

Anestesia Intravenosa Total con Propofol + Remifentanil vs Midazolam + Remifentanil. Recuperación postanestésica y comparación de costos.

Marcos Antonio Portilla Kirby¹, Nadia Rosalía Peñafiel Martínez², Jenny Morochz Coronel¹
Servicio de Anestesiología, Hospital "José Carrasco Arteaga", Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Cuenca - Ecuador

RESUMEN

1. Servicio de Anestesiología, Hospital José Carrasco Arteaga, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Cuenca - Ecuador.

2. Servicio de Anestesiología, Hospital Vicente Corral Moscoso, Ministerio de Salud Pública, Cuenca - Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Marcos Antonio Portilla Kirby. Correo electrónico: markinpk7@yahoo.com

Av. José Carrasco s/n entre Popayán y Pacto Andino
Hospital "José Carrasco Arteaga", IESE.
Cuenca - Ecuador
Código Postal 010203
Teléfono: [593] 2 882 486

Fecha de Recepción: 06-12-2014
Fecha de Aceptación: 07-02-2015
Fecha de Publicación: 1-03-2015

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO

Portilla M, Peñafiel N, Morochz J.
TIVA con propofol + remifentanil vs midazolam + remifentanil. Recuperación postanestésica y comparación de costos.
Rev Med HJCA 2015; 7(1): 9-12. <http://dx.doi.org/10.14410/2015.7.1.ao.01>

ARTÍCULO ORIGINAL ACCESO ABIERTO

© 2015 Portilla et al.; licencia Rev Med HJCA.

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution License" (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), el cual permite el uso no restringido, distribución y reproducción por cualquier medio, dando el crédito al propietario del trabajo original. El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición personal del autor.

* Cada término de los Descriptores De Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo han sido verificados por el editor en la biblioteca virtual en salud [BVS] de la edición actualizada a marzo del 2014, el cual incluye los términos MESH de MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>).

INTRODUCCIÓN: El objetivo del presente estudio fue comparar la recuperación de la conciencia en el postoperatorio inmediato de dos esquemas de anestesia intravenosa total (TIVA): Propofol + Remifentanil (PRF) versus Midazolam + Remifentanil (MDZ) y analizar diferencia de costos de las dos combinaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS: Con un diseño clínico abierto se incluyeron pacientes de cirugía planificada bajo anestesia general con intubación endotraqueal con un esquema estandarizado en base a inductor, relajante muscular no despolarizante y soporte analgésico con opioide. El grupo PRF recibió 2 mg/kg de Propofol en la inducción y 0.5 mg/kg/min para mantenimiento. El grupo MDZ recibió 0.3 mg/kg de Midazolam para inducción y 0.05 mg/kg/min para mantenimiento. Se comparó el estado de sedación en la recuperación en el postoperatorio inmediato y costos de los dos esquemas desde la inducción hasta la recuperación.

RESULTADOS: Se incluyeron en el grupo PRF 32 casos y en el grupo MDZ 16 casos. Los grupos fueron comparables en edad, sexo, ASA, procedimiento quirúrgico, ocupación, procedencia y variaciones hemodinámicas ($P > 0.05$). El costo de 30 min de TIVA en el grupo PRF fue de USD 60.36 $\pm$ 28.19 vs 17.90 $\pm$ 12.96 en el grupo MDZ ($P < 0.0001$); de 60 min de TIVA fue de USD 91.90 $\pm$ 22.25 grupo PRF vs 20.67 $\pm$ 15.97 en el grupo MDZ ($P < 0.0001$); y de 80 min de TIVA en el grupo PRF de USD 93.26 $\pm$ 23.11 vs 24.86 $\pm$ 18.88 en el grupo MDZ ($P = 0.001$). El costo promedio en el grupo PRF fue de USD 58.8 $\pm$ 28.0 vs 15.49 $\pm$ 12.71 en el grupo MDZ ($P = 0.002$).

CONCLUSIÓN: La anestesia intravenosa total en el grupo PRF y MDZ confiere una rápida recuperación de la conciencia y de características similares en el postoperatorio inmediato. La diferencia de costos es significativamente mayor para el esquema anestésico con Propofol.

***DESCRITORES DeCS:** PROPOFOL, MIDAZOLAM, COSTOS DE LA ATENCIÓN EN SALUD, ANESTESIA INTRAVENOSA.

ABSTRACT

TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA WITH PROPOFOL + REMIFENTANIL VS MIDAZOLAM + REMIFENTANIL. ANESTHESIA RECOVERY AND COST COMPARISON.

BACKGROUND: The aim of this study was to compare the recovery of consciousness in the immediate postoperative period of two schemes of total intravenous anesthesia (TIVA): propofol + remifentanil (PRF) versus midazolam + remifentanil (MDZ) and analyze cost difference of the two combinations.

Methods: With an open clinical design we included patients with planned surgery in whom general anesthesia with endotracheal intubation were performed with a nondepolarizing standardized on inductor layout, muscle relaxant and analgesic opioid support included. The PRF group received 2 mg / kg of Propofol in the induction and 0.5 mg / kg / min for maintenance. MDZ group received 0.3 mg / kg Midazolam for induction and 0.05 mg / kg / min for maintenance. The state of sedation was compared in the immediate postoperative recovery and costs of the two schemes from induction to recovery.

RESULTS: Were included in the PRF group 32 cases and in 16 cases MDZ group. The groups were comparable in age, sex, ASA, surgical procedure, occupation, origin and hemodynamic changes ($P > 0.05$). The cost of 30 min of TIVA in the PRF group was USD 60.36 $\pm$ 28.19 vs 17.90 $\pm$ 12.96 in the MDZ group ($P < 0.0001$); 60 min of TIVA was USD 91.90 $\pm$ 22.25 vs 20.67 $\pm$ 15.97 PRF group in the MDZ group ($P < 0.0001$); and 80 min of TIVA in the PRF group of USD 93.26 $\pm$ 23.11 vs 24.86 $\pm$ 18.88 in the MDZ group ($P = 0.001$). The average cost in the PRF group was USD 58.8 $\pm$ 28.0 vs 15.49 $\pm$ 12.71 in the MDZ group ($P = 0.002$).

CONCLUSION: Total intravenous anesthesia with either propofol + remifentanil and midazolam + remifentanil induces a rapid recovery of consciousness and of similar characteristics in the immediate postoperative period but the cost difference is significantly higher for the anesthetic propofol scheme.

KEYWORDS: PROPOFOL, MIDAZOLAM, COSTS OF HEALTH CARE, INTRAVENOUS ANESTHESIA.

INTRODUCCIÓN

La primera inyección de opioides fue realizada por Sir Christopher Wren quien inyectó opio intravenoso a un humano (1657). En 1853, Alexander Wood fue el primero en emplear aguja y jeringa para la aplicación de drogas intravenosas [1]. El empleo de agentes intravenosos se inició en 1934 con la introducción de barbitúricos de acción rápida, pero la cinética hizo que no fueran los fármacos ideales para la conservación o mantenimiento de la anestesia. La introducción de los agentes volátiles comenzó con el halotano en 1956 y la facilidad de ajustar sus dosis animó a los anestesiólogos a usar de nuevo los agentes intravenosos para el mantenimiento de la anestesia [2]. En 1980 se inicia la administración sistemática de drogas intravenosas pues esta se volvió más acertada al utilizarse técnicas de infusión mediante dispositivos que proveían dosis muy exactas. En la actualidad, la introducción de un extenso arsenal de medicamentos nuevos de acción corta más el advenimiento de las bombas de infusión han permitido combinar de múltiples formas las acciones

de los fármacos que proveen una anestesia de óptima calidad, alta seguridad y culminan con un despertar tranquilo para los pacientes por más extenso que fuese el tiempo operatorio [3]. El presente trabajo se realizó con la finalidad de confirmar que las técnicas de TIVA, cualesquiera que éstas fuesen, resultan muy manejables y sobre todo amplían la selección del paciente cuya hemodinamia se mantiene muy estable asegurando un despertar inmediato, atraumático y sin complicaciones. El trabajo incluye un ingrediente adicional, el análisis de costos de dos esquemas de TIVA, factor que al momento de decidir la utilización de alguno de ellos juega un papel dominante, sobre todo a nivel institucional en donde por regla general se asume que los costos deben ser manejados con cautela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Con un diseño clínico abierto se incluyeron pacientes adultos, varones y mujeres, asignados a dos grupos programados para cirugía electiva en el Servicio de Anestesiología del Hospital "José Carrasco Arteaga" de la ciudad de Cuenca-Ecuador, en un período de 3 meses, desde octubre hasta diciembre de 2014. Los criterios de inclusión fueron: cirugía electiva con un tiempo quirúrgico mayor a 30 minutos, estado físico ASA I – II y edad entre 17 y 83 años. A ningún paciente se administró medicación preanestésica. A su ingreso en sala de operaciones todos fueron canulados una vía periférica en el antebrazo izquierdo para transfusión de un cristaloiide, Solución Salina ClNa al 0.9%. Para la monitorización de las variables cardiovasculares se utilizó un monitor multiparámetro con cardioscopio con registro automático a intervalos de 5 minutos. La asignación de grupos no fue aleatoria. El grupo PRF recibió 2 mg/kg de propofol en la inducción y 0.5 mg/kg/min para mantenimiento. El grupo MDZ recibió 0.3 mg/kg de midazolam en la inducción y 0.05 mg/kg/min para mantenimiento. Todos los pacientes recibieron rocuronio a 0.6 mg/kg y remifentanil en bomba de infusión para mantenimiento. El incremento o disminución del opioide se basó en los signos de superficialización del plano requerido para la cirugía y la respuesta hemodinámica. Se monitoreó frecuencia cardíaca, cardioscopia, presión sanguínea no invasiva, oximetría de pulso y onda de capno-

grafía, al inicio del procedimiento y cada 5 minutos según el registro transestésico estandarizado por las guías clínicas de la especialidad. Transcurridos 60 minutos del término de la anestesia se valoró la recuperación de la conciencia aplicando la escala de sedación de Ramsay.

Para el análisis estadístico y mediante el software SPSS vers 15.0 en español para Windows se procesó la información con estadística inferencial para comparación de grupos. Las variables ordinales se compararon con la prueba U de Mann Whitney y las continuas mediante la t de Student. Para el análisis de costos se dividió el precio del fármaco para la unidad de manejo farmacológico, miligramo y microgramo, y se multiplicó por la cantidad de consumo. Para el midazolam y el propofol se calculó en precio unitario en USD por miligramo y para el remifentanil, precio unitario en USD por microgramo. Según el precio oficial de los medicamentos con registro sanitario se estimaron los siguientes precios: Midazolam USD 0.2 el mg, Propofol USD 0.875 el mg y Remifentanil USD 0.00294 el microgramo. Se midió el consumo de fármacos a los 30, 60 y 80 min. Se consideraron significativas las diferencias con un valor de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el grupo PRF 32 casos y en el grupo MDZ 16 casos. Los grupos fueron comparables en sus características demográficas (Tabla 1) y clínicas (Tabla 2). Las variaciones cardiovasculares a partir de la medición basal no fueron significativas ($P > 0.05$) tanto intragrupo como intergrupo. Las dosis de fármacos en los valores comparables entre grupos se encuentran en la tabla 3 en donde no existen diferencias en las dosis de mantenimiento con Remifentanilo. Los tiempos quirúrgicos y tiempos anestésicos no tuvieron diferencia estadística entre los grupos (Tabla 3). La recuperación de la conciencia con ambas drogas tuvo resultados similares con un tiempo estadísticamente igual en los dos grupos (Tabla 3). Con respecto al análisis de costos, TIVA con propofol tuvo un precio significativamente elevado con respecto al midazolam. Esta diferencia se hace notable desde 30 minutos de iniciado el procedimiento.

Tabla 1. Características demográficas de los grupos de estudio

		Propofol (n = 32)	Midazolam (n = 16)	P
Sexo	Mujer	11 (68.8%)	20 (62.5%)	0.670
	Hombre	5 (31.3%)	12 (37.5%)	
Estado Civil	Soltero	3 (18.8%)	7 (21.9%)	0.448
	Casado	11 (68.8%)	24 (75.0%)	
	Unión Libre	2 (12.5%)	1 (3.1%)	
Ocupación	Estudiante	3 (18.8%)	4 (12.5%)	0.386
	Ama de casa	2 (12.5%)	11 (34.4%)	
	Empleado privado	7 (43.8%)	9 (28.1%)	
	Obrero	4 (25.0%)	6 (18.8%)	
	Ninguna	-	2 (6.3%)	

Tabla 2. Características clínicas de los grupos de estudio y tipo de procedimiento quirúrgico

		Propofol (n = 32)	Midazolam (n = 16)	P
Edad en años (X ± DE)		39.06 ± 16.8	42.4 ± 18.8	0.545
Peso en kg (X ± DE)		64.1 ± 6.4	63.6 ± 8.8	0.847
Estado físico del paciente	ASA 1	10 (62.5%)	17 (53.1%)	0.682
	ASA 2	6 (37.5%)	15 (46.9%)	
Procedimiento	Cirugía abdominal	12 (75.0%)	25 (78.1%)	0.809
	Cirugía de extremidades	3 (18.8%)	4 (12.5%)	
	Cirugía ORL	1 (6.3%)	3 (9.4%)	

Tabla 3. Dosis de inducción y mantenimiento y tiempo empleado en los procedimientos

	Propofol (n = 32)	Midazolam (n = 16)	P
Dosis de inducción (mg/kg)	1.67 ± 0.46	1.18 ± 0.19	NC
Dosis total (mg)	652.5 ± 310.9	66.8 ± 58.8	NC
Remifentanil dosis/mant (mcg)	604.37 ± 307.19	726.25 ± 461.86	0.281
Tiempo quirúrgico (min)	87.5 ± 38.18	93.43 ± 44.37	0.633
Tiempo anestésico (min)	102.81 ± 41.21	124.68 ± 83.99	0.230
Tiempo de despertar (min)	9.75 ± 20.25	7.25 ± 4.29	0.629

Tabla 4. Nivel de sedación durante la recuperación de la conciencia en el posanestésico

Escala de Ramsay	Propofol (n = 32)	Midazolam (n = 16)	P
Ramsay 1	-	1 (6.3%)	0.260
Ramsay 2	19 (59.4%)	7 (43.8%)	
Ramsay 3	13 (40.6%)	8 (50.0%)	

Tabla 5. Comparación de costos de los compuestos intravenosos

	Propofol (n = 32)	Midazolam (n = 16)	P
Costo promedio a los 30 min (USD)	60,36 ±28,19	17,90 ± 12,96	<0,0001
Costo promedio a los 60 min (USD)	91,90 ±22,25	20,67 ±15,97	< 0,0001
Costo promedio a los 80 min (USD)	93,26 ±23,11	24,86 ±18,88	0,001
COSTO PROMEDIO TOTAL (USD)	58,8 ±28,0	15,49 ±12,71	0,002

DISCUSIÓN

Hasta la fecha, no existe un fármaco que cumpla con todos los requisitos para lograr la anestesia: inconsciencia, analgesia, amnesia y relajación muscular, por lo que es necesaria la administración de varios agentes para obtener el resultado buscado. La anestesia intravenosa total posee algunas ventajas importantes en comparación con los anestésicos por inhalación, que incluyen la recuperación rápida de la conciencia con efectos residuales mínimos y una baja incidencia de náusea y vómito. En algunas operaciones pudiera ser la técnica más adecuada [4]. En un estudio que compara propofol administrado con dispositivo electrónico (grupo 1) otro con técnica manual (grupo 2) y otro con sevoflurane (grupo 3), se demostró que las tres técnicas tienen una rápida recuperación de la vigilia. La hemodinamia fue en gran parte estable pero el grupo de sevoflurane hubo modificaciones significativas al final de la anestesia. Además, la anestesia balanceada con sevoflurane fue el método más costoso durante la primera hora [3]. En los últimos 20 años, el interés renovado de la anestesia intravenosa fue la consecuencia de contar con nuevos agentes sedantes hipnóticos por vía IV de acción corta y de comienzo rápido y más adecuados (midazolam, propofol, etomidato), analgésicos (alfentanilo, sufentanilo, remifentanilo), y miorelajantes (atracurio, vecuronio, mivacurio y rocuronio).

Se conocen diversas situaciones clínicas en que las técnicas de esta anestesia son provechosas e incluyen: la obtención de anestesia general con mínima depresión cardiovascular, la realización de operaciones en el consultorio o extrahospitalarias en que son importantes la rapidez y el carácter completo de la recuperación general, situaciones en que es difícil administrar anestésicos volátiles, necesidades de impedir la inconsciencia incompleta durante la circulación extracorporea y brindar protección cerebral a sujetos en peligro de mostrar episodios de isquemia encefálica y en individuos susceptibles a la hiperpirexia maligna [5]. De otro lado, existen consideraciones y dudas importantes en la aplicación general de técnicas de TIVA porque existe la posibilidad de inconsciencia incompleta; la posibilidad de depresión respiratoria en el posoperatorio por los efectos persistentes de analgésicos administrados simultáneamente; la necesidad de contar con un sitio independiente de acceso IV; contar con bombas adecuadas de goteo y el hecho de que algunos investigadores consideran que no es controlable la profundidad de la anestesia, como lo es con los agentes volátiles. De hecho, el concepto clásico de profundidad anestésica que es parte de la descripción de los planos de Guedel pierde su vigencia porque la anestesiología ya ha dejado de ser la administración de fármacos depresores del sistema nervioso central para convertirse en un procedimiento clínico complejo cuyos cuatro componentes tienen que garantizar en el paciente: analgesia, protección neurovegetativa, amnesia y relajación neuromuscular [2,4]. En este contexto, los esquemas de TIVA cumplen eficientemente con los rigores de la anestesia general moderna entendida como un proceso, no solamente cubriendo las necesidades de suprimir el dolor y proteger el sistema neurovegetativo, como condiciones insustituibles para un transoperatorio sin riesgos sino procurando la reversión inmediata de los compuestos utilizados en el proceso [5].

El aspecto clínico más relevante, a la hora de seleccionar un esquema anestésico, sigue siendo la estabilidad hemodinámica esperada de una adecuada combinación de fármacos y en este campo también la TIVA ha demostrado tener más opciones que la anestesia con predominio de los compuestos inhalatorios. Muchos reportes

publicados en la literatura internacional aseguran que ambos fármacos, propofol y midazolam, asociados al remifentanil garantizan condiciones operatorias óptimas. Este hecho se verificó en nuestro trabajo que encontró variaciones hemodinámicas tanto intergrupo como intragrupo similares ($P > 0.05$). La diferencia notable al comparar los dos esquemas anestésicos la encontramos en el análisis de costos, aunque los resultados parecen contraponer con los hallazgos de otros investigadores que aseguran que utilizar propofol resulta más barato y con la ventaja de un corto despertar [5]. Otro estudio similar realizado con 98 pacientes, comparando los dos medicamentos, recomienda la utilización de propofol porque a decir de los autores tiene una corta acción y es más eficaz que las benzodicepinas y los opioides [6]. Esta afirmación, sin embargo, parece referirse más al aspecto de duración del efecto como anestésico de corta duración porque las otras propiedades de los fármacos enunciados están suficientemente comprobadas a través de la farmacocinética y farmacodinamia estudiadas [7]. Por tanto, el presente trabajo valora fundamentalmente la recuperación de la conciencia obtenida con las dos combinaciones de inductor y opioide y nos permite despejar los temores que mantienen aún los especialistas tradicionales que no han podido prescindir de los anestésicos volátiles. Estos esquemas combinados ofrecen todas las garantías sin la ayuda de cualquiera de los inhalatorios que forman parte del arsenal farmacológico de la especialidad.

Es de aceptación general en la comunidad anestesiológica que el propofol es una droga de acción hipnótica ultra corta y rápido metabolismo, y el mantenimiento se realiza con infusión continua o bolos intermitentes. Pero también es aceptado que es un agente bradicardizante de acción central, que produce hipotensión por vasodilatación y se potencia con los narcóticos usados durante la anestesia [2]. Las preferencias para su uso están basadas en la baja incidencia de náuseas y vómitos, en el control rápido y fácil de la profundidad de la anestesia, su incapacidad de disparar un ataque de porfiria aguda, posee un efecto acumulativo mínimo y muestra una recuperación rápida de la lucidez [9]. Por su parte, el midazolam es una benzodicepina tipo agonista, de acción corta, produce efectos ansiolíticos, anticonvulsivantes y sedativos. Además incrementa la respuesta GABA, también está implicado en numerosas funciones fisiológicas periféricas, por lo que existe una supresión de las funciones excitatorias. Los efectos cardiovasculares del fármaco son mínimos y más bien estarían en relación con su gran poder hipnótico administrado a dosis altas mayores a los 0.3 mg/kg que se recomiendan cuando se utiliza como inductor único de la anestesia general [8]. Al respecto, puede verse en la tabla 4, la similitud en la recuperación del sensorio con ambos esquemas valorada mediante la escala de sedación de Ramsay. A pesar de que algunos pacientes requirieron dosis por encima de los 50 mg (tabla 3) en ningún caso fue necesario utilizar flumazenil, antagonista específico de las benzodicepinas, para revertir su acción.

Finalmente, a pesar de que el presente estudio no es estrictamente un análisis de costo-beneficio sobre propofol y midazolam, las diferencias significativas emanadas de su costo son una información plenamente válida al momento de la inversión en servicios médicos ya sean públicos o privados. El ejercicio gerencial de las prestaciones de salud modernas, entre las cuales la anestesiología es una de las que ha tenido un avance agigantado, así lo exige.

CONCLUSIÓN

TIVA con propofol + remifentanil o midazolam + remifentanil confiere una rápida recuperación de la conciencia, característi-

cas similares en el postoperatorio inmediato, pero de costos significativamente mayor para el esquema con propofol.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Marcos Portilla (MP), Nadia Peñafiel (NP) y Jenny Morochz (JM). MP, NP y JM son responsables por los conceptos del estudio, diseño, definición de los conceptos académicos, revisión bibliográfica, adquisición de datos, análisis estadístico. MP preparó el manuscrito, edición y revisión. Todos los autores revisaron y aprobaron el manuscrito final.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Marcos Antonio Portilla Kirby. Médico Residente Asistencial. Servicio de Anestesiología. Hospital "José Carrasco Arteaga". Instituto de Seguridad Social. Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5699-1187>

Nadia Rosalía Peñafiel Martínez. Médica Residente de Posgrado de Universidad de Cuenca. Servicio de Anestesiología. Hospital "Vicente Corral Moscoso". Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3898-4784>

Jenny Morochz Coronel. Médica Tratante de Anestesiología. Hospital "José Carrasco Arteaga". Instituto de Seguridad Social. Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2473-8264>

ABREVIATURAS

MDZ: grupo de estudio Midazolam + Remifentanil; PRF: grupo de estudio Propofol + Remifentanil; TIVA: Anestesia Intravenosa Total; $X \pm DE$: promedio y desviación estándar.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses.

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Portilla M, Peñafiel N, Morochz J. TIVA con propofol + remifentanil vs midazolam + remifentanil. Recuperación postanestésica y comparación de costos. Rev Med HJCA 2015; 7(1): 9-12. <http://dx.doi.org/10.14410/2015.7.1.ao.01>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Longnecker D. Anestesiología. Primera edición. McGraw-Hill Interamericana. México. 2010. Pag. 897
2. Hollman J. Fármacos Neurolépticos Capítulo 10. En: Aldrete JA, Paladino M. Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentólogos y Medicina del Dolor. 1era. Edición. Corpus Editorial. Rosario 2007: 138 – 139.
3. Weninger B, Czerner S, Steude U, Weninger E. [Comparison between TCI-TIVA, manual TIVA and balanced anaesthesia for stereotactic biopsy of the brain]. Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS 2004;39(4):212-9.
4. Barrientos-Vega R, Mar Sánchez-Soria M, Morales-García C. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. Crit Care Med 1997;25(1):33-40.
5. Swann D. Propofol and midazolam for sedation of the critically ill. Crit Care Med 1997; 25(10):1761.
6. Hoyt JW. A new day is coming: sedation issues in critical care. Crit Care Med 1999; 27(11):2584.
7. Chamorro C, de Latorre FJ, Montero A, Sánchez-Izquierdo JA, Jareño A et al. Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: results of a prospective, randomized, multicenter trial. Crit Care Med. 1996; 24(6):932-9.
8. Katzung, Bertram. Farmacología básica y clínica. 9na. Edición. Manual moderno. 2005. 414. ISBN 9789707291645.