

Remifentanil y propofol con infusión controlada por objetivo para legrado uterino

Remifentanil and propofol infusion controlled by target for uterine curettage

Patricia Alegre Andrade^{1,a}, Yercin Mamani Ortiz^{2,b,c}

Resumen

Objetivo: analizar el comportamiento hemodinámico frente al manejo anestésico con remifentanil y propofol con infusión controlada por objetivo en pacientes sometidas a legrado uterino por aborto incompleto. **Métodos:** se realizó un ensayo clínico no controlado utilizando un protocolo de atención aprobado por el servicio de anestesiología obstétrica del Hospital Obrero N°2, entre enero a mayo de 2019, ingresando 39 pacientes sometidas a legrado uterino instrumental; usando el modelo Minto para remifentanil y el modelo Schnider para Propofol para la infusión controlada. La valoración de las diferencias estadísticas en los parámetros hemodinámicos se realizó mediante comparación de medias por T de student. **Resultados:** la edad media de las participantes del fue $34,77 \pm 7,9$ años, tiempo quirúrgico de $12 \pm 2,9$ minutos. El tiempo anestésico de 15 ± 3 minutos; el tiempo del alta de la recuperación anestésica a salas de $14 \pm 3,3$ minutos. La dosis de inducción del remifentanilo utilizada fue de $4,8 \pm 0,3$ ng/ml ($p > 0,001$) y la dosis de inducción del propofol fue de $3,77 \pm 0,4$ mcg/ml ($p > 0,001$). Las dosis de mantenimiento del remifentanilo de $4,56 \pm 0,5$ ng/ml y la dosis del propofol es de $3,8 \pm 0,6$ mcg/ml ($p > 0,001$). No se encontró complicaciones ni hallazgos secundarios por el uso de los medicamentos. **Conclusiones:** el uso del sistema de infusión controlado por objetivo (TCI) para remifentanil en el modelo de Minto y modelo de Schinder para el propofol proporciona a las pacientes buena estabilidad hemodinámica.

Palabras claves: aborto, legrado, anestesia, remifentanil, propofol

Abstract

Objective: to analyze hemodynamic behavior in anesthetic management with an objective-controlled infusion of remifentanil and propofol in uterine curettage by incomplete abortion. **Methods:** an uncontrolled clinical trial was conducted using a service protocol approved by the obstetric anesthesiology department of Obrero Hospital N°2, between January and May of 2019, including 39 patients treated by instrumental curettage; the Minto model for remifentanil and the Schnider model for propofol were used to controlled infusion. The assessment of the statistical differences in the hemodynamic parameters was made by Student's T test. **Results:** the age average of participants was 34.77 ± 7.9 years, surgical time of 12 ± 2.9 minutes. Duration of anesthetic time of 15 ± 3 minutes; the time of discharge from the anesthetic recovery to rooms of 14 ± 3.3 minutes. The induction dose of remifentanil used was 4.8 ± 0.3 ng/ml ($p > 0.001$) and the induction dose of propofol was 3.77 ± 0.4 mcg/ml ($p > 0.001$). The maintenance doses of remifentanil of 4.56 ± 0.5 ng/ml and the dose of propofol was 3.8 ± 0.6 mcg/ml ($p > 0.001$). There were no complications or secondary findings due to the use of the medications. **Conclusions:** the use of the objective-controlled infusion system (TCI) for remifentanil in the Minto model and the Schinder model for propofol provides patients with good hemodynamic stability.

Keywords: abortion, curettage, anesthesia, remifentanil, propofol

El aborto se refiere a la pérdida o interrupción del embarazo, ya sea antes de las 20 semanas de gestación o cuando el feto pesa menos de 500 g. la terminología cambiante ahora se refiere al aborto espontáneo, incompleto y perdido como la pérdida temprana de un embarazo¹.

En Bolivia se realizan entre 50 000 a 60 000 abortos por año para el 2012²; otras cifras del Instituto Nacional de Estadísticas (INE) y de ONGs que trabajan en este campo, reportan una cifra de 80 mil abortos por año en Bolivia².

El procedimiento hospitalario establecido para la culminación de un aborto es el legrado uterino, que consiste en la limpieza instrumental de la cavidad uterina, para eliminar la capa endometrial y/o los tejidos derivados del trofoblasto³. Es un procedimiento rápido, pero se asocia con dolor y malestar

y se utilizan diferentes técnicas anestésicas; como la anestesia general, sedación y analgesia, anestesia regional o bloqueos nerviosos regionales como el bloqueo paracervical⁴; que en la mayoría de los casos se selecciona en base a la experiencia del anestesiólogo que participa en el procedimiento.

Para coadyuvar en este proceso, se desarrollaron los sistemas TCI (Target Controlled Infusion), de manera que se pueda mejorar y asegurar un manejo anestésico adecuado durante el empleo de técnicas de anestesia total intravenosa⁵. Se debe conseguir una inducción suave, mantener una concentración constante durante determinados periodos de tiempo o bien, ser capaces de modificarla de manera rápida y precisa, todo ello, con el fin de lograr una pronta recuperación de las funciones autonómicas de la paciente⁵.

El modelo Minto⁶ es un modelo para el uso de remifentanilo de tres compartimentos programado para dirigirse al sitio efecto (Cet) o a la concentración objetivo en plasma (Cpt); para su uso requiere datos sobre el sexo del paciente, edad, peso (kg) y altura (cm)⁶. En este modelo, el remifentanilo exhibe sinergismo con propofol resultando en una menor concentración de propofol durante la anestesia total

¹Hospital Obrero N° 2 Caja Nacional de Salud, Cochabamba, Bolivia.

²Instituto de Investigaciones Biomédicas - UMSS, Cochabamba, Bolivia.

³Médico Anestesiólogo. ⁴Médico cirujano. ⁵Doctorante en Salud Pública, Universidad de Umea Suecia.

*Correspondencia a: Patricia Alegre Andrade

Correo electrónico: wonderful122.paa@gmail.com

Recibido el 09 de abril de 2019. Aceptado el 16 de mayo de 2019.

intravenosa⁶. Por otro lado, el modelo de Schnider describe una farmacocinética de propofol casi lineal para diferentes tasas de infusión clínicamente relevantes. En este modelo la edad, el peso, la talla y la masa corporal magra son factores importantes para su farmacocinética y el tiempo necesario para alcanzar las concentraciones en el plasma o en el sitio efector⁷.

En nuestro contexto local, no existe un protocolo estandarizado de manejo anestésico mediante el uso del sistema de infusión controlada por objetivo (TCI) durante la realización del legrado uterino instrumental, por lo que, el presente estudio busca analizar el comportamiento hemodinámico frente al manejo anestésico con remifentanilo y propofol con infusión controlada por objetivo en pacientes sometidas a legrado uterino por aborto incompleto.

Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico no controlado, longitudinal, prospectivo a simple ciego; en el Hospital Obrero N° 2 de la Caja Nacional de Salud, utilizando un protocolo de atención aprobado por el servicio de anestesiología obstétrica perteneciente al departamento de Gineco-Obstetricia, durante el periodo de enero a mayo de 2019. Ingresaron en el estudio 39 pacientes que fueron sometidas a legrado uterino instrumental, tomando en cuenta como criterios de inclusión: edades entre 18 a 45 años, pacientes con ayuno a alimentos sólidos mayor a 6 horas y a líquidos claros mayor a dos horas, estabilidad hemodinámica, una clasificación del estado físico ASA (American Society of Anesthesiologists) tipo I y II, un peso menor a 80 kilogramos y que acepten participar en el estudio.

Se excluyeron del estudio aquellas pacientes con: historia de consumo crónico de opiáceos, alergia a AINES, peso mayor a 80 kilogramos, inestabilidad hemodinámica, una clasificación del estado físico ASA mayor a III, o que rechazaron participar en el estudio.

En todas las pacientes se realizó valoración preanestésica y obtención del consentimiento informado para el estudio.

Las pacientes ingresan a sala de legrados previa colocación de una vía intravenosa con calibre 18 (Gauge) a 10 ml/kg/h conectada con dos llaves de tres vías. Al igual que en el resto de analgesia preventiva, se administró Ketorolaco 30 mg intravenoso en dosis única. Durante todo el proceso, se procedió a la monitorización con electrocardiograma, presión arterial no invasivo, frecuencia cardíaca y oximetría de pulso; así como la administración de oxígeno a 2 litros por minuto con mascarilla facial.

Para el protocolo anestésico que se siguió, se utilizaron las bombas de infusión de la marca B Braun Perfusor® Space, en base a las siguientes fases de manejo:

En la fase preparatoria (10 min antes que la paciente ingrese a sala de legrados):

- Se introdujo los datos como peso en kg, edad en años, talla en cm y sexo.
- Los diferentes parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos que nos proporciona el sistema TCI

como la concentración plasmática o concentración efecto, se observaron de manera continua en las pantallas de las bombas de infusión. Se seleccionó el modelo Minto para remifentanil (concentración plasmática) y modelo Schnider para propofol (concentración en plasmá).

En la fase de inducción:

- Se inició infusión de remifentanilo con objetivo de 4 – 5 ng/ml durante tres minutos.
- Posteriormente se inició infusión de propofol con objetivo de 3 – 4 mcg/ml.
- Se administró oxígeno a 4 litros por minuto con mascarilla facial y apoyo de ventilación en caso de que la paciente se quedaba dormida.

En la fase de mantenimiento:

- Se realizó la monitorización de signos vitales y apoyo ventilatorio.
- Se valoró de manera constante la aparición de complicaciones como hipotensión arterial, bradicardia, náuseas y vómitos, para su manejo respectivo en caso de ser necesario.

Fase final:

- 5 minutos antes de que culminen los procedimientos de legrado en cada paciente, se detuvo la infusión de medicamentos.
- Se traslado a las pacientes a sala de recuperación post-anestésica.
- El efecto anestésico fue valorado mediante la escala de Ramsay
- Se evaluó la escala visual análoga (EVA) para determinar la analgesia, EVA 0 fue calificado como ausencia de dolor y EVA de 7 - 10 como dolor severo.

Análisis estadístico

La información fue consolidada en una base de datos en Microsoft Excel 2016®, para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM-SPSS v.22°. Para variables cuantitativas se calcularon la media y desviación estándar; La diferencia entre medias fue evaluada mediante la prueba de T de student para muestras pareadas (en el análisis longitudinal) y muestras independientes (en el análisis comparativo entre esquemas de dosis), Se consideraron diferencias estadísticamente significativas, valores de $T > 2$ o de $p < 0,05$. Para el análisis secundario de comparación de esquemas de dosis combinada utilizados para cumplir con los objetivos de control hemodinámico, la muestra fue categorizada en 4 grupos basados en la combinación de las dosis de los medicamentos administrados como dosis mínima y dosis máxima para el remifentanilo y propofol, en base a los rangos de dosificación establecidos previamente en el protocolo de manejo anestésico.

Resultados

Se analizó la información de 39 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el presente trabajo.

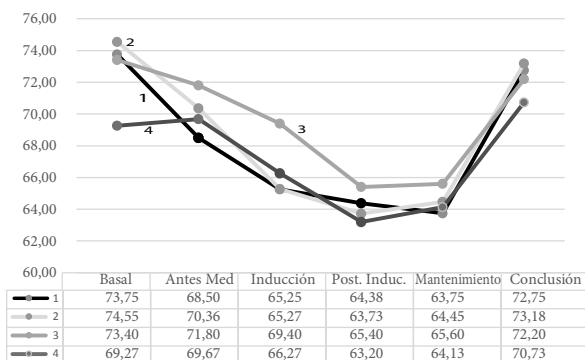


Gráfico 1: Frecuencia cardiaca

Caracterización de la población de estudio.

La edad media del estudio es 34,77±7,9 años. La clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) más frecuente fue ASA II; El tiempo quirúrgico con una media de 12 ± 2,9 minutos. El tiempo anestésico media de 15 ± 3 minutos; el tiempo del alta de la recuperación anestésica a salas de media 14 ± 3,3 minutos; la evaluación de la escala visual análoga (EVA) al concluir el procedimiento es de 0. La valoración de la escala de Ramsay es de 2 en las pacientes.

Análisis descriptivo de las variables de estudio.

En cuanto a los cambios hemodinámicos: la frecuencia cardiaca basal media es de 72 latidos por minutos, posterior a la inducción se demuestra de 63 latidos por minuto y durante el mantenimiento de 64 latidos y al concluir es de 72 latidos por minuto.

La presión arterial sistólica basal como media es de 111 mmhg, siendo más baja durante el mantenimiento de 102 mmhg.

La presión arterial diastólica media 68 mmhg, posterior a la inducción se encontró de 64 mmhg y en el mantenimiento de 63 mmhg.

La dosis de inducción del remifentanilo utilizada fue de 4,8 ± 0,3 ng/ml (p >0,001) y la dosis de inducción del propofol fue de 3,77± 0,4 mcg/ml (p >0,001).

Las dosis de mantenimiento del remifentanilo de 4,56 ± 0,5 ng/ml y la dosis del propofol es de 3,8 ± 0,6 mcg/ml (p

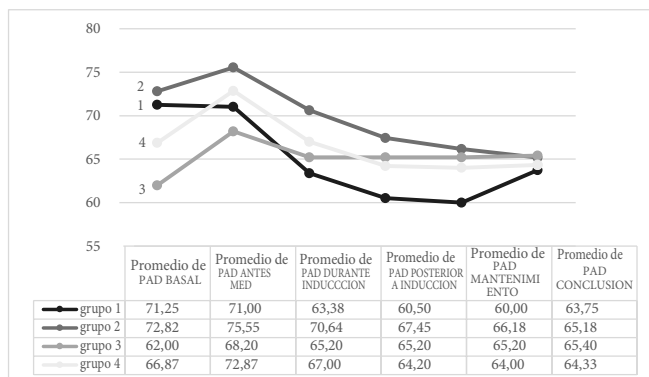


Gráfico 3: Presión arterial diastólica

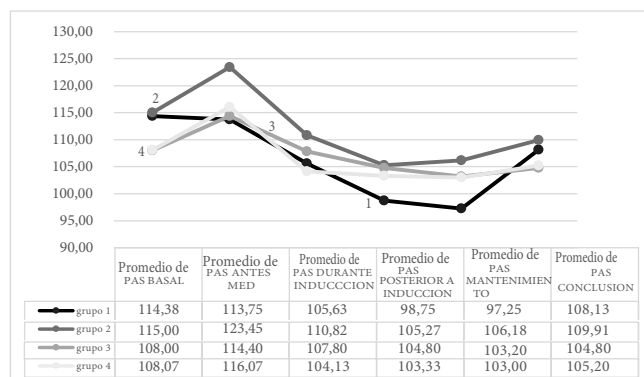


Gráfico 2: Presión arterial sistólica

>0,001).

No se encontró complicaciones ni hallazgos secundarios por el uso de los medicamentos.

Análisis comparativo longitudinal por categoría de dosis combinada

A dosis mínimas de remifentanilo y propofol (grupo 1) no se evidencia cambios hemodinámicos marcados desde la frecuencia cardiaca basal hasta el mantenimiento con una disminución leve del 10 latidos por minuto.

A dosis altas de remifentanilo y dosis bajas de propofol (grupo 3) se mantiene mejor la frecuencia cardiaca que los otros subgrupos del estudio.

Cuando se realiza a dosis altas de remifentanilo y propofol (grupo 4) se registra un descenso más marcado que los demás subgrupos posterior a la inducción de la frecuencia cardiaca. (Gráfico 1)

La presión arterial sistólica (PAS) a dosis máxima de remifentanilo y propofol (grupo 4) mantiene un equilibrio desde la basal y en los diferentes tiempos de la PAS registrada. (Gráfico 2)

La presión arterial diastólica (PAD) a dosis alta de remifentanilo y dosis baja de propofol, dosis alta de remifentanilo y propofol se mantienen mejor en comparación con el grupo 1 que existe un descenso de la PAD posterior a la inducción y mantenimiento de la PAD. (Gráfico 3)

No se evidencia cambios en la saturación arterial de

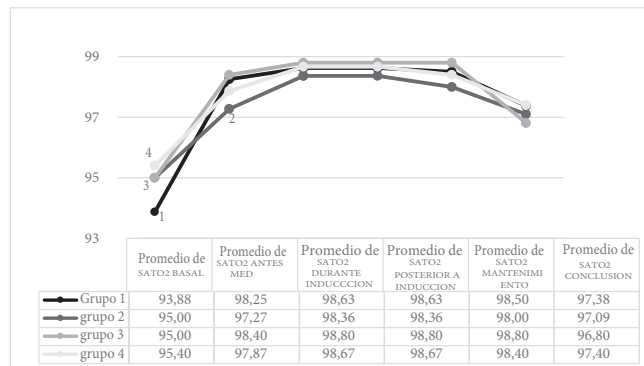


Gráfico 4: Saturación de oxígeno

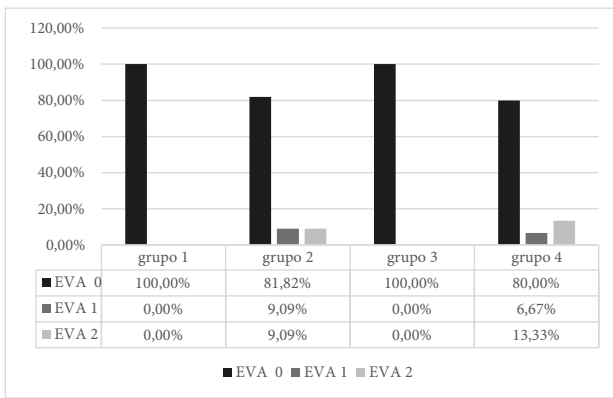


Gráfico 5: Escala visual análoga (EVA)

oxígeno posterior a la administración de los medicamentos, ya que la saturación de Oxígeno basal es de 94,9%. (Gráfico 4)

La escala visual análoga (EVA) al concluir el procedimiento al usar dosis altas de remifentanilo y propofol se demuestra que tienen un EVA de 2 en el 13,33% de las pacientes. (Gráfico 5)

En el grupo 1 la dosis de inducción de remifentanilo es de 4,6 ng/ml, mantenimiento de remifentanilo de 3,8 ng/ml. Dosis de inducción y mantenimiento de propofol de 3,25 mcg/ml.

En el grupo 2 la dosis de inducción de remifentanilo es de 4,8 ng/ml, mantenimiento de remifentanilo de 4,18 ng/ml. Dosis de inducción de propofol de 4 mcg/ml y de mantenimiento de propofol de 4,27 mcg/ml.

En el grupo 3 la dosis de inducción de remifentanilo y mantenimiento de remifentanilo de 5 ng/ml y la dosis de inducción de propofol de 3,4 mcg/ml y mantenimiento de propofol de 3,2 mcg/ml.

En el grupo 4 la dosis de inducción y mantenimiento de remifentanilo es de 5 ng/ml, la dosis de inducción y mantenimiento de propofol de 4 mcg/ml. (Gráfico 6)

Discusión

En nuestro servicio, el manejo anestésico de pacientes sometidas a legrado instrumental uterino, tradicionalmente se realiza con fentanil y propofol en bolo para la inducción y propofol en el mantenimiento en casos necesarios, observándose con frecuencia repercusiones negativas en la presión arterial y algunas veces en la frecuencia cardíaca.

Con el advenimiento de la tecnología en nuestro medio y la implementación cada vez más frecuente de bombas de infusión con sistemas de control por objetivo para distintos fármacos, aun no contamos con un protocolo de manejo estandarizado, motivo por el cual realizamos el presente estudio, de manera que sirva de base para la modificación de los protocolos vigentes tradicionalmente basados en la experticia del anestesiólogo de turno. Los fármacos como el remifentanilo y propofol han sido desarrollados con sistemas de infusión TCI para mejor control de parámetros hemodinámicos, por lo que su uso es cotidiano en nuestro contexto. Se debe considerar además, que estos procedimientos se realizan de forma ambulatoria, por lo que una respuesta hemodinámica inadecuada puede tener implicaciones muy severas.

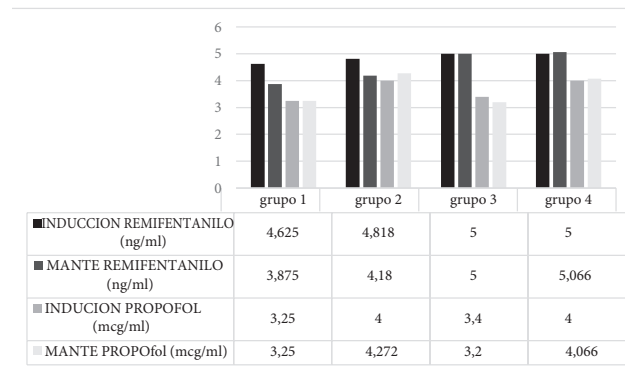


Gráfico 6: Dosis de inducción y mantenimiento de remifentanilo-propofol

La edad media de nuestro estudio es similar reportado por Baltaoğlu y col con una media de $36,3 \pm 9,7$ años⁸.

La duración del procedimiento de legrado uterino es de $12 \pm 2,9$ minutos, considerando que somos un centro de enseñanza y contamos con residentes de gineco-obstetricia en fase de entrenamiento; en este sentido, Tas y col⁹ indican un tiempo del procedimiento de $5,7 \pm 2,6$ minutos más corto comparado al presente estudio, por los factores previamente resaltados.

El tiempo de recuperación en el estudio fue de $14 \pm 3,3$ minutos, mayor que en el estudio desarrollado por Arikan y col de $10,2 \pm 3,5$ minutos¹⁰. Sin embargo, en otro estudio reportado por Fouad y col¹¹ reportaron 11 y 20 min para el tiempo de recuperación usando fentanil, propofol y dexmedetomidina. Cabe resaltar que las pacientes antes de salir a la sala de recuperación posanestésica estaban tranquilas y colaboradoras al trasladarse ellas mismas a las camillas, este aspecto no fue analizado en el presente estudio, pero podría evaluarse a futuro comparando diferentes esquemas de manejo.

No se reporta complicaciones en el presente trabajo, similar al estudio de Gokhale¹² que tampoco describe complicaciones o eventos adversos relacionados con la anestesia, pero Arikan y col.¹⁰ reportaron bradicardia e hipotensión en el grupo de estudio en la cual se administró remifentanilo y propofol.

La escala visual análoga se reportó de manera general es de 0 y solo el 13% reportó un EVA de 2; muy por debajo del trabajo realizado por Asgari y col reportan una media de EVA=1,72 en el grupo de dilatación y legrado en pacientes bajo sedación con administración de propofol de 2,3 mg/kg/h, midazolam 0,02 mg/kg y fentanil 1-2mcg/kg¹³.

La valoración de la escala de Ramsay postquirúrgico fue de 2, similar reporte en la tesis de Gonzalez J.¹⁴.

Se evidenció que al utilizar el propofol con TCI, no existe variabilidad hemodinámica como en el estudio descrito por Sethi y col que encuentra en el grupo de propofol disminución de la presión arterial¹⁵. Esto demuestra que es una alternativa superior en nuestro estudio realizar la infusión de propofol por el modelo Schnider.

Como menciona Herrera en su tesis¹⁶ que combinando remifentanilo y Propofol, no existen cambios significativos

en los valores hemodinámicos y por lo cual es seguro el uso en legrado uterino instrumentado, realizando la inducción y mantenimiento tanto del propofol y remifentanilo a diferentes dosis mínimas y máximas ya mencionadas no encontramos bradicardia ni hipotensión arterial en las pacientes o que existe una repercusión hemodinámica.

También Sethi y col¹⁵ describen un descenso de la saturación de oxígeno en el grupo de propofol mientras que nosotros no encontramos cambios en la saturación de oxígeno.

Fue necesario el desarrollo de modelos como el sistema de infusión controlado por objetivo^{TCI} para calcular las tasas de infusión necesarias para mantener el medicamento deseado, la ventaja es que disminuye la velocidad de infusión a intervalos comparados con las infusiones convencionales¹⁷

No fue necesario el rescate analgésico y se previno del dolor agudo postoperatorio.

Se debe mencionar que no fue posible utilizar el Índice

Bispectral (BIS) para monitoreo de la profundidad anestésica ya que no disponemos del módulo en la sala de legrados, sin embargo creemos que esta limitación de nuestro estudio podrá ser considerada en trabajos posteriores en nuestro contexto.

A manera de conclusión, al usar el sistema de infusión controlado por objetivo (TCI) para remifentanilo en el modelo de Minto y modelo de Schinder para el propofol se proporciona una estabilidad hemodinámica (menos hipotensión y bradicardia), sin reportes de episodios de apnea en sedación, un menor consumo de medicamentos por las pacientes y por ende menor costo para la institución; el despertar rápido de las pacientes y lo más importante menor concentración plasmática de los medicamentos ya que altas concentraciones de remifentanilo se asocian a hiperalgesia.

Conflictos de interés: los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Arendt K, Long M. Problems of early pregnancy. En: Chesnut D, Wong C, Tsen L, Ngan W, Beilin Y, Mhyre J, Bateman B, Nathan N. Chesnut's obstetric anesthesia principles and practice. 6ta Ed. Elsevier; 2019:350-67. Disponible en: <https://books.google.com.bo/books?id=EoGJDwAAQB AJ&pg=PP1&hl=es&pg=PR14#v=onepage&q&f=false>
- Campohermoso O, Solíz R. (2017). Legalización del aborto en Bolivia. Revista "cuadernos" 58(2), 87-100. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/chc/v58n2/v58n2_a14.pdf
- Alarcon M. (2007). médicas uis revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de Santander. El legrado uterino, indicaciones, beneficios y riesgos. Disponible en: <http://files.area-biologia.webnode.es/200000024-a0057a0fdc/LEGRADO UTERINO.pdf>
- Calvache, J. A., Delgado-Noguera, M. F., Le-saffre, E., & Stolker, R. J. (2012). Anaesthesia for evacuation of incomplete miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews, (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008681.pub2>
- García García, J. A., & Mertin Fontelles, M. (2011). Remifentanilo En Tci Con Control De La Profundidad Anestésica Mediante Índice Biespectral (Bis) En Colonoscopias. (tesis). España: Universidad Rey Juan Carlos. Disponible en: <https://eciencia.urjc.es/bitstream/handle/10115/11649/tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Atterton, B., Lobaz, S., Por, E., Konstantatos, A., Por, T., & Carlos, J. (2016). www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week Uso del Remifentanil en Anestesia y Cuidados Críticos. 1-10. Disponible en: www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week
- Jaramillo-Magaña, J. J. (2012). TCI (Infusión controlada a objetivo) con propofol-fentanyl y cambios asociados en el índice bispectral en pacientes neuroquirúrgicos. anestesia intravenosa guiada por BIS. Revista Mexicana de Anestesiología, 35(1), 26-39.
- Baltaoğlu Alp, H., & Darçın, S. (2018). A study on curettage pain and hemodynamic parameters of curettage patients: Ketamine or Tramadol? Journal of Human Sciences, 14(4), 5020. <https://doi.org/10.14687/jhs.v14i4.4091>
- Tas, A., Mstanoglu, V., Darcn, S., & Kececioğlu, M. (2014). Tramadol versus fentanyl during propofol-based deep sedation for uterine dilatation and curettage: A prospective study. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 40(3), 749-753. <https://doi.org/10.1111/jog.12259>
- Arikan, M., Aslan, B., Arikan, O., But, A., & Horasanli, E. (2015). Comparison of propofol-remifentanil and propofol-ketamine combination for dilatation and curettage: A randomized double blind prospective trial. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 19(18), 3522-3527.
- Fouad, G., Ali, R. M., Elsayed, A., Ismail, A., Eshak, B., & Hanna, A. (2018). The Egyptian Journal of Hospital Medicine (July 2018) Vol . 73 (2) , Page 5992- 5997 Comparative evaluation of hemodynamic stability and recovery during conscious sedation by dexmedetomidine with fentanyl versus ketamine with fentanyl in dilatation and. 73(July), 5992-5997.
- Gokhale, P., Lappen, J. R., Waters, J. H., & Perriera, L. K. (2016). Intravenous sedation without intubation and the risk of anesthesia complications for obese and non-obese women undergoing surgical abortion: A retrospective cohort study. Anesthesia and Analgesia, 122(6), 1957-1962. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001335>
- Asgari, Z., Razavi, M., Hosseini, R., Nataj, M., Rezaeinejad, M., & Sepidarkish, M. (2017). Evaluation of Paracervical Block and IV Sedation for Pain Management during Hysteroscopic Polypectomy: A Randomized Clinical Trial. Pain Research and Management, 2017, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2017/5309408>
- Gonzalez, J. (2014). "propofol-fentanil vs propofol-ketamina para anestesia en mujeres sometidas a legrado uterino instrumentado. hospital general de jilotepec i.s.e.m." hospitalmaterno infantil de issemym (tesis). Mexico: Universidad Autonoma del Estado de Mexico. <http://hdl.handle.net/20.500.11799/14991>
- Sethi P, Sindhi S, Verma A, Tulsiani K. (2015). Dexmedetomidine versus propofol in dilatation and curettage: An open-label pilot randomized controlled trial. Saudi Journal of Anaesthesia, 10(1), 116. <https://doi.org/10.4103/1658-354x.169493>
- Herrera, C. (2017). "evaluación de la efectividad de anestesia general endovenosa utilizando la combinación remifentanilo propofol, preservando la ventilación espontánea bajo soporte de oxígeno con mascarilla facial, como técnica anestésica de elección para legrados uterinos. (tesis) El Salvador: Universidad de El Salvador. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/16841>
- Schnider, T. W., Minto, C. F., Struys, M. M. R. F., Hon, F., & Absalom, A. R. (2016). The Safety of Target-Controlled Infusions. 122(1), 79-85. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001005>