

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**EFFECTOS DE METOCLOPRAMIDA SOBRE LA DOSIS DE
INDUCCIÓN CON PROPOFOL EN ANESTESIA GENERAL**

JOSUÉ DAVID GARCÍA BALTAZAR

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología**

Enero 2020



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.226.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Josué David García Baltazar

Registro Académico No.: 200910345

No. de CUI : 2082144962201

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS **EFFECTOS DE METOCLOPRAMIDA SOBRE LA DOSIS DE INDUCCIÓN CON PROPOFOL EN ANESTESIA GENERAL**

Que fue asesorado por: Dra. María Celeste Sanchinelli Calderon

Y revisado por: Dr. Eddy René Rodríguez Gonzáles, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2020**

Guatemala, 15 de noviembre de 2019



Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/ce

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Oficio PMA/31/19

Guatemala 03 de septiembre de 2019

Doctora
GLADIS JULIETA GORDILLO CABRERA
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Hospital Roosevelt
Presente

Respetable Dra. Gordillo:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **JOSUÉ DAVID GARCÍA BALTAZAR** Carné 200910345, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **EFFECTOS DE METOCLOPRAMIDA SOBRE LA DOSIS DE INDUCCIÓN CON PROPOFOL EN ANESTESIA GENERAL.**

Luego de asesorar, hago constar que el Dr. **GARCÍA BALTAZAR**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. María Celeste Sanchinelli Calderon
Asesor de Tesis
Dra. María Celeste Sanchinelli C.
Msc Anestesiología
Colegiado 14,255

5ª. Avenida Zona 11 Hospital Roosevelt

Tels. 23217710-23217709

Correo Electrónico: anestesia.roosevelt@hotmail.com



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Oficio PMA/27/19
Guatemala 30 de agosto de 2019

Doctora
GLADIS JULIETA GORDILLO CABRERA
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Hospital Roosevelt
Presente.

Respetable Dra. Gordillo:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **JOSUE DAVID GARCIA BALTAZAR** Carné 200910345, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **EFFECTOS DE METOCLOPRAMIDA SOBRE LA DOSIS DE INDUCCIÓN CON PROPOFOL EN ANESTESIA GENERAL**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **GARCIA BALTAZAR**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Eddy René Rodríguez González MSc.
Revisor de Tesis





Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

A: **Dra. Gladys Julieta Gordillo Cabrera MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Hospital Roosevelt

Fecha Recepción: 12 de septiembre 2019

Fecha de dictamen: 18 de septiembre 2019


Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Josué David García Baltazar

"Efectos de metoclopramida sobre la dosis de inducción con propofol en anestesia general."

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Mario David Cerón Dónis, PhD
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo
MDCD/karín

ÍNDICE DE CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1. Anestesia General	5
2.2. Inducción de la Anestesia General	7
2.3. Propofol.....	13
2.4. Metoclopramida	21
2.5. Metoclopramida y sus efectos en la dosis de propofol	24
III. OBJETIVOS	27
3.1. Objetivo general	27
3.2. Objetivos específicos	27
IV. HIPÓTESIS.....	28
4.1. Hipótesis nula.....	28
4.2. Hipótesis alterna.....	28
V. MATERIALES Y MÉTODOS	29
5.1. Tipo y diseño de estudio	29
5.2. Población.....	29
5.3. Muestra.....	29
5.4. Cuadro de operacionalización de variables	31
5.5. Proceso de selección del sujeto.....	33
5.6. Análisis de datos	33
5.7. Aspectos éticos	34
VI. RESULTADOS.....	35
VII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	45
7.1. Conclusiones.....	48
7.2. Recomendaciones.....	49
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
IX. ANEXOS	53

ÍNDICE DE TABLAS

Contenido	Página
Tabla 1. Características de los pacientes	35
Tabla 2. Comparabilidad de los grupos	36
Tabla 3. Dosis administrada de propofol	36
Tabla 4. Comparación de signos vitales	38
Tabla 5. Efectos adversos	44
Tabla 6. Análisis de varianza para el efecto de la metoclopramida	44

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Contenido	Página
Gráfica 1. Dosis administrada de propofol según uso de metoclopramida	37
Gráfica 2. Diferencia entre dosis indicada y administrada	38
Gráfica 3. Presión arterial sistólica pre y postinducción	39
Gráfica 4. Presión arterial diastólica pre y postinducción	40
Gráfica 5. Presión arterial media pre y postinducción	41
Gráfica 6. Comparación frecuencia cardiaca pre y postinducción	42
Gráfica 7. Saturación pre y postinducción	43

RESUMEN

Introducción: Diversos estudios sugieren que la administración de metoclopramida en pacientes que reciben anestesia general disminuye la dosis requerida de propofol debido a un mecanismo farmacodinámico que inhibe los receptores D2 y activa la síntesis de GABA; esto, por tanto, impacta en la disminución de los efectos adversos de la anestesia como lo es la hipotensión y otros cambios hemodinámicos.

Objetivo: Determinar la relación que existe entre metoclopramida sobre la disminución de la dosis de inducción con propofol en la inducción de anestesia general.

Metodología: Estudio descriptivo transversal. Se comparó la dosis administrada de propofol y cambios hemodinámicos pre y postinducción en 378 pacientes con anestesia general inducida con propofol en el Departamento de Anestesiología del Hospital Roosevelt, de enero a octubre de 2017, de los cuales se administró metoclopramida a 117 (31%) y no se administró a 261 (69%).

Resultados: El 63% de los pacientes tenían edades comprendidas entre 12 a 40 años con un peso promedio de 71(8) kilos; la distribución por sexo era similar, correspondiendo el 52.4% a los hombres; la mayoría estaban clasificadas como ASA II (71.2%); y las especialidades quirúrgicas más frecuentes fueron la cirugía general (51.1%) y la cirugía ortopédica (38.1%). Existe una diferencia significativa ($p < 0.001$) en la mediana de la administrada de propofol entre quienes recibieron o no metoclopramida.

Se observó diferencia altamente significativa en la magnitud del cambio de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca. Manteniéndose constantes la saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria pre y postinducción, siendo mayores las alteraciones hemodinámicas en el grupo que no recibió metoclopramida.

Conclusiones: La administración de metoclopramida reduce en un 31.5% la cantidad de dosis administrada de propofol, y en consecuencia las alteraciones hemodinámicas de pacientes sometidos a anestesia general.

Palabras clave: Anestesia general, Propofol, Hipotensión, Metoclopramida.

I. INTRODUCCIÓN

La inducción anestésica, es uno de los episodios de la anestesia general donde se presentan intervalos de estrés cardiaco y de respuesta simpática variable, es por ello por lo que la elección de los fármacos repercute significativamente en la respuesta que se puede generar. En los últimos años, el propofol se ha convertido en el fármaco de elección para la inducción anestésica, desplazando a los barbitúricos, debido a su rápido metabolismo y por mayor estabilidad hemodinámica en los pacientes. Sin embargo, existen diversos reportes e investigaciones donde se ha observado que el propofol está asociado a dolor en el sitio de inyección, a mayores episodios de hipotensión arterial, bradicardia y depresión miocárdica especialmente durante la inducción de la anestesia general; por todo lo anterior, la elección del propofol no asegura mantener presiones de perfusión adecuadas, y éste debe minimizar el estrés cardiaco y la respuesta simpática. (1)

En la inducción de la anestesia general, los cambios hemodinámicos son variables, existen cambios en la presión arterial y frecuencia cardiaca. Los reportes de disminución de la presión arterial varían entre 15 a 40% del promedio, incrementándose por la administración y efectos sinérgicos de otros agentes anestésicos intravenosos. Se ha documentado en estudios experimentales que en pacientes a quienes se administra metoclopramida previa inducción con propofol los cambios son menos acentuados, la presión arterial se redujo 15%, y la dosis total de propofol utilizada se redujo hasta 24% según un estudio realizado en México en 2000. (3)

Actualmente, pese a la gran disposición de información científica, no se ha implementado nuevos conocimientos para atenuar los cambios hemodinámicos y reducir los requerimientos de propofol en la inducción anestésica. Por lo tanto, este estudio pretende mejorar los efectos hemodinámicos post inducción anestésica, y demostrar que existe reducción de la dosis de inducción con propofol. En la medida en que se publique el conocimiento obtenido a través de esta investigación, podrán incorporarse a una nueva cultura de aprendizaje organizacional que beneficiará al gremio de anesthesiólogos en conjunto. En el mediano y largo plazo, ello permitirá mejorar las condiciones generales de la población quirúrgica en general, por lo tanto, realizar un protocolo de manejo del uso del propofol en anestesia general.

El presente estudio tiene como objetivo determinar el efecto de la administración de metoclopramida sobre la dosis de inducción con propofol en anestesia general.

Es un descriptivo comparativo en el cual se compararon la dosis administrada de propofol y cambios hemodinámicos pre y postinducción en 378 pacientes con anestesia general inducida con propofol en el Departamento de Anestesiología del Hospital Roosevelt, de enero a octubre de 2017, de los cuales se administró metoclopramida a 117 y no se administró a 261.

Se observó que el 63% de los pacientes tenían edades comprendidas entre 12 a 40 años con un peso promedio de 71(8) kilos; la distribución por sexo era similar, correspondiendo el 52.4% a los hombres; la mayoría estaban clasificadas como ASA II (71.2%); y las especialidades quirúrgicas más frecuentes fueron la cirugía general (51.1%) y la cirugía ortopédica (38.1%). Existe una diferencia significativa ($p < 0.001$) en la mediana de la administrada de propofol entre quienes recibieron o no metoclopramida (100 vrs 140 mg).

Se observó diferencia altamente significativa en la magnitud del cambio de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia Manteniéndose constantes la saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria oxígeno pre y postinducción, siendo mayores las alteraciones hemodinámicas en el grupo que no recibió metoclopramida.

Se concluyó que la administración de metoclopramida reduce en un 31.5% la dosis administrada de propofol, y mejora los cambios hemodinámicos de los pacientes sometidos a anestesia general.

II. ANTECEDENTES

Cada día los anestesiólogos se enfrentan a cambios hemodinámicos, como hipotensión y/o bradicardia, generada por los anestésicos; generalmente consecuencia de la vasodilatación secundaria y al desbalance del equilibrio del Sistema Nervioso Autónomo, generalmente estos cambios hemodinámicos se presentan en forma prevalente y constante en la inducción anestésica, antes de iniciar el estímulo quirúrgico. Es por ello por lo que se han realizado muchos esfuerzos desde el punto de vista farmacológico para atenuar estos cambios que ocasionan aumento de la morbilidad en algunos pacientes. (1). En Estados Unidos un análisis realizado evidenció que, de las demandas médicas en anestesia presentadas, el 63% estaban relacionadas con la inducción anestésica, ya que en esta etapa ocurren las mayores variaciones hemodinámicas, asociadas o no a mayor morbilidad. (2)

Con el interés de lograr atenuar los cambios hemodinámicos en la inducción anestésica, un estudio realizado en México, en el año 2000 por Felipe Rangel, en el Hospital General Gaudencio Gonzáles Garza - Centro Médico Nacional "La Raza", estudió a 50 pacientes adultos, de ambos sexos y con edades entre 18 a 60 años, en este estudio se determinó que a los pacientes a quienes se administró 10 mg de metoclopramida previo a la inducción de la anestesia general, se veían reducidas las dosis de inducción con propofol hasta un 12.7%, obteniendo un rápido inicio de acción y mínimos cambios hemodinámicos. Asimismo, la presión arterial en el grupo metoclopramida/propofol se disminuía un 15% ($p < 0.001$), mientras que al grupo a quien no se administró metoclopramida se reducía hasta un 40%. (3)

En un estudio experimental comparativo realizado en el "Hospital Regional General Ignacio Zaragoza" en la Ciudad de México, por María González Rueda, en el año 2001, se eligieron a 30 pacientes, entre 15 a 45 años, ASA I y II, y cuyo procedimiento quirúrgico requiriera anestesia general, se dividieron en dos grupos; al primer grupo (A) de 15 pacientes se administró metoclopramida antes de la inducción con propofol, y a los otros 15 pacientes (Grupo B); se administró sólo propofol. Se evidenció que al grupo a quien se administró metoclopramida/propofol (Grupo A); se redujo la dosis de propofol un 23.98%, por lo que se concluyó que la metoclopramida atenuó la dosis de inducción con propofol al usarse previamente. También se concluyó que los cambios hemodinámicos variaron escasamente, mostrando

diferencias significativas con el grupo B a quien no se administró metoclopramida, ($p < 0.05$); en el momento de la inducción anestésica y posterior a la misma. (4)

Por otra parte, un estudio realizado en el Hospital Hammersmith, Londres, por J. Page, en 1997, en 2 grupos de 30 pacientes cada uno, en donde los pacientes fueron aleatorizados, grupo A: para recibir solución salina, grupo B: para recibir 10 mg de metoclopramida antes de una inyección manual de propofol calculada a 2 mg/kg, este estudio demostró que existe reducción en la dosis de propofol requerida para la inducción de anestesia general después de una dosis intravenosa de metoclopramida. La dosis de inducción de propofol se redujo en un 24%. (5)

Un estudio realizado por Ali P, y colaboradores en el Departamento de Anestesiología en el “Hospital Leicester Infirmary”, Inglaterra, en el año 1995, en 100 pacientes programados para cirugía, ASA I y II, de edades y sexos diferentes, recibieron: a) solución salina, b) metoclopramida 0.1 mg/kg, o c/ proclorperazina 0.1 mg/kg, antes de la inducción de la anestesia con una tasa fija de propofol. En este estudio se demostró que ni la metoclopramida, ni la proclorperazina redujeron la dosis de inducción de propofol. (6)

En Brasil, en el año 2008, Getulio Rodríguez realizó un estudio en el “Hospital Universitario Gobernador Celso Ramos”, en este estudio se incluyeron a 80 pacientes, ASA I - III, divididos en 4 grupos: Grupo S: Solución fisiológica, Grupo M: Metoclopramida (0.2 mg/kg), Grupo D: Droperidol (40 mcg/kg); y Grupo O: Ondansetrón (0.1 mg/kg), dichos medicamentos fueron administrados previo a la inducción anestésica con propofol. El objetivo de este estudio fue comparar los efectos hemodinámicos y la dosis hipnótica de propofol. Se concluyó que la administración previa de metoclopramida, ondansetrón o droperidol disminuyó la dosis de inducción del propofol, pudiendo ocurrir disminución de la presión arterial media en pacientes que recibieron metoclopramida y ondansetrón, no hubo cambios significativos en la frecuencia cardiaca. La dosis de inducción del propofol fue significativamente mayor en el grupo a quien no se administró ninguno de estos medicamentos ($1,58 \pm 0,53$ mg/kg). (7)

2.2.2.1. Anestesia General

El término “Anestesia” se deriva del griego, del prefijo an que significa “sin” y de la palabra aesthesis que significa “sensación”, es decir “ausencia de la sensibilidad”. La anestesia general es un estado que se caracteriza por amnesia, analgesia y ausencia de movimiento, para lograr estos objetivos se utilizan diversos fármacos, hipnóticos, opioides, relajantes neuromusculares, anestésicos inhalados y analgésicos. (8)

2.2.1.2.1.1. Anestesia y sueño

La anestesia general, comparte rasgos neurobiológicos comunes con el sueño, ya que el componente hipnótico de la anestesia se puede deber a acciones específicas de los anestésicos sobre los sistemas neurales que regulan el sueño natural. Mediante microelectrodos se ha podido comprobar que el bloqueo por los anestésicos de la transferencia de información desde el tálamo impide que las aferencias somatosensitivas lleguen a los centros corticales superiores. Los anestésicos tienen efectos similares sobre el tálamo en la inhibición talamocortical, similar a la inhibición que se produce en el sueño, por eso algunos anestesiólogos utilizan la metáfora de “ir a dormir”, cuando explican la inducción de la anestesia general. (9)

2.2.2.1.2. Fases de la Anestesia General

La anestesia general se divide en tres fases muy importantes: inducción anestésica, mantenimiento y despertar. Previo a inducir a un paciente a la anestesia general, es indispensable comprobar el equipo de anestesia, como: máquina de anestesia, monitor, aspirador, y el equipo de intubación orotraqueal. Se debe realizar una monitorización básica a todo paciente previamente, las cuales incluyen: pulsoximetría, electrocardiograma continuo, presión arterial, frecuencia respiratoria y capnografía. También la canalización de una vía periférica para la administración de los anestésicos y para administración de líquidos para reponer las pérdidas sanguíneas. Es importante considerar que, si está indicado o el anestesiólogo considera pertinente, se pueden administrar medicamentos como premedicación, para

contrarrestar los efectos indeseables derivados de los anestésicos, como anticolinérgicos para disminuir la sialorrea, o antieméticos (Ej. metoclopramida, droperidol) para evitar las náuseas y vómitos postoperatorios. (8)

2.2.2.1-2.1.2.1. **Inducción**

Esta fase consiste en el paso de un plano superficial o despierto a una pérdida de la consciencia. Para ello existen diversas técnicas de inducción, y pueden usarse anestésicos vía intravenosa o inhalatoria de acuerdo las características del paciente. Cuando el paciente ha perdido la consciencia se realiza la intubación orotraqueal. (8)

2.2.2.2-2.1.2.2. **Mantenimiento**

Esta segunda fase de la anestesia general se caracteriza porque el paciente se encuentra en una profundidad anestésica suficiente para contrarrestar cualquier respuesta ante el insulto quirúrgico. Se deben evaluar las respuestas somáticas, como movimientos, y las autónomas, como hipertensión arterial, midriasis y taquicardia. Las respuestas somáticas se pueden abolir con los relajantes neuromusculares. Y para evaluar la profundidad anestésica se utilizan en la actualidad el índice bispectral. Continuamente en esta fase se utilizan opioides y agentes anestésicos inhalatorios combinados o no con los relajantes neuromusculares. (8)

2.2.2.3-2.1.2.3. **Despertar**

Esta tercera etapa de la anestesia general se logra cuando los anestésicos se han metabolizado y eliminado del Sistema Nervioso Central, esto dependerá de las dosis administradas, propiedades farmacológicas, y el estado general del paciente. También pueden emplearse antagonistas que revierten el efecto de algunos fármacos que se utilizaron durante el procedimiento quirúrgico. (8)

2.3-2.2. Inducción de la Anestesia General

Desde que se introdujeron los agentes anestésicos intravenosos se ha dado un notable avance en la práctica de la anestesiología. Con estos avances se ha logrado un mejor control relativo de los componentes de la anestesia: inconsciencia, amnesia, analgesia, relajación neuromuscular y protección neurovegetativa; el espectro de la anestesiología es muy amplio y la anestesia general se ha convertido en una más frecuente. Inducir a un paciente a la anestesia general, implica lograr la pérdida de los reflejos de sensibilidad y movimiento. Esto es posible lograrlo, mediante el uso de agentes inhalatorios e intravenosos, relajantes musculares, entre otros fármacos. (10)

La inducción anestésica es quizá uno de los periodos donde con mayor frecuencia se observan alteraciones cardiovasculares, debido a los potentes efectos depresores de los agentes anestésicos que se emplean. Se cree también que la influencia de otros factores, tales como el volumen sanguíneo, el tono del Sistema Nervioso, la velocidad de inyección de los fármacos, la medicación preanestésica y el estado físico del paciente, afectan el periodo de inducción. Se ha determinado que los factores de riesgo para que aumente la hipotensión, después de la inducción anestésica son: edad > 50 años, estado físico ASA > III, presión arterial media < de 70 mm Hg, uso de propofol, agentes inhalados (sevoflurano) y uso desmedido de opioides. (10)

Existen eventos que se han convertido en un importante problema clínico, como alteraciones cardiovasculares transoperatorias, como hipotensión y bradicardia, éstas están asociadas con eventos adversos en pacientes de cirugía cardíaca y no cardíaca. De estas alteraciones, hipotensión y bradicardia son las más frecuentes y se presentan durante el periodo de inducción y postinducción, antes del inicio del estímulo quirúrgico. (10)

En la inducción de la anestesia general, el propofol es el inductor más utilizado, por su farmacocinética, ya que permite una rápida inducción con condiciones ideales

para la intubación endotraqueal, con la dosis de propofol calculado a 2 mg/kg, se ha documentado una caída de la presión arterial sistólica de 25 a 40%, y en la presión arterial diastólica 19%, la presión arterial media se reduce del 11 al 16%. Se ha documentado que la disminución de la presión arterial se asocia a una disminución del gasto cardiaco de alrededor del 15%, el índice de volumen de eyección en 20%, y en la resistencia vascular periférica entre 15 a 20%. Estos cambios hemodinámicos ocurren debido a la vasodilatación directa, depresión miocárdica, y disminución del tono simpático. (11) La Presión Intraocular se reduce en 45% después de la inducción con propofol. (12)

2.3.1.2.2.1. Anestésicos intravenosos

Los anestésicos generales son un grupo de fármacos estructuralmente diferentes que en conjunto producen depresión global del sistema nervioso central, y la abolición de percepción de estímulos quirúrgicos lesivos externos. Son sustancias muy peligrosas cuyas dosis son cuidadosamente administradas según el paciente a intervenir, dichas dosis son basadas principalmente en el contexto de la edad del paciente, género, fisiopatología y uso de otros fármacos. (13)

A nivel celular los anestésicos generales producen hiperpolarización neuronal, dicho efecto de esta manera se reduce la excitabilidad en la neurona postsináptica atenuando el potencial de acción de los neurotransmisores excitadores. Asimismo, disminuyen la generación y la propagación del potencial de acción, en general aumentan la neurotransmisión inhibitoria. (13)

Muchos de los anestésicos generales, como el propofol y barbitúricos, actúan a través de los canales de cloro activados por el ácido Gaba aminobutírico (GABAA), aumentando la sensibilidad al mismo, aumentan la neurotransmisión inhibitoria y deprimen la actividad del sistema nervioso. Estos fármacos se unen a ciertos sitios en la proteína del receptor GABAA, y cualquier alteración genética también altera el efecto farmacológico del anestésico en cuestión. El propofol para disminuir la respuesta a estímulos nocivos actúa en la subunidad $\beta 3$ del receptor GABAA, y su efecto sedante se da a nivel de la subunidad $\beta 2$. Los receptores que no ejercen efectos

a nivel del receptor GABAA son la ketamina, óxido nitroso y xenón, sino a través del receptor N-metil D-aspartato. (13)

2.3.2.2.2. Monitorizaron durante la anestesia general

Cada día existen nuevos avances en anestesiología, es por ello que la monitorización del paciente ha sido un pilar fundamental desde sus inicios. La monitorización en la anestesia general ayuda a controlar la función de los órganos vitales durante la anestesia. Tiene por objetivo principal mantener una perfusión adecuada de los órganos y estabilidad hemodinámica. Es aconsejable que la monitorización estándar para la anestesia general incluya electrocardiograma, presión arterial no invasiva, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, dióxido de carbono teleespiratorio y concentración de oxígeno inspirado. (14)

2.3.2.1-2.2.2.1. Presión arterial

La monitorización de la presión de perfusión a los tejidos, esto se logra con la constante toma de la presión arterial. Existen algunos estados patológicos como una baja presión de perfusión que puede ser suficiente para aportar un flujo adecuado, de forma inversa, una presión de perfusión elevada puede ser inadecuada si la resistencia de un órgano al flujo es elevada. La vigilancia de la presión arterial se puede llevar a cabo con la medición no invasiva cada cinco minutos. Es conveniente señalar que en el registro de la presión arterial se debe considerar el uso adecuado del manguito para la toma de la presión arterial en cuanto al tamaño de acuerdo a las características del paciente. (15)

Los dispositivos no invasivos que se usan para tomar la presión arterial en los quirófanos monitorizan la señal oscilante generada en el manguito por los cambios de presión arterial. (16)

2.3.2.2.2.2.2.2. Pulsooximetría

Es importante medir en forma cuantitativa la oxigenación en sangre mediante la pulsioximetría. El pulsioxímetro debe de estar graduado en el sistema de alarmas audible en lo que respecta a frecuencia y porcentaje de saturación. El pulsioxímetro además de proporcionar datos del porcentaje de saturación de oxígeno en sangre nos puede proporcionar datos indirectos del estado cardiovascular del paciente. (14)

Los oxímetros son dispositivos que usan las medidas de la absorbancia de la luz y de esta manera determinan la concentración de la hemoglobina. (16)

2.3.2.3.2.2.2.3. Capnometría y capnografía: capnometría

Se utiliza para definir los valores máximo y mínimo de la concentración de bióxido de carbono (CO₂) durante un ciclo respiratorio, mientras que el término capnografía se refiere al registro gráfico de la eliminación de CO₂ espirado en un ciclo respiratorio. La capnometría y la capnografía son una medida del metabolismo celular que en anestesia permite: Confirmar con la detección de CO₂ la intubación endotraqueal y asegurar que la conexión entre el circuito anestésico y la vía respiratoria esté patente, evaluar la ventilación/perfusión pulmonar pues representa un índice cualitativo y cuantitativo de la ventilación y perfusión alveolar, observar los cambios en el valor del CO₂ y en la morfología del capnograma es útil en la detección de alteraciones en el gasto. (15)

2.3.2.4.2.2.2.4. Electrocardiografía

Se deben vigilar en forma constante las condiciones cardíacas y hemodinámicas del paciente, tanto desde el punto de vista clínico con la palpación del pulso, el llenado capilar, el registro del electrocardiograma (ECG) continuo, con el objetivo de detectar cambios o alteraciones en el ritmo cardíaco o isquemia miocárdica, así como el monitoreo de la presión arterial sistémica. EL ECG proporciona datos

acerca de: frecuencia, ritmo, conducción, repolarización y asistolia. También aporta datos de isquemia miocárdica a través del segmento ST. (14)

2.3.2.5-2.2.2.5. Temperatura

Durante la anestesia debe ser monitoreado en forma sistemática con el registro de la temperatura, lo que permite mantener a los pacientes a una temperatura adecuada; con esto se pueden detectar a tiempo alteraciones térmicas de hipotermia o hipertermia no intencionadas, y manejar adecuadamente a aquellos pacientes en los que se induce una hipotermia terapéutica. Se considera que un paciente está hipotérmico cuando su temperatura central es menor de 35 °C. La hipotermia disminuye el metabolismo, disminuyendo el consumo de oxígeno (O_2) un 7-9% por cada grado que disminuye la temperatura. (14)

2.3.2.6-2.2.2.6. Relajación muscular

Cuando que se utilicen bloqueadores neuromusculares y sea posible, se debe monitorear el nivel de relajación muscular. Se ha reportado mayor incidencia de nivel de hipnosis insuficiente durante la anestesia en pacientes con efecto de bloqueadores neuromusculares, así como mayor frecuencia en complicaciones respiratorias en el postoperatorio inmediato por efectos residuales de bloqueadores neuromusculares durante el transoperatorio sin el registro o monitoreo del efecto de relajación muscular. (15)

2.3.2.7-2.2.2.7. Estado de conciencia

El Índice biespectral (BIS) permite medir en forma objetiva la profundidad de la hipnosis y el estado de conciencia o percepción del medio ambiente por el paciente, y de este modo, utilizar una concentración de anestésicos más adecuada a las necesidades de la cirugía y requerimientos de hipnosis del paciente. (15)

2.3.3.2.2.3. Propiedades ideales de los agentes de inducción anestésica.

En la actualidad hay varios anestésicos disponibles, cada uno con atributos únicos que se utilizan según la idoneidad para aplicaciones específicas. El objetivo de inducir anestesia sin efectos secundarios significativos continúa siendo tema de preocupación para todo anestesiólogo, ya que los fármacos disponibles actualmente causan una depresión generalizada del Sistema Nervioso Central. (17)

Actualmente ningún fármaco disponible cumple con estos criterios. De hecho, la posibilidad de desarrollar un solo medicamento que cumpla con estos criterios es desalentadora. (17)

En el año 1934, con la introducción del tiopental en la anestesia, se marcó el inicio de la anestesia intravenosa moderna. Sin embargo, muchos años después se introdujo el propofol, éste a pesar de su excelente historial de seguridad, no es el anestésico intravenoso ideal, porque todos los anestésicos intravenosos producen una depresión cardiorrespiratoria indeseable en alguna medida. Un anestésico intravenoso ideal induciría inconsciencia, analgesia y amnesia sin efectos secundarios. Debido a que ningún anestésico intravenoso es ideal, muchos medicamentos se usan en combinación para lograr los efectos clínicos deseados. (13)

Un gran estudio sobre mortalidad en 100,000 pacientes, en 1988, demostró que cuando se usan una combinación de medicamentos anestésicos es más seguro que el empleo de uno sólo. El riesgo de morir después de la anestesia general era 2.9 veces mayor cuando se usaban uno o dos anestésicos, que cuando se usaban más de tres, por lo tanto, se interpretó que el uso de varios fármacos durante la anestesia podría ser beneficioso. (13)

Cuadro 1. Propiedades ideales de los agentes de inducción anestésico

Propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas:	Propiedades fisicoquímicas
✓ Causar hipnosis y amnesia.	✓ Soluble en agua
✓ Rápido inicio de acción (Tiempo de circulación del brazo a cerebro).	✓ Formulación estable y no pirógena.
✓ Rápido metabolismo a metabolitos inactivos.	✓ Pequeños volúmenes necesarios para inducción.
✓ Mínimos cambios cardiovasculares y depresión respiratoria.	✓ No irritable
✓ No reacciones de hipersensibilidad, ni liberación de histamina.	✓ Barato de preparar y formular
✓ No tóxico, mutagénico, ni cancerígeno.	✓ Preparación antimicrobiana
✓ No efectos neurológicos adversos, tales como convulsiones, mioclonus y neurotoxicidad.	
✓ Modelos basados en farmacocinética para guiar la dosificación precisa.	
✓ Capacidad para ser monitoreada continuamente	

Fuente: Hemmings H. The pharmacology of intravenous anesthetic induction agents: a primer. Anesthesiology News Special Edition. New York. October 2010. (17)

2.4-2.3. Propofol

EL propofol es un agente sedante hipnótico intravenoso, que después de unos ensayos en el año 1977, se introdujo formalmente en el año 1986. Es un anestésico

intravenoso, el que más se utiliza diariamente, pertenece al grupo de los alquifenoles que tienen propiedades hipnóticas. Es de acción ultracorta con un comienzo rápido de aproximadamente 30 segundos. Las propiedades farmacológicas del propofol han demostrado que su uso obtiene adecuada hipnosis en función del procedimiento quirúrgico, además ofrece la ventaja de recuperación suave y rápida, y minimiza los efectos no deseados asociados a los agentes anestésicos intravenosos. Sin embargo, en la inducción anestésica se requieren medicamentos coadyuvantes, que logren brindar un plano adecuado para llevar a cabo el procedimiento quirúrgico. (13)

Desde 1986 se convirtió en el anestésico más popular utilizado en la inducción anestésica. Se estima que cada año se venden 1 billón de unidades de propofol de 20 mililitros cada frasco, éste aumento al acceso del propofol junto a su potencial para reducir la mortalidad y duración de acción, ha culminado con un gran uso del propofol. (13)

Es soluble en agua y es utilizado para la inducción y mantenimiento de la anestesia. Es un aceite a temperatura ambiente y es insoluble en solución acuosa pero muy liposoluble, se compone de glicerol, lecitina de huevo purificada y aceite de soja, para disminuir el crecimiento bacteriano en el propofol se utiliza un compuesto de edetano disódico. (17)

Los efectos adversos con el uso del propofol pueden ser debidas a dosis mayores a 4 mg/kg y a infusión a 48 horas, estos efectos son: bradicardia, acidosis metabólica, hipotensión, rabdomiólisis, lesión renal aguda, hipotensión, hiperpotasemia, hipertrigliceridemia, falla cardiaca, hepatomegalia. Dichos efectos hemodinámicos, en su gran mayoría son consecuencia de una gran vasodilatación resultado de un desequilibrio del sistema nervioso autónomo, sin embargo, se han realizado varios esfuerzos desde el punto de vista farmacológico para minimizar estos cambios que pueden conducir a un aumento de la morbimortalidad de algunos pacientes. (17)

Aunque este anestésico es excelente en la práctica diaria, puede provocar efectos secundarios poco comunes, pero potencialmente mortales. Las muertes relacionadas a la infusión de propofol fueron inicialmente reportadas en la década de 1990 en niños, las presentaciones originales incluyen bradicardia refractaria (67%), junto a acidosis metabólica (77%), rhabdomiolisis (56%), hipotensión arterial (30%), hepatomegalia (11%) e hiperlipidemia (24%). La mayoría de las muertes asociadas a la infusión de propofol fue con dosis mayores a 4 mg/kg/ hora y durante la administración durante más de 48 horas. (18)

2.4.1.2.3.1. Metabolismo del propofol

El metabolismo del propofol ocurre rápidamente a nivel hepático, por medio de la conjugación con glucorónido y sulfato para conseguir compuestos solubles en agua, que se excretan por el riñón. 2% se elimina en las heces y 1% se excreta sin modificación en la orina. Además de estas vías de metabolismo también se menciona a los pulmones, ya que intervienen en el metabolismo extrahepático, interviniendo directamente en la eliminación de primer paso de aproximadamente el 30% del propofol luego de la administración inicial. (13)

2.4.2.2.3.2. Farmacocinética del propofol

El propofol es un agente hipnótico que luego de un bolo IV tiene una latencia de 30 a 40 segundos para producir la pérdida de la conciencia (tiempo de circulación brazo-cerebro) (13)

El Propofol, por su semivida de eliminación relativamente breve, suele utilizarse para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general. Se ha descrito a la farmacocinética del propofol como un modelo de distribución bicompartimental y como un modelo tricompartmental, ya que, tras la administración inicial, los niveles sanguíneos del fármaco disminuyen rápidamente debido a la distribución y eliminación. Su semivida de distribución inicial es de 2 a 8 minutos, la semivida de distribución lenta es de 30 a 70 minutos y la semivida de eliminación es de 4 horas. El aclaramiento del propofol es incluso más alto que el flujo sanguíneo hepático, esto

debido al metabolismo extrahepático pulmonar. El propofol alcanza su efecto máximo en 90 a 100 segundos en condiciones ideales, pero se alteran estas propiedades farmacocinéticas según la presencia de comorbilidades, peso, género, y medicamentos consumidos, también se altera el metabolismo si el flujo hepático y el gasto cardiaco aumentan o disminuyen. Se sabe que en los pacientes con enfermedad renal crónica no se altera la farmacocinética del propofol. (13)

La duración del efecto hipnótico es dosis-dependiente, después de 2 a 2.5 mg/kg es de 5 a 10 minutos. A mayor edad del paciente se requerirán menores dosis de propofol para producir pérdida de la conciencia. (17)

2.4.3.2.3.3. Dosis de inducción de propofol

La dosis de inducción anestésica, en pacientes sanos menores de 55 años es de 2 a 2.5 mg/kg. Sin embargo, la dosis de inducción se debe individualizar según sea el caso y graduarla. En los pacientes ancianos y debilitados y ASA III-IV las dosis son de 1 a 1.5 mg/kg; en neurocirugía las dosis son de 1 a 2 mg/kg, y en cirugía cardiaca de 0.5 a 1.5 mg/kg. (17)

Cuadro. 2. Dosis de inducción con propofol

Paciente	Dosis
Pacientes sanos adultos (ASA I – II)	2 mg/kg
Anestesia cardiaca	0.5 a 1.5 mg/kg
Neurocirugía	1 a 2 mg/kg
Pacientes pediátricos > 3 años	2.5 a 3.5 mg/kg

Fuente: Hemmings H. The pharmacology of intravenous anesthetic induction agents: a primer. Anesthesiology News Special Edition. New York. October 2010.

Cuadro 3. Dosis de mantenimiento de la anestesia

Paciente	Dosis
Pacientes sanos adultos (ASA I – II)	6 – 12 mg/kg/h
Anestesia cardiaca	3 – 6 mg/kg/h
Neurocirugía	6 – 12 mg/kg/h
Pacientes pediátricos > 3 años	8 – 18 mg/kg/h
Pacientes adultos intubados y ventilados	0.3 – 4 mg/kg/h

Fuente: Hemmings H. The pharmacology of intravenous anesthetic induction agents: a primer. Anesthesiology News Special Edition. New York. October 2010.

2.4.4.2.3.4. Farmacología

Cuadro 4.

Efectos Cardiovasculares, respiratorios y en Sistema Nervioso Central del Propofol

No.	Función hemodinámica	Actividad del Propofol
1.	Ritmo Cardíaco	↓↓ Disminuye o se mantiene igual
2.	Resistencia Vascul ar Sistémica	↓↓ Disminuye
3.	Contractilidad cardíaca	↓↓ Disminuye
4.	Liberación de Histamina	↑↑ Aumenta o se mantiene igual
5.	Presión arterial media	↓↓ Disminuye
6.	Respiración	↓↓ Disminuye
7.	Flujo Sanguíneo Cerebral	↓↓ Disminuye
8.	Tasa metabólica cerebral de Oxígeno	↓↓ Disminuye
9.	Presión Intracraneal	↓↓ Disminuye
10.	Excitación SNC	↑↑ Aumenta

Fuente: Hemmings H. The pharmacology of intravenous anesthetic induction agents: a primer. Anesthesiology News Special Edition. New York. October 2010.

2.4.4.1.2.3.4.1. Efectos cardiovasculares del propofol

Tras la inducción con propofol, hay una reducción de la presión arterial, principalmente la presión arterial sistólica se reduce un 25 al 40%, de manera similar en la presión arterial diastólica y media. La reducción en la presión arterial se asocia a una disminución del gasto cardíaco / Índice cardíaco. Las alteraciones en la presión sistémica se deben a efecto depresor a nivel miocárdico y a la reducción de la actividad simpática. (13)

La frecuencia cardíaca no cambia significativamente, aunque el tono parasimpático disminuye proporcionalmente a la dosis de inducción. El propofol reduce la taquicardia secundaria a la hipotensión sistémica. El propofol es un cardioprotector dosis-dependiente. El propofol tiene un efecto mínimo en la función del nódulo sinoauricular y en las vías de conducción auriculoventricular y accesorias normales. (13)

2.4.4.2.2.3.4.2. Efectos sobre el sistema respiratorio

El propofol produce una profunda depresión respiratoria, manifestada por apnea, reducción del volumen corriente (40%); y aumento de la frecuencia respiratoria (20%) tras su dosis de inducción. El índice de apnea es del 25 al 30%, dicha apnea se puede prolongar hasta más de 30 segundos. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica atenúa la broncoconstricción, dicho efecto lo logra por medio de la inhibición de la acetilcolina a través del óxido nítrico. (13)

Cuando se administra propofol en infusión también se reduce la respuesta ventilatoria al dióxido de carbono. Se reduce la respuesta ventilatoria a la hipoxia, ya que actúa directamente en los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica se produce broncodilatación. (13)

2.4.4.3-2.3.4.3. Efectos sobre el Sistema Nervioso Central

La acción hipnótica del propofol se ejerce principalmente al favorecer la corriente de cloro inducida por el ácido γ aminobutírico, (GABA) mediante la unión a la subunidad β del receptor GABA_A. Los subtipos α Y γ 2 también participan en la modulación del efecto del propofol en el receptor GABA. El propofol inhibe la liberación de acetilcolina en el hipocampo y en la corteza prefrontal. Los receptores adrenérgicos α 2, también desempeña una función indirecta en los efectos sedantes del propofol. El propofol también causa inhibición generalizada del receptor del glutamato del subtipo N-metil-D aspartato (NMDA); mediante la modulación de un canal de entrada de sodio. También posee efecto depresor en las neuronas de la médula espinal. (13)

El propofol también tiene efecto antiemético, ya que disminuye los niveles de serotonina en el área postrema, probablemente a través de acción sobre los receptores GABA, y da sensación de bienestar, mediante el aumento de la concentración de dopamina en el núcleo accumbens. (13)

El propofol se asocia a la constricción de las arterias cerebrales y por ende a una disminución del flujo sanguíneo cerebral, entre un 26 a 51%, acompañado de una reducción de los requerimientos metabólicos cerebrales de oxígeno, entre un 18 y un 36%. El efecto más pronunciado del propofol es la disminución de la presión intracraneal. La autorregulación cerebral es mantenida durante la administración del propofol. Específicamente la capacidad de respuesta al CO₂ y se mantenga la presión sanguínea alta después de la administración de propofol. (13)

2.4.4.4-2.3.4.4. Efectos neuroprotectores del propofol

El propofol reduce la presión intracraneal, al igual que la presión de perfusión cerebral. La administración de propofol se asocia a buenos resultados neurológicos y menor daño tisular cerebral, reduciendo significativamente el tamaño de las lesiones isquémicas cerebrales, estos beneficios se observan únicamente si el daño isquémico es pequeño. La neuroprotección dada por el propofol se debe a

que hay una reducción en los cambios en el adenosintrifosfato (ATP), calcio, sodio y potasio, provocados por la lesión hipóxica, además hay un efecto antioxidante ya que inhibe la peroxidación lipídica. (19)

2.4.5.2.3.5.

Síndrome de infusión de propofol

El síndrome de infusión de propofol es una complicación asociada a una dosis de 4mg/kg/h durante 48 horas. Se caracteriza principalmente por bradicardia aguda refractaria, acidosis metabólica, rbdomiolisis, hiperlipidemia, y hepatomegalia o esteatosis hepática. Además, se puede observar cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca aguda, miopatía esquelética e hiperlipemia. (20)

El síndrome de infusión de propofol se caracteriza por la acidosis metabólica inexplicable, hay una lipemia ligada a una falla hepática en la regulación de los lípidos. A nivel del electrocardiograma se observan alteraciones del segmento ST caracterizadas por elevación de este en las derivaciones precordiales derechas, dicho patrón se presenta por varias horas antes de la presencia de arritmias ventriculares que pueden conllevar a la muerte. Los cambios a nivel del electrocardiograma pueden ser una señal de alerta temprana. (21)

Los hallazgos patológicos incluyen citólisis muscular, necrosis a nivel del músculo esquelético y cardíaco. Las células musculares cardíacas y esqueléticas pueden ser especialmente susceptibles a causa de su elevado requerimiento de ATP y a su dependencia en la oxidación de ácidos grasos libres para obtener la energía necesaria. Se ha señalado que existe un mecanismo en donde es alterado el metabolismo de los ácidos grasos a nivel mitocondrial. El propofol incrementa los niveles plasmáticos de malonil carnitina y acilcarnitina, inhibiendo la betaoxidación, por lo que los ácidos grasos no pueden penetrar al interior de la mitocondria para ser metabolizados, por lo que terminan en citólisis. (22)

Asimismo, el propofol aumenta los requerimientos de catecolaminas en pacientes sometidos a infusiones de éste. La circulación hiperdinámica y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica aceleran el aclaramiento del propofol, proceso

que favorece el incremento en su dosis y de esta manera sus efectos metabólicos deletéreos. Las dosis altas de catecolaminas se asocian a cambios electroencefalográficos de isquemia, degeneración miofibrilar y miocitólisis a nivel histopatológico. (22)

El diagnóstico temprano del síndrome de infusión de propofol es fundamental para iniciar el tratamiento adecuado. Se debe suspender de inmediato la infusión de propofol. El apoyo cardiopulmonar mediante inotrópicos, vasopresores y ventilación mecánica es fundamental. Se recomienda la sustitución de carbohidratos a 6 a 8 mg/kg por minuto. La hemodiálisis y la hemofiltración se recomiendan para la eliminación del propofol y sus metabolitos. El manejo de la acidosis debe tratarse mediante la hemodiálisis. (20)

Fue en los inicios de los años 1970 cuando se llevó a cabo un estudio sobre los sustitutos derivados del fenol con propiedades hipnóticas, que llevó al desarrollo del 2-6 diisopropofol. El primer ensayo clínico, presentado en el año 1977, confirmó la utilidad del propofol como fármaco para la inducción de la anestesia.

2.5.2.4. Metoclopramida

La historia de la metoclopramida se remonta al año 1957, cuando se descubrió sus propiedades antieméticas, aunque en un inicio se estaban estudiando sus propiedades antiarrítmicas, el descubrimiento de la metoclopramida despertó la curiosidad de muchos investigadores ya que poseía efectos totalmente opuestos, como hipercinesia y a la vez relajación. (23)

La metoclopramida pertenece al grupo de benzaminas, tiene propiedades antieméticas centrales y periféricas. Este fármaco gastrocinético, está muy relacionado con la procainamida, aunque no posee efectos de anestesia local, ni es antiarrítmico. Su uso se inició en pacientes embarazadas, pero se extendió al tratamiento de náuseas y vómitos que son inducidos por quimioterapia, y en pacientes quienes tienen desordenes del tránsito digestivo disminuido. (23)

2.5.1.2.4.1. Mecanismo de acción de la metoclopramida

La metoclopramida suprime las interneuronas inhibitoras por antagonismo de los receptores serotoninérgicos 5 Hidroxitriptamina (5 HT4); y estimula las neuronas excitatorias por medio del efecto agonista de receptores serotoninérgicos 5 HT4. También actúa a nivel central, como antagonista de receptores dopaminérgicos D2, de esta manera suprime los vómitos de origen diverso. Al actuar antagonizando los receptores dopaminérgicos D2 en el sistema nervioso central, puede causar la secreción de prolactina por la hipófisis, además facilita movimientos ya que provoca bloqueo dopaminérgico en el núcleo neostriado, y restringe la activación del centro del vómito por bloqueo en la zona quimiorreceptora del centro del vómito en el área postrema. (23)

2.5.2.2.4.2. Farmacocinética de la metoclopramida

El inicio de acción de la metoclopramida es a los 60 a 180 segundos, después de una dosis intravenosa. 10 a 15 minutos vía intramuscular y 30 a 60 minutos vía intramuscular. (23)

2.5.3.2.4.3. Farmacodinámica de la metoclopramida

La metoclopramida actúa en el Sistema nervioso central en los receptores D2 de dopamina, a nivel periférico el bloqueo D2 produce su efecto procinético, que es potenciado al actuar como colinérgico indirecto, facilitando la liberación de acetilcolina por las neuronas posganglionares intestinales. Tiene una biodisponibilidad oral muy variable, su biobisponibilidad intramuscular es de 74% a 96%. La absorción oral es rápida y prácticamente completa, el inicio de acción aparece en 1 a minutos vía intravenosa, 10 a 15 minutos vía intramuscular y 30 a 60 minutos vía oral. Se une a proteínas plasmáticas en un 13 a 30%, una pequeña cantidad se metaboliza, se elimina por la orina de forma inalterada, y 5% se excreta en las heces. (23)

2.5.4.2.4.4. Efectos adversos de la metoclopramida

Los efectos adversos más frecuentemente observados con el uso de la metoclopramida son: síntomas extrapiramidales, diarrea, y sedación, aunque pueden presentarse, arritmias, distrés respiratorio, síndrome neuroléptico maligno, y discinesia tardía, estos efectos se asocian con uso prolongado y se da en niños menores de 5 años, por lo cual su uso está contraindicado en estas situaciones. (24)

Según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS, el uso terapéutico de metoclopramida puede asociarse a reacciones extrapiramidales a corto plazo y discinesia tardía, especialmente en pacientes pediátricos, con dosis altas y tratamientos muy prolongados, motivo por el cual es importante conocer las indicaciones y contraindicaciones asociadas a metoclopramida, en particular los efectos neurológicos y cardiovasculares, por tal motivo se ha recomendado restringir el uso de metoclopramida según el tratamiento, dosis, y evitar las concentraciones altas. Asimismo, se aconseja que las dosis intravenosas se administren lentamente, durante al menos 3 minutos. (24)

Los efectos adversos que se observan con la metoclopramida se observan en un 10 a 20% en el Sistema Nervioso Central, seguido del aparato cardiovascular (14.2%). Se aconseja que el tratamiento con metoclopramida no debe prolongarse más de 5 días, y no debe emplearse en pacientes adultos con gastroparesia, reflujo gastroesofágico, y se debe tener especial precaución en pacientes con alteraciones en la conducción cardíaca, desequilibrio electrolítico, bradicardia o pacientes con medicamentos que prolonguen el intervalo Q-T. Asimismo en tratamientos prolongados en ancianos se asocia a: extrapiramidalismo (29%), mareos (18.2%), y temblor (9.9%). (23)

En pacientes pediátricos no debe emplearse en menores de 1 año; su uso queda restringido para el tratamiento de náuseas y vómitos post operatorios y prevención de estos, a una dosis de 10 mg hasta 3 veces al día en adultos, y en niños de 0.15mg/kg. (24)

Un estudio realizado en el año 2009, en La Habana Cuba, demostró que el 0.4% de pacientes con consumo crónico de metoclopramida, tuvo reacciones adversas graves, dichas complicaciones no se asociaron a mortalidad. El 29% de reacciones adversas fue en el sistema nervioso central, 18% mareos y 9% se asoció a temblores. Este estudio concluyó que en la población pediátrica y geriátrica se observó mayor riesgo de alteraciones en el Sistema Nervioso Central. (25)

Considerando que el uso terapéutico crónico de metoclopramida se asocia a muchos efectos adversos irreversibles, la Food and Drug Administration (FDA) estableció que el empleo de este medicamento debe vigilarse y debe evaluarse si el beneficio sobrepasa el riesgo. La metoclopramida también se asocia a: reacciones de hipersensibilidad (erupción, broncoespasmo), cefalea, somnolencia, constipación, debilidad, cansancio, mareos, depresión. (23)

2.6.2.5. Metoclopramida y sus efectos en la dosis de propofol

El mecanismo de la reducción de la dosis de propofol por parte de la metoclopramida es muy controvertido, pero los estudios sugieren una interacción compleja que implica el bloqueo de la dopamina por la metoclopramida. (3)

La acción de la metoclopramida es predominantemente sobre los receptores Dopamina D2, la influencia que tiene sobre la dosis de inducción de propofol puede deberse a varios factores. Los sistemas dopaminérgicos son altamente organizados, los estudios de neurotransmisión dopaminérgica comprueban interacciones complejas entre receptores D1 y D2, existen efectos sinérgicos y antagónicos a nivel celular y molecular, los receptores D2 inhiben la adenilciclasa y sensibilizan el potasio intracelular, la acción de los receptores dopaminérgicos se observa en el estado de vigilia o sueño. (5)

La descarboxilación del ácido glutámico realizada en el tejido cerebral origina GABA, ácido gamma aminobutírico, el cual tiene efectos inhibitorios en la transmisión sináptica central de la respuesta neuronal. Cuando se incrementa la

síntesis de GABA, se bloquean los receptores D2, y dicho bloqueo estimula los receptores dopaminérgicos provocando el estado anestésico. (3)

La metoclopramida posee efectos inhibitorios en los receptores D2, y activación de la síntesis de GABA, teoría que puede explicar los efectos sedantes de la metoclopramida y su sinergismo en la dosis de inducción con propofol. Además, metoclopramida tiene propiedades antieméticas y estimulantes del vaciamiento gástrico. Y sus propiedades sedativas e hipnóticas se presentan cuando se administran por vía intravenosa, principalmente en adultos. Al inhibir los receptores de dopamina D2, y estimular la síntesis por el ácido Gamma aminobutírico GABA, inhibe la neurotransmisión cerebral, causando bloqueo de la sensibilidad, y provocando efectos sedantes de leves a moderados. Por otro lado el propofol, un importante inductor de acción rápida se asocia también a efectos antieméticos, sedación e hipnosis, y aunque su mecanismo de acción es muy controvertido, se sabe que bloquea los receptores dopaminérgicos D2, al igual que la metoclopramida. (26)

Aunque normalmente la metoclopramida se utiliza para controlar las náuseas y los vómitos y facilitar el tránsito intestinal, actualmente se encuentran en estudio numerosas propiedades que abarcan diferentes mecanismos y áreas de actividad, tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. Evidencias científicas han demostrado que el sistema dopaminérgico está estrechamente relacionado con los efectos mediados por los opioides, mecanismo por el cual la metoclopramida actúa, al poseer propiedades antagonistas selectivas en los receptores dopaminérgicos DA2, y propiedades antagonistas frente a los receptores dopaminérgicos DA1, por lo tanto, tiene propiedades analgésicas, aumentando el umbral del dolor. Otros estudios atribuyen a la metoclopramida propiedades analgésicas sobre el dolor inducido por inyección intravenosa de propofol (2,6-diisopropilfenol). (27)

Los datos más recientes atribuyen al sistema dopaminérgico un importante papel en la antinocicepción., la metoclopramida posee un efecto analgésico, por lo tanto, se puede formular la hipótesis que el efecto obtenido con la administración de la

metoclopramida se debe a las propiedades dopaminérgicas de fármaco. Se necesitan más estudios para confirmar esta teoría. (3)

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

3.1.1. Determinar el efecto de la administración de metoclopramida sobre la dosis de inducción con propofol en anestesia general.

3.2. Objetivos específicos

3.2.1. Realizar una caracterización epidemiológica en base a la edad, sexo, clasificación ASA y procedimientos quirúrgicos realizados.

3.2.2. Identificar los cambios en la hemodinamia, durante la inducción anestésica con propofol.

3.2.3. Determinar la incidencia de efectos adversos relacionados a la inducción con propofol en anestesia general.

IV. HIPÓTESIS

4.1. Hipótesis nula

No existe diferencia entre la dosis indicada y dosis administrada de propofol, tras la administración de metoclopramida intravenosa en la inducción de la anestesia general.

4.2. Hipótesis alterna

Existe diferencia entre la dosis indicada y dosis administrada de propofol, tras la administración de metoclopramida intravenosa en la inducción de la anestesia general.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio descriptivo transversal.

5.2. Población

Pacientes electivos programados para procedimientos quirúrgicos que requirieron anestesia general.

5.3. Muestra

378 pacientes bajo anestesia general con inducción de propofol previa administración con metoclopramida (grupo no expuesto) y pacientes con inducción con propofol sin metoclopramida (grupo expuesto).

5.3.1. Cálculo de muestra

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{(N - 1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)} =$$

N = 6855 pacientes población de pacientes para 2016

Z = 1.96 (valor estandarizado para un intervalo de confianza del 95%)

p = 0.5 (proporción estimada)

1 - p = 0.5

e = 0.05 (error de muestreo)

n = 364 (tamaño mínimo de muestra)

El tamaño mínimo de muestra fue de 364, sin embargo, se tuvo disponible a 378 pacientes.

5.3.2. Criterios de inclusión

- Pacientes clasificados como ASA I y II.
- Edad mayor de 12 años
- Pacientes programados para procedimiento quirúrgico electivo.
- Pacientes programados para anestesia general.

5.3.3. Criterios de exclusión

- Pacientes embarazadas y en periodo de lactancia
- Pacientes con alergia al propofol y/o metoclopramida
- Pacientes con síndrome epiléptico o convulsiones.

5.4. Cuadro de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Metoclopramida	La metoclopramida es un antiemético y agente procinético que se utiliza comúnmente para tratar la náusea y el vómito	Administración de 10 mg IV de previo a la inducción de la anestesia general.	Cualitativa	Nominal	Sí No
Propofol	Dosis indicada	Fármaco anestésico intravenoso de corta duración con uso aprobado para la inducción de la anestesia general.	Cuantitativa	Razón	mg/kg
	Dosis administrada	De la dosis indicada pueden disminuirse o aumentarse los mg dependiendo de la respuesta del paciente y criterios del anestesiólogo.	Cuantitativa	Razón	mg/kg
Hemodinamia*	Son medidas de varias características fisiológicas, que valoran las funciones vitales más básicas.	Características fisiológicas que presenta el paciente luego o durante la anestesia general (Presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, y saturación de Oxígeno)	Cuantitativa	Razón	mm/hg Latidos por minuto Respiraciones por minuto Sat O ₂
Características Epidemiológicas	Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	De razón	años
	Sexo	Diferencia biológica entre hombre y mujer basada según sus características sexuales.	Cualitativa	nominal	Masculino Femenino

*Ver anexo 2. Hemodinamia

Características Clínicas	Clasificación ASA**	Clasificación para estimar el estado funcional del paciente sometido a anestesia general	Valor obtenido en la clasificación ASA según el estado funcional del paciente.	Cualitativa	Ordinal	ASA I ASA II
Efectos adversos	Efectos indeseables previstos que pueden presentar los pacientes ante la prescripción de un determinado tratamiento médico.	Efectos indeseables que presenta el paciente luego o durante la anestesia general, considerando: presión arterial (Sistólica y diastólica), frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y Saturación de Oxígeno.	Efectos indeseables que presenta el paciente luego o durante la anestesia general, considerando: presión arterial (Sistólica y diastólica), frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y Saturación de Oxígeno.	Cualitativa	Ordinal	Presión arterial sistólica: <100 y >140 mmHg PA diastólica <60 y >90 mmHg Frecuencia Cardíaca <60 y >100 latidos por minuto Frecuencia Respiratoria <12 y >20 respiraciones por minuto Saturación arterial de Oxígeno <93%

**Ver anexo 3. Clasificación ASA (American Society Of Anesthesiologists)

5.5. Proceso de selección del sujeto

- Se procedió a revisar los registros de anestesia, de los pacientes electivos para anestesia general, que cumplieron los criterios de inclusión. Se compararon los casos en donde se utilizó metoclopramida previa inducción de la anestesia general, versus los casos en los cuales no se usó. La muestra se tomó del Departamento de Anestesiología del Hospital Roosevelt, en el área de Sala de Operaciones de Adultos, en el periodo de enero a octubre del 2017.
- Se clasificaron los registros de anestesia, en dos grupos, el primero en donde se administró metoclopramida (Grupo A) y el segundo grupo en donde no se utilizó (Grupo B)
- Se procedió a llenar la información general, de los pacientes en la boleta recolectora de datos.
- Se registraron los datos en la boleta de datos especialmente diseñada para la recolección de datos.
- Se procedió a la tabulación de las variables en una hoja de Excel diseñada previamente.
- Se procedió a realizar el análisis estadístico de los datos, utilizando el programa PSPP.
- Se realizó una comparación de los datos obtenidos en los pacientes en quienes se empleó metoclopramida y en los casos en los cuales no se utilizó, evaluando los resultados, y comparándolos con estudios previos.

5.6. Análisis de datos

Los datos fueron resumidos a través de tablas de frecuencias absolutas y relativas, utilizando estadística descriptiva para las variables cuantitativas.

Se usó la prueba de Mann-Whitney para comparar las medianas de las diferencias de dosis administradas y presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. El nivel de significancia fue del 5%.

Para evaluar asociación entre variables se usó la prueba de chi cuadrado de Pearson.

Para comparar las dosis administradas de propofol en el grupo de pacientes que recibió metoclopramida con el grupo que no la recibió, bloqueando el efecto de la variable ASA, se usó la prueba de Análisis de varianza con bloques.

5.7. Aspectos éticos

Se solicitó la autorización del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt, quién después de su revisión, autorizo la realización del estudio como se hace constar en el formulario HR-2, acta 572, punto 5to de fecha 25 de octubre de 2016.

El investigador declara no poseer conflicto de intereses.

VI. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de la evaluación de la relación que existe entre la administración de metoclopramida sobre la dosis de inducción con propofol en pacientes con anestesia general. El estudio se realizó de enero a octubre de 2017 y participaron 378 pacientes.

Tabla 1. Características de los pacientes (n = 378)

Características del paciente		F	%
Edad (años)	12 a 20	57	15.1%
	21 a 30	97	25.7%
	31 a 40	84	22.2%
	41 a 50	51	13.5%
	51 a 60	60	15.9%
	61 a 70	27	7.1%
	71 a 80	2	0.5%
Peso (Kg)		Media	Desvest
		71	8
Sexo	Femenino	180	47.6%
	Masculino	198	52.4%
ASA	I	109	28.8%
	II	269	71.2%
Especialidad Quirúrgica	Cirugía General	193	51.1%
	Cirugía Ortopédica	144	38.1%
	Cirugía Plástica	16	4.2%
	Cirugía Urológica	12	3.2%
	Cirugía Maxilofacial	8	2.1%
	Otorrinolaringología	5	1.3%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

La tabla muestra predominio de edades de 21 a 30 años, sexo masculino, ASA II y especialidad quirúrgica de cirugía general.

Tabla 2. Comparación de las características entre los grupos

Características		Metoclopramida			
		No (n = 261)		Sí (n = 117)	
		<i>F</i>	%	<i>f</i>	%
ASA	1	63	24.1%	46	39.3%
	2	198	75.9%	71	60.7%
Sexo	Femenino	118	45.2%	62	53.0%
	Masculino	143	54.8%	55	47.0%
Edad (años)		37	15	37	15
Dosis indicada propofol (mg)		140	17	146	13
PAS preinducción		133	8	129	12
PAD preinducción		71	6	71	5
FC preinducción		72	7	75	7
Saturación O2 preinducción		99	1	99	1
FR preinducción		12	1	12	1

Fuente: Boleta de recolección de datos

En esta tabla no se observan diferencias grandes en características clínicas y demográficas por lo que los grupos se consideran comparables.

Tabla 3. Dosis administrada, de propofol y diferencia entre dosis indicada y administrada según uso de metoclopramida

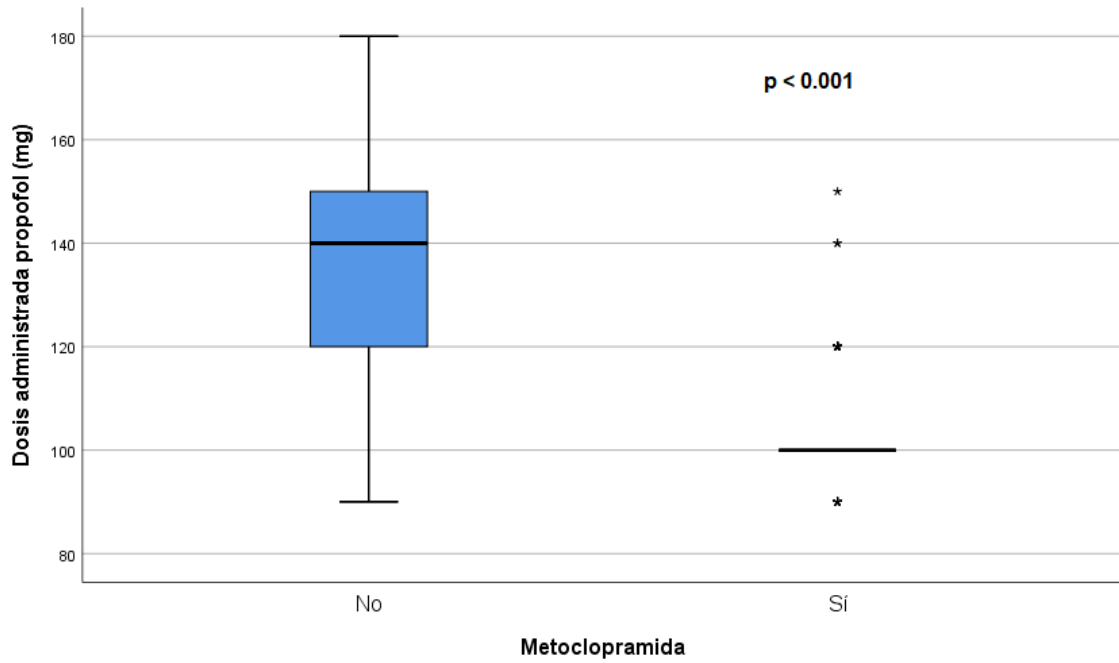
Dosis de propofol	Metoclopramida						Valor p*
	No			Sí			
	Mediana	Q1	Q3	Mediana	Q1	Q3	
Dosis administrada (mg)	140	120	150	100	100	100	< 0.001
Dif. dosis indicada - admin (mg)	0	0	0	40	40	50	< 0.001

Fuente: Boleta de recolección de datos

Prueba de Mann-Whitney

En esta tabla se muestra que la mediana de la dosis administrada fue mayor cuando no se usó metoclopramida y esta diferencia fue significativa.

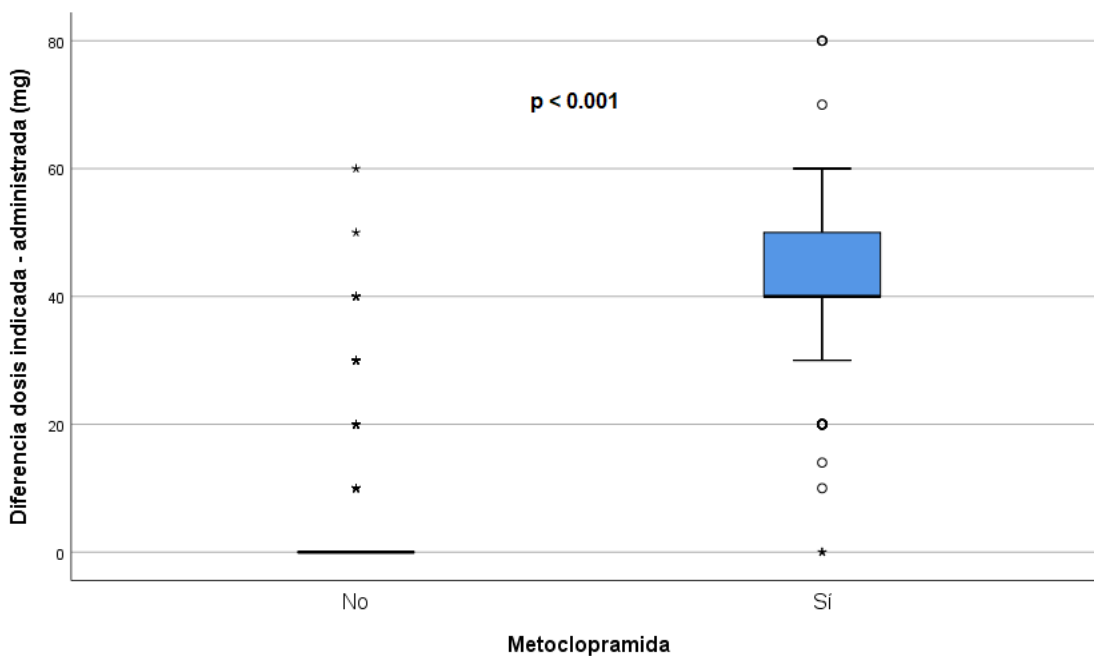
Gráfica 1. Comparación de las dosis administradas de propofol según uso de metoclopramida



Fuente: Boleta de recolección de datos

La dosis administrada de propofol fue menor en quienes recibieron metoclopramida.

Gráfica 2. Comparación de la diferencia entre la dosis indicada y la administrada de propofol según uso de metoclopramida



Fuente: Boleta de recolección de datos

La diferencia fue positiva cuando se administró metoclopramida, es decir la dosis indicada fue mayor a la dosis administrada cuando se usó metoclopramida.

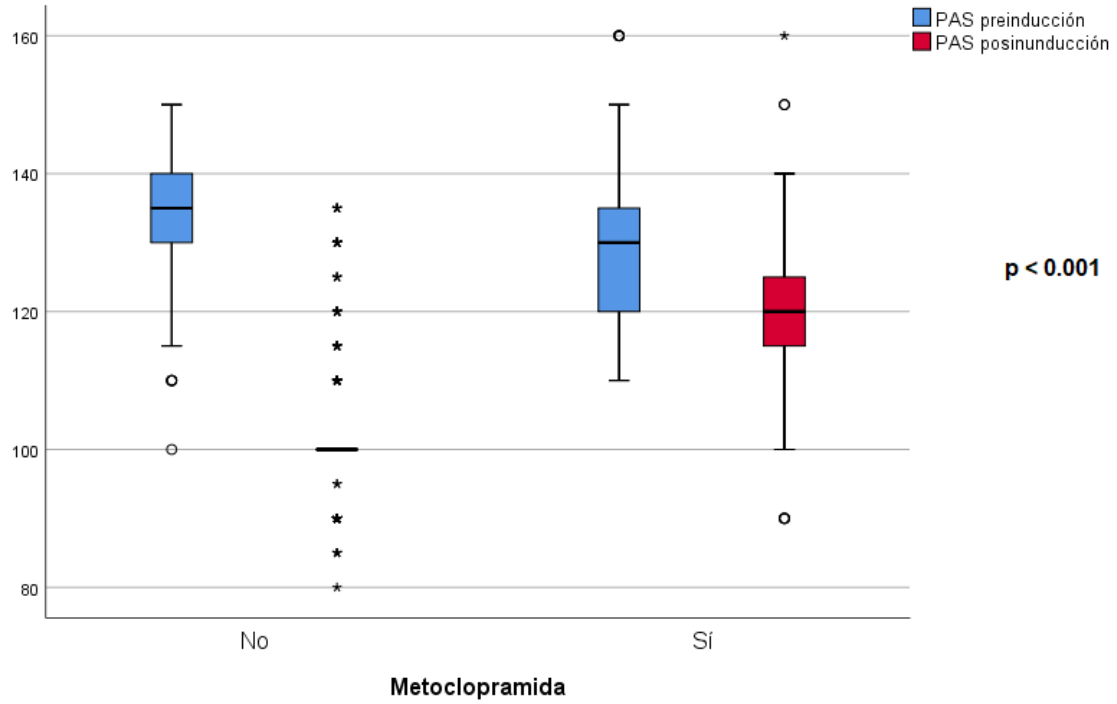
Tabla 4. Comparación de signos vitales según administración de metoclopramida

	Metoclopramida						Valor p
	No			Sí			
	Mediana	Q1	Q3	Mediana	Q1	Q3	
Diferencia PAS	35	30	40	10	0	20	< 0.001
Diferencia PAD	35	30	40	10	0	20	< 0.001
Diferencia PAM	20	17	23	7	0	13	< 0.001
Diferencia FC	5	0	11	-2	-4	0	< 0.001
Diferencia FR	0	0	0	0	0	0	0.671
Diferencia saturación O2	0	-2	0	0	0	0	< 0.001

Fuente: Boleta de recolección de datos

Hubo variación significativa en las medianas de los signos vitales usando o no metoclopramida a excepción de la diferencia en las frecuencias respiratorias.

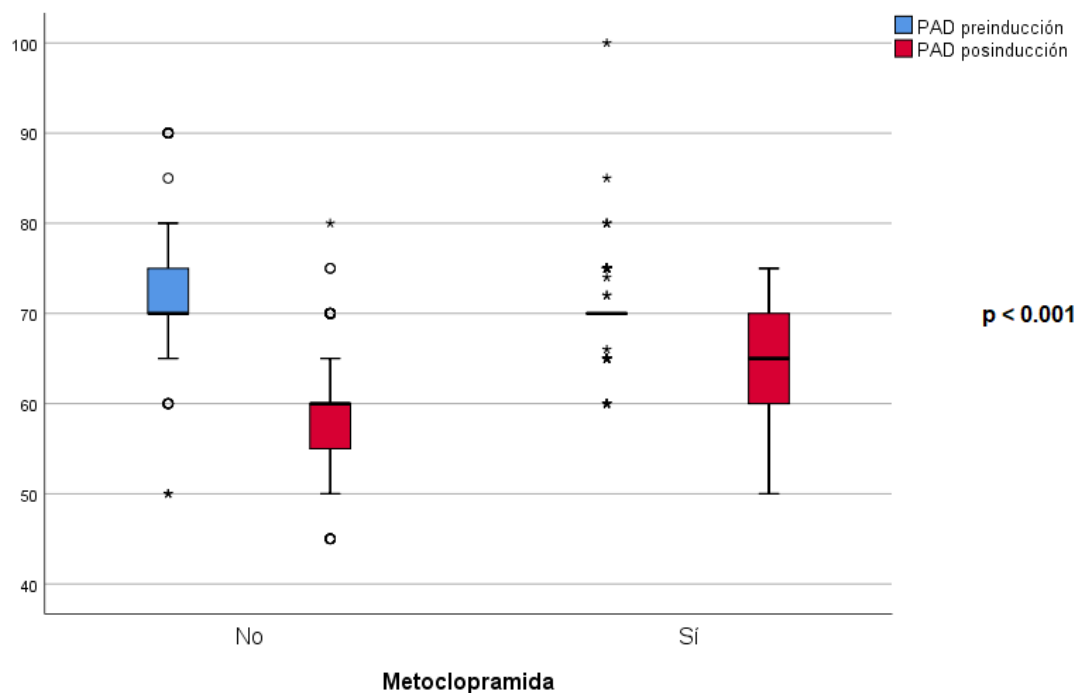
Gráfica 3. Comparación de Presión arterial Sistólica pre y postinducción según administración de metoclopramida



Fuente: Boleta de recolección de datos

El descenso de la PAS fue menor usando metoclopramida y la diferencia fue significativa.

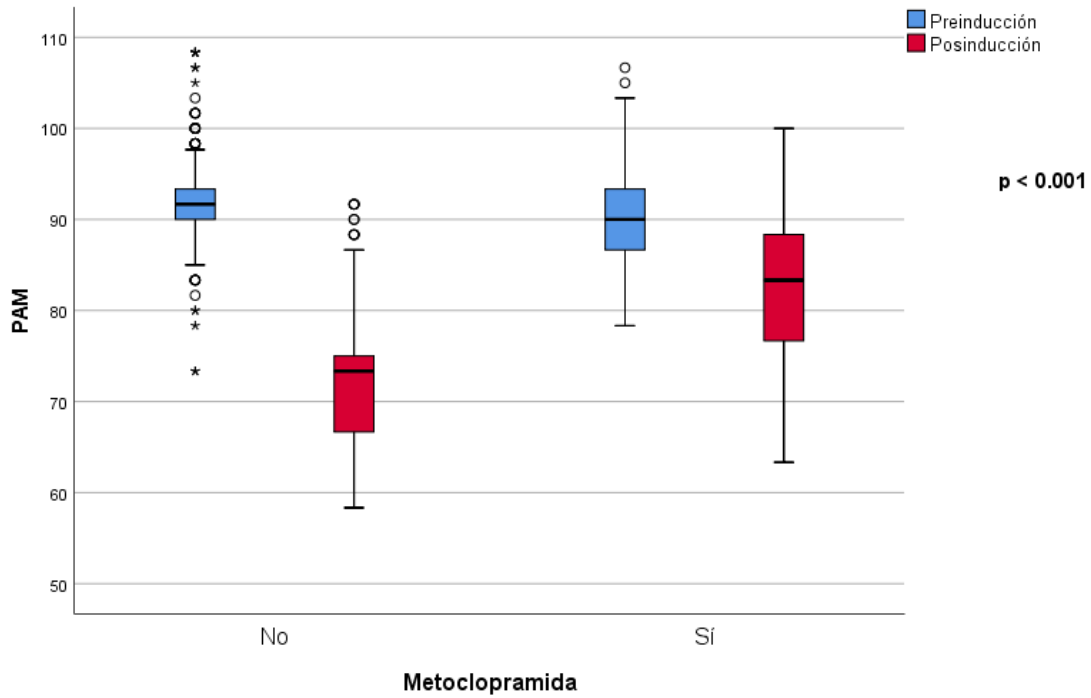
Gráfica 4. Comparación de Presión arterial Diastólica, pre y postinducción según administración de metoclopramida



Fuente: Boleta de recolección de datos

El descenso de la PAD fue menor usando metoclopramida y la diferencia fue significativa.

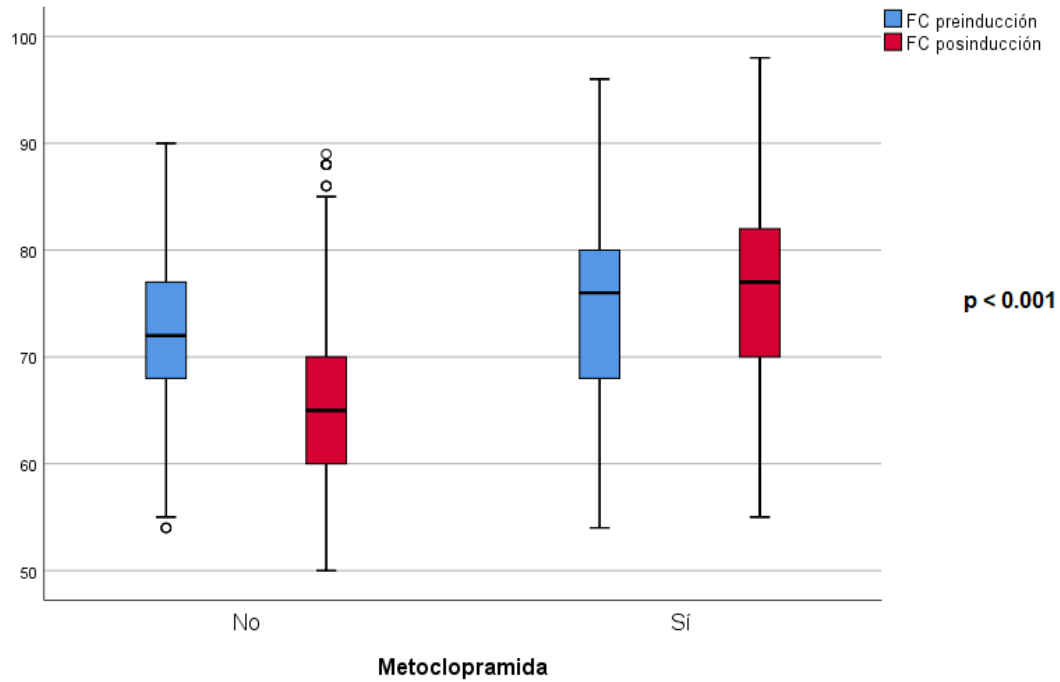
Gráfica 5. Comparación de Presión arterial Media, pre y postinducción según administración de metoclopramida



Fuente: Boleta de recolección de datos

El descenso de la PAM fue menor usando metoclopramida y la diferencia fue significativa.

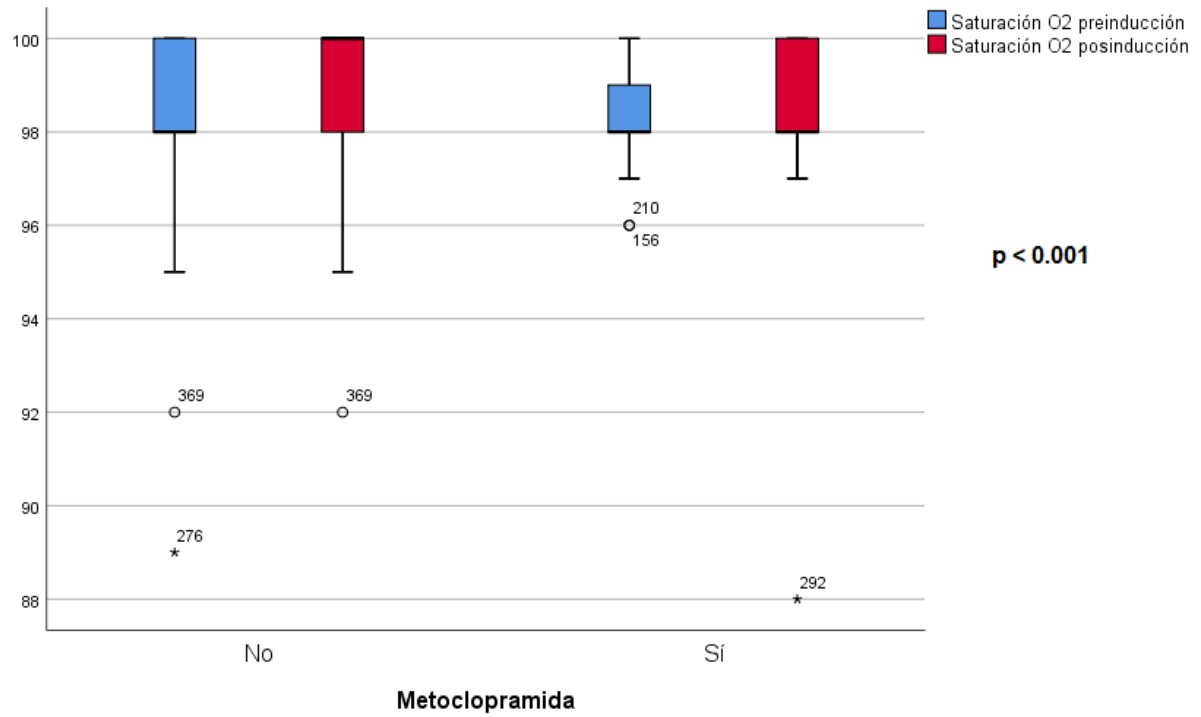
Gráfica 6. Comparación de Frecuencia cardiaca, pre y postinducción según administración de metoclopramida



Fuente: Boleta de recolección de datos

La frecuencia cardiaca disminuyó cuando se no se usó metoclopramida.

Gráfica 7. Comparación de Saturación de oxígeno pre y postinducción según metoclopramida



Fuente: Boleta de recolección de datos

Se observó diferencia significativa en la saturación de oxígeno pues en ausencia de metoclopramida la saturación de oxígeno fue mayor.

Tabla 5. Efectos adversos según administración de metoclopramida

		Metoclopramida				Valor p
		No		Sí		
		F	%	F	%	
Efectos adversos	No	11	4.2%	41	35.0%	< 0.001
	Sí	250	95.8%	76	65.0%	
Hipotensión	No	260	99.6%	117	100.0%	0.503
	Sí	1	0.4%	0	0.0%	

Fuente: Boleta de recolección de datos

Cuando se usó metoclopramida hubo menos efectos adversos que cuando no y la diferencia fue significativa. Mientras que la hipotensión no varió significativamente entre ambos grupos.

Tabla 6. Análisis de varianza por bloques para evaluar el efecto de la metoclopramida sobre la dosis administrada de propofol

Origen	Gl	F	Valor p
metoclopramida	1	276.276	< 0.001
ASA	1	0.002	0.965
Error	375		

Fuente: Boleta de recolección de datos

En este modelo se observó que la dosis administrada de propofol no variaba según la clasificación ASA del paciente, pero si en función de la metoclopramida.

VII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Con el fin de evaluar el efecto de la metoclopramida sobre cambios en la dosificación de propofol en pacientes con anestesia general, se realizó un estudio descriptivo en el cual se siguió a 378 pacientes que fueron intervenidos de enero a octubre de 2017, de los cuales a 117 se les administró metoclopramida (grupo A), y por tanto 261 no recibieron metoclopramida (grupo B).

En cuanto a las características de los pacientes se observa que el 63% de estos tenían edades comprendidas entre 12 a 40 años con un peso promedio de 71(8) kilos; la distribución por sexo era similar, correspondiendo el 52.4% a los hombres; la mayoría estaban clasificadas como ASA II (71.2%); y las especialidades quirúrgicas más frecuentes fueron la cirugía general (51.1%) y la cirugía ortopédica (38.1%).

En la tabla 2 se hace una comparación de las características entre los grupos para identificar posibles sesgos de selección que podrían deberse a que la muestra no se realizó de forma aleatoria; vemos que no hay variaciones grandes con relación a sexo en el grupo que no recibió Metoclopramida (grupo B) 54.8% eran hombres comparado con el 47.0% de quienes sí recibieron Metoclopramida (grupo A), el promedio fue exactamente el mismo en el caso de la edad, la saturación de oxígeno preinducción, la frecuencia respiratoria preinducción y la presión arterial diastólica preinducción. Pequeñas diferencias se observaban en la dosis indicada de propofol, pues en el grupo B se había indicado en promedio 140 (17) mg, mientras que en el grupo A se habían indicado de propofol 146 (13) mg; la presión arterial sistólica preinducción era un tanto mayor en los pacientes del grupo A, pero la variación fue muy pequeña lo mismo en el caso de la frecuencia cardíaca preinducción, esta era un tanto menor en el grupo que B; la única variable donde se observan diferencias mayores es en el caso de ASA, vemos que el grupo que B el 75.9% se clasificaba como ASA II mientras en el grupo A el 60.7% se clasificaba como ASA II. Por esto último se realiza un análisis de varianza de bloques para evaluar el efecto de la administración de la metoclopramida sobre la dosis administrada de propofol ajustando por ASA.

En la tabla 3 se observa cuál fue la dosis administrada entre ambos grupos, en el grupo B la mediana en miligramos de la dosis administrada propofol fue de 140 mg mientras en el

grupo A esta mediana fue de 100 mg, observamos que esta diferencia fue estadísticamente significativa según el valor p de la prueba de Mann-Whitney, lo mismo ocurrió con relación a la diferencia entre la dosis indicada y administrada esta diferencia fue de una mediana de 40 mg en el grupo A y de 0, es decir sin variación, en el grupo B y la diferencia fue significativa ($p < 0.001$). Esto coincide con los estudios de Rangel, González y Page, que indicaron que la administración de metoclopramida redujo la dosis administrada de propofol (3-5).

El mecanismo que explica la reducción de la dosis de propofol parece implicar una actividad sedante de la metoclopramida al inhibir los receptores D2, y activar la síntesis de GABA, logrando de esta forma un sinergismo en la dosis de inducción con propofol (3).

En la gráfica 1 y 2 se representan las comparaciones indicadas anteriormente, es fácil ver que hay una diferencia entre dosis administrada y la diferencia entre dosis administrada e indicada de propofol en ambos grupos.

Como se observó, la dosis indicada de propofol en el grupo que recibió metoclopramida correspondió a una mediana de 146 mg, mientras que la dosis administrada fue de 100 mg, por tanto $146 - 100 = 46$, y esto corresponde a $46/146$, es decir una reducción de la dosis de propofol del 31.5%. Esta cifra está por encima de la reducción reportada por Rangel (12.7%), González (24.0%) y Page (24.0%) (3-5).

Luego se hizo una comparación de los signos vitales según administración de metoclopramida, observándose que las variables: presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca antes y después de la inducción de la anestesia hubo variación significativa, únicamente la frecuencia respiratoria, y saturación arterial de oxígeno se mantuvieron constante en ambos grupos. Vemos que la diferencia, es decir, los cambios hemodinámicos de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica o presión arterial media, varió significativamente según se haya administrado o no metoclopramida; para todas estas variables, cuando se administró metoclopramida el cambio de las presiones arteriales fue más pequeño que el que se dio en las personas que no recibieron metoclopramida, pues en estas personas, como se dijo anteriormente, la dosis administrada de propofol fue más alta y por tanto esa dosis fue la causante de cambios mayores en la hemodinamia del paciente; observamos también que la frecuencia cardíaca tuvo una

diferencia mayor en los sujetos que no recibieron metoclopramida; finalmente se observó que la saturación de oxígeno se mantuvo constante en ambos grupos. En el estudio de Rangel y en el de González, los cambios hemodinámicos también fueron mínimos en el grupo que recibió metoclopramida (3, 4).

En la tabla 5 se muestra cuál fue la incidencia de efectos adversos y de hipotensión, en ambos grupos donde observamos que la diferencia fue significativa al tratarse de efectos adversos pues la incidencia de efectos adversos en el grupo B fue del 95.8% Comparado con el 65.0% del grupo A.

Para finalizar el análisis, se tomó en cuenta que la distribución de ASA varió entre el grupo A y el grupo B, por tanto se realizó un análisis de varianza por bloques, para evaluar el efecto de la metoclopramida sobre la dosis administrada de propofol, bloqueando el efecto de la clasificación ASA de los pacientes, en este análisis también se observó una diferencia significativa en los promedios de la dosis de propofol administrada en ambos grupos, cuando se compararon los resultados en dos bloques: el bloque de los pacientes ASA I y el bloque de los pacientes ASA II, es decir, había una diferencia de promedios de la dosis administrada en ambos grupos independientemente de la clasificación ASA del paciente.

7.1 Conclusiones

Existe una diferencia significativa ($p < 0.001$) en la mediana de la dosis administrada de propofol entre quienes recibieron o no metoclopramida, también se observó que la diferencia entre la dosis indicada y administrada fue mayor en el grupo que recibió metoclopramida. En el grupo en el que se administró metoclopramida hubo una reducción de la dosis de propofol del 31.5%.

El 63% de estos tenían edades comprendidas entre 12 a 40 años con un peso promedio de 71(8) kilos; la distribución por sexo fue similar, correspondiendo el 52.4% a los hombres; la mayoría estaban clasificadas como ASA II (71.2%); y las especialidades quirúrgicas más frecuentes fueron la cirugía general (51.1%) y la cirugía ortopédica (38.1%).

Se observó diferencia significativa en la magnitud del cambio de la presión arterial sistólica y presión arterial diastólica. Observando menos cambios en la frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno pre y postinducción, siendo mayores los cambios hemodinámicos en el grupo que no recibió metoclopramida.

Ambos grupos tuvieron efectos adversos. En el grupo que recibió metoclopramida la incidencia de efectos adversos fue del 65.0% comparado con una incidencia del 95.8% en el grupo que no recibió metoclopramida ($p < 0.001$).

7.2. Recomendaciones

Para el Departamento de Anestesiología:

Individualizar la administración de metoclopramida en pacientes sometidos a anestesia general, ya que los cambios hemodinámicos son menores, se reduce la dosis de inducción con propofol y por lo tanto los costos que ello implica.

Implementar el uso de metoclopramida previa dosis de inducción con propofol, ya que se ha demostrado que los cambios hemodinámicos muy drásticos son perjudiciales para el paciente, aumentando su morbilidad perioperatoria.

Fomentar el cálculo de las dosis de los anestésicos intravenosos de manera razonable, individualizando cada paciente, y conocer bajo experiencia propia la farmacocinética y farmacodinámica de cada uno.

A los residentes de anestesiología de primer año:

Evaluar si el empleo de metoclopramida debido a sus efectos secundarios que implica sobrepasa el beneficio para su administración en la anestesia general.

Continuar con estudios para comparar el uso de metoclopramida vs. No uso de metoclopramida en un grupo de pacientes más homogéneo.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Niño M, Chavez A, Salazar C. Cambios hemodinámicos durante la Inducción anestésica con Tiopental versus Propofol en pacientes ASA I y II. Rev. colomb. anesthesiol. 2007 Mar; 35(1): 53-58.
2. Gozález J. Defensa médico legal en anestesiología. Rev Mex Anest. 2017 jun; 40(1): 72-75.
3. Rangel F, Bosques G, Pineda J, Goiz C. Efectos de la metoclopramida sobre la dosis de inducción con propofol para anestesia general. Rev. Mex. Anest. 2000 jun, 23(3): 3-6.
4. González M. Metoclopramida para reducir los requerimientos de Propofol en inducción anestésica en pacientes del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza". [Tesis de Maestría]. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina; 2001.
5. Page J, Chhipa J. Metoclopramide reduces the induction dose of Propofol. Acta Anaesthesiol. Scand. 1997 Dic; 41(2): 18-31.
6. Ali PB, Graham SG. Metoclopramide and prochlorperazine do not decrease propofol hypnotic requirements. Anaesthesia. 1995 Mar; 50(1): 990-991.
7. Rodríguez G, Filho O, Teixeira N. Efectos de la administración previa de Metoclopramida, Droperidol u Ondansetrón sobre la hemodinamca y dosis hipnótica de Propofol. Rev Bras Anesthesiol. 2008 jun; 50(3):10-15.
8. Dávila A. Anestesia General. En: Manual de Terapéutica Médica. Barcelona: Editorial Masson; 2002: p. 11-20.
9. Kelz M, Mashour G, Abel T, Maze M. Sueño, Memoria y Consciencia. En: Miller Anestesia. Barcelona: Editorial Elsevier; 2010: p. 3-21.

10. Reyes J, Revila F, Díaz M, Sánchez J. Prevención de hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentalil y propofol. *An Med (Mex)* 2007 jul; 52(3): 118-123.
11. Luna P, Serrano X, Lupi E, Pastelín G. Efecto de los opiáceos sobre el corazón. *Rev. Mex. Anest.* 2006 abr, 29(2): 92-102.
12. Echeverría F, Pineda X. Influencia del propofol y tiopental en la presión intraocular durante la inducción de la anestesia. *Rev Med Hondur.* 2007 ene; 10(1): 33-38.
13. Reyes J, Peter S, Glass D, Lubarsky M, Martínez R. Anestésicos intravenosos. En: *Miller Anestesia*. Barcelona: Editorial Elsevier; 2010: p. 485 - 495.
14. Álvarez G, Ochoa G, Velazco J, Gutiérrez C, Monares E. Monitoreo anestésico Básico. *Rev Mex Anesthesiol.* 2013 jun; 36(1): 95-100.
15. Wals J, Stow B. Monitorización. En: *Anestesia: Massachussets General Hospital*. Estados Unidos: Editorial Marbán; 2005: p. 135-155.
16. Szocik J, Barker S, Tremper K. Principios fundamentales de los instrumentos de monitorización. En: *Anestesia Miller*. Barcelona: Editorial Elsevier; 2010: p. 963-985.
17. Hugh C, Hemmings J. The Pharmacology Of Intravenous Anesthetic Induction Agents. *Anesthesiology News.* 2010 oct; 50(1): 9-16.
18. Cacacci B, Aranda F. Síndrome de infusión por propofol en el adulto. *Rev. Chil. Anest.* 2016 jun; 47(3): 189-195.
19. Rodríguez R, Fernández G, García J. Anestésicos, acondicionamiento y protección cerebral. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2013 feb; 63(1): 119-129.
20. Will N. Propofol infusion syndrome. Revalidation for anaesthetists. 2013 jun; 13(6): 200-202.

21. Carrillo R, Garnica M, Bautista R. Síndrome de infusión de propofol. *Rev. Mex. Anest.* 2010 abr; 33(2): 97-102.
22. Romero C, Morales R, Donaire L, Llanos O, Cornejo R, Gálvez R, et al. Acidosis láctica severa asociada a infusión de Propofol. *Rev Med Chile.* 2008 ene; 136(1): 88-92.
23. Brunton L. Fármacos que afectan el flujo de agua y la motilidad gastrointestinal, emesis y antieméticos; ácidos biliares y enzimas pancreáticas. En: Goodman; *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* México: Editorial McGraw Hill; 2001: p. 981-1003.
24. Dutta U, Moayyedi P. Management of reflux-related symptoms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013; 27(3): 387-400.
25. Orta I, Jiménez L, Cardeso A, Ávila J. La metoclopramida y sus reacciones adversas sobre el Sistema Nervioso Central. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2011 jun; 27(2): 2-7.
26. Karagoz G, Kadanali A. Metoclopramide induced acute dystonic reaction: A case report. *Eurasian J Med.* 2013 Nov; 45(1): 58-59.
27. Fuji Y, Nakayama M. A lidocaine/metoclopramide combination decreases pain on injection of propofol. *Can J Anaesth.* 2005 May; 52(5): 474-477.

IX. ANEXOS

Anexo 1. Boleta de recolección de datos
“EFECTOS DE METOCLOPRAMIDA SOBRE LA DOSIS DE INDUCCIÓN CON PROPOFOL EN ANESTESIA GENERAL.”

Boleta No.	<input type="text"/>	ASA	<input type="text"/>	Edad	<input type="text"/>
Registro Médico	<input type="text"/>			Sexo	<input type="text"/>
				Fecha	<input type="text"/>
				Peso	<input type="text"/>

1. Nombre

2. Cirugía Realizada

3. Dosis de Propofol indicada (2 mg/kg)

4. Dosis de Propofol Utilizada

5. Signos Vitales (Pre inducción)

Presión arterial	<input type="text"/>
Frecuencia Cardiaca	<input type="text"/>
Saturación de Oxígeno	<input type="text"/>
Frecuencia Respiratoria	<input type="text"/>

6. Signos Vitales (Post inducción)

Presión arterial	<input type="text"/>
Frecuencia Cardiaca	<input type="text"/>
Saturación de Oxígeno	<input type="text"/>
Frecuencia Respiratoria	<input type="text"/>

7. Administración de Metoclopramida (10 mg)

<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

8. Efectos adversos de la inducción anestésica

Hipotensión arterial	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Desaturación de Oxígeno	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Paro Cardiorrespiratorio	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Muerte	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Anexo 2. Hemodinamia

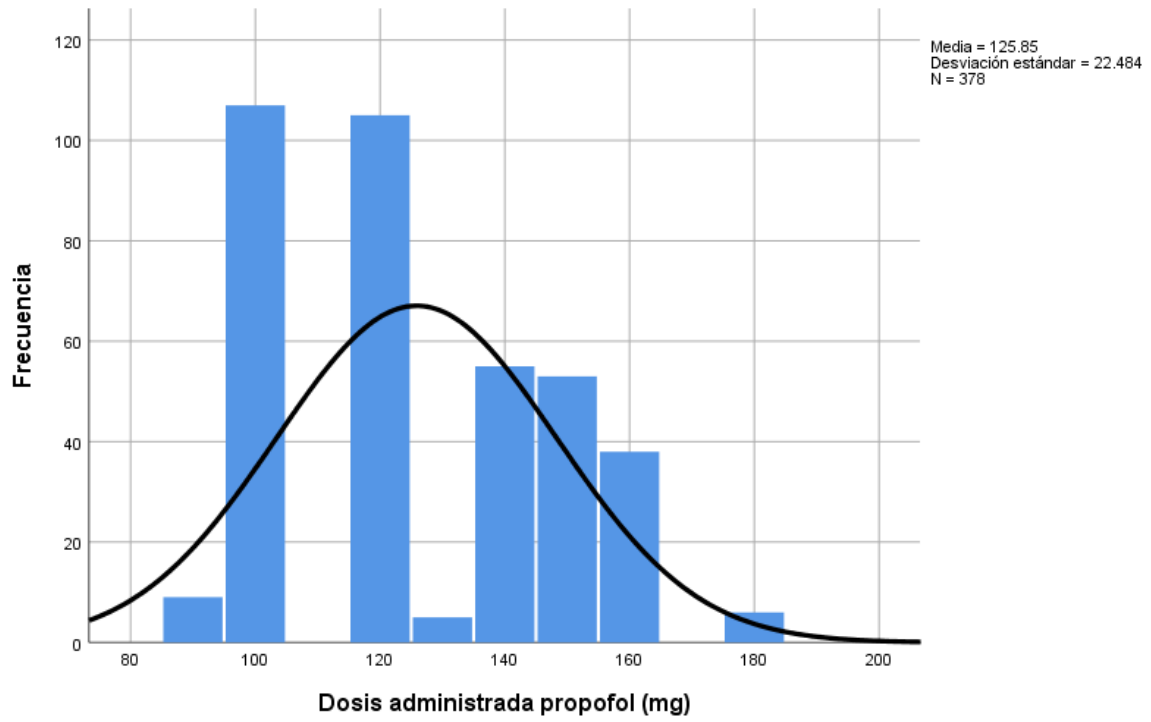
Presión arterial	PA sistólica: menor a 100 y mayor a 140 mmHg PA diastólica menor a 60 y mayor a 90 mmHg
Frecuencia Cardíaca	Menor a 60 y mayor a 100 latidos por minuto
Frecuencia Respiratoria	Menor a 12 y mayor a 20 respiraciones por minuto
Saturación arterial de Oxígeno	Menor a 93% Sat O ₂

Anexo 3. Clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists)

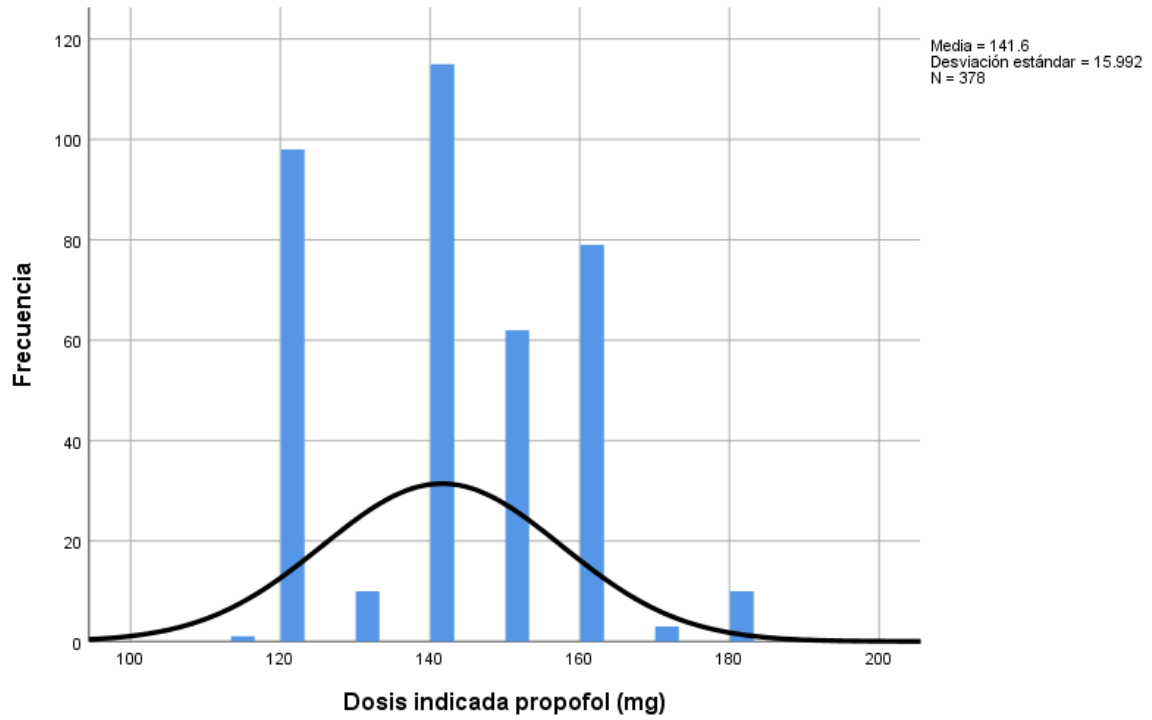
ASA I	Paciente sano (sin alteraciones fisiológicas, psíquicas o psicológicas)
ASA II	Paciente con un proceso sistémico grave que limita su actividad, pero no es incapacitante.
ASA III	Paciente con un proceso sistémico grave que limita su actividad, pero no es incapacitante
ASA IV	Paciente con un proceso sistémico incapacitante que es una amenaza constante para la vida
ASA V	Paciente moribundo cuya supervivencia probablemente no supere las 24 horas con o sin intervención
ASA VI	Paciente con muerte cerebral declarada cuyos órganos van a ser extraídos con propósito de donarlos.

Anexo 4. Distribución de probabilidad de algunas variables

Como se observa en la siguiente gráfica: la dosis administrada presenta una distribución no normal



Como se observa en la siguiente gráfica: la dosis indicada presenta una distribución no normal



Permiso del autor para copiar el trabajo

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "EFECTOS DE METOCLOPRAMIDA EN LA DOSIS DE INDUCCIÓN CON PROPOFOL EN ANESTESIA GENERAL" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.