



11202
2ej. 50

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"Dr. FEDERICO GOMEZ"

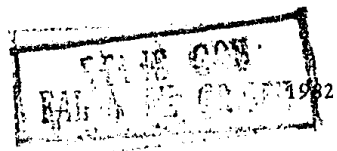


ETOMIDATO COMO INDUCTOR EN ANESTESIA PEDIATRICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A
DRA. Ma. ANGELICA VALDIVIA MARTINEZ

DIRECCION:

DRA. ESTELA MELMAN SZTEYN





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

La búsqueda de un anestésico "ideal" ha dado lugar a la introducción de varios nuevos productos que habitualmente son utilizados en adultos extrapolando los resultados al paciente pediátrico.

Varías son las propiedades o cualidades que se exigen para catalogar al nuevo agente como ideal: gran solubilidad en agua, buena tolerancia tisular, rapidéz de inicio y recuperación, ausencia de efectos colaterales (náuseas, vómito, etc. efectos excitatorios). que sea analgésico y no produzca depresión cardiorrespiratoria, entre otros.

El etomidato es un anestésico intravenoso de corta acción con un índice terapéutico mayor que el del metohexital o de la propanidida, que produce menos depresión respiratoria que el metohexital y mínimos efectos cardiovasculares comparado con el alfatesín, metohexital y propanidida. No produce taquifilaxis y la duración de su acción es dosis-dependiente. La recuperación de la coordinación es más temprana que con los barbitúricos.

Este trabajo reporta estudios hechos de este medicamento como agente inductor único sin medicación preanestésica y valorando su administración por bolo contra goteo, determinando en ambos casos:

- a) calidad de la inducción
- b) Efectos hemodinámicos y respiratorios
- c) Efectos colaterales

- d) Efectos de las dosis
- e) Correlación entre dolor y/o mioclonias y con forma de administración
- f) Grado de amnesia
- g) Tiempo y calidad de recuperación

GENERALIDADES

El hypnomidate es un hipnótico no barbitúrcio de corta -- acción sin actividad analgésica que produce sueño en un tiempo de circulación brazo-cerebro, además de proporcionar una completa y adecuada amnesia. La recuperación es rápida. La duración del sueño es aproximadamente de 3 a 5 minutos con dosis de ---- 0.03 mg/Kg. Concentraciones efectivas del hipnótico no afectan el metabolismo cerebral. No existe tolerancia ni acumulación -- aun después de varias veces de ser aplicado. Produce ligera depresión respiratoria; no produce liberación de histamina ni tiene efecto inmunodepresor.

Se le confiere un margen mayor de seguridad, 6 veces mayor que al tiopental, sobre todo por disminuir en menor grado - el gasto cerebral, ser menos histamenógeno y por los mínimos -- efectos indeseables sobre sistema cardiovascular y respiratorio (21 y 23)

Las modificaciones del electroencefalograma después de -- inyectar el hypnomidate indican que la hipnósis puede ser atribuida, a un abatimiento de las funciones neocorticales. Contrariamente a los barbitúricos, el hypnomidate no parece provocar ninguna inhibición en las zonas talámicas (diencefalo) o en -- las estructuras subtalámicas. (4 y 19)

Asimismo se refiere que pueden presentarse mioclonias más frecuentemente después de la inyección de hypnomidate que de -- otros hipnóticos, por una inhibición selectiva sobre corteza - cerebral y liberación de las zonas subcorticales; estos movi--

mientos mioclonicos no se asocian a descargas epileptiformes en el electroencefalograma, habiendo sido utilizado en pacientes epilepticos sin desencadenar un status epileptico.

Se metaboliza en el hígado, por descarboxilación y una N-deaquilación oxidativa, eliminándose por orina en 24 horas, - el 26% de la dosis administrada. No tiene ninguna influencia - sobre las funciones hepáticas y tampoco provoca ninguna inducción enzimática.

Es un hipnótico endovenoso con un pH de 3.5 cuya formula por ml es: etomidate (R 16659) 2.0 mg propylenglycol 0.35 ml, agua 1 ml. Su nombre químico : (R) - (+) ethyl 1 - (1 - phenylethyl) - 1H - imidazole - 5 - carboxylate. Fórmula molecular C 14 H 16 N2 O2 con un peso molecular de 244.28, habiendo sido por primera vez en Beerse, Belgica.

MATERIAL Y METODOS

Se estudian 50 pacientes divididos en dos grupos de 25 - cada uno, programados para cirugía electiva de otorrinolaringología (tabla 1) . El grupo I es manejado con etomidato en bolo a 0.03 mg/Kg administrado en 60 segundos; el grupo II con etomidato en goteo administrado 120 a 130 segundos con la bomba - de infusión IVAC No. 530

Se tomaron como parámetros de estudio la tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, volumen corriente, al inicio, al minuto, a los 15 minutos y al término del procedimiento después de la aplicación del etomidato.

Se valoró cuidadosamente en cada uno de los pacientes, --

TABLA I**DISTRIBUCION DE PROCEDIMIENTOS**

| | No..PACIENTES | PORCENTAJE |
|-----------------------------------|----------------------|-------------------|
| AMIGDALECTOMIA | 23 | 46% |
| SEPTOPLASTIA | 13 | 26% |
| OTOMASTOIDECTOMIA | 7 | 14% |
| TIMPANOPLASTIA | 4 | 8% |
| APLICACION TUBOS AEREACION | 3 | 6% |
| TOTAL | 50 | 100% |

los antecedentes heredo-familiares y personales patológicos, -
medicamentosos y alérgicos.

Se estandarizó el protocolo de la siguiente manera:

1. No se administró medicación preanestésica a ningún pa-
ciente.

2. Al ingreso del paciente al quirófano, registro de los-
signos vitales previos a cualquier maniobra invasiva.

3. Se canalizó una vena periférica en dorso de mano, reci-
biendo todos los pacientes una dosis de aminóxido de atropina -
de 20 mcg/Kg intravenoso inmediatamente antes de administrar -
el hipnótico

4. Se aplicó el etomidato a dosis arriba señaladas

5. Transcurrido un minuto se registró la tensión arterial,
frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y volúmen corriente
Practicadas estas mediciones se aplicó relajante muscular (suc-
cinilcolina 1 ml/Kg I.V.), para facilitar la intubación y se re-
pitó la medición de todos los parámetros a los 15 minutos, y al
término del procedimiento quirúrgico así como la toma de gasome-
tría arterial para tener una valoración adecuada del estado res-
piratorio y metabólico de nuestros pacientes.

6. El mantenimiento fué llevado a cabo en todos los casos
con halothano, oxígeno y óxido nítrico al 50%, utilizando el --
circuito Bain.

La hipnósis se valoró de acuerdo al siguiente cuadro:

1. Buena cuando el sueño fué profundo y tranquilo.
2. Regular sueño profundo pero con intranquilidad
3. Mala sueño superficial e intranquilidad

Sabiendo que tanto las mioclonias como el dolor durante la administración de este agente son frecuentes (72%), se estableció una clasificación para cada uno de los efectos:

1. Leve cuando las contracciones musculares apenas eran perceptibles por el anestesiólogo

2. Moderadas cuando los movimientos musculares eran evidentes y fueron notados por el personal del quirófano

3. Severas cuando se tuvo que sostener al paciente en la mesa de operaciones. (TABLA II)

Valoración del grado de dolor:

1. Leve cuando fué soportado por el paciente sin llorar

2. Moderado cuando producía llanto

3. Severo cuando fué intolerable. (TABLA III)

Todos los pacientes fueron interrogados al día siguiente para determinar si persistía o no dolor en el sitio de la inyección o bien por las mioclonias y para conocer el grado de amnesia retrograda.

Los resultados fueron sometidos a análisis estadístico empleando para comparación de las variables cardiovasculares y respiratorias la T de Student. Las diferencias en la frecuencia de dolor y mioclonias en cada grupo fueron comparadas utilizando la prueba χ^2 . Los demás resultados están reportados en promedios.

TABLA II

MIOCLONIAS

| | GRUPO I | GRUPO II |
|------------------|----------------|-----------------|
| LEVES | 60% | 60% |
| MODERADAS | 8% | — |
| SEVERAS | 4% | 4% |
| TOTAL | 72% | 64% |

| LOCALIZACION | GRUPO I | GRUPO II |
|-------------------------------|----------------|-----------------|
| EN MIEMBROS INFERIORES | — | 8% |
| EN MIEMBROS SUPERIORES | 8% | 16% |
| GENERALIZADAS | 64% | 40% |

TABLA III

D O L O R

| | GRUPO I | GRUPO II |
|------------------|----------------|-----------------|
| D O L O R | 84 % | 56 % |
| LEVE | 16 % | — |
| MODERADO | 48 % | 49 % |
| SEVERO | 20 % | 7 % |

RESULTADOS.

El rango de edades de los niños fue entre 2 y 15 años con un promedio de 9.12 años para el primer grupo y 9.6 años para el segundo grupo; once mujeres (44%), catorce hombres - (56.2%), para cada grupo respectivamente. Peso máximo de 80 Kg ,mínimo de 14.2 Kg ,con un promedio para el grupo I de - 31.2 Kg y 31.5 Kg para el grupo II.

El tiempo anestésico varió de 15 minutos a 150 min con un promedio de 67.5 min. para el grupo I y 65 min. para el grupo II. Los pacientes fueron valorados conforme a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (16) con un Status Físico I, 47 niños (94%) y Status Físico II, 3 pacientes (6%) (TABLA IV).

Se encontró que la hipnósis fue buena en el 100% de los niños manejados con el Etomidato en bolo y en el 88% del grupo II, requiriendo Halotano a 1/2% para llevarlos a un plano quirúrgico. (TABLA V).

En la frecuencia cardíaca encontramos que no hubo una - variación importante entre los valores iniciales, los tomados al minuto y a los 15 minutos comparativamente con el grupo II, observamos que la frecuencia cardíaca aumentó significativamente al minuto de la aplicación del hipnótico permaneciendo alta durante todo el estudio.(TABLA VI)

La tensión arterial en el grupo I se mantuvo estable al minuto, disminuyendo a los 15 minutos un 11% con respecto a - la toma inicial para que al final del procedimiento volviera nuevamente a valores control.(B)

TABLA IV

PARAMETROS GENERALES

| | GRUPO I | GRUPO II |
|---------------------|-----------|----------|
| NUMERO DE PACIENTES | 25 | 25 |
| EDAD PROMEDIO | 9.12 años | 9.6 años |
| SEXO: | | |
| Mujeres | 44 % | 44 % |
| Hombres | 56 % | 56 % |
| PESO PROMEDIO | 31.2 Kg. | 31.5 Kg. |
| STATUS FISICO: | | |
| A.S.A. Porcentaje | | |
| E.F. I | 24 96% | 23 92% |
| E.F. II | 1* | 2* |

* Asmáticos

TABLA V

HIPNOSIS

| | GRUPO I | GRUPO II |
|---------|---------|----------|
| BUENA | 100 % | 88 % |
| REGULAR | — | 8 % |
| MALA | — | 4 % |

TABLA VI

**FRECUENCIA CARDIACA AL MINUTO,
A LOS 15 MINUTOS Y AL TERMINO
DE LOS PROCEDIMIENTOS.**

| FRECUENCIA CARDIACA | G R U P O S | | | |
|------------------------------|--------------|------|---------------|-------|
| | I VALOR de T | | II VALOR de T | |
| AL MINUTO: | | | | |
| \bar{X} | 17.30 | 0.66 | 18.32 | 3.50* |
| S | 30.00 | | 24.80 | |
| A LOS 15 MINUTOS: | | | | |
| \bar{X} | 49.00 | 1.34 | 2.32 | 0.61 |
| S | 25.02 | | 18.00 | |
| AL FINALIZAR PROCED.: | | | | |
| \bar{X} | 28.30 | 0.27 | 14.64 | 3.50* |
| S | 93.73 | | 19.80 | |

* P < 0.01

Con el Etomidato en goteo observamos que la tensión arterial aumentó al minuto teniendo una disminución significativa -- (p 0.05), a los 15 minutos; aumentando nuevamente al término del procedimiento (p 0.01). (TABLA VII)

La frecuencia respiratoria no se modificó en tanto que el volumen corriente al minuto de la aplicación del Etomidato disminuyó en el 60% de los pacientes. En el grupo II no hubo cambios en éstos parámetros (TABLAS VIII y IX). Las gaseometrías arteriales mostraron que tanto la PaO₂ como la PaCO₂ se mantuvieron dentro de límites normales en ambos grupos.

Las mioclonias y el dolor se presentaron en los dos -- grupos con frecuencia y grado de severidad de acuerdo con la clasificación establecida en las TABLAS II y III. Del interrogatorio a todos los niños se concluyó que no presentan do los muscular general ni en el sitio de venopunción además de una completa amnesia retrógrada.

Se encontró una relación entre la presentación de do los y la forma de administración del Etomidato (p 0.05) para el grupo I no así entre la modalidad de administración y las mioclonias.

Otros efectos indeseables encontrados fueron: nauseas y vómitos únicamente en un 4% en el grupo de bolo, hipertensión y rash en cara y cuello en el grupo II (8%).

El tiempo de recuperación al término de la intervención quirúrgica en el grupo I fue 3.8 min. promedio, con una dosis promedio de 0.03 mg/Kg. En el grupo II 5.7 min. - siendo la dosis 10% más elevada que en el grupo anterior (20).

TABLA VII

TENSION ARTERIAL AL MINUTO,
A LOS 15 MINUTOS Y AL TERMINO
DE LOS PROCEDIMIENTOS.

| TENSION ARTERIAL | G R U P O S | | | |
|-----------------------|--------------|-------|---------------|--------|
| | I VALOR de T | | II VALOR de T | |
| AL MINUTO: | | | | |
| \bar{x} | 3.44 | 0.74 | 7.20 | 2.66** |
| S | 22.10 | | 13.12 | |
| A LOS 15 MINUTOS: | | | | |
| \bar{x} | 12.60 | 3.57* | 9.20 | 2.40** |
| S | 16.90 | | 18.05 | |
| AL FINALIZAR PROCED.: | | | | |
| \bar{x} | 0.40 | 0.16 | 2.64 | 4.20* |
| S | 11.35 | | 0.62 | |

* P < 0.01

** P < 0.05

T A B L A VIII

VOLUMEN CORRIENTE AL MINUTO
Y AL FINALIZAR EL PROCEDIMIENTO.

| VOLUMEN CORRIENTE | G R U P O S | | | |
|-----------------------|--------------|---------|---------------|------|
| | I VALOR de T | | II VALOR de T | |
| AL MINUTO: | | | | |
| \bar{x} | 148.80 | 4.06*** | 18.40 | 1.60 |
| S | 36.60 | | 82.83 | |
| AL FINALIZAR PROCED.: | | | | |
| \bar{x} | 14.40 | 0.68 | 22.00 | 1.16 |
| S | 101.50 | | 90.73 | |

*** P < 0.001

T A B L A IX

**FRECUENCIA RESPIRATORIA AL MINUTO
Y AL FINALIZAR EL PROCEDIMIENTO.**

| FRECUENCIA RESPIRATORIA | G R U P O S | | | |
|-------------------------|--------------|------|---------------|------|
| | I VALOR de T | | II VALOR de T | |
| AL MINUTO: | | | | |
| \bar{x} | 2.82 | 1.03 | 1.60 | 1.70 |
| S | 7.75 | | 4.37 | |
| AL FINALIZAR PROCED.: | | | | |
| \bar{x} | 0.64 | 0.73 | 1.16 | 0.78 |
| S | 4.19 | | 6.61 | |

DISCUSION

NOVA FIDES DO BRASIL
SALVADOR DE BAIA 01/10/1959

Analizando los resultados y para poder evaluar al Etomidato como agente inductor tenemos que considerar los valores encontrados al minuto de su aplicación como los significativos ya que a los 15 minutos y al final los resultados se encuentran modificados por el Halotano.

La frecuencia cardiaca y la tensión arterial no sufrieron variación importante en el grupo I, aumentando considerablemente cuando se administró en infusión y durante todo el procedimiento, a diferencia de Criado que reporta disminución en la tensión arterial con taquicardia compensatoria al tercer minuto - (1). Otros autores reportan buena estabilidad cardiovascular (3, 7, 21, 22).

Respecto a la frecuencia respiratoria y el volumen corriente hubo una disminución aunque no significativa de ambas al minuto de haberse aplicado el Etomidato en bolo, no así durante la administración en infusión continua, manteniéndose la tensión arterial de los gases en límites normales. Colvin (8) reporta una acidosis respiratoria entre el tercero y el sexto minuto después de administrado el medicamento.

En la presentación de mioclonias y dolor no se observó que hubiera relación. Las mioclonias se observaron en un 72% cuando se administró el medicamento en bolo contra un 64% si éste se daba por infusión, no habiendo sin embargo significación estadística; es importante subrayar que en el 60% de ambos grupos las mioclonias se presentaron en forma leve, pero generalizadas en 64% del grupo I y 40% en el grupo II.

Schuermans (15) refiere una significativa correlación entre dosis, movimientos tónico-clónicos e hipoventilación - con el dolor. Consideramos que más que la dosis es la forma de administración puesto que el Etomidato en bolo produce - más dolor precipitando la hipoventilación, la taquicardia y la hipertensión.

El dolor se presentó en nuestro trabajo al igual que lo reportan otros autores (1,2,3,4,6,7,14), con mayor frecuencia e intensidad en el grupo que recibió el medicamento en bolo lo cual nos habla de un efecto irritante tisular. Respecto al resto de fenómenos colaterales (rash, náusea y vómito), no se presentaron más que en uno de los casos, contrario a lo que encontró Vanoss: 48% de náuseas y 28.5% de vómitos en el postoperatorio inmediato (20). La amnesia fue excelente en todos los casos que por su edad pudieron aportar este dato, con una total pérdida de la memoria desde el momento de la administración del medicamento.

CONCLUSIONES.

En base a los hallazgos antes referidos, podemos concluir que el Etomidato es un agente hipnótico de rápida acción, que no altera la estabilidad cardiorrespiratoria y con excelente efecto amnésico. Cuando se administra en bolo provoca dolor en el sitio de aplicación en un alto porcentaje de casos y ésto probablemente explique la taquicardia, la hipertensión e hipoventilación observada durante la administración brusca del fármaco. La infusión lenta provoca éstos efectos con menor frecuencia.

Las mioclonias representan un inconveniente ya que en un alto porcentaje son generalizadas dificultando el manejo de los pacientes durante la inducción.

Por todo lo anterior recomendamos que se use:

- 1.- Asociado a un narcótico como ha sido sugerido por diversos autores (9,10,14,17,23), para disminuir con ello la frecuencia y severidad del dolor y mioclonias y no como agente único.
- 2.- Que es mejor emplearlo en goteo que en bolo con lo cual también reducimos la incidencia del dolor y de las respuestas hemodinámicas reflejas.
- 3.- A pesar de que la recuperación es rápida consideramos que no está indicado para procedimientos cortos o en pacientes ambulatorios sino en aquellas intervenciones en las que la asociación de

un narcótico y/o un anestésico general estén indicados.

NOTA: Agradecemos al Dr. Leopoldo Vega Franco y a la Srta.
Lic. en Nutrición Marisol Alanís la asesoría en la -
evaluación estadística de éste trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. Criado, A., Maseda, J.: Induction of anesthesia with Etomidate: Haemodynamic Study of 36 patients
Br. Y. Anaesth. 52, 803 August (1980)
2. Kay, B.: Total intravenous anaesthesia with etomidate
Acta Anaesth Belg. 28, 107-113 June (1977)
3. Lees, N.W., Hendry, J.G.: Etomidate in urological outpatient anaesthesia
Anaesthesia 32, 502-602 (1977)
4. Ghoneim, M.H., Yamada, T.: Etomidate: A Clinical and Electroencephalographic Comparison with thiopental Anesthesia and Analgesia 56, 479 July (1977)
5. Reneman, R.S., Verheyen, F.: The effect of intra-arterial injection of etomidate and thiopental on the skeletal muscle and arterial wall-structures New York 9-14 (1977)
6. O'Carroll, T.M., Blogg, C.E.: Etomidate in electroconvulsive therapy Anaesthesia 32, 868-872 (1977)
7. Miller, B.M., Hendry, J.G.B.: Etomidate and methohexitone A comparative clinical study in outpatient anaesthesia Anaesthesia 33, 450-453 (1978)
8. Colvin, M.P., Savege, T.M.: Cardiorespiratory changes following induction of anaesthesia with cardiac disease
Br. Y. Anaesth 51, 551 (1979)
9. Korttilä, K., Tammisto, T.: Comparison of etomidate in combination with fentanyl or diazepam, with thiopentone as an induction Agent for general anaesthesia
Br. Y. Anaesth 51, 1151 (1979)

10. Hendry, J.G., Lees, N.W.: Evaluation of etomidate
11. Booij, L.H., Rutten, J.M.: Anesthesia with a constant infusion of etomidate in adult man
Acta anaesthesiologica Belgica 2, 165-170 June (1978)
12. Erasmus, O.O., Holdcroft Anita.: The ocular effects of etomidate. *Anaesthesia* 34, 245-249 (1979)
13. Downing, J.W., Buley, R.J.: Etomidate for induction of anaesthesia at caesarean section: Comparison with thiopentone. *Br. Y. Anaesth.* 51, 135-139 (1979)
14. McIntosh, B.M., Lumley, Jean.: Methohexitone and etomidate for bronchoscopy. *Anaesthesia* 34, 239-244 (1979)
15. Schevermans, V., Dom, J.: Multinational evaluation of etomidate for anesthesia induction
Anaesthesist 27, 52-59 (1978)
16. William, D., Owens, M.D.: A S A Physical Status Classifications *Anaesthesiology* 49, 239-243 (1978)
17. Salinas, Fco., Soto, Bernardo.: Etomidate en perfusión Nueva técnica de anestesia general balanceada
Rev. Mex. Anest. 4. 17-22 (1981)
18. Korttila, K., Aromaa, U.: Venous complications after intravenous injection of diazepam, flunitrazepam, thiopentone and etomidate 24, 227-230 (1980) *Acta Anaesth. Scand*
19. Massaut, J. Dubois-Primo, J., D'Hollander, A.: Hypothermia and etomidate electroencephalographic aspects.
Acta Anaesth. Belg. 31, Suppl., 275-286 (1980)
20. Van Oss, G.E., Rachmat, Y., Booij, L.H., Crul, J.F.: Continuous infusion of etomidate as a method for outpatient anesthesia
Acta Anaesth. Belg. 31, 39-43 (1980)
21. Meyer, B.H., Hugo, J.H.: Etomidate as anaesthetic induction agent in open-heart surgery
S. Afr. med. J. 58, 759-761 (1980)

22. Van Eeden, A.F., Leiman, B.C.: Hypnosis with etomidate -- during total intravenous anaesthesia
S. Afr. Med. J. 58, 1002-1004 (1980)
23. Tarnow, J., Hess, W., Klein, W.: Etomidate, alfathesin and thiopentone as induction agents for coronary artery surgery
Canad. Anaesth. Soc. J., 27, 338-344 (1980)
24. Patschke, D., Bruckner, J.B., Eberlein, H.J., Hess, W., ---
Tarnow, J., Weymar, A.: Effects of althesin, etomidate and fentanyl on haemodynamics and myocardial oxygen consumption in man
Canad. Anaesth. Soc. J., 24, 58-69 (1977)