

Diferencia hemodinámica y profundidad anestésica durante la inducción con propofol en bolo rápido versus lento

Dr. Wilmer German Páez-Amaya,* Dr. Orlando Carrillo-Torres**

* Residente de tercer año de Anestesiología.
** Médico Anestesiólogo, Algólogo, Intensivista, adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital General de México.

Universidad La Salle, Hospital Ángeles Mocol,
Departamento de Anestesiología.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Wilmer German Páez-Amaya
Calle Pestalozzi 38, Dpto. 1,
Col. Vertiz Narvarte,
Del. Benito Juárez, 03000, Ciudad de México.
Cel. 5566962022
E-mail: mymerpaez@hotmail.com

Recibido para publicación: 27-07-2016

Aceptado para publicación: 10-09-2016

Abreviaturas:

ASA = American Society of Anesthesiologists.
BIS = Índice bispectral.
FC = Frecuencia cardíaca.
IMC = Índice de masa corporal.
PAD = Presión arterial diastólica.
PAS = Presión arterial sistólica.
PAM = Presión arterial media.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Antecedentes: Propofol es el inductor más usado en anestesia general por su farmacocinética, ya que permite una rápida inducción con condiciones ideales para la intubación orotraqueal en poco tiempo aunque el principal efecto indeseable descrito es la hipotensión. **Objetivo:** Se compararon cambios hemodinámicos utilizando dos diferentes velocidades para inducción anestésica con propofol intravenoso. **Material y métodos:** Ensayo clínico (prospectivo, longitudinal, aleatorizado, comparativo, analítico). Se estudiaron 66 pacientes, con clasificación ASA 1 y ASA 2 de la Sociedad Americana de Anestesiología, a los que se les sometió a anestesia general, con edades comprendidas entre 18 y 49 años. Al grupo A se le ministró propofol a 2 mg por kilogramo de peso real en 10 segundos. Al grupo B se ministró la misma dosis de propofol en 2 minutos. Se comparó la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardíaca e índice bispectral, en cinco mediciones repetidas cada dos minutos después de la administración del bolo comparándose con los valores basales de cada una de las variables. **Resultados:** Menor repercusión hemodinámica en el grupo B, diferencia altamente significativa en la PAS ($p < 0.00$), PAD ($p < 0.01$) y PAM ($p < 0.00$). El grupo A requirió más frecuentemente administración de efedrina (56.6% versus 21.2%) además de utilizar mayor dosis. El 11.7% de los que utilizaron efedrina del grupo A requirieron posteriormente norepinefrina. Se alcanzó plano anestésico más rápido con bolo en el primer minuto y desde el minuto dos no hubo diferencias significativas entre ambos procedimientos. **Conclusiones:** La velocidad de administración de propofol es directamente proporcional a los cambios hemodinámicos, los bolos rápidos requieren más frecuentemente soporte vasopresor y en mayores dosis, la profundidad anestésica alcanzada después de dos minutos no presentó diferencia significativa.

Palabras clave: Propofol, velocidad de perfusión, efectos hemodinámicos, profundidad anestésica.

SUMMARY

Background: Propofol is the most common inductor used in general anesthesia because it show the best pharmacokinetic profile, it is a rapid inductor with ideal conditions for tracheal intubation in short time, the main undesirable effect of this is the hypotension. **Objective:** To compare hemodynamic changes with two different speeds of propofol administration. **Material and methods:** Clinical trial (prospective, longitudinal, randomized, comparative study). This included 66 patients, with ASA 1-2 clasification of The American Society of Anesthesiologists programmed for general anesthesia were included,

between 18-49 years old. The group A received propofol 2mg/kilogram of real weight in 10 seconds. The group B received the same dose of this drug in 2 minutes. **Results:** We find less hemodynamic repercussion in group B than A. SBP ($p < 0.00$), DBP ($p < 0.01$) and PAM ($p < 0.00$) were highly significant, Group A required more administration of ephedrine (56.6% versus 21.2%). It also use more doses of this. In 11.7% of patients who used ephedrine in this group needed norepinephrine. Group A was a faster diminution in BIS values into two initial minutes, but after this we don't find significative differences. **Conclusions:** The speed in administration of propofol is directly proportional to hemodynamic changes, with fast bolus is more often needed vasopressor and it needed higher doses, the anesthetic depth after two minutes has no significant difference.

Key words: Propofol, perfusion speed, hemodynamics changes, anesthetic depth.

ANTECEDENTES

El propofol actúa de manera inespecífica en membranas lipídicas y parcialmente en el sistema transmisor inhibitorio del ácido gamma-aminobutírico (GABA) aumentando la conductancia del ion cloro. En concentraciones altas desensibiliza el receptor GABA_A, con supresión del sistema inhibitorio localizado en la membrana post-sináptica a nivel del sistema límbico^(1,2).

El efecto secundario más significativo durante la inducción anestésica es la hipotensión, la cual aumenta con la administración concomitante de opioides. Sin embargo, aún no está clara la correlación entre la velocidad de administración del bolo de inducción con la repercusión cardiovascular^(2,3).

La disminución en la presión arterial se asocia a una disminución del gasto cardíaco de alrededor del 15%, el índice de volumen de eyección en 20% y en la resistencia vascular periférica entre 15 a 20%. Cuando la función del ventrículo derecho se evalúa de forma específica, el propofol produce una marcada disminución en la pendiente de la relación presión/volumen telediastólico del ventrículo derecho⁽⁴⁾.

Aunque se postulan los efectos directos sobre la frecuencia cardíaca, cuando un paciente es sometido a una disminución importante de la presión arterial se activa el sistema nervioso simpático con el fin de compensar estos cambios y preservar el gasto cardíaco a expensas de un aumento en la frecuencia cardíaca; aunque la respuesta se modifica dependiendo de la edad⁽⁵⁾. Se ha sugerido que el propofol modifica o inhibe el reflejo a la hipotensión, y por tanto reduce la taquicardia como respuesta a la misma^(4,6-8).

El efecto depresor del miocardio y la vasodilatación parecen depender de la dosis y de la concentración plasmática⁽⁹⁾.

A concentraciones elevadas (10 µg/mL), inhibe el efecto inotrópico de la estimulación de los receptores alfa, pero no el de los beta-adrenérgicos, y potencia el efecto lusitrópico (de relajación) que provoca la estimulación de los receptores beta-adrenérgicos⁽¹⁰⁾.

Inhibe el flujo de calcio en el músculo liso vascular, potencializa la vasodilatación inducida por ATP y potasio e inhibe los efectos por sustancias vasodilatadoras (factor hiperpolarizante derivado del endotelio, óxido nítrico, prostaciclina). Una dosis de inducción de 2 a 2.5 mg por kilogramo de peso produce una disminución del 25 al 40% de la PAS, del 11 al 16% en la PAM y 19% en la PAD^(1,4,9,11-13).

Stokes y cols⁽⁶⁾, compararon diferentes velocidades de administración de propofol, 200 mL por hora, 300 mL por hora y 400 mL por hora en pacientes entre 18 y 55 años de edad sin encontrar cambios significativos en las variaciones de la presión arterial.

Takeru Shimisu y cols⁽⁷⁾, compararon la administración rápida de propofol para facilitar la colocación de mascarilla laríngea en 120 pacientes ASA 1 y 2 encontrando que la administración rápida de propofol reduce el dolor relacionado con la administración del medicamento y facilita la colocación de la mascarilla laríngea; sin embargo, en su estudio no se valoró la repercusión hemodinámica en los pacientes.

Con la aparición de los modelos farmacocinéticos se ha venido mejorando el conocimiento del medicamento para darle un mejor uso con menos efectos adversos; demostrando que las velocidades de la perfusión tienen diferente respuesta. Simoni RF y cols.⁽¹⁴⁾ evaluaron el desempeño clínico de dos diferentes ke0 (constante de equilibrio entre el plasma y el sitio efector); rápida = 1.21 min⁻¹ y lenta = 0.26 min⁻¹, con relación a la Ce durante la pérdida y la recuperación de la conciencia usando el modelo farmacocinético de Marsh y encontraron que la ke0 lenta y rápida presentaron un desempeño equiparable pues la concentración de propofol prevista en la región de acción para la pérdida y en la recuperación de la conciencia fue similar⁽¹⁴⁾.

Nitin Shah y cols.⁽¹⁵⁾ compararon la inducción con propofol en dos grupos, en uno se ministró en perfusión a 10 mg cada tres segundos (grupo A) y en el otro 2 mg por kg en 10 segundos (grupo B), se encontró una disminución de 20% de la PAS, 16% en la PAD y 19% de la PAM mayor en el grupo A comparado con B; con incrementos en la frecuencia cardíaca después de la administración de propofol en bolo y en perfusión, entre los

seis y ocho minutos; sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos, este es el único estudio encontrado en la literatura que usa velocidades de administración como las empleadas en la práctica diaria, aunque con varios sesgos comenzando con las diferentes dosis utilizadas en los dos grupos, ya que en el grupo de perfusión se suspendió en cuanto se alcanzó la profundidad anestésica deseada.

Sennur Uzun y cols.⁽³⁾ compararon perfusiones de propofol en tres diferentes velocidades, 200, 300 y 400 mL por hora monitoreando el índice bispectral, encontraron que la dosis requerida para la inducción fue menor con velocidades mayores pero con mayor repercusión hemodinámica. En este estudio se utilizó propofol al 2%, el cual no es común encontrar en las instituciones; además la dosis no fue utilizada por kilogramo de peso sino que se tituló según la respuesta en el índice bispectral (BIS); lo cual sería una práctica ideal pero tampoco se puede utilizar en la práctica diaria.

Existen factores que son estadísticamente significativos para hipotensión durante los primeros 10 minutos de la inducción anestésica; éstos incluyen la clase III y IV de ASA (*American Society of Anesthesiologists*), presiones arteriales medias basales inferiores a 70 mmHg, una edad igual o superior a 50 años y dosis altas de fentanilo en la inducción^(4,16,17).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, longitudinal, aleatorizado, comparativo, abierto realizado en el Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» y aprobado por el Comité de Ética e Investigación (D1/16/203/03/019). Se definieron las siguientes variables independientes: la velocidad de administración del bolo, género, edad, índice de masa corporal, escala de la ASA; como variables dependientes se definieron: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, frecuencia cardíaca, índice bispectral.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes entre 18 y 49 años de edad, índice de masa corporal menor de 30 kg/m², estado físico de la ASA 1 y 2, bajo anestesia general.

Criterios de exclusión: alergia conocida al huevo o al propofol, embarazadas.

Criterios de eliminación: pacientes con necesidad de dosis adicional de propofol, que en el momento de la administración del propofol u otro fármaco durante la inducción hayan presentado algún tipo de reacción alérgica. La metodología se describe en el flujograma Consort (Figura 1).

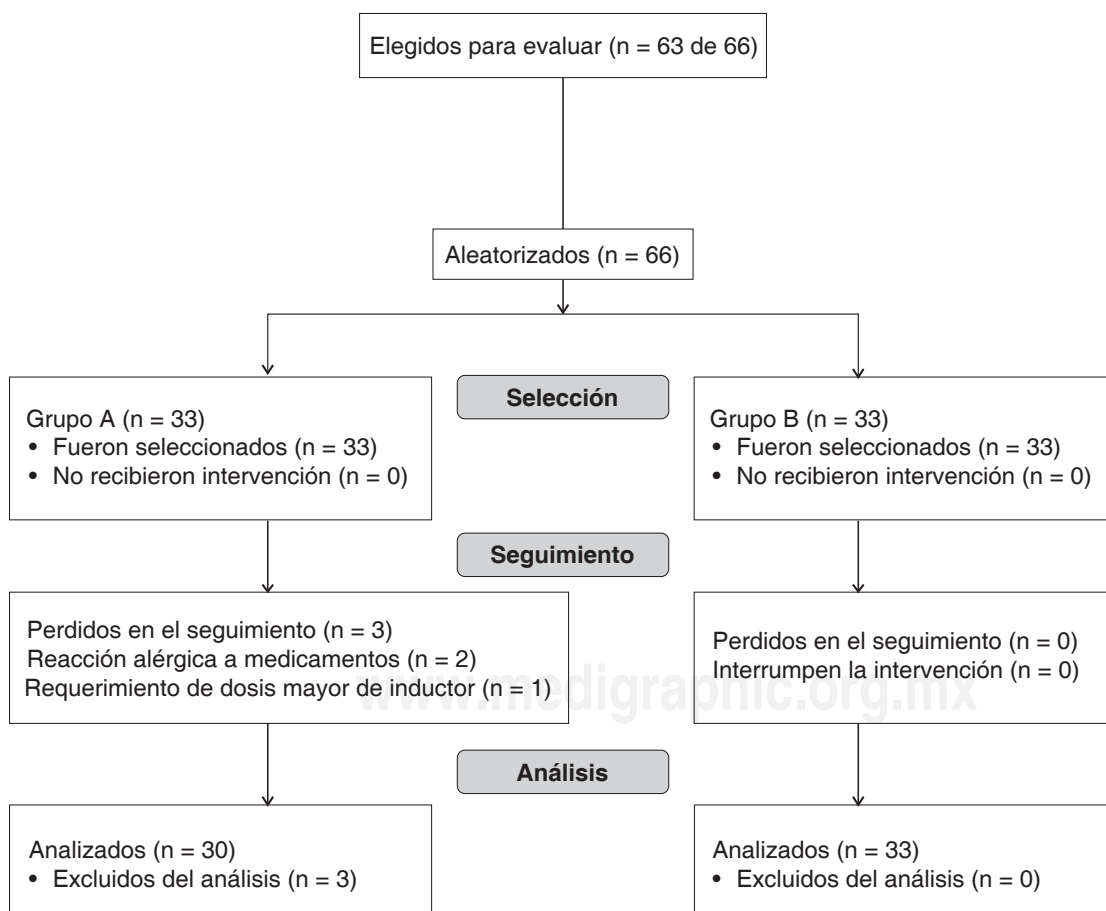


Figura 1.

Flujograma CONSORT para procedimiento en el ensayo clínico.

Procedimiento

Previo firma del consentimiento informado, se ingresa paciente a quirófano, monitorización no invasiva con presión arterial no invasiva, electrocardiografía, oximetría de pulso, índice bispectral, se administró un bolo de cristaloide tipo lactato de Ringer de 40 mL por kilogramo de peso real, se inyectó bolo de fentanilo de 4 microgramos por kilogramo de peso, latencia de tres minutos. Los pacientes se ubicaron en dos grupos mediante una tabla de aleatorización, en el grupo A se administró un bolo de propofol de 2mg por kilogramo de peso real en un tiempo de 10 segundos, en el grupo B se administró un bolo de propofol de 2 mg por kilogramo de peso real en un tiempo de dos minutos; posteriormente se inyectó rocuronio como relajante neuromuscular a dosis de 0.6 mg/kg para todos los pacientes, cuando se alcanzó un BIS menor de 60, se procedió a realizar intubación orotraqueal y se conectó a ventilación mecánica con los mismos parámetros ventilatorios en ambos grupos, se inició el halogenado (desflurane a 7 volúmenes%) después de cinco minutos de la administración del propofol.

Se tomó registro de las variables con intervalo de dos minutos cuando se encontró una disminución de la presión arterial por debajo del 20% del valor basal se inició manejo con 5 mg IV de efedrina dosis-respuesta con intervalo de un minuto entre dosis con un máximo de tres dosis. Cuando persistió la hipotensión se inició una perfusión intravenosa de norepinefrina a 0.08 µg/kg/min titulada dosis respuesta. De la misma manera cuando se encontró una disminución de la frecuencia cardíaca por debajo de 50 latidos por minuto o inferior a 20% de su frecuencia cardíaca basal se ministró un bolo de atropina de 1mg por vía endovenosa.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo sobre las variables demográficas de cada grupo y su comparación para demostrar diferencias.

Para la evaluación final de las variables por grupo se realizó un ANOVA de dos colas y para evaluar las medidas no paramétricas entre los dos grupos en cada período de tiempo se utilizó la U de Mann-Whitney.

Se usó el Programa SPSS versión 23 con t de Student para muestras pareadas y con análisis de varianza mediante modelo de ANOVA para mediciones repetidas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, motivo por el cual los dos grupos son comparables (Cuadro I).

Tamaño de muestra

Se estimó con el Programa «G power» basándonos en el reporte de Nitin Shah y cols⁽⁵⁾, quienes demostraron que había una

Cuadro I. Análisis demográfico (sexo, edad, IMC, peso, talla).

Variables demográficas	Media	DE	Valor mínimo	Valor máximo	n
Peso (kg)					
Grupo A	64.4	10.22	46	90	30
Grupo B	66.21	8.6	48	80	
Talla (cm)					
Grupo A	160.7	8.57	145	180	30
Grupo B	163.7	7.26	150	180	33
IMC (kg/m²)					
Grupo A	24.8	3.08	17.3	30	30
Grupo B	24.6	2.6	19.2	29.7	33
Edad					
Grupo A	36.56	9.44	21	49	30
Grupo B	32.6	8.8	18	49	33
Hombres	%	Mujeres	%		
Grupo A	36.67	Grupo A	63.3		
Grupo B	39	Grupo B	60.61		

IMC = Índice de masa corporal. DE = Desviación estándar.

diferencia en el tamaño del efecto de hasta 16.7, por lo tanto, el tamaño de muestra se calculó para un análisis de varianza de mediciones repetidas con interacción dentro y entre los grupos considerando un valor alfa de 0.05 y un poder de la prueba de 95% para dos grupos con seis mediciones repetidas con lo cual se estimó que el tamaño de la muestra era de 66 pacientes en total (33 pacientes por grupo).

Se eliminaron del análisis estadístico tres pacientes, todos pertenecientes al grupo A, uno por presentar reacción alérgica a la administración del fentanilo, el segundo por crisis de broncoespasmo severa después de administrar el propofol y el tercero por persistir con BIS de 80 después del bolo de inducción de 2 mg/kg de peso, motivo por el cual requirió dosis adicional de propofol para alcanzar el plano anestésico deseado.

RESULTADOS

Se estudiaron 66 pacientes de ambos sexos, con clasificación ASA 1 y ASA 2 de la Sociedad Americana de Anestesiología, con edades comprendidas entre 18 y 49 años e IMC entre 17.3 y 19.7, a los que se les sometió a anestesia general.

No hay diferencia significativa entre el valor basal de PAS, PAD, PAM y BIS entre los dos grupos (Figuras 2 a 6).

Hubo menor repercusión hemodinámica en el grupo B con diferencia altamente significativa en la PAS ($p < 0.00$), PAD ($p < 0.01$) y PAM ($p < 0.00$).

En el análisis de las variables independientes por tiempo, encontramos que después de la administración del propofol en la PAS (Figura 2) se encuentra una diferencia altamente signifi-

ficativa en los minutos dos y cuatro aunque no significativa en el minuto seis y ocho.

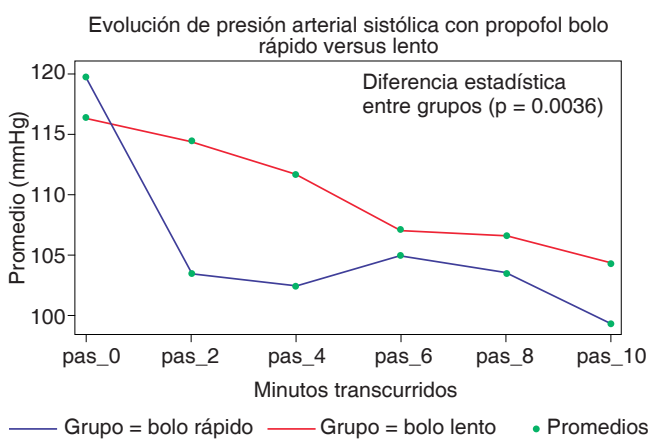
En la PAD (Figura 3) se encuentra una diferencia altamente significativa en el minuto dos, y no significativa en el minuto seis, ocho y 10, en la PAM (Figura 4), altamente significativa en el minuto dos, no significativa en el minuto seis, ocho y 10, en la FC (Figura 5), no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos; sin embargo, en el análisis por tiempo vemos que hay una diferencia estadísticamente significativa en los minutos dos y cuatro. En el BIS (Figura 6), se encuentra una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, altamente significativa en el minuto dos, no significativa en los minutos cuatro, seis, ocho y 10.

En los estudios previos no se había cuantificado la necesidad o no de requerimiento de soporte vasopresor; nosotros encontramos que en el grupo A el 56.6% de los pacientes requirió la administración de efedrina versus el 21.2% en el grupo B, además cuando fue necesaria la administración de efedrina se requirió menos dosis en el grupo B comparado con el grupo A. El 100% de los pacientes en el grupo B respondieron a una dosis única de efedrina, mientras que en el grupo A apenas el 41.1%, requiriendo dos dosis el 17.8% y 3 dosis el 41.1%.

Con respecto a la necesidad de administración de norepinefrina cuando las tres dosis de efedrina no recuperaron las cifras deseadas de presión arterial en el paciente, fue necesario administrar en el 11.7% (de los pacientes que requirieron tres dosis de efedrina), correspondiente al 6.6% de pacientes del grupo A la cual se tituló hasta dosis de 0.08 µg/kg/min con adecuada respuesta en todos los pacientes con esta dosis. En el grupo B ningún paciente requirió de la administración de norepinefrina.

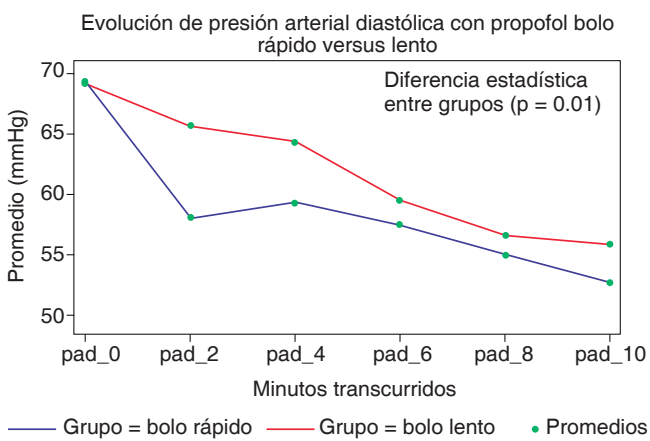
DISCUSIÓN

Son pocos los estudios previos que nos hablan de repercusión hemodinámica relacionada con la velocidad de administración del bolo de propofol comparando la profundidad anestésica alcanzada, Stokes y cols⁽⁶⁾, compararon diferentes velocidades de administración, 200 mL por hora, 300 mL por hora y 400 mL por hora en pacientes entre 18 y 55 años de edad sin encontrar cambios significativos en las variaciones de la presión arterial. En nuestro estudio encontramos diferencia estadísticamente significativa en la PAS, PAD y PAM entre los dos grupos, siendo altamente significativa en los minutos dos en PAS, PAD y PAM y también en el minuto cuatro en la PAS, posteriormente a estas mediciones no se encontró



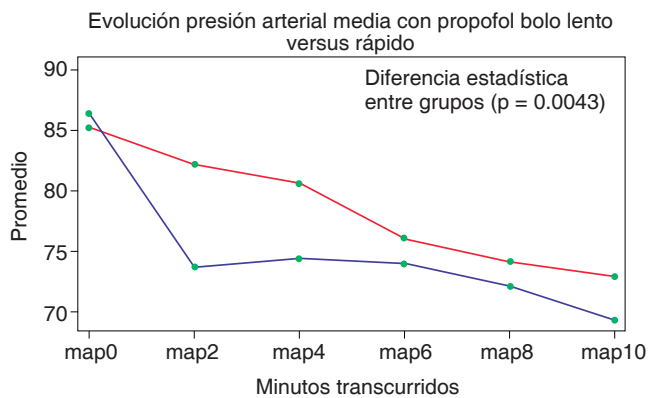
Presión arterial sistólica	Inicial	2 min.	4 min.	6 min.	8 min.	10 min.
Grupo A (bolo en 10 segundos)	119	103.4	102.4	105.3	103.5	99.3
Grupo B (bolo en 2 minutos)	116.3	114.6	111.6	107.3	106.6	104.3
p	0.87	0.004	0.01	0.3	0.21	0.04

Figura 2. Comparación de la presión arterial sistólica con bolo rápido de propofol (10 segundos) versus bolo lento (2 minutos) durante los primeros 10 minutos.



Presión arterial diastólica	Inicial	2 min.	4 min.	6 min.	8 min.	10 min.
Grupo A (bolo en 10 segundos)	69.6	58.4	59.7	57.9	55.6	53.2
Grupo B (bolo en 2 minutos)	69.4	65.9	64.6	60	57.2	56.36
p	0.5	0.01	0.09	0.2	0.3	0.1

Figura 3. Comparación de la presión arterial diastólica con bolo rápido de propofol (10 segundos) versus bolo lento (2 minutos) durante los primeros 10 minutos.



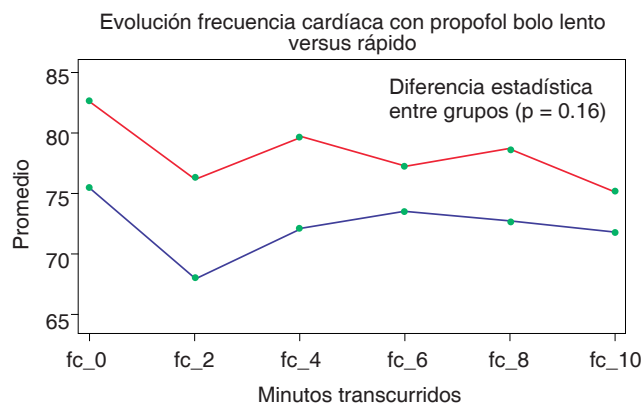
— Grupo A = rápido — Grupo B = lento • Promedio PAM

Presión arterial media	Inicial	2 min.	4 min.	6 min.	8 min.	10 min.
Grupo A (bolo en 10 segundos)	86.3	73.4	73.9	73.6	71.5	68.5
Grupo B (bolo en 2 minutos)	85.08	82.8	80.3	75.6	73.69	72.3
p	0.7	0.0053	0.044	0.26	0.26	0.059

Figura 4. Comparación de la presión arterial media con bolo rápido de propofol (10 segundos) versus bolo lento (2 minutos) durante los primeros 10 minutos.

diferencia estadísticamente significativa lo cual es explicado por la intervención que se realizó en cada uno de los pacientes con el fin de manejar la hipotensión.

En la literatura revisada se encontró que el propofol no ejerce efectos directos sobre la frecuencia cardíaca, ya que cuando un paciente es sometido a una disminución importante de la presión arterial se activa el sistema nervioso simpático con el fin de compensar estos cambios y de esta manera preservar el gasto cardíaco del paciente, normalmente esta compensación se lleva a cabo a expensas de un aumento de la frecuencia cardíaca aunque se sabe que esta compensación se ve afectada en los pacientes de mayor edad, el Beheiry H y cols⁽⁵⁾, demostraron que la compensación simpática después de un bolo de propofol es mucho más marcada en los pacientes jóvenes. Además no hay evidencia de que usar propofol a concentraciones anestésicas tenga efecto inotrópico negativo, este efecto sólo se ha observado en músculo ventricular aislado de animales a concentraciones mayores de 1.8 microgramos por mililitro⁽¹²⁾, nosotros encontramos que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en los cambios de frecuencia cardíaca entre los dos grupos después de 10 minutos en mediciones repetidas; sin embargo, en el análisis específico comparado con el tiempo encontramos que en el minuto dos y el minuto cuatro se encuentra una diferencia



— Grupo = bolo rápido — Grupo = bolo lento • Promedio frecuencia cardíaca

Frecuencia cardíaca	Inicial	2 min.	4 min.	6 min.	8 min.	10 min.
Grupo A (bolo en 10 segundos)	75.7	68.5	72.4	73.8	73.03	72.2
Grupo B (bolo en 2 minutos)	82.6	76.5	79.8	77.4	78.8	75.5
p	0.019	0.011	0.017	0.16	0.08	0.2

Figura 5. Comparación de la frecuencia cardíaca con bolo rápido de propofol (10 segundos) versus bolo lento (2 minutos) durante los primeros 10 minutos.

estadísticamente significativa que no corresponde a aumento de la frecuencia cardíaca como en los estudios previos sino a disminución de la misma, 9.5% en el grupo A y 7.3% en el grupo B, la cual aumenta posteriormente, uno de los pacientes del grupo A requirió de la administración de atropina por presentar bradicardia importante (0.3%).

En los estudios previos no se había cuantificado la necesidad o no de requerimiento de soporte vasopresor después de la inducción anestésica dependiendo de la velocidad de administración del bolo; nosotros encontramos mayor necesidad de éste en el grupo del bolo rápido de propofol.

Shah y cols⁽¹⁵⁾ estudiaron inducción anestésica con propofol en un grupo de 100 pacientes aleatorizados en dos grupos, en el cual un grupo recibió bolo de inducción de 2 mg por kg en 10 segundos y otro recibió perfusión continua hasta alcanzar un BIS de 40 a 60, ellos encontraron diferencia significativa en la PAS, PAM, no encontraron diferencias significativas en FC, PAD ni en BIS, además encontraron que con perfusión se requirió una menor dosis de propofol. En nuestro estudio encontramos que hay una diferencia estadísticamente significativa en el BIS entre los dos grupos; sin embargo, en el análisis por tiempo, encontramos que esta diferencia es altamente significativa en el minuto dos, posterior a ese mi-

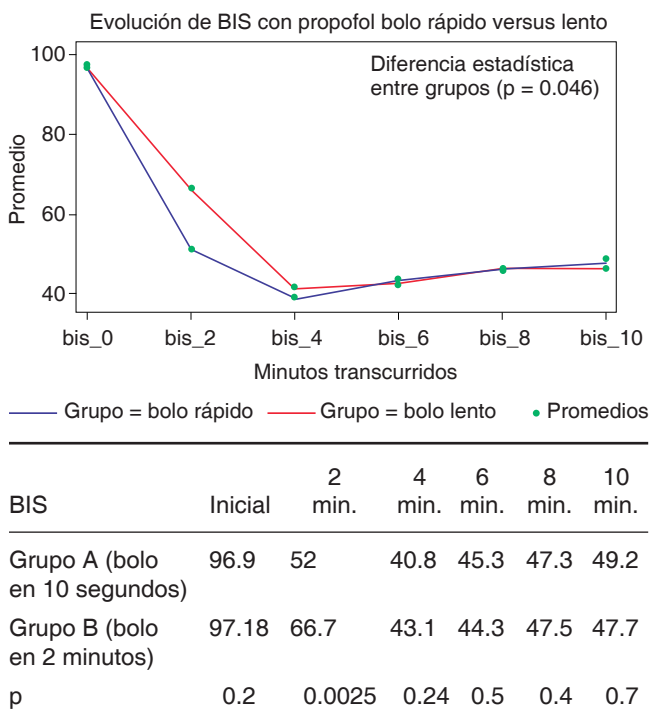


Figura 6. Comparación del índice biespectral con bolo rápido de propofol (10 segundos) versus bolo lento (2 minutos) durante los primeros 10 minutos.

nuto la diferencia ya no es significativa por lo que podemos inferir que cierto grupo de pacientes se podría beneficiar de un bolo rápido de propofol los que requieren una secuencia de inducción rápida.

CONCLUSIONES

La velocidad de administración del bolo para inducción de propofol se relaciona con repercusión hemodinámica, demostrado con diferencias estadísticamente significativas en la PAS, PAD y PAM, motivo por el cual es importante cambiar la práctica rutinaria de administración rápida de este medicamento a bolos lentos; una consideración especial es la secuencia de inducción rápida pues existe una mayor rapidez en la disminución del BIS en los primeros dos minutos con bolo rápido de propofol considerando la repercusión hemodinámica.

Se abre la puerta a nuevos estudios donde se incluyeran a otros grupos de pacientes como pacientes mayores de 50 años y pacientes con ASA III y IV, en los que esperamos que la repercusión hemodinámica sea aún mayor. También sería importante comparar velocidades aún más lentas de inducción para ver si se produce menor repercusión hemodinámica, con el objetivo de establecer cuál es la velocidad de inducción ideal según cada paciente tomando en cuenta también la patología que padezca.

REFERENCIAS

- Muñoz-Cuevas JH, Cruz-Paz MA, Olivero-Vásquez YI. Propofol ayer y hoy. *Rev Mex Anesthesiol.* 2005;3:148-158.
- Paladino MA. Farmacología de las drogas inductoras endovenosas. En: Aldrete JA, farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor. Corpus Editores, 2007, pp. 176-180.
- Uzun Ş, Akbay ÖB, Yılbaş ÖS, Ayhan B, Şahin A, Aypar Ü. Effects of different propofol injection speeds on blood pressure, dose and time of induction. *Turk J Med Sci.* 2011;4:397-401.
- Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD, Martínez-Ruiz R. Anestésicos intravenosos. En: Miller RD. *Anestesia.* 7ª ed., Editores Asociados, 2010, pp. 486-494.
- El Beheiry H, Mak P. Effects of aging and propofol on the cardiovascular component of the autonomic nervous system. *J Clin Anesth.* 2013;8:637-643.
- Stokes DN, Hutton P. Rate dependent induction phenomena with propofol: Implications for the relative potency of intravenous anesthetics. *Anesth Analg.* 1991;72:578-583.
- Shimizu T, Inomata S, Tanaka M. Rapid injection of propofol reduces vascular pain and facilitates laryngeal mask airway insertion. *J Clin Anesth.* 2011;23:540-543.
- Jauregui LA, Hernandez OR. Farmacología de los anestésicos endovenosos. En: Jauregui LA. *Manual de anestesia,* Ed. Manual Moderno, 2001, pp. 192-197.
- Robinson B, Ebert T, O'Brien T, Colinco MD, Muzi M. Mechanisms where by propofol mediates peripheral vasodilation in humans: sympathoinhibition or direct vascular relaxation? *Anesthesiology.* 1997;86:64-72.
- Kanto J, Gepts E. Pharmacokinetic implications for the clinical use of propofol. *Clin Pharmacokinet.* 1989;17:308-326.
- Cheng TH, Chen JJ, Chen CH, Wong KL. Effects of propofol on cyclic strain-induced endothelin-1 expression in human umbilical vein endothelial cells. *Anesthesiology.* 2009;110:74-80.
- Larijani GE, Gratz I, Afshar M, Jacobi AG. Clinical pharmacology of propofol: an intravenous anesthetic agent. *DICP.* 1989;23:743-749.
- Caleys MA, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth.* 1988;60:3-9.
- Simoni RF, Esteves LO, Gomes ML, Cangiani LM, Oliveira AG, Pereira RAL, y cols. Evaluación clínica de dos ke0 en el mismo modelo farmacocinético de propofol: estudio de la pérdida y de la recuperación de la conciencia. *Rev Bras Anesthesiol.* 2011;61:215-221.
- Shah NK, Harris M, Govindugari K, Rangaswamy HB, Jeon H. Effect of propofol titration vs bolus during induction of anesthesia on hemodynamics and bispectral index. *Middle East J Anesthesiol.* 2011;21:275-281.
- Lichtenbelt BJ, Mertens M, Vuyk J. Strategies to optimize propofol-opioid anaesthesia. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43:577-593.
- Muñoz-Cuevas JH. Anestesia basada en analgesia. *Rev Mex Anesthesiol.* 2007;1:180-184.