No hay diferencia en mortalidad ni complicaciones como bajo gasto, arritmias, evento cerebrovascular e infarto perioperatorio. Basado en esto, la extubación temprana parece ser seguro por lo que es importante considerar a todos los pacientes que van a cirugía cardiaca como candidatos potenciales para una recuperación acelerada. Agregamos el protocolo de Extubación temprana que se realiza en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (Rev Mex Anest 1997;20:144-155)

**Palabras clave:** Extubación temprana, cirugía cardiaca, manejo anestésico.

## ABSTRACT

**Guides to Early Extubation in Cardiac Surgery.** It's impressive how early extubation using fast-track approach on cardiac surgery is now widely practiced, economically sound and clinically safe. The fast-track approach is not for every patient, but it is useful for many more than we may have believed in the past. Now a day, we name Fast-track approach when traqueal extubation is done on the first 6 postoperative hours. Benefits of early extubation include reduced cardiorespiratory morbidity, enhanced cardiac performance, and simplification of postoperative care. There are no differences on operative mortality rates, neither in complications such as low cardiac output, arrhythmias, stroke and perioperative myocardial infarction have no increased with early extubation. Based on this analysis, early extubation appears to be safe, and is important to consider all cardiac surgical patients to be potential candidates for accelerated recovery at the start of the case. We refer Fast-track's Protocol performed at Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (Rev Mex Anest 1997;20:144-155).

**Key Words:** Fast-track approach, Cardiac surgery, Anesthetic management.

AQUELLOS que proponen la extubación temprana en pacientes quirúrgicos cardiacos, ofrecen tanto razones fisiológicas como económicas para la práctica de la misma.<sup>1</sup>

\*\*Jefe del Servicio de Anestesiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". \*Médico Adscrito de Anestesiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". §Médico Residente de Anestesia Cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Correspondencia: Octavio González Chon. Departamento de Anestesia. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Juan Badiano No. 1. Tlalpan, México D.F.

Hasta el momento la realización del bypass aorto-coronario ha incrementado al doble su frecuencia en los últimos cinco años, sobre todo en la población de ancianos<sup>2</sup>. Se ha estimado que cerca de un millón y medio de pacientes, son llevados a procedimientos quirúrgicos cardiacos anualmente en los Estados Unidos, siendo el costo de aproximadamente de \$9 billones de dólares por año. Así mismo el costo de la morbilidad posterior a este tipo de cirugía es de \$1.2 billones de dólares por año<sup>3</sup>, pu-

diendo ser aumentado por la severidad de la enfermedad coronaria en los pacientes mas ancianos, lo extenso del tratamiento medico o si previamente ha sido sometido a angioplastia o revascularización coronaria<sup>4,5</sup>. Con el objeto de disminuir los costos se ha sugerido extubación traqueal temprana postoperatoria y un egreso al igual temprano de la unidad de cuidados intensivos. Por lo tanto surge la siguiente pregunta: ¿Es la extubación traqueal temprana apropiada para la población quirúrgica cardiaca en los 90's ?

## EXTUBACION TEMPRANA EN CIRUGIA CARDIACA

Aunque el uso prolongado de la ventilación mecánica ha sido una practica rutinaria en los pacientes sometidos a cirugía cardiaca durante las tres últimas décadas<sup>6</sup>, la extubación traqueal temprana en este tipo de pacientes no es nueva. En la década de los 70's, Prakash y cols, basados en una anestesia a base de halotano, observaron que era posible extubar a los pacientes sometidos a cirugía cardiaca en menos de una hora posterior al termino de la misma, sin embargo es bien sabido que las concentraciones altas de halotano son depresoras miocárdicas<sup>7</sup>. Posteriormente, la anestesia basada en altas dosis de opioides ganó gran popularidad, ya que los diferentes estudios realizados<sup>8,9</sup> confirmaron la capacidad de asegurar una estabilidad hemodinámica en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con una reserva cardiaca marginal o límite. Como consecuencia de éstas altas dosis, era necesario continuar con el apoyo ventilatorio postoperatorio por 12 ó 24 horas. Al inicio de los 80's, Quasha y cols<sup>10</sup>, reportaron un 89% de éxito en extubación temprana (8 hrs) y baja incidencia de colapso lobar en 18 pacientes sometidos a revascularización coronaria, lo cual fue atribuido a la capacidad de toser. Así mismo, se identificó que la clave para una extubación temprana en los pacientes quirúrgicos, eran las técnicas anestésicas basadas en diferentes agentes inhalados, sin embargo, el uso de agentes anestésicos inhalados<sup>11</sup> en pacientes con enfermedad arterial coronaria fue cuestionado cuando el Isoflurano fue proclamado como un poderoso vasodilatador coronario capaz de producir robo coronario. Ha sido descrito que la extubación temprana se torna difícil cuando uno de los criterios recientemente publicados son la analgesia intensa y prolongada, siendo esta esencial para reducir la isquemia miocárdica postoperatoria después de la revascularización coronaria,<sup>12,13</sup> reforzando

los efectos benéficos cardiovasculares de la anestesia a base de altas dosis de narcóticos en la cirugía cardiaca, por lo tanto la práctica de una sedación prolongada y soporte ventilatorio, es ampliamente aceptado en el postoperatorio para dichos pacientes en la década de los 80's. Sin embargo, por qué ahora renace el interés de la extubación temprana en los pacientes cardíacos?

Es en la década de los 90's donde partimos de "HACER MAS CON MENOS". También ahora es posible realizar la extubación debido a la mejoría en el manejo anestésico esto aunado al avance en las técnicas quirúrgicas, protección miocárdica y hemostasia postoperatoria. El concepto de anestesia balanceada para la cirugía cardíaca fue restablecido a finales de los 80's en donde varios estudios, demostraron la seguridad de las diferentes técnicas anestésicas<sup>14,15</sup>. Al mismo tiempo fue confirmado que los anestésicos inhalados, como el Isoflurano, no causaba un significativo robo coronario. Específicamente en relación a la sedación postoperatoria, se observó que el propofol, fue capaz proveer un sedación corta, al igual que un tiempo reducido de extubación con baja incidencia de hipertensión.<sup>16</sup>

En el momento actual, el término de extubación temprana se refiere a la práctica de éste procedimiento dentro de la hora 1 a la 6 en comparación con la técnica anestésica convencional con sedación prolongada y extubación tardía (12-22 hrs) en los pacientes sometidos a revascularización coronaria. Los datos preliminares sugieren que la extubación temprana en pacientes sometidos a revascularización coronaria no incrementan el riesgo de isquemia o infarto postoperatorio,<sup>17</sup> cuando son comparados con el grupo de extubación tardía, de hecho, la incidencia de isquemia disminuyó en ambos grupos después de la extubación,<sup>18</sup> así mismo, se documentó una significativa mejoría en el corto circuito intrapulmonar en el grupo de extubación temprana. No existió diferencia significativa entre ambos grupos en relación a los resultados, solo se evidenció, y esto sí de manera significativa una disminución en el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos al igual que en la estancia hospitalaria, en el grupo de extubación temprana.<sup>19</sup>

## PRINCIPIOS FARMACOCINETICOS Y FARMACODINAMICOS

Uno de los objetivos anestésicos buscados en un enfermo llevado a cirugía de corazón abierto, es una adecuada profundidad anestésica, sin pertur-

bar la hemodinámica del enfermo ni el fino balance entre el aporte y consumo miocárdico de oxígeno. Los anestesiólogos cardiovasculares no solo necesitan ahora adecuarse a manejar una técnica anestésica en donde se obtenga una buena profundidad anestésica, estabilidad hemodinámica y perfusión coronaria, sino también obtener de esa manera una rápida recuperación de sus funciones mentales y ventilación espontánea después de la cirugía. Esto únicamente puede ser logrado mediante el claro entendimiento de los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos que gobiernan a estas drogas. La primicia básica en anestesia, es que las drogas deben ser administradas con el objetivo de lograr una concentración efectiva. Para los anestésicos volátiles, esto ha sido obtenido mediante un sistema capaz de administrar la droga a una concentración deseada, conociendo la concentración alveolar mínima (MAC), además de medir la concentración de la droga que se encuentra en equilibrio en el sitio de acción mediante un monitor que mide el agente al final de la espiración. Para los agentes anestésicos intravenosos, hipnóticos o analgésicos, éstos juegan un papel crítico en la inducción, mantenimiento y recuperación de la anestesia cardíaca.<sup>20</sup>

**Farmacocinética:** Existen tres maneras de administrar los anestésicos intravenosos: 1.- Como un gran bolo, suficiente para el procedimiento quirúrgico completo, 2. Administración intermitente de bolos, resultando en una continua disminución o incremento en su concentración, 3.- Como infusión continua variable, que se titula de acuerdo a las necesidades anestésicas del paciente. Varios estudios, han demostrado la superioridad de un tipo de infusión variable, sobre la dosis en bolo intermitente, sobre todo en relación a una mayor estabilidad anestésica. El esquema de infusión mantiene en forma exacta una concentración deseada que ha sido denominada esquema de "BET", donde "B", es la dosis de carga en bolo, para llenar inicialmente el volumen de distribución ( $V_{ds}$ ); "E" es el grado de infusión que reemplaza la droga removida causada por la "eliminación" terminal o aclaramiento metabólico ( $Cl$ ) y "T" es una declinación exponencial del grado de infusión proporcional al grado de "transferir" droga al tejido periférico.<sup>21,22</sup> En términos prácticos, esto implica que cuando se administra un anestésico intravenoso uno inicia con un alto grado de infusión y disminuye con la duración de la misma para mantener estable las concentraciones plasmáticas.

Es poco común el uso de una sola dosis para inducir o mantener la anestesia, invariablemente

alguna forma de premedicación se le brinda al enfermo antes de la inducción. Esta premedicación puede ser un sedante o analgésico. La combinación de benzodiazepinas con alguna otra droga, habitualmente provee una interacción sinérgica de pérdida de la conciencia<sup>23,24</sup>. La combinación de un opioide y una benzodiazepina puede también resultar en una profunda depresión de los parámetros hemodinámicos<sup>25</sup>. Sin embargo, los opioides, son las drogas más efectivas para abolir la respuesta hipertensiva a la intubación y actualmente, provocan una menor depresión del sistema cardiovascular. Glass, recomienda la administración inicial de una dosis de carga de opioides equivalente a 4 a 8  $\mu\text{g/Kg}$  de fentanyl e ir dosificando el hipnótico de elección lentamente, hasta que la pérdida de conciencia sea lograda<sup>26</sup>.

**Farmacodinámica:** Al igual que el MAC, las concentraciones necesarias para obtener pérdida de la conciencia con diversos agentes anestésicos intravenosos empieza a ser definida. Esas concentraciones han sido determinadas para pérdida de la conciencia, abolición de la respuesta a la intubación endotraqueal, incisión en la piel, y concentraciones opioides que proveen analgesia y una adecuada ventilación. Para el mantenimiento de la anestesia parece ser que una combinación de drogas es más probable que produzca un estado anestésico estable. Aunque se ha observado que los opioides son probablemente los agentes que producen estados hemodinámicos muy estables, ellos no pueden por sí mismos producir una adecuada anestesia aún a muy altas concentraciones, como consecuencia de estas últimas<sup>27</sup>, el precio a pagar es un incremento marcado en el tiempo necesario para la recuperación. Sin embargo, los opioides reducen importantemente la concentración de los anestésicos volátiles o propofol para prevenir el movimiento en el momento de la incisión<sup>28,29</sup>. Esta interacción entre los opioides y el Isoflurano en reducir el MAC o propofol  $Cp50$  (Concentración plasmática en equilibrio que previene la respuesta en 50% de los pacientes para un estímulo dado) ha sido bien definido y es muy similar para ambos agentes (propofol, Isoflurano), así como también para los diferentes tipos de opiáceos, para los cuales dicha interacción ha sido demostrada. La disminución inicial en el MAC es muy acentuada, pero una fase de meseta es alcanzada por encima de una concentración de opioides equivalente a 4 a 6  $\text{ng/ml}$  de fentanyl (dosis de carga de 10  $\mu\text{g/Kg}$  e infusión de 0.070  $\mu\text{g/Kg/min}$ ). Esta fase de meseta ocurre en una concentración de

Isoflurano de 0.4% la cual es igual al valor del *MAC-awake* y para el propofol una concentración plasmática de aproximadamente 3.5 µg/ml, lo cual es igual a la *Cp50 awake* del propofol. Parece ser, que independientemente de la concentración de los opiáceos, las necesidades de hipnótico deben ser administradas a concentraciones mínimas suficientes para lograr la pérdida de la conciencia. De manera similar, los opiáceos brindan un efecto máximo a concentraciones equivalentes de fentanyl de 4 - 6 ng/ml y por lo tanto es mínima la ganancia de administrar concentraciones mayores, retardando de esa manera su recuperación. Una o ambas drogas, deben ser dosificadas para abolir las respuestas durante la cirugía, sin embargo, cuando se planea extubación temprana, es más recomendable lograr una concentración continua de fentanyl de 4 - 6 ng/ml y dosificar los hipnóticos o anestésicos volátiles de acuerdo a las necesidades del procedimiento.

**Determinantes de recuperación:** La recuperación del efecto de la droga está determinada por el grado de disminución en la concentración de la droga. Una adecuada analgesia con ventilación espontánea suficiente, ocurre en una muy limitada ventana terapéutica de aproximadamente 1 a 2 ng/ml de concentración plasmática de fentanyl o su equivalente en otro tipo de opiáceo<sup>30</sup>. La elección del hipnótico que brinde una sedación postoperatoria, debe ser guiada tanto por las propiedades farmacológicas de la droga como por su capacidad de permitir una rápida recuperación del estado de conciencia. Con propofol una moderada sedación se logra con concentraciones de 1.5 a 3 µg/Kg (equivalente a la infusión de 35-70 µg/Kg/min), manteniendo un estado de orientación y conciencia con concentraciones por abajo de 1.5 µg/Kg, por lo tanto, se requiere una disminución de la droga de aproximadamente 50%, pudiendo ser estimado mediante el tiempo de vida media que es de 10 a 30 minutos.

## CAMBIOS EN EL MANEJO ANESTESICO INTRAOPERATORIO

La piedra angular en la extubación temprana, es la reducción en la cantidad total de opioides administrados que permiten la extubación, unas cuantas horas después de arribar a la unidad de terapia intensiva. Algunos estudios al principio de los 80's, evaluaban las dosis de fentanyl para cirugía cardiaca entre 75-100 µg/Kg y sufentanil entre 15-20 µg/Kg<sup>31,32</sup>. Bazaral y cols,<sup>33</sup> demostraron que la inducción y la intubación podía llevarse a cabo de igual

manera desde el punto de vista hemodinámico con 15 o 60 µg/Kg de fentanyl. Estudios más recientes han demostrado estabilidad hemodinámica con bajas dosis de fentanyl 30 µg/Kg y sufentanil 5-7 µg/Kg, administrados en conjunto con propofol o enflurano<sup>34</sup>. Se sabe, que altas dosis de narcótico no aseguran la amnesia total del paciente, sugiriendo algunos anestesiólogos la utilización de escopolamina o una benzodiacepina como premedicación o parte de la técnica anestésica;<sup>35</sup> así mismo se reconoce que estas dosis altas de opioides realmente no suprimen las respuestas hemodinámicas y hormonales al estrés quirúrgico<sup>36</sup> siendo necesario agregar al manejo anestésico agentes inhalados, sedantes o hipnóticos o algunos bloqueadores alfa adrenérgicos como es el caso de la clonidina. Las técnicas regionales como el bloqueo epidural y espinal, también facilitan la extubación temprana, sin embargo falta aún más experiencia al respecto.

Los agentes anestésicos inhalados, son vasodilatadores y depresores miocárdicos, aunque sus efectos hemodinámicos no son necesariamente deletéreos cuando se usan conjuntamente más que como agentes primarios. Varias diferencias pueden ser demostradas en el tono vascular y en la producción de hormonas de estrés cuando se comparan de manera directa los opioides contra los agentes inhalados como drogas primarias, pero no existen hasta el momento, datos disponibles que hagan de elección a alguno de los ya mencionados en relación a resultados, específicamente mortalidad y duración de hospitalización<sup>37</sup>. La depresión de la función ventricular izquierda, no solo es causada por los agentes inhalados; dicha función, puede ser moderadamente deprimida después de la inducción con morfina, tiopental y halotano, pero no con fentanyl; sin embargo, las diferencias en la función ventricular izquierda durante el resto de la operación dependen de factores extracardiacos<sup>38</sup> más que de agentes anestésicos. Diferencias en la isquemia miocárdica e infarto perioperatorio, parecen estar más relacionadas a la destreza o habilidad del anestesiólogo en el manejo de la hemodinámica que a la duración de la isquemia y calidad de la operación<sup>39,40</sup>. Todos los agentes volátiles pueden proteger contra la isquemia debido a la reducción en la demanda miocárdica de oxígeno, pero pueden teóricamente alterar la perfusión coronaria por disminución de la presión arterial media y/o al aumento en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, concluyendo finalmente que en la actualidad, el uso de agentes anestésicos inhalados es seguro, facilitando la extubación temprana<sup>41</sup>.

El tratamiento preoperatorio con clonidina, un agonista alfa adrenérgico, está asociado con la reducción de los requerimientos de opiáceos, acortando los períodos de ventilación postoperatoria, reducción en los niveles plasmáticos de catecolaminas y disminución de la isquemia miocárdica<sup>42</sup>. El uso de ésta, ha ido disminuyendo por la falta de disponibilidad de una preparación endovenosa, el uso de marcapasos y inestabilidad hemodinámica (vasodilatación e hipotensión severa) en el periodo postoperatorio.<sup>43</sup>

Las benzodiazepinas, particularmente el midazolam, es frecuentemente usado para brindar amnesia y apoyar al control autonómico en la anestesia general balanceada para el paciente cardíopata; ésta droga, no tiene ningún efecto adverso en relación al resultado final de la cirugía, puede ser dosificado para proveer estabilidad hemodinámica, adecuada amnesia y reducir la dosis de opioides, facilitando de esa manera la extubación traqueal temprana.<sup>44</sup>

El propofol, es una droga que ha incrementado su uso como un suplemento a la anestesia con dosis bajas de opioides para cirugía cardíaca a pesar del concepto inicial de utilizar un agente con efectos tanto vasodilatadores como depresores miocárdicos. Vermeyen y cols<sup>45</sup> demostraron que no existían efectos mayores sobre la función cardíaca usando una dosis de inducción de propofol de 1.5 mg/kg seguido de una dosis de infusión de 2-7 mg/kg/hr, cuando se administraba en conjunto con fentanyl a la dosis de 30 µg/kg. Manarca y cols, demostraron que una técnica total intravenosa usando propofol y alfentanil, puede producir efectos hemodinámicos similares a los observados con altas dosis de opioides<sup>46</sup>. Bell y cols, tomaron al azar pacientes con gasto cardíaco bajo (índice cardíaco < 2.5 L/min/m<sup>2</sup> con presión en cuña de la arteria pulmonar menor a 7 mmHg) para recibir propofol en infusión más fentanyl 15 µg/kg o midazolam 3 - 6 mg en dosis total más 60 µg/kg de fentanyl. Ellos encontraron bajas frecuencias cardíacas pre-bypass cardiopulmonar y un temprano despertar y extubación en el grupo de propofol, pero fuera de eso, no existieron diferencias hemodinámicas incluyendo la valoración por termodilución de la función ventricular derecha<sup>47</sup>. Hall y cols, también examinaron pacientes con función ventricular disminuida (fracción de eyección <50%) y concluyeron que el uso de propofol (50 - 200 µg/kg/min) en éste grupo mantuvo una satisfactoria estabilidad hemodinámica sin incrementar la isquemia miocárdica<sup>48</sup>.

## CAMBIOS EN LA SEDACION POSTOPERATORIA

El propofol ha incrementado su uso en el período perioperatorio temprano como un agente sedante entre el despertar y la extubación. En ese sentido, se puede reducir la necesidad de administración de nitroprusiato de sodio y opioides permitiendo fácilmente la titulación del nivel de sedación.<sup>49</sup> El tiempo entre el despertar y la extubación, se acorta con propofol más que con midazolam, aunque ésta diferencia no puede ser demostrada si altas dosis de opioides han sido utilizadas en la sala de operaciones.<sup>50</sup> Mangano y cols, demostraron una reducción de la isquemia miocárdica postoperatoria con una intensa analgesia, la cual fue a base de sufentanil, que evitaba la extubación temprana. Sin embargo, ¿puede ésta isquemia miocárdica ser evitada con un agente sedante que no deprima la respiración? Los datos preliminares de Cheng<sup>51</sup>, respecto a pacientes sometidos a revascularización coronaria electiva, reporta extubación temprana facilitada con propofol versus tratamiento convencional. El grupo de extubación temprana, recibió 15 µg/kg de fentanyl, tiopental y pancuronio para la inducción, Isoflurano prebypass y una infusión de propofol postbypass la cual fue continuada en la unidad de cuidados intensivos de 1 - 4 horas antes de la extubación. El otro grupo recibió tratamiento convencional con 50 µg/kg de fentanyl, pancuronio y 0.1mg/kg de midazolam prebypass, e Isoflurano post bypass. En la Unidad de Cuidados Intensivos recibió Morfina y midazolam, realizándose la extubación 12 - 20 hrs después. No fueron observadas diferencias en el número total ni en el tiempo de isquemia por electrocardiograma o creatinfosfoquinasa MB, sin embargo aún se necesitan más estudios que examinen los efectos de la extubación temprana sobre la isquemia y determinar si las infusiones con un agente sedante de acción corta puede modificar la incidencia de isquemia miocárdica postoperatoria.

## TIEMPO DE EXTUBACION TRAQUEAL

Los beneficios de la extubación temprana incluyen una morbilidad cardiorespiratoria disminuida, mejoría en la función cardíaca y simplificación del cuidado postoperatorio<sup>52</sup>. Dicha extubación, aún durante la primera hora postoperatoria, ha demostrado ser segura después de una cirugía con tiempo de bypass corto (menor de 50 minutos), y si se evita hipotermia sostenida (< 32 °C).<sup>53</sup> Sin embargo, a pe-

**Cuadro I. Escala de severidad postoperatoria**

| Factores                      | Puntos |
|-------------------------------|--------|
| Emergencia                    | 6      |
| Creatinina sérica > 1.9 mg/dl | 4      |
| Creatinina sérica > 1.6 mg/dl | 1      |
| Disfunción severa VI          | 3      |
| Operación cardíaca previa     | 3      |
| Insuficiencia mitral          | 3      |
| Edad de 75 años o mayor       | 2      |
| Edad entre 65 - 74 años       | 1      |
| Cirugía vascular previa       | 2      |
| EPOC                          | 2      |
| Anemia (Hto < 34%)            | 2      |
| Estenosis aórtica             | 1      |
| Peso > 65 kg                  | 1      |
| Diabetes                      | 1      |
| Enfermedad cerebrovascular    | 1      |

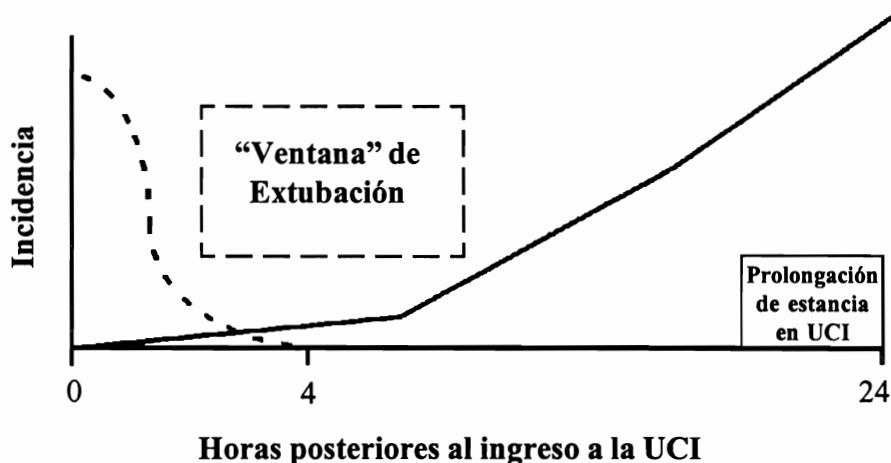
Puntuación máxima 31 puntos.

Rango clínicamente observable 0 - 13 puntos.

Modificado de Higgins TL<sup>54</sup>

sar de lo anterior, existe un subgrupo de pacientes en donde se encuentran aquellos con una mala o pobre clase funcional, presiones pulmonares elevadas, edad avanzada y problemas médicos concomitantes, los cuales pueden requerir un apoyo ventilatorio postoperatorio prolongado,<sup>54,55</sup> es por ello, que se ha descrito una escala de severidad preoperatorio utilizado en la Cleveland Clinic, donde se suman de manera individual cada factor, relacionándose con

la morbi-mortalidad y estancia en la unidad de cuidados intensivos (Cuadro I)<sup>56</sup>. Más del 70% de los pacientes con bajo riesgo, pero menos de 20% de los de alto riesgo están listos para egresar de la unidad de terapia intensiva en el primer día postoperatorio, pero puede ser más seguro, tratar de manera inicial de extubar a los enfermos de forma temprana con puntuación de 4 o menores. Conforme se vaya adquiriendo experiencia, es posible considerar como candidato a extubación temprana a cada paciente dependiendo de las condiciones de arribo a la unidad de cuidados intensivos. Recientemente se han identificado variables operatorias tales como múltiples bypass, taquicardia, tiempo prolongado de circulación extracorpórea, e inestabilidad hemodinámica, contribuyendo a la morbi-mortalidad y estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos<sup>57</sup>. Estos eventos operatorios, pueden ser de ayuda para identificar a los candidatos para extubación temprana (Cuadro II) y si el paciente continúa estando bien, puede ser retirado de la ventilación mecánica satisfactoriamente si cumple con los siguientes criterios (Cuadro III). Otros autores han descrito diversos criterios generales aunque similares para extubación, así como también excluyentes de la misma. (Cuadros IV, V y V)<sup>53</sup>. El tiempo óptimo de extubación hasta el momento no ha sido aún determinado, se sabe que la extubación puede realizarse al final de cada caso o inmediatamente al arribo a la unidad de cuidados intensivos (UCI), pero puede argumentarse que la "ventana de extubación" empieza alrededor de la tercera hora de haber llegado el paciente a la UCI (Fig. 1). En éste tiempo el paciente es adecuadamente recalentado, el nadir de la función ventricular ha pasado<sup>59</sup> y ya ha eliminado los agentes relajantes neuromusculares y narcóticos. El tiempo de cierre de ésta "ventana de



**Figura 1.** Aunque el tiempo óptimo de extubación no ha sido determinado, la "ventana" de extubación inicia alrededor de la 3a hora de llegar a UCI

## Cuadro II. Factores operatorios para extubación temprana

| Factor                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1 Tiempo operatorio menor a 4 y 6 horas                                       |
| 2 Tiempo de By-Pass no complicado menor a 2.5 hrs                             |
| 3 No inotrópicos o mínimas dosis al llegar a la Unidad de Cuidados Intensivos |
| 4 Estabilidad hemodinámica y ritmo cardíaco                                   |
| 5 Requerimientos transfusionales mínimos (<2 paquetes globulares)             |
| 6 Adecuado gasto urinario                                                     |
| 7 Revascularización u otro procedimiento técnicamente satisfactorio           |
| 8 En conformidad con el cirujano                                              |

Modificado de Higgins TL<sup>54</sup>

extubación" está menos bien definido. Los factores de riesgo que retardan la extubación incluyen la incomodidad del paciente que requiera sedación adicional, incremento de atelectasias, disfunción mucociliar respiratoria y dificultad en el aclaramiento de secreciones.

### ¿CUALES SON LOS OBJETIVOS PRIMARIOS Y RESPONSABILIDADES DEL ANESTESIOLOGO EN EL PROGRAMA DE EXTUBACIÓN TEMPRANA ?

"La prioridad más importante es un despertar temprano, al igual que una extubación en el menor tiempo posible". A éste respecto tenemos que referirnos al estudio reportado por Engelman y cols<sup>60</sup> en donde su validez radica en describir una metodología utilizada en una gran población de enfermos sujetos a revascularización coronaria (n = 562 ), de los cuales 280 entraron al protocolo de extubación temprana y 282 pacientes fueron tratados de manera convencional. El protocolo de manejo de extubación temprana, consistió en: Inducción con sufentanil en bolo a la dosis de 1-2 µg/kg., midazolam a 0.05 mg/kg. e Isoflurano manteniendo la presión arterial sistólica en un rango aceptable. Para el mantenimiento, se utilizó infusión de sufentanil a 0.5 a 1 µg/kg./hr con Isoflurano (< 1 MAC), y midazolam de 0.025 a 0.05 mg/kg. al inicio del bypass cardiopulmonar. Sus resultados se resumen en una disminución postoperatoria del tiempo de extubación de 22.1 a 15.4 hrs y disminución en la ganancia de peso de 2.8 a 1.6 kg. (disminución del líquido extravascular), estadísticamente significativa (p <

## Cuadro III. Condiciones necesarias previas a la extubación

| Condición                                                         |
|-------------------------------------------------------------------|
| 1 Estado de conciencia despierto y respondiendo órdenes verbales  |
| 2 Adecuado reflejo de deglución y capacidad de proteger vía aérea |
| 3 Capacidad de mantener pH > 7.35 en CPAP                         |
| 4 Estabilidad hemodinámica sin arritmias                          |
| 5 Sangrado mediastinal < 100 ml/hora por más de 2 horas           |
| 6 Normotermia (temp > 36 °C)                                      |
| 7 Buena perfusión con adecuado gasto urinario                     |

Modificado de Higgins TL<sup>54</sup>

0.01). Esto también fue acompañado por una disminución significativa (p < 0.001) en los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos de 2.4 a 1.9 días, así como también en la estancia hospitalaria de 8.3 a 6.8 días. No existió incremento en la morbi-mortalidad asociada con el grupo del protocolo de Extubación temprana, así como también la readmisión a los treinta días no fue diferente en ambos grupos. Como se comentaba con anterioridad, ésta es una metodología que involucra los siguientes principios: 1.- Extensa educación preoperatoria que prepara al paciente y a la familia para la extubación temprana; 2.- Limitación perioperatoria de la administración de líquidos para disminuir la acumulación de líquido extravascular; 3.- Extubación 4 a 8 horas después de la cirugía; 4.- Control de la respuesta inflamatoria de la circulación extracorpórea (CEC) por medio de la administración de esteroides (antes de CEC: 1 gr de succinato sódico de metilprednisolona y después de CEC 4 mg endovenosos de dexametasona cada 6 hrs por un total de cuatro dosis ) 5.- Control de la respuesta ventricular mediante la digitalización profiláctica,

## Cuadro IV. Criterios de extubación

| Criterio                                       |
|------------------------------------------------|
| 1 Paciente despierto                           |
| 2 Temperatura corporal central > 36.5 °C       |
| 3 Sin bloqueo neuromuscular                    |
| 4 Frecuencia respiratoria > 10 por minuto      |
| 5 FiO <sub>2</sub> < 60%                       |
| 6 PEEP < 7.5 cm H <sub>2</sub> O               |
| 7 PaO <sub>2</sub> > 100 mmHg                  |
| 8 Fuerza inspiratoria - 20 cm H <sub>2</sub> O |
| 9 Capacidad vital > 12 ml/kg                   |

Modificado de Karski JN<sup>58</sup>

**Cuadro V. Criterios de exclusión para extubación temprana**

| Preoperatorio                | Intraoperatorio              | Postoperatorio             |
|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Edema pulmonar               | By-Pass > 120 min            | Sangrado                   |
| Choque cardiogénico          | Severa disfunción miocárdica | Inestabilidad hemodinámica |
| Severa sobrecarga de volumen | Coagulopatía                 | Hipoxia                    |
| Sepsis                       | Hipotermia profunda          | Accidente cerebrovascular  |

Modificado de Karski JN<sup>58</sup>

evitando la fibrilación auricular; 6.- Fomentar la normalización de la función intestinal utilizando metoclopramida 10 mg tres veces al día; 7.- Bloqueadores de histamina ( $H_2$ ) para el control de la acidez gástrica mediante el uso de ranitidina 150 mg dos veces al día; 8.- Fomentar una acelerada progresión de la actividad física y rehabilitación al empezar la mañana siguiente después de la operación; 9.- Imposición de criterios estrictos para el egreso: a) ritmo sinusal estable, b) ausencia de temperatura mayor a 37.8 °C. c) prueba de ejercicio satisfactoria que involucre el subir escaleras, d) adecuado estado nutricional, e) problemas no significativos en la herida, f) hematocrito estable, g) que el paciente y la familia se sientan bien por ir a casa; 10.- Un coordinador dedicado al programa de extubación temprana, que puede ser una enfermera que tenga contacto telefónico con el paciente diariamente y sea visitado una vez a la semana después del egreso; 11.- Cada paciente debe ser visto por el cirujano o sus asistentes de 3 a 4 semanas posterior a la operación. Conforme transcurre el tiempo, y el anestesiólogo, se encuentra más familiarizado con los conceptos farmacológicos, ésta técnica tiene una mayor aceptación, ya que diferentes centros en los cuales se practica cirugía cardíaca empiezan a modificar sus técnicas, aunque por el momento lo hacen con grupos pequeños y utilizando drogas hipnóticas de corta duración, como el caso del propofol, el cual recientemente ha formado parte de la técnica anestésica debido a los efectos hemodinámicos descritos previamente; sin embargo a éste último punto, Hug y Cols<sup>61</sup> reportan los efectos hemodinámicos del propofol, en datos tomados de 25,000 pacientes, esto es, la revisión en la frecuencia de presentación de la hipotensión y bradicardia. La incidencia global de hipotensión (definida ésta como presión sistólica < 90 mmHg) fue de 15.7%; siendo que el

**Cuadro VI. Criterios para transferir a Unidad de Terapia Intensiva**

| Sistema                  | Condición                                                                     |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Sistema Nervioso Central | Despierto, cooperador, intacto                                                |
| Sistema Cardiovascular   | Hemodinámicamente estable, no inotrópicos                                     |
| Sistema Respiratorio     | SpO <sub>2</sub> > 95%, FiO <sub>2</sub> 0.6, no retención de CO <sub>2</sub> |
| Renal                    | Gasto urinario > 50 ml/hora                                                   |
| Hematológico             | Sangrado < 50 ml/hora                                                         |

Modificado de Karski JN<sup>58</sup>

77% se presenta 10 minutos posteriores a la inducción. La bradicardia (definida como frecuencia cardíaca menor a 50 latidos por minutos) ocurrió en el 4.8% de los enfermos, presentándose el 42% de éstos episodios durante los primeros 10 minutos. Solo el 1.3% tuvo tanto hipotensión como bradicardia. La incidencia de hipotensión fue mayor para pacientes ancianos, mujeres, caucásicos y en quienes el propofol fue administrado conjuntamente con opioides, benzodiazepinas o propanolol. Estos cambios fueron transitorios y raramente (<0.2%) requirieron terapia farmacológica, concluyendo que los cambios cardiovasculares y las interacciones medicamentosas, son predecibles y manejables basados en el conocimiento de la farmacología del propofol y la experiencia del anestesiólogo. Esto, ha dado pie a la utilización de anestesia intravenosa total con infusión de alfentanil y propofol en pacientes sometidos a revascularización coronaria concluyendo que ésta técnica provee un estabilidad hemodinámica<sup>62</sup>; sin embargo, cabe señalar que fueron enfermos con buena función ventricular. En ese sentido, Sherry y cols<sup>63</sup>, compara los efectos hemodinámicos de la infusión de propofol con fentanyl en pacientes llevados a cirugía cardíaca con gasto cardíaco bajo y normal. El estado de gasto cardíaco bajo, fue definido como un índice < 2.5 L/min/m<sup>2</sup>, con una presión de enclavamiento mínima de 7 mmHg. Ambos grupos recibieron, una infusión de propofol a la dosis de 8 mg/kg/hr, hasta la inducción a la anestesia, seguida de 4 mg/kg./hr hasta la terapia intensiva. Conjuntamente se administró fentanyl a 15 µg/kg. y pancuronio a 0.15 mg/kg. posterior a la inducción. La diferencia más interesante entre los dos grupos fue en el cambio del índice cardíaco. En el grupo de gasto cardíaco bajo, el volumen lati-

do estuvo bien mantenido y el índice cardíaco disminuyó de manera paralela con la frecuencia cardíaca. En el grupo con gasto cardíaco normal, tanto el volumen latido como la frecuencia cardíaca disminuyeron, resultando en una mayor disminución del índice cardíaco. En ambos grupos la fracción de eyección ventricular derecha no se modificó. En conclusión, éste estudio demuestra que la infusión de propofol a bajas dosis junto con fentanyl no se encuentra asociado con una depresión miocárdica clínicamente importante y más aún que la infusión de propofol no se encuentra contraindicada como parte de la técnica anestésica en los pacientes con estados clínicos de gasto cardíaco bajo.

### ¿ES LA EXTUBACION TEMPRANA UNA ALTERNATIVA VIABLE EN LA CIRUGIA CARDIOTORACICA PEDIATRICA?

Como al inicio de ésta revisión se hizo hincapié, la extubación temprana, no es un procedimiento nuevo, existen reportes en la literatura desde 1979, en donde Barash y cols<sup>64</sup> publican un total de 197 pacientes sometidos a procedimientos cardiotorácicos, donde se incluían cardiopatías congénitas complejas, sometidas a circulación extracorpórea y fueron extubados de manera temprana. El 50% de dicha población osciló entre edades de <1 semana hasta los 3 años de edad. La técnica anestésica consistió en una inducción inhalatoria con halotano y oxígeno, siendo el mantenimiento a base de oxígeno, óxido nitroso y halotano, empleando pancuronio al inicio de la circulación extracorpórea y continuando con la misma técnica al finalizar la CEC. Para evaluar la extubación temprana, se siguieron los siguientes criterios: 1.- Estabilidad cardiovascular y pulmonar; 2.- adecuado nivel de conciencia; 3.- Volumen corriente > 6 ml/kg.; 4.- capacidad vital > 12 a 18 ml/kg.; 5.- fuerza inspiratoria de -20 cm de H<sub>2</sub>O; 6.- Gases arteriales satisfactorios. Este último criterio, puede causar algunos problemas porque es difícil definir dogmáticamente que constituye un estado "satisfactorio" en la gasometría arterial en estos pacientes. Como una guía solamente los autores aceptaron lo siguiente: 1.- Para un niño sometido a reparación de un defecto congénito cardíaco, el déficit de base tiene que ser < 4 mEq/L y el gradiente alveolo arterial de oxígeno < 250 mmHg (fracción inspirada de oxígeno de 1.0). 2.- Para un niño al cual fue sometido a un procedimiento solamente paliativo el déficit de base debe de ser < 6 mEq/L y la presión parcial arterial de oxígeno entre 35 - 40

mmHg (fracción inspirada de oxígeno de 1.0). Después de haber cumplido con éstos criterios el paciente es extubado y ventilado por espacio de 5 minutos con oxígeno al 100% administrado por mascarilla facial; si no cumplían con éstos criterios, se sometían a ventilación mecánica. La extubación en la sala de operaciones se realizó en 121 de 197 pacientes (61%), de manera adicional 21 pacientes (11%), no requirieron ventilación mecánica siendo admitidos a la unidad de cuidados intensivos y extubados en corto tiempo posterior a su ingreso; por lo tanto, 142 (72%) pacientes constituyeron el grupo de extubación temprana satisfactoria. Ningún paciente requirió reintubación inmediata en la sala de operaciones, siendo ésta necesaria en 6 de 197 pacientes (3%). La experiencia clínica ha sugerido que en el grupo de edad pediátrica existe una relación entre la duración de la intubación y la frecuencia de complicaciones, por lo tanto desde ese tiempo se consideraba que la clave para una extubación temprana lo constituía la técnica anestésica a base de inhalados como anestésico primario, ya que la hipotermia puede comprometer la degradación metabólica de ciertos agentes administrados endovenosamente, alargando su vida media biológica. Schuller y cols<sup>65</sup> reportan la extubación temprana después de la operación de Fontan en nueve pacientes, extubándose a los 20 minutos posterior al término de la cirugía excepto uno de ellos el cual se extuba 2 hrs posteriormente en la unidad de cuidados intensivos. Es menester recordar que las complicaciones que pueden ocurrir con una presión venosa continua alta son el derrame pleural, ascitis, falla hepática y renal y edema cerebral; sin embargo en tales pacientes disminución en la presión media intratorácica resultante de la ventilación espontánea comparada con la ventilación con presión positiva puede permitir una mejor perfusión pulmonar con una menor presión venosa. Teóricamente la extubación inmediatamente después de la cirugía reduce las complicaciones causadas por el incremento en la presión venosa, siendo razonablemente un procedimiento seguro con beneficios teóricos para el paciente.

### CONTROVERSIAS

Existen argumentos a favor y en contra de la extubación temprana, sobre todo en pacientes que son sometidos a circulación extracorpórea siendo algunos de ellos los siguientes: se sabe que el estrés de tener una sonda endotraqueal podría precipitar isquemia miocárdica en los pacientes con cardiopa-

tía isquémica compensada. También es bien sabido que el sistema anatómico de defensa mucociliar está bloqueado cuando el enfermo tiene una sonda endotraqueal, por lo que estos enfermos se verían beneficiados si se les extuba tempranamente. Sin embargo, como elementos de juicio en contra, está el hecho de que el esfuerzo respiratorio y tal vez la hipoxemia del enfermo con una neumopatía crónica de fondo podrían empeorar la isquemia del miocardio cuando se extuba precozmente; de igual manera, cuando se retira la sonda endotraqueal demasiado pronto se pueden desarrollar atelectasias y se incrementa el dolor producido por la estereotomía, impidiendo así el mecanismo efectivo de la tos y con ello aumenta el riesgo de neumonía postoperatoria.

En cuanto a los días de estancia hospitalaria, con el protocolo antes mencionado es posible llevar al enfermo a la unidad de cuidados intermedios el mismo día de la cirugía o a la mañana siguiente; de no ser así, se puede retrasar su alta de la unidad de cuidados intensivos aún dentro del protocolo hasta 24 hrs. En términos de comodidad para los pacientes, estos siempre refieren que la peor parte de la cirugía de revascularización coronaria es el período donde se encuentran conscientes e intubados; es por ello que, sin someterlos a algún riesgo por extubarlos demasiado pronto, siempre tenemos en mente hacerlo lo más pronto posible y mantenerlos intubados solamente el tiempo estrictamente necesario.

No basta considerar todos estos aspectos para que el protocolo de Extubación temprana se lleve a cabo en forma efectiva. Uno de los principales elementos para su éxito es el personal de enfermería; dicho organismo es el que está más cerca del enfermo para saber cuando éste se encuentra en condiciones apropiadas para ser extubado. Por ello, deberá saber identificar perfectamente los parámetros hemodinámicos y ventilatorios anormales y dar parte de inmediato al personal médico; deberá también reconocer perfectamente cuando el enfermo está incómodo, con dolor o cuando ya se encuentra en disposición de cooperar para lograr su extubación exitosa. Sin embargo, se sabe perfectamente que el turno nocturno adolece muchas veces de tal personal, así como del apoyo del laboratorio para realizar determinaciones de gasometría arterial, banco de sangre, etc. Finalmente, el turno nocturno también adolece de personal médico suficiente (llámese cardiólogo intensivista, cirujano cardiovascular, neumólogo o anestesiólogo), lo que dificulta el desarrollo eficaz del protocolo.

## PROTOCOLO DE MANEJO SUGERIDO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

1. Premedicación: Diazepam 5 o 10 mg, v.o. 60 minutos previos al ingreso a la sala de operaciones.
2. Monitorización: Esta consistirá en monitorización electrocardiográfica DII-V<sub>5</sub>, colocación de línea arterial, catéter central, oximetría de pulso, capnografía, control de temperatura nasofaríngea y rectal, además de colocación de sonda de foley. La indicación para el catéter de flotación pulmonar, dependerá de las condiciones hemodinámicas del paciente, recordando que éste no debe ser utilizado de manera rutinaria en todos los enfermos.
3. Técnica anestésica:
  - a) Inducción: Previa a la inducción, se recomienda la aplicación de sulfato de atropina 0.5 mg, IV, para evitar la bradicardia asociada a la interacción propofol-fentanyl, evitando frecuencias cardíacas menores a 55 por minuto. Dependiendo de la edad y del estado físico, fentanyl 2-4 µg/kg, propofol 1-1.5 mg/kg y la posterior aplicación de bromuro de pancuronio 0.1 mg/kg o besilato de atracurio 0.4 mg/kg. Se realiza la laringoscopia y se aplica spray de lidocaína en la traquea, con la finalidad de evitar hipertensión y taquicardia. Posterior a la intubación se administra Isoflurano 0.5%.
  - b) Mantenimiento: Fentanyl hasta completar dosis de 10 µg/Kg. Propofol 4 mg/Kg/Hr. Isoflurano 0.5-1.0 %.
  - c) Durante circulación extracorpórea: se continua con la infusión de propofol a la misma dosis. Se recomienda en el caso de haber utilizado besilato de atracurio, una segunda dosis. La temperatura debe mantenerse no menor a 32 grados centígrados y tiempo de circulación extracorpórea menor a 60 minutos.
  - d) Posterior a circulación extracorpórea: Se disminuye la infusión de propofol a 3 mg/Kg/Hr hasta el final de la cirugía, pudiéndose continuar con ésta misma dosis hasta dos horas posteriores al término del procedimiento, para proceder con el protocolo de extubación. Si se decide practicar la extubación dentro de la sala de operaciones, se sugiere cerrar la infusión de propofol de 10-15 minutos previos al término de la cirugía.

- e) Extubación en sala de operaciones: se sugieren los siguientes parámetros:
- 1.- Estabilidad hemodinámica
  - 2.- Volumen corriente > 6 ml/Kg.
  - 3.- Fuerza inspiratoria -20 cm de H<sub>2</sub>O.
  - 4.- Gases arteriales satisfactorios.
  - 5.- Adecuado nivel de conciencia.
  - 6.- Normotermia.

Una vez realizada la extubación, se asistirá ventilatoriamente al paciente con mascarilla facial y oxígeno al 100 % por espacio de 5 minutos valorándose nuevamente estado de conciencia, gasometría arterial y estabilidad hemodinámica, para ser trasladado a la unidad de cuidados intensivos.

#### 4. En la Unidad de Cuidados Intensivos:

- a) Paciente extubado: Este se mantendrá con oxígeno al 40%, practicándose durante los primeros 5 minutos de ingreso a la unidad, gasometría arterial y nueva valoración del estado de conciencia. La evolución satisfactoria se caracterizará por estabilidad hemodinámica, ausencia de insuficiencia respiratoria, ausencia de sangrado y complicaciones neurológicas, pudiendo ser egresado de la unidad en un tiempo no mayor a 12 horas.
- b) Paciente intubado: Este será aquel que no cumpla con los parámetros antes mencionados, pudiendo continuar con la infusión de propofol por dos horas o en su defecto esperar a terminar con los efectos residuales de la anestesia. Se colocará al paciente en ventilación mecánica, modalidad SIMV, con una FiO<sub>2</sub> suficiente para mantener una PaO<sub>2</sub> > 100 mmHg. Una vez logrado los parámetros antes mencionados, se procederá a la extubación lo antes posible, pudiendo ser egresado de la unidad en un tiempo menor a los pacientes sometidos con técnica anestésica habitual.

## REFERENCIAS

1. Higgins TL. Early endotracheal extubation is preferable to late extubation in patients following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992;6:488-493.
2. Naylor CD, Ugnat AM, Weinkauf D. Coronary artery bypass grafting in Canada: Which rate is right? *Can Med Assoc J* 1992;146:851-859.
3. Current Population Reports. US Department of commerce Bureau of the Census Series No. 138:23,1988.
4. Mangano DT. Perioperative Cardiac Morbidity. *Anesthesiology* 1990;72:153-184.
5. Jones I, Weintraub W, Craver J. Coronary bypass surgery: Is the operation different today? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:108-115.
6. Lefamine A, Harkken D. Postoperative care following open heart operations: Routine use of controlled ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966;52:207-216.
7. Prakash O, Jonson B, Meji S. Criteria for early extubation after intra-cardiac surgery in adults. *Anesth Analg* 1977;56:703-708.
8. Lowenstein E, Hollowell P, Levine FH. Cardiovascular response to large doses of intravenous morphine in man. *N Engl J Med* 1969;281:1389-1393.
9. Stanley TH, Webster LR. Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. *Anesth Analg* 1976;57:411-416.
10. Quasha AL, Loeber N, Feeley TW. Postoperative respiratory care: A controlled trial of early and late extubation following coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1980;52:135-141.
11. Reiz S, Balfors E, Sorensen MB. Isoflurane: A powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1983;59:91-7.
12. Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M. Postoperative myocardial ischemia Therapeutic trial using intensive analgesia following surgery. *Anesthesiology* 1992;76: 342-353.
13. Samuelson PN, Reves JG, Kirklin JK. Comparison of sufentanil and enflurane-nitrous oxide anesthesia for myocardial revascularization. *Anesth Analg* 1986;65:217-226.
14. Slogoff S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agent on outcome of coronary bypass operations. *Anesthesiology* 1989;70:179-188.
15. Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD. Does choice of anesthetic agent significantly affect outcome after coronary surgery? *Anesthesiology* 1989;70:189-198.
16. Roekaerts PM, Huygen FJ, de Lange S. Infusion of propofol versus midazolam for sedation in the intensive care unit following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7: 142-147.
17. Cheng DCH. Early extubation after cardiac surgery decreases intensive care unit stay and cost. Pro: Early extubation after cardiac surgery decreases intensive care unit stay and cost. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:460-464.
18. Cheng DCH, Karski J, Peniston C. Safety of early extubation following coronary artery bypass graft (CABO) surgery: A prospective randomized controlled study of postop myocardial ischemia and infarction. *Anesthesiology* 1994;81:A81.
19. Cheng DCH, Karski J, Peniston C. A prospective randomized controlled study of early versus conventional tracheal extubation following coronary artery bypass graft (CABO) surgery: Postoperative complications with ICU and hospital discharge. *Anesthesiology* 1994;81:A145.
20. Glass PSA. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic principles in providing «Extubación temprana» recovery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:16-20.
21. Schwilden H, Schuttler J, Stoekel H. Pharmacokinetics as applied to total intravenous anaesthesia: Theoretical considerations. *Anaesthesia* 1983;38:51-52.
22. Schüttler J, Schwilden H, Stoekel H. Pharmacokinetics as applied to total intravenous anaesthesia: Practical implications. *Anaesthesia* 1983;38:53-56.
23. Short TG, Plummer JL, Chui PT. Hypnotic and anaesthetic interactions between midazolam, propofol and alfentanil. *Br J Anaesth* 1992;69:162-167.
24. Kissin I, Vinik HR, Castillo R. Alfentanil potentiates midazolam-induced unconsciousness in subanalgesic doses. *Anesth Analg* 1990;71:65-69.
25. Reves JG, Kissin I, Fournier SE. Additive negative inotropic effect of a combination of diazepam and fentanyl. *Anesth Analg* 1984;63:93-100.
26. Glass PSA, Shafer SL, Jacobs JR. Intravenous drug delivery systems in Miller R (Ed): *Anesthesia*. New York, Churchill Livingstone 1994, 389-416.
27. Wynands JE, Wong P, Townsend GE. Narcotic requirements for

- intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1984;63:101-105.
28. Brunner MD, Braithwaite P, Jhaveri R. The MAC reduction isoflurane by sufentanil. *Br J Anaesth* 1994;72:42-46.
  29. McEwan AI, Smith C, Dyar O. Isoflurane MAC reduction by fentanyl. *Anesthesiology* 1993;78:864-86.
  30. Gourlay GK, Kowalski SR, Plummer JL. Fentanyl blood concentration analgesic response relationship in the treatment of postoperative pain. *Anesth Analg* 1988;67:329-337.
  31. Zurick AM, Urzua J, Yared P. Comparison of hemodynamic and hormonal effects of large single-dose fentanyl anesthesia and halothane/nitrous oxide anesthesia for coronary artery surgery. *Anesth Analg* 1982;61:521-526.
  32. Sanford TJK, Smith NT, Dec-Silver H. A comparison of morphine, fentanyl and sufentanil anesthesia for cardiac surgery: Induction, emergence and extubation. *Anesth Analg* 1986;65:259-266.
  33. Bazaral MG, Wagner R, Abi-Nader E. Comparison of the effects of 15 and 60 µg/Kg of fentanyl used for induction of anesthesia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1985;64:312-318.
  34. Vermeyen KM, DeHert SG, Erpels FA. Myocardial metabolism during anesthesia with propofol-low-dose fentanyl for coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 1991;66:504-508.
  35. Robinson RJS, Boright WA, Ligier B. The incidence of awareness and amnesia for perioperative events after cardiac surgery with lorazepam and fentanyl anesthesia. *J Cardiothorac Anesth* 1987;1:524-530.
  36. Philbin DM, Rosow CE, Schneider RC. Fentanyl and sufentanil anesthesia revisited: How much is enough? *Anesthesiology* 1990;73:5-11.
  37. Conahan TL, Omiski AJ, Wollman H. A prospective randomized comparison of halothane and morphine for open heart anesthesia. *Anesthesiology* 1973;33:528-535.
  38. Milocco I, Lof BA, William-Olsson G. Left ventricular function during anesthesia induction and sternotomy in patients with ischemic heart disease. *Acta Anesthesiol Scand* 1985;29:241-249.
  39. Slogoff S, Keats AS. Randomized trial of primary anesthetic agents on outcome of coronary bypass operations. *Anesthesiology* 1989;70:179-188.
  40. Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD. Does choice of anesthetic agent significantly affect outcome after coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1989;70:189-198.
  41. Leung JM, Goehner P, O'Kelly BF. Isoflurane anesthesia and myocardial ischemia: comparative risk versus sufentanil anesthesia in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 1991;74:838-847.
  42. Dorman BH, Zucker JR, Verrier ED. Clonidine improves perioperative myocardial ischemia, reduces anesthetic requirement and alters hemodynamic parameters in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7:386-395.
  43. Abi-Jaoude F, Brusset A, Cedda A. Clonidine premedication for coronary artery bypass grafting under high dose alfentanil anesthesia: Intraoperative and postoperative hemodynamic study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7:35-40.
  44. Newman M, Reves JG. Propofol: Midazolam is the sedative of choice to supplement narcotic anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7:615-619.
  45. Vermeyen KM, DeHert SG, Erpels FA. Myocardial metabolism during anesthesia with propofol-low-dose fentanyl for coronary bypass surgery. *Br J Anaesth* 1991;66:504-508.
  46. Manara AR, Monk CR, Bolsin SN. Total IV anesthesia with propofol and alfentanil for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 1991;66:716-718.
  47. Bell J, Sartain J, Wilkinson GAL. Propofol and fentanyl anesthesia for patients with low cardiac output state undergoing cardiac surgery: Comparison with high dose fentanyl anesthesia. *Br J Anaesth* 1994;73:162.
  48. Hall RI, Murphy JT, Landymore R. Myocardial metabolic and hemodynamic changes during propofol anesthesia for cardiac surgery in patients with reduced ventricular function. *Anesth Analg* 1993;77:680-689.
  49. Higgins TL, Yared JP, Estafanous FG. Propofol versus midazolam for intensive care unit following coronary artery surgery. *Crit Care Med* 1994;22:1315-1423.
  50. Roekaerts PMHJ, Huygen FJPM, deLange S. Infusion of propofol versus midazolam for sedation in intensive care unit following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Anesth* 1993;7:142-147.
  52. Cheng D, Karski C, Hearn DO. Randomized study of early vs extubation post CABG. Proceedings of the Society of Cardiovascular Anesthesia 1994;324.
  52. Gall SA, Olsen CO, Reves JG. Beneficial effects of endotracheal extubation on ventricular performance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:819-827.
  53. Butler J, Chong GL, Pillai R. Early extubation after coronary artery bypass surgery: Effects on oxygen flux and hemodynamic variables. *J Cardiovasc Surg* 1992;33:276-280.
  54. Higgins TL. Safety issues regarding early extubation after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:5:(Suppl 1), 24-29.
  55. Lichtenthal PR, Wade LD, Niemyski PR. Respiratory management after cardiac surgery with inhalation anesthesia. *Crit Care Med* 1983;11:603-605.
  56. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors. *JAMA* 1992;267:2344.
  57. Higgins TL, Estafanous FG, Starr NJ. Operative factors affecting morbidity and mortality risk following coronary bypass grafting. *Anesth Analg* 1995;80: S184.
  58. Karski JN. Practical aspects of early extubation in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:30-33.
  59. Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ. Acute myocardial dysfunction and recovery: a common occurrence after coronary bypass surgery. *J Am Coll. Cardiol* 1990;15:1261-1269.
  60. Engelman RM, Rousou JA, Flack JE, et al. Extubación temprana recovery of the coronary bypass patient. *Ann Thorac Surg* :58 :1742-1746 :1994.
  61. Hug CC, McLeskey CHC, Nahrwold M. Hemodynamic effects of propofol: Data from over 25,000 patients. *Anesth Analg* 1993;77:S21-9.
  62. Roekaerts PM, Gerrits HJ, Timmerman BE. Continuous infusion of alfentanil and propofol for coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:362-367.
  63. Sherry KM, Sartain J, Bell JH, Wilkinson GAL. Comparison of the use of a propofol infusion in cardiac surgical patients with normal and low cardiac output states. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:368-372.
  64. Barash PG, Lescovich F, Katz JD, Talner N, Stansel C. Early Extubation following pediatric cardiothoracic operation: A viable alternative. *Ann Thorac Surg* 1979;29:228-233.
  65. Schuller JL, Sebel PS, Bovill G, Marcelletti C. Early Extubation after Fontan operation. *Br J Anaesth* 1980;52:999-1003.