

11202
23

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



**Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital de Concentración Nacional Sur
Pícacho Pemex**

**COMPARACION DE LAS PROPIEDADES ANESTESICAS DEL
PROPOFOL CON EL ETOMIDATO DURANTE LA INDUCCION
A LA ANESTESIA**

TESIS DE POSTGRADO

**Para obtener el título de
MEDICO ANESTESIOLOGO**

P r e s e n t a

Dr. Francisco Javier Gutiérrez E. de los Monteros

**Asesor de Tesis:
Dr. Hugo Címadevilla**

PEMEX México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1987/1989



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.

- INDICE -

" CONTENIDO "	"PAGINA"
INTRODUCCION	07
GENERALIDADES	
1.1 HISTORIA	10
1.2 PROPOFOL	13
1.3 ETCMIDATO	19
OBJETIVO	23
PACIENTES Y METODOS	24
RESULTADOS	37
DISCUSION	48
CONCLUSION	51
BIBLIOGRAFIA	53

- INTRODUCCION -

" ANESTESIA GENERAL "

Se define como un estado reversible de inconsciencia, con pérdida de la sensación dolorosa y de la sensibilidad; la cual puede ser producida por múltiples fármacos anestésicos, (3).

En el año de 1846; Oliver Wendell Holmes, en una carta a Morton, recomendó la palabra Anestesia: "El estado que produce, creó que debe ser denominado Anestesia. Esta palabra significa insensibilidad, principalmente de los objetos que se tocan". No obstante esta palabra ya había sido usada por Platón, en el año 400 a de JC, para describir la ausencia de emociones, y por Discórides, durante el siglo primero de la era cristiana, para denotar la ausencia de sensaciones físicas, (3).

Los fármacos anestésicos que pueden ser usados para producir anestesia, pueden ser administrados por vía inhalatoria (respiratoria), endovenosa, oral y rectal; entre estos fármacos tenemos: a los agentes inhalatorios halogenados (Halotano, enflurano e isoflurano), agentes endovenosos como los barbitúricos (tiopental), los eugenoles (propanidid), imidazoles (etomidato), derivados de la fenilciclidina (ketamina) y esteroideos (alfatesin), narcóticos (fentanyl, nalbufina, sufentanyl, benzodiacepinas (diazepam, flunitracepam y midazolam), y el Propofol. El orden en que deprimen las funciones del Sistema Nervioso Central, es descendente, durante la anestesia, y esta es:

- a. Centros Corticales y Psíquicos.
- b. Ganglios Basales y Cerebelo.
- c. Médula Espinal y Centros Medulares.

El procedimiento que consiste en la administración de un fármaco anestésico por vía endovenosa, para obtener-- la pérdida del estado de conciencia (Hipnosis), siempre ha sido visto con agrado, por todos los elementos que -- participan en el acto anestésico quirúrgico, (2).

Los anestésicos endovenosos, han sido utilizados con-- dos objetivos principalmente a saber:

1. Como anestésico de base o único, cuando el acto--- quirúrgico se lleva al cabo en su totalidad bajo la ac-- ción de este fármaco.

2. Cuando se aplica solamente como inductor a la ane-- stesia, cuya fase de mantenimiento, se hace con agentes-- inhalatorios volátiles halogenados; por está razón con-- frecuencia se hace mención de ellos como Agentes Induc-- tores, (2).

" INDUCCION-" , se define como el período de tiempo-- que transcurre, entre la iniciación de la anestesia y el establecimiento del plano quirúrgico de la misma, (2).

Con los anestésicos inhalatorios el período de induc-- ción es más largo y desagradable; mientras que con los-- agentes endovenosos o inductores, la instauración de la-- inconsciencia o hipnosis es más rápida y agradable, por-- lo que se ha popularizado su uso en la anestesia.

A partir del uso de los tiobarbitúricos (Tiopental),-- que proporcionaron gran auge a la técnica endovenosa, se han descubierto una gran variedad de fármacos anestési-- cos endovenosos, disímiles entre sí: algunos han tenido-- una vida corta y otros aún persisten en la actualidad,-- dado que ofrecen una gran facilidad en su manejo en el-- campo de la anestesiología, (2 y 4).

La finalidad del presente estudio fue, evaluar y comparar, las propiedades anestésicas entre el Propofol con el Etomidato, como agentes inductores a la anestesia.

Evaluando y comparando los cambios hemodinámicos, respiratorios, la instauración de la hipnosis, y la presencia de efectos secundarios, después de la administración de estos fármacos, como inductores, en procedimientos quirúrgicos electivos, en pacientes con Riesgo Quirúrgico ASA I - II.

Para establecer cual de estos fármacos inductores,--- tiene mayores ventajas, para su uso diario en anestesiología, y un menor presencia de efectos secundarios en nuestros pacientes.

- GENERALIDADES -

" HISTORIA "

En el año de 1650, el inglés Robert Boyle, escribió: "Me procuré un perro grande, en cuyas venas de una de sus patas posteriores, inyectamos una pequeña dosis de solución de opio".

En el año de 1656, el arquitecto inglés Christopher-Wren; inyectó vino en una animal, usando una pluma de ave y una vejiga de cerdo.

En el año de 1836, en Francia, LaFarge, diseñó el primer trocar para inyectar morfina; y la primera aguja de metal fue hecha en Irlanda por F. Rynd.

En el año de 1851, Charles G. Pravaz, inventó la jeringa Hipodérmica en Francia; cuyo diseño fue mejorado por Alexander Wood en 1853.

En el año de 1872, en Lyon Francia, Oré, inyectó Hidrato de Cloral por vía endovenosa.

En el año de 1903, Fisher y Von Mering, descubrieron el Acido Dietilbarbitúrico.

En el año de 1905, Krawkow en Rusia, inyectó Hedonal por vía endovenosa.

En el año de 1909, Bruckhardt, popularizó la inyección de cloroformo y éter.

En el año de 1911, Fisher y Von Mering, descubrieron el primer barbitúrico anestésico endovenoso "Hexobarbital".

En el año de 1913; Noel y Suttar, inyectaron paralalde hído; y en 1915, Peck y Meltzer, propusieron al Sulfato de Magnesio, para producir anestésia quirúrgica.

En el año de 1928; en México, Miguel García Marín,-- anestesió por primera vez a un paciente con alcohol.

En el año de 1929; Zefras y McGallum, usaron el Amil barbital como anestésico endovenoso.

En el año de 1930; Waters, Fisch y Tatum, usán el--- Pentobarbital como anestésico; y corresponde a Waters,-- el usó en humanos.

En el año de 1932; Helmut Weese, usa clínicamente-- el Hexobarbital.

En el año de 1934; John Lundy, introduce al uso clí-- nico el Pentobarbital (Tiopental).

En el año de 1941; Hans Seyle, hizo los primeros in-- tentos por obtener anestesia con esteroides (desoxicor-- ticoesterona y progesterona) en animales.

En el año de 1948; apareció el Tiaminal Sódico, y -- fue usado por Rowestine y Papper en 1950. En Argentina, Blusque, Aranes y Deleonardis, inician con la técnica-- de Procaína endovenosa.

En el año de 1950; Rees y Gray, proponen el concepto de narcosis, relajación y analgesia, como técnica anes-- tésica.

En el año de 1952; Laborit, intriduce el concepto de utilizar un analgésico potente con dos tranquilizantes-- (cóctel lítico).

En el año de 1955; apareció la Hidroxidona (esteroides), y en el año de 1956; Dundee y colaboradores, realizan la administración de anestésicos endovenosos.

En el año de 1957; V.K. Stoelting; administra por primera vez Metohexital en una paciente.

En el año de 1959; De Castro, utilizó drogas sintetizadas, por Jenssen, e introdujo la Neuroleptoanalgesia.

En el año de 1960; Laborit, introdujo el GAMOH, y en el año de 1961; se introdujo el Propanidid.

En el año de 1963; Stevens, sintetiza la Ketamina, y Domino y Virtus, en el año de 1966, producen por primera vez anestesia disociativa en humanos.

En el año de 1965; se sintetiza la Alfaloxona y la Alfadolona.

Del año de 1969 a 1971; se administro la meperidina-- como anestésico endovenoso.

En el año de 1972; se introdujo al uso clínico el --- Etomidato; sintetizado por Godofor en 1964 y Jenssen en 1971.

En el año de 1975; Francisco García López, describe-- la anestesia con macrodosis de Fentanyl; usandola primeramente en niños.

En el año de 1979; es sintetizado el Propofol; introduciéndose al uso clínico en 1986 en México.

(Fuentes Bibliográficas 1 y 2).

" PROPOFOL "

Representa una nueva clase de agente anestésico endovenoso, sintetizado en 1979; con propiedades químicas no relacionadas con los barbitúricos, eugenoles, esteroides e imidazoles.

El Propofol, es un anestésico de acción corta, caren- te de acción analgésica; poco soluble en agua, por lo -- que requiere de un agente solubilizante para su prepara- ción, y su administración: inicialmente, fue elaborado-- en una solución, con el 1% de Propofol, disuelto en un-- 16% de Cremophor EL. Sin embargo dado el alto índice de-- reacciones anafilácticas, relacionadas con el Cremophor-- EL (29); se desarrollo un nuevo solvente, y este nuevo-- producto contiene: el 1% de Propofol, en una emulsión de aceite de soya al 10%, con 2.25% de glicerol, y el 1.2%-- de fosfátido purificado de huevo. Es una solución isotó-- mica, con un Ph neutro; cuyo nombre genérico es el: 2,6-- Diisopropil-Fenol. (6,7,8,9,30).

INDUCCION Y MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA.

Cuando el Propofol es administrado en bolo único, a-- dosis de 2 a 2.5mg por Kg de peso, la inducción a la hip- nosis depende de la velocidad de aplicación del fármaco. Siendo la presentación de la hipnosis en 50.5 segundos,-- cuando se aplica a una velocidad de 60 segundos; y de -- 21.5 segundos, cuando se aplica en 10 segundos. La dura- ción de la hipnosis varía de 7.5 a 10 minutos. También-- puede ser usado en infusión continúa o en bolos repeti-- dos, para mantener la anestesia, a dosis que varían de-- 6-12mg por Kg de peso; produciéndose anestesia en un 85% de los pacientes, y en un 15% sólo sedación.

Después de la inducción con Propofol, frecuentemente se acompaña, de un descenso de la tensión arterial sistólica y diastólica, por un descenso de la resistencia vascular periférica. También puede acompañarse de apnea, o de un descenso en la frecuencia respiratoria, el volumen corriente y minuto. Esta depresión puede incrementarse con la administración conjunta de narcóticos (fentanyl) (8,9,10,11,12,13, y 16).

EFFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

A nivel del SNC, produce una depresión descendente de la actividad cortical, semejante a la de los barbitúricos. Origina un descenso del flujo sanguíneo cerebral (FSC) del 27.6%, de la resistencia vascular cerebral (RV C) del 51%, en la presión del flujo cerebroespinal (PSF) del 32%, de la presión de perfusión cerebral (PPC) a 50-6 70mm de Hg; del consumo de oxígeno cerebral (CMRO2) de 18.25%; y de la presión intracraneal (PIC). La respuesta de los vasos cerebrales, a los cambios en la PaCO2, permanece normal; el metabolismo cerebral de glucosa y lactato no sufre cambios. Todo esto se relaciona con un descenso de la actividad electroencefalográfica, por una disminución de la actividad neuronal. (21,22, y 23). La frecuencia electroencefalográfica desciende durante la inducción, con un incremento proporcional de la actividad Delta; retornando a una actividad normal después de quince minutos.

EFFECTOS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR.

Los efectos del propofol pueden ser importantes para su uso clínico. El propofol, produce un descenso de la tensión arterial sistólica de un 22 a 28%, de la tensión arterial diastólica de un 16 a un 19%; con un descenso también del índice cardiaco, la fracción de eyección, de la presión ventricular izquierda, y de la resistencia vascular sistémica, la cual explica el descenso de la tensión arterial; el mecanismo mediante el cual el Propofol, produce estos cambios hemodinámicos, no está claro. Puede estar involucrados una vasodilatación directa o un mecanismo inotrópico negativo, pero estos no han sido esclarecidos. La Frecuencia Cardiaca y el Gasto Cardíaco, no sufren cambios significativos. Cuando se usa conjuntamente el Propofol con narcóticos (fentanyl) estos cambios hemodinámicos pueden incrementarse. (10,11,12,13,14,16,19 y 20).

EFFECTOS EN EL APARATO RESPIRATORIO.

Los primeros cambios respiratorios después de la administración de un bolo de Propofol, es un descenso en el volumen tidal y minuto, seguido de un período de Apnea que puede durar de 30 segundos a un período de 3 minutos. Todos estos cambios respiratorios pueden incrementarse con el uso de narcóticos (fentanyl). (11,13,16,17, y 18).

OTROS EFFECTOS SISTEMICOS.

Después de la administración de un bolo de Propofol, en experimentos in vitro se observó, que el propofol, bloquea la conversión del colesterol a pregnonalona.

Durante la inducción y la infusión de propofol, los niveles plasmáticos de cortisol disminuyen significativamente, pero la respuesta adrenal a la ACTH no se inhibe, ya que el propofol, no inhibe la 11-Beta Hidroxilasa, no interfiriendo con la conversión del 11-deoxicortisol a cortisol. La experiencia clínica e in vitro con propofol muestra que disminuye los niveles plasmáticos de cortisol, pero no inhibe la respuesta adrenal a la administración de ACTH. (24,25,27 y 28).

El propofol no se encuentra relacionado con la presencia de reacciones anafilácticas, ya que no sufren cambios significativos los niveles plasmáticos de histamina, los niveles plasmáticos de epinefrina y norepinefrina, disminuyen pero no en forma significativa. (16).

METABOLISMO Y EXCRECIÓN.

Después de la aplicación de un bolo de propofol, sus niveles plasmáticos descienden rápidamente, pasando de la circulación a los tejidos; estimándose una vida media de distribución de 1.8 a 4 minutos. Alcanzándose un equilibrio sangre tejido cerebral en 2.8 minutos; el volumen de distribución del propofol es de 209 a 1008L, lo cual refleja una extensa distribución tisular, debido a su gran lipofiliidad.

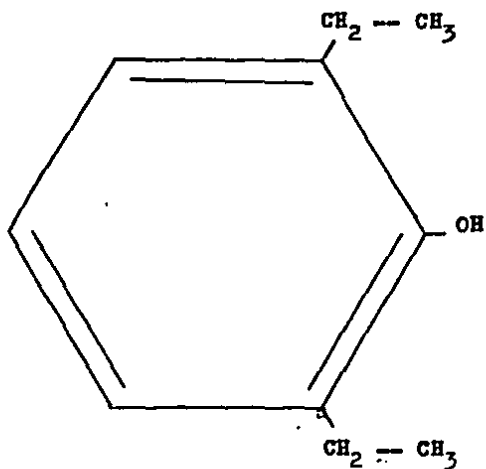
El propofol se metaboliza rápidamente en el hígado y fuera de él; a los 2 minutos de su administración el 88% aparece en la orina y a los 30 minutos aparece en un 81% como metabolitos. El 2% es excretado en la heces; el 0.3% es excretado en orina sin cambios, el 40% como glucónido de propofol, y el 58% como 1 y 4 glucorónido, 4 sulfatos conjugados, de 2,6-diisopropil, 1,4-quinol. Su vida media de eliminación es de 92 a 106 minutos. (5,6,7, y 8).

EFFECTOS SECUNDARIOS.

Los efectos indeseables más frecuentes asociados al uso del Propofol, han sido; la presencia de dolor en el sitio de inyección en un 30%; la presencia de períodos de apnea en 44% con una duración de 30 a 60 segundos. Paq ciculaciones en un 14%; bradicardia en algunos casos que cede rápidamente a la administración de atropina, y la cual se presenta más frecuentemente cuando se asocia el propofol con el fentanyl. Tiene una baja incidencia de náusea y vómitos, del 2 al 3% (10,15,16,17,18, y 19).

(18)

Formúla Estructural del "PROPOFOL".



2,6-Di-isopropil-Fenol.

" ETOMIDATO "

Es un fármaco endovenoso hipnótico no barbitúrico, -- sintetizado en 1964 por Godofor, y estudiado por Jensesx en 1971; usado en la clínica a partir de 1972.

Es un inductor de acción ultracorta; con un Ph de 3.3 que se obtiene en forma de polvo blanco-amarillento y -- cristalino no soluble en agua, pero si en ácidos orgáni-- cos e inorgánicos; alcohol y cloroformo; carente de ac-- ción analgésica. Es un Imidazol Carboxilado; cuyo nom-- bre genérico es el: Etil-1-Fenietil-1-H-1-Imidazol-5,-- Carboxilato.

Es un inductor de acción ultracorta; que induce a la hipnosis en menos de 60 segundos, con una duración de-- 3 a 5 minutos; es veinticinco veces más potente que el-- tiopental, tiene un amplio margen de seguridad; su dosis es de 0.150 a 0.300mcg por Kg de peso. (1,2,31, y 37).

EFFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

A nivel del sistema nervioso central, el etomidato,-- actúa sobre el Sistema Activador Reticular, mediante la depresión de las funciones neocorticales, por medio del mecanismo GABA mimético (depresión central); no inhibe la función talámica e hipotalámica. Disminuye el flujo sanguíneo cerebral, el consumo de oxígeno cerebral, el consumo de glucosa cerebral y la presión intracraneal en un 25%; permaneciendo normal la respuesta de los vasos cerebrales a los cambios en la PaCO₂. (1,2,31,37 y 26).

EFFECTOS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR.

En la esfera cardiovascular, produce un descenso de la tensión arterial sistólica en un 15% (20Torr), y de la tensión arterial diastólica de un 10% (12Torr), por una disminución de la resistencias vasculares periféricas (17%); el gasto cardiaco no sufre cambios significativos al igual que la PVC; la frecuencia cardiaca aumenta en un 10%; aumentando el consumo de oxígeno por el miocardio en un 14%; puede aumentar la presión pulmonar y telediastólica del ventrículo izquierdo, a dosis elevadas. (1,2, 31,32,33,36, y 39).

EFFECTOS EN EL APARATO RESPIRATORIO.

A nivel respiratorio, después de la aplicación del Etomidato, se origina un descenso del volumen corriente, y minuto, seguidos de un aumento de la frecuencia respiratoria hasta de un 20%. Puede presentarse un período de apnea con una duración de 20 a 30 segundos; disminuye la PaCO₂ en 10%. (1,2,31,32,33,36, y 38).

OTROS EFFECTOS.

El etomidato bloque la respuesta adrenal a la ACTH, disminuye los niveles de cortisol plasmáticos, ya que inhibe la conversión del 11-desoxicortisol a cortisol, (24,25,27, y 28).

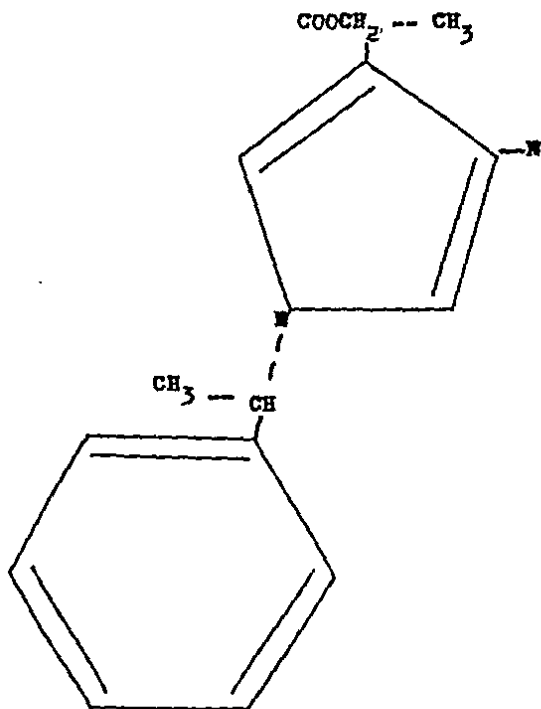
METABOLISMO Y EXCRECION.

Después de la aplicación del Etomidato se distribuyé rápidamente hacia los tejidos, y dos minutos después de su aplicación, sólo el 2.5% de la dosis administrada aparece en plasma. El Etomidato se emtaboliza a través del plasma por enzimas hidrolíticas, y en el hígado por acción de la enzima hidrolasa-éster-carboxilica, y por N-deakilación; dando como resultado el ácido carboxílico, el ácido mandélico y benzoico; estos metabolitos se excretan en su totalidad a través de la orina; tiene una vida media de eliminación de 30 minutos. El Etomidato se une un 65 y 75% a proteínas plasmáticas. A nivel hepático el Etomidato incrementa la actividad del ácido delta-aminolevulínico; (1,2,y 38).

EFFECTOS SECUNDARIOS.

Los efectos indeseables más frecuentes asociados a la aplicación del Etomidato, han sido la presencia de fasciculaciones en un 50%, especialmente de las extremidades, náuseas y vómito en un 30% de los casos, dolor en el sitio de inyección hasta en un 30% de los casos, y la presencia de hipo y tos hasta en un 20% de los casos; (1 2).

Formúla Estructural del " ETOMIDATO ".



Etil-1, Fenietil-1-H-1, Imidazol-5, Carboxilato.

- OBJETIVO -

El objetivo del presente estudio, es evaluar y com--
parar, las propiedades anestésicas del Propofol con el--
Etomidato, durante la Inducción a la Anestesia, en proce--
dimientos quirúrgicos electivos.

El presente estudio, evaluó y comparó, los efectos --
hemodinámicos, respiratorios, la instauración de la hip--
nosis, y la presencia de efectos secundarios, a la admi--
nistración del Propofol con el Etomidato, como agentes--
anestésicos inductores. Se trató de un estudio, transver--
sal, prospectivo, comparativo, analítico y experimental.

- PACIENTES Y METODOS -

El presente estudio se realizó en el Servicio de Anestesiología del "Hospital de Concentración Nacional Sur-Picacho PEMEX", de México D.F.; entre los meses de julio a octubre de 1988; con la aprobación del comité de Etica del Hospital.

Se estudiaron 40 pacientes seleccionados al azar, de la población derechohabiente hospitalaria; quienes cumplieron con los criterios de selección y exclusión. Pacientes de ambos sexos, programados para cirugía electiva, con Riesgo Quirúrgico ASA I-II, con una edad entre 15 y 55 años; sin enfermedades orgánicas y sistémicas presentes, ni la presencia o sospecha de embarazo.

Los 40 pacientes seleccionados, se dividieron en dos grupos de 20 pacientes cada uno. El Grupo I "PROPOFOL", con 11 pacientes del sexo masculino (55%), con una edad promedio de 39 años, una talla promedio de 166cm y un peso promedio de 70Kg; 9 pacientes del sexo femenino (45%), con una edad promedio de 32 años, una talla promedio de 155cm, y un peso promedio de 60Kg., (Cuadro 1).

El Grupo II "ETOMIDATO", con 11 pacientes del sexo masculino (55%), con una edad promedio de 33 años, una talla promedio de 173cm, y un peso promedio de 73Kg.; 9 pacientes del sexo femenino (45%), con una edad promedio de 34 años, con una talla promedio de 153cm, y un peso promedio de 57Kg., (cuadro 2).

Los pacientes del Grupo I, se indujeron con Propofol a dosis de 2mg por Kg de peso, administrado en 60 segundos; mientras los pacientes del Grupo II, se indujeron con Etomidato a dosis de 300mcg por Kg de peso, administrado en 60 segundos.

Cuadro 1. GRUPO I "PROPOFOL"

PACIENTES NUMERO DE	SEXO	EDAD A. PRCMEDIO	TALLA CM PROMEDIO	PESO KG PRCMEDIO
11	MASCULINO	39	166	70
09	FEMENINO	32	155	60
20		36	161	66

Cuadro 2. GRUPO II "ETOMIDATO "

NUMERO DE PACIENTES	SEXO	EDAD A. PROMEDIO	TALLA CM PROMEDIO	PESO KG. PROMEDIO
11	MASCULINO	33	172	73
09	FEMENINO	34	153	57
20		34	163	65

Todos los pacientes seleccionados para el presente estudio, se valoraron 24 horas previas a la cirugía. A cada paciente, se le realizó una visita preanestésica, con la finalidad de conocer su estado emocional, sus antecedentes personales y patológicos, así como sus condiciones físicas previas al acto anestésico-quirúrgico; haciéndoles referencia del tipo de técnica anestésica a que iban a ser sometidos.

Todos los pacientes se les sometió al siguiente esquema de medicación preanestésica; Diazepam a dosis de 0.2- a 0.3mg por Kg de peso, por vía oral, una hora antes de la cirugía.

Los cambios hemodinámicos, respiratorios, la instauración de la hipnosis y los efectos secundarios; a la administración del Propofol y el Etomidato, se evaluaron con los siguientes parámetros clínicos:

Frecuencia Cardíaca, se monitorizó con estetoscopio-- en la región precordial, a nivel del 5o espacio intercostal izquierdo, en la línea medio clavicular; y con Electrocardioscopio en la derivación standar DII.

La Tensión Arterial Sistólica y Diastólica, se monitorizó con esfigmomanómetro y estetoscopio; colocando el brazalete a 2.5cm del pliegue del codo, y la cápsula del estetoscopio en la cara anterointerna del brazo, por --- arriba del latido de la arteria Húmeral; o con oscilometro automático (Dinamap).

La Frecuencia Respiratoria, el Volumen Corriente y Minute, se monitorizaron con el Respirómetro de Wright;--- así como también se registro la presencia de Apnea, en todos los pacientes.

La Instauración de la Hipnosis, se midió con la pérdida del reflejo palpebral, al término de la administración del inductor. La presencia de efectos secundarios,-- se evaluaron al término de la administración del agente-inductor.

Todos los parámetros clínicos, fueron registrados,--- con cifras basales previos a la inducción, durante la inducción y a los dos minutos de la inducción; y se anotaron en la hoja de registro anestésico, en todos los pacientes, (cuadros 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, y 11).

Una vez en el quirófano los pacientes, se procedió a monitorizarlos, registrando sus parámetros clínicos basales, procediéndose posteriormente a la Inducción con Propofol y con Etomidato, valorándose a los dos minutos los siguientes parámetros clínicos: frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia respiratoria, volumen corriente y minuto, la presencia de apnea instauración de la hipnosis, y la aparición de efectos-- secundarios. Una vez valorados estos parámetros, se procedió a la administración del relajante muscular no despolarizante (pancuronio o rocuron) a dosis de 0.1mcg -- por Kg de peso, y a la intubación orotraqueal con sonda con balón de baja presión, previa oxigenación al 100%. El mantenimiento de la anestesia se realizó con anestésicos inhalatorios volátiles, del tipo del Halotano (50%) en 20 pacientes, Enflurano (38%) en 15 pacientes, e Isoflourano (12%) en 5 pacientes: a concentraciones variables. En algunos pacientes se balanceo la anestesia con Fentanyl (50%), a dosis de 0.05 a 0.1 mcg por Kg de peso y oxígeno al 100%, hasta el término del procedimiento -- anestésico quirúrgico.

Cuadro 3. Parámetros basales hemodinámicos Grupo I.

NUMERO DE PACIENTES	TA SISTOLICA mm de Hg	TA DIASTOLICA mm de Hg	F. CARDIACA por minuto
01	130	80	80
02	120	80	82
03	140	70	80
04	120	80	84
05	120	85	78
06	130	90	84
07	110	70	74
08	100	60	96
09	110	70	78
10	120	80	82
11	160	100	60
12	140	90	90
13	130	70	88
14	110	70	74
15	140	90	64
16	135	90	80
17	100	70	75
18	130	70	68
19	130	80	74
20	120	80	80
\bar{X}	124.75	78.75	78.55
S	14.82	9.9	8.45

Cuadro 4. Parámetros basales respiratorios Grupo I.

NUMERO DE PACIENTES	F. RESPIRATORIA	V CORRIENTE	V. MINUTO
	por minuto	ml	ml
01	20	400	5600
02	18	400	6000
03	20	200	3800
04	20	450	4400
05	20	470	4500
06	20	450	5000
07	18	500	6000
08	22	430	6500
09	20	450	7100
10	22	530	6200
11	22	450	6200
12	16	550	5700
13	22	430	7000
14	18	400	5800
15	20	450	5200
16	24	450	5000
17	20	370	4950
18	21	480	7900
19	20	400	5600
20	18	370	5200
\bar{X}	20.05	431.5	5682.5
S	1.84	72.3	989.8

**Cuadro 5. Parámetros hemodinámicos a los dos minutos--
de la inducción, del Grupo I.**

NUMERO DE PACIENTES	TA SISTOLICA mm de Hg	TA DIASTOLICA mm de Hg	F. CARDIACA por minuto.
01	110	70	82
02	100	70	81
03	110	70	74
04	95	60	80
05	90	60	83
06	110	70	85
07	80	60	70
08	90	60	98
09	80	60	78
10	100	65	80
11	100	80	60
12	90	70	87
13	115	60	96
14	80	60	73
15	110	70	63
16	110	70	78
17	80	60	75
18	100	65	78
19	110	70	80
20	90	55	76
X	97.5	65.25	78.85
S	11.9	6.17	9.08

Cuadro 6. Parámetros respiratorios, instauración de la hipnosis a los dos minutos de la inducción en el Grupo I.

NUMERO DE PACIENTES	APNEA segundos	HIPNOSIS segundos
01	45	20
02	40	25
03	45	20
04	40	15
05	45	20
06	55	15
07	60	20
08	35	20
09	40	25
10	40	20
11	45	20
12	60	25
13	40	15
14	60	20
15	50	20
16	40	15
17	45	20
18	40	20
19	45	30
20	40	25
\bar{X}	45.5	20.5
s	7.5	3.9

Cuadro 7. Parámetros basales hemodinámicos del Grupo II

NUMERO DE PACIENTES	TA SISTOLICA	TA DIASTOLICA	F. CARDIACA
	mm de Hg	mm de Hg	por minuto
01	130	80	80
02	140	90	85
03	120	80	90
04	100	60	70
05	110	60	76
06	130	80	78
07	130	70	72
08	150	100	80
09	140	85	65
10	120	75	89
11	120	70	80
12	110	60	70
13	140	100	90
14	130	90	84
15	100	60	64
16	110	70	73
17	130	80	80
18	130	90	71
19	120	65	82
20	120	70	69
X	124	76.75	77.55
S	13.5	12.9	7.74

Cuadro 8. Parámetros respiratorios basales, Grupo II.

NUMERO DE PACIENTES	F. RESPIRATORIA	V. CORRIENTE	V. MINUTO
	por minuto	ml	ml
01	20	560	6800
02	24	520	7000
03	22	200	4400
04	21	500	7100
05	20	460	6350
06	20	450	6500
07	22	470	7000
08	18	400	5600
09	23	420	4700
10	18	600	7400
11	20	450	5050
12	24	380	5400
13	24	480	4800
14	21	390	4650
15	20	320	4400
16	22	515	5550
17	16	400	3900
18	18	450	5850
19	22	560	7600
20	20	530	6150
\bar{x}	20.75	452.75	5860.8
S	2.19	91.70	1097.9

Cuadro 9. Parámetros hemodinámicos a los dos minutos de la inducción, en el Grupo II.

NUMERO DE PACIENTES	TA SISTOLICA mm de Hg	TA DIASTOLICA mm de Hg	F. CARDIACA por minuto
01	110	70	85
02	120	80	86
03	110	70	90
04	100	60	76
05	110	60	76
06	110	70	88
07	130	90	85
08	110	80	76
09	120	80	68
10	100	60	84
11	100	70	82
12	90	60	84
13	130	90	91
14	110	70	72
15	100	60	66
16	100	60	73
17	110	80	90
18	130	90	78
19	135	80	86
20	130	70	89
X	112.75	72.5	81.25
S	12.92	10.69	7.60

Cuadro 10. Parámetros respiratorios a los dos minutos de la inducción, en el Grupo II.

NUMERO DE PACIENTES	F. RESPIRATORIA por minuto	V. CORRIENTE ml	V. MINUTO ml
01	20	560	6400
02	24	500	7000
03	22	190	4200
04	--	---	----
05	--	---	----
06	20	400	6250
07	20	380	5600
08	24	400	6800
09	--	---	----
10	--	---	----
11	20	380	3250
12	--	---	----
13	24	480	4650
14	22	390	4500
15	18	280	4200
16	22	500	5500
17	18	380	5500
18	--	---	----
19	--	---	----
20	--	---	----
\bar{X}	21.16	403.33	5320.83
s	2.16	100.75	1171.72

Cuadro 11. Parámetros respiratorios, instauración de la hipnosis a los dos minutos de la inducción, en el Grupo II.

NUMERO DE PACIENTES	APNEA segundos	HIPNOSIS segundos
01	--	30
02	--	25
03	--	28
04	25	25
05	30	25
06	--	30
07	--	30
08	--	25
09	30	20
10	20	25
11	--	20
12	25	25
13	--	20
14	--	30
15	--	30
16	--	25
17	--	20
18	30	30
19	25	30
20	35	25
X	27.5	25.6
S	4.6	3.9

- RESULTADOS -

En el presente estudio se valoró, los cambios hemodinámicos, respiratorios, la instauración de la hipnosis, y la presencia de efectos secundarios, durante la Inducción a la Anestesia, entre el Propofol con el Etomidato.

Los veinte pacientes del Grupo I "PROPOFOL", presentaron, un descenso de la tensión arterial sistólica con un promedio del 22%, de 124.75 ± 14.8 a 97.5 ± 11.9 mm de Hg, ($P < 0.05$); de la tensión arterial diastólica con un promedio del 16%, de 78.75 ± 9.9 a 65.25 ± 6.1 mm de Hg, ($P < 0.05$). La Frecuencia Cardíaca se mantuvo sin cambios significativos, de 78.55 ± 8.4 a 78.85 ± 9 latidos por minuto, (Figura 1).

Todos los pacientes del Grupo "PROPOFOL", presentaron Apnea con una duración en promedio de 45.5 ± 7.5 segundos. La instauración de la Hipnosis evaluada por la pérdida del reflejo palpebral, fue en promedio de 20.05 \pm 3.9 segundos, (Figura 2). Nueve pacientes presentaron dolor en el sitio de inyección (47%), tres fasciculaciones (17%) y uno hipo (7%), (Figura 3).

Dieciocho pacientes del Grupo II "ETOMIDATO", presentaron un descenso de la tensión arterial sistólica con un promedio del 12%, de 124 ± 7.7 a 112.75 ± 12.9 mm de Hg, ($P < 0.05$); excepto en los pacientes 19 y 20, los cuales tuvieron un aumento del 10% (12 Torr). La tensión arterial diastólica en dieciocho pacientes descendió en un promedio del 6%, de 76.75 ± 12.9 a 72.5 ± 10.9 mm de Hg, ($P < 0.05$), excepto en los pacientes 7 y 11 que presentaron un aumento del 18% (12.1 Torr). La Frecuencia Cardíaca no cambió significativamente, de 77.55 ± 7.7 a 81.25 ± 7.6 latidos por minuto, (Figura 4).

Figura 1. Grupo I " PROPOFOL ".

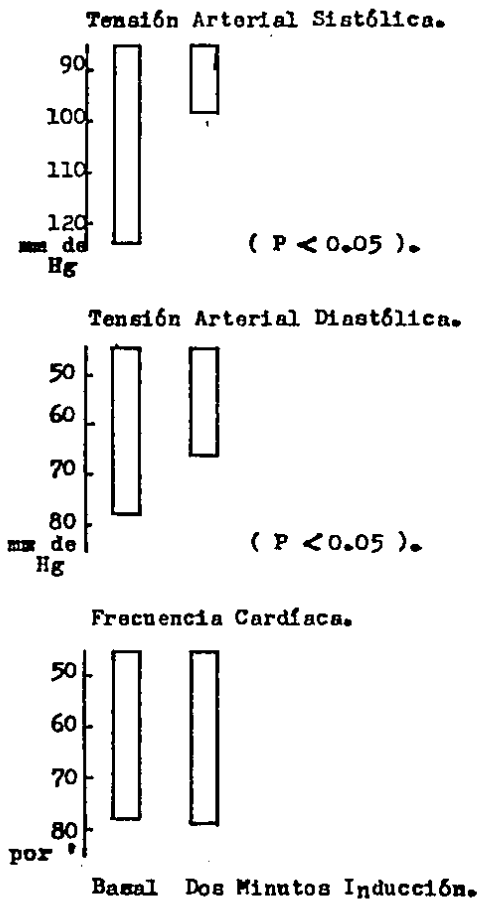


Figura 2. Grupo I " PROPOFOL ".

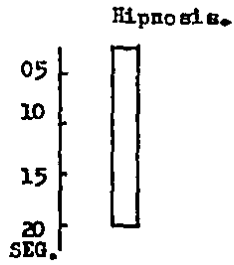
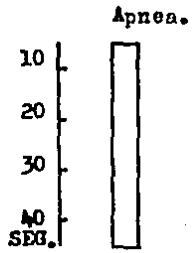


Figura 3. Efectos Secundarios (dolor en sitio de inyección, fasciculaciones e hipo) en el Grupo I.

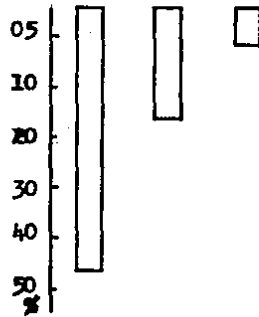
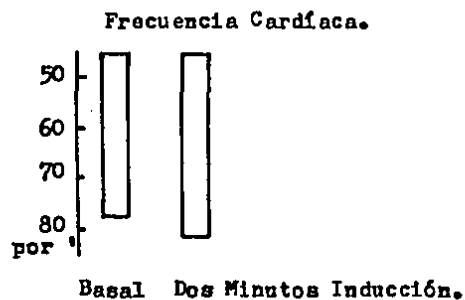
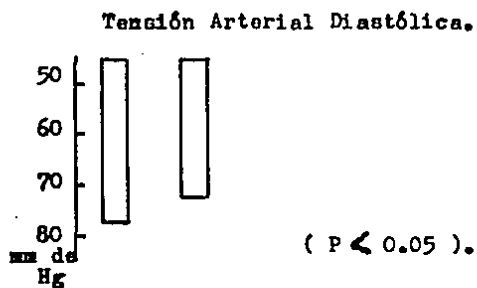
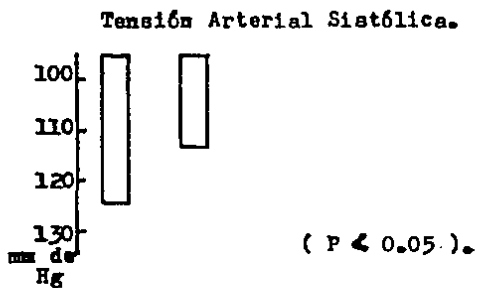


Figura 4. Grupo II " ETOMIDATO "



La Frecuencia Respiratoria, no varió significativa-- mente en doce pacientes, siendo en promedio de 20.75 ± 2 a 21.16 ± 2.1 , respiraciones por minuto ($P > 0.05$); excepto en ocho pacientes quienes presentaron Apnea con una duración en promedio de 27.5 ± 6.4 segundos, (Figura 5). El Volumen Corriente en doce pacientes fue en promedio-- de 429.50 a 403.33 ± 100.75 mililitros por minuto ($P < 0.005$); y el Volumen Minuto en doce pacientes no tuvo -- cambios significativos en promedio, de 5470.83 ± 1111.3 - a 5320.83 ± 1171.7 mililitros por minuto, (Figura 6).

La instauración de la Hipnosis, valorada por la pérdi da del reflejo palpebral, fue en promedio de 25.65 ± 3.9 segundos en todos los pacientes en promedio. Mientras que 11 pacientes presentaron dolor en el sitio de inyección-- (53%), nueve pacientes fasciculaciones (43%) y tres pa-- cientes tuvieron Hipo (13%), (Figura 7).

Ambos anestésicos durante la inducción presentaron un descenso de la tensión arterial sistólica, con un prome-- dio del 22% para el Grupo I "PROPOFOL", y del 12% para-- el Grupo II "ETomidato", ($P < 0.05$); la tensión arterial-- diastólica descendió en promedio en el Grupo I en un 16% y en el Grupo II en un 6%, ($P < 0.05$). La Frecuencia Car-- díaca no sufrió cambios significativos en ambos grupos,-- (Figura 8).

Los pacientes del Grupo I, presentaron en su totali-- dad Apnea con un promedio de 45.5 ± 7.5 segundos de dura-- ción; mientras que sólo ocho pacientes del Grupo II, pre-- sentaron Apnea con una duración en promedio de 27.5 ± 7.5 segundos, ($P < 0.05$).

Figuras 5 y 6. Grupo II " STOMIDATO ".

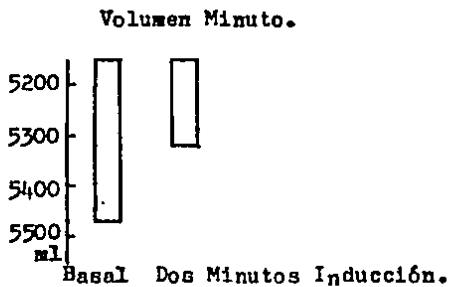
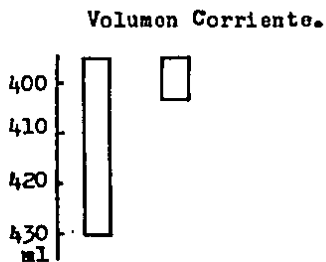
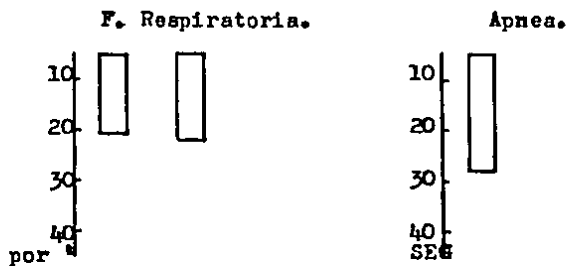


Figura 7. Efectos Secundarios (dolor en sitio de inyección, fasciculaciones e hipo), e instauración de la Hipnosis en el Grupo II.

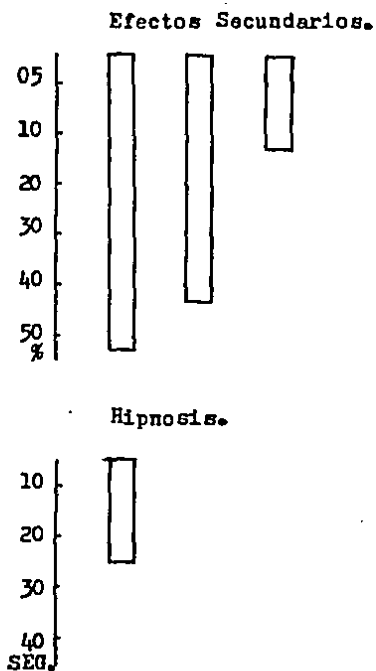
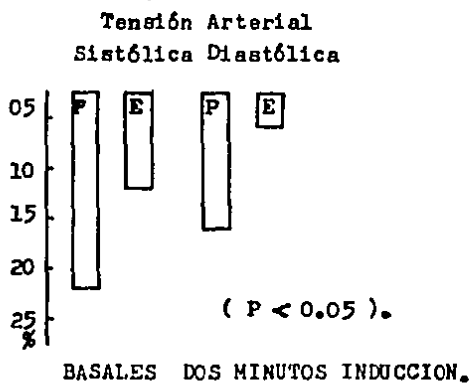


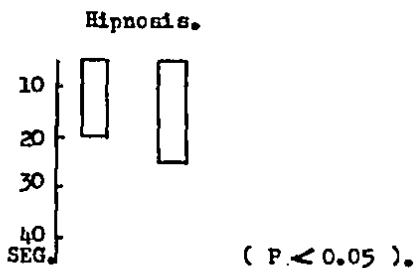
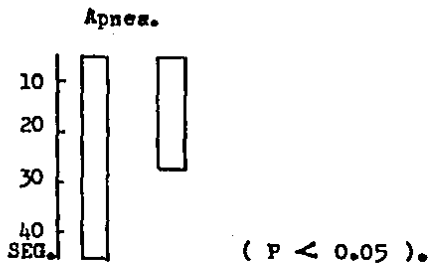
Figura 8. Comparación de los cambios hemodinámicos durante la inducción con Propofol y con Etomidato.



La instauración de la hipnosis, en los pacientes del Grupo I, fue en promedio del 20.05 ± 3.9 segundos de duración; mientras que para los pacientes del Grupo II, -- fue en promedio de 25.65 ± 3.9 segundos de duración, --- ($P < 0.05$); (Figura 9).

Los pacientes del Grupo I, presentaron una menor incidencia de dolor en el sitio de inyección (47%), que los pacientes del Grupo II (53%), en promedio. Los pacientes del Grupo II, presentaron una mayor incidencia de fasciculaciones (43%), e hipo (13%); que los pacientes del -- Grupo I; en los cuales fue en promedio del 17% y del 7% -- respectivamente.

Figura 9. Comparación entre el Grupo I, con el Grupo-II; en la presencia de apnea, e instauración de la Hipnosis.



- DISCUSION -

En el presente estudio, se evaluaron y compararon los cambios hemodinámicos, respiratorios, la instauración de la hipnosis, y la presencia de efectos secundarios, durante la inducción a la anestesia, entre el Propofol con el Etomidato; en pacientes programados para cirugía electiva.

Los pacientes del Grupo I, manejados con Propofol durante la inducción anestésica, presentaron un descenso de un 22% y de un 16%, en la tensión arterial sistólica y diastólica respectivamente; un similar descenso, en la tensión sistólica y diastólica, fue reportado por: Grounds (1985), Lippman (1986), Monk (1987) y Cleaves (1988). Pero se correlación con los reportados por Rolly (1985), y McCollum y Dundee (1986). Van Aken et. al. en 1986, reporto un descenso del 32% y del 22%, en la tensión sistólica y diastólica respectivamente; cuando se usaban conjuntamente propofol y fentanyl.

La Frecuencia cardíaca, no tuvo cambios significativos en el grupo de pacientes estudiados; similares reportes fueron realizados por: Grounds y Rolly (1985), Lippman, McCollum y Dundee (1986) y Cleaves (1988).

Los pacientes del Grupo I, presentaron un período de apnea, con un promedio de duración de 4.5 - 7.5 segundos, en su totalidad; similares registros, fueron reportados por: Briggs (1982), Straisend y Goodman (1987). No correlacionándose con las reportadas por Stark (1985) y McCollum y Dundee (1986).

Los pacientes del Grupo I, presentaron una instauración de la hipnosis de 20.05 ± 3.9 segundos: similares reportes fueron hechos por Rolly (1985), McCollum (1985) y McCollum y Dundde (1986).

Los pacientes del Grupo I, mostraron una incidencia del 47%, de dolor en el sitio de inyección: la cual no se correlaciona con la reportada con Briggs (1982) y Stark (1985). La incidencia de fasciculaciones (17%) y de hipo (7%), mostrada por los pacientes del Grupo I, es similar a la reportada por Briggs (1982) y Stark (1985).

Los pacientes del Grupo II; manejados con Etomidato, durante la inducción anestésica; presentaron un descenso del 12% y del 6%, de la tensión arterial sistólica y diastólica respectivamente; similares reportes fueron hechos por Gooding y Calvin (1979). No relacionándose con los reportados por Fragen (1976), Steimberg (1979) y Davis (1986). La Frecuencia Cardíaca, no sufrió cambios significativos en los pacientes del grupo estudiado; no correlacionándose con los aumentos en la frecuencia cardíaca reportados por Gooding y Calvin (1979), Fragen (1976), Fruegaard (1986).

Doce pacientes del Grupo II; no tuvieron cambios significativos en la frecuencia respiratoria, mientras que su volumen corriente y minuto descendían en un 4% y 6% respectivamente. Ocho pacientes presentaron un período de apnea, con una duración en promedio de 27.5 ± 4.6 segundos; similares registros fueron reportados por Fragen (1976), Gooding, Calvin y Steimberg (1979) y Fruegaard (1986).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Los pacientes del Grupo II, mostraron una instauración de la hipnosis de 25.6 ± 3.9 segundos; similares reportes fueron descritos por Fragen (1976), Gooding (1979), y De God (1987).

Los pacientes del Grupo II, mostraron una incidencia del 53%, de dolor en el sitio de inyección; el cual es similar a los reportados por Fragen (1976), Gooding, Pérez, (1979) y Steimberg (1979). La incidencia de fasciculaciones (43%); es similar a la reportada por Fragen (1976), Gooding y Steimberg (1979), Lumley y Laughlin (1985). La incidencia de hipo fue del 13% en los pacientes del Grupo II; similar incidencia fue reportada por Fragen (1976) y Steimberg (1979), y Díaz (1981).

- CONCLUSIONES -

De acuerdo a los resultados obtenidos, y a la experiencia clínica obtenida con el uso del Propofol y el Etomidato durante la inducción en el presente estudio, concluimos que ambos fármacos, nos ofrecen ventajas y desventajas, como agentes inductores a la anestesia.

Entre las ventajas encontradas, en los pacientes manejados con Propofol durante la inducción, encontramos que la dosis de 2mg por Kg de peso, es adecuada para la inducción, no requiriendo de una nueva dosis para está. También observamos que la instauración de la hipnosis fue suave, rápida y placentera en los pacientes, con una duración hasta de diez minutos; no observandose durante la inducción cambios significativos en la frecuencia cardiaca, de los registrados previamente a la inducción.

Entre las desventajas encontradas, tenemos un descenso progresivo de la tensión arterial sistólica y diastólica, cuyo descenso máximo es a los dos minutos de la administración del fármaco, la cual puede ser prevenida con la administración de volumen a base de soluciones cristaloides previas a la inducción. La presencia de un período de apnea hasta de un minuto, el cual puede ser controlado, mediante una oxigenación al 100%; y la presencia de una alta incidencia de dolor en el sitio de inyección del fármaco, el cual puede ser prevenido mediante la aplicación previa de un analgésico narcótico del tipo del fentanyl; y una baja incidencia de fasciculaciones e hipo, durante la inducción.

Entre las ventajas encontradas, en los pacientes manejados con Etomidato durante la inducción, encontramos -- que la dosis de 300mcg por Kg de peso, es adecuada para la inducción a la anestesia en todos los pacientes, no requiriendo de una nueva dosis. También observamos una-- instauración a la hipnosis rápida y suave, con una dura-- ción hasta de tres minutos. No se observarán cambios sig-- nificativos en la tensión arterial y la frecuencia car-- díaca durante la inducción a la anestesia con Etomidato, de los ya reportados por otros autores, durante la indug-- ción. No se presentaron cambios significativos en la fre-- cuencia respiratorio así como en el volumen corriente y-- minuto en doce de los pacientes manejados con Etomidato, de los ya reportados por otros autores.

Entre las desventajas encontradas en los pacientes ma-- neejados con Etomidato, durante la inducción, presentaron un periodo de apnea hasta de 30 segundos el cual fue con-- trolado con una ventilación asistida con oxígeno al 100% la alta incidencia de dolor en el sitio de inyección y-- de fasciculaciones durante la inducción, la cual puede-- manejada mediante la administración de un analgésico nar-- cótico del tipo del fentanyl.

En conclusión ambos fármacos, el Propofol y el Etomi-- dato, son efectivos agentes inductores a la anestesia:-- aunque el Etomidato tiene mayores ventajas que el Propo-- fol, ya que no tiene tantas repercusiones hemodinámicas-- pero tiene un mayor índice de efectos secundarios que él propofol. Por lo que ambos fármacos son excelentes indug-- tores a la anestesia, en pacientes programados para ciru-- gía electiva, con Riesgo Quirúrgico ASA I-II.

- BIBLIOGRAFIA -

01. Aldrete J.A., TEXTO DE ANESTESIOLOGIA TEORICO --- PRACTICA; Ed. Salvat; Vol. 1; 1985.
02. López Alonso G; FUNDAMENTOS ANESTESIOLOGIA; Ed.--- PRENSA MEDICO MEXICANA; 1985.
03. Snow J.C.; MANUAL DE ANESTESIA; Ed. Salvat; 1985.
04. Lebowitz P.W.; TECNICAS DE ANESTESIOLOGIA; Ed.--- Limusa; 1985.
05. Schutter J., Stoeckel H.; PHARMACOKINETIC AND --- PHARMACODYNAMIC, MODELLING PROPCFOL IN VOLUNTEERS AN SURGYCAL PATIENTS; Postgraduate Medical Jr. 61 Sup. 53; 1985.
06. Kay N.H.; PHARMACOKINETIC OF PROPOFOL AS A INDUC_ TICN AGENT; Postgraduate M. Jr., 61: Sup. 45 1985
07. Adam H.K.; PHARMACCKINETIC EVALUATION ICI 35868-- IN MAN; Br. Jr. Anaesth., 55: 97-103; 1983.
08. Adam H.K., Briggs L.P.; PHARMACOPYINETIC IN HUMANS SINGLE DOSE STUDIES; Br. Jr. Anaesth., 54: 1138-- 1139; 1982.
09. Kay N.H., Uppington J.; USE OF ON EMULSION OF ICI 35868 FOR INDUCTION AND MAINTANCE OF ANESTHESIA; Br. Jr. Anaesth., 57: 736-742; 1985.
10. Claeys M.A.; HAEMODYNAMIC CHANGES DURING ANESTHE SIA INDUCED AND MAINTAINED WITH PROPCFOL; Br. Jr. Anaesth., 60: 3-9; 1988.
11. Grounds R.M.; THE HAEMODYNAMIC EFFECTS OF INTRAVE MOBS INDUCTION; Anaesthesia, 40: 735-740; 1985.

12. Lippman M.; A CONTROLLED STUDY OF HAEMODYNAMICS -- EFFECTS OF PROPOFOL VS THIOPENTAL DURING ANAESTHESIA INDUCTION; *Anesth. and Analg.*, 65: 589; 1986.
13. McCollum JSC; COMPARISON OF INDUCTION CHARACTERISTIC OF FOUR INTRAVENOUS ANAESTHETIC AGENTS; *Anaesthesia*, 41: 995-1000; 1986.
14. Monk C.R.; HAEMODYNAMIC EFFECTS OF PROPOFOL INFUSION PROLONGED, AS A SUPPLEMENT TO NITROUS OXIDE-ANAESTHESIA; *Br. Jr. Anaesth.*, 59: 954-60; 1982.
15. Briggs L.P.; AN ADVERSE REACTION TO THE ADMINISTRATION OF DISOPROFOL; *Anaesthesia*, 37: 1099-1101 1982.
16. Fahmy N.R.; HAEMODYNAMIC, HISTAMINE RELEASE, AND PLASMA CATECHOLAMINES FOLLOWING ANESTHETIC INDUCTION WITH PROPOFOL OR THIOPENTAL; *Anesthesiology*, 65: 360; 1986.
17. Streinsand J.B.; THE RESPIRATORY EFFECTS OF PROPOFOL WITH OR WITHOUT FENTANYL; *Anesth. and Analg* 66: Sup. 171; 1987.
18. Goodman N.W.; SOME VENTILATORY EFFECTS OF PROPOFOL AS A SOLE ANAESTHETIC AGENT; *Br. Jr. Anaesth.* 59: 1497-1503; 1987.
19. Thomson S.J.; BRADYCARDIA AFTER PROPOFOL INFUSION *Anaesthesia*, 42: 430; 1987.
20. Vinik H.R.; A COMPARATIVE EVALUATION OF PROPOFOL FOR THE INDUCTION AND MAINTENANCE OF GENERAL ANAESTHESIA; *Anath. and Analg.*, 66: S. 184; 1985.

21. Herregods L.; EFFECT OF PROPOFOL ON ELEVATED INTRACRANIAL PRESSURE; PRELIMINARY RESULTS; Anaesthesia, 43: 107-109; 1988.
22. Vandesteene A.; EFFECT OF PROPOFOL ON CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM IN MAN; Anaesthesia, 43: 42-43; 1988.
23. Revussin P.; EFFECT OF PROPOFOL ON CEREBROSPINAL PRESSURE AND CEREBRAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS UNDERGOING CRANECTOMY; Anaesthesia, 43: 37-41; 1988.
24. Kenyon C.J.; COMPARISON OF THE EFFECTS OF ETOMIDATE, THIOPENTAL AND PROPOFOL, ON CORTISOL SYNTHESIS; Br. Jr. Anaesthesia, 57: 509-511; 1985.
25. Lambert A.; EFFECT OF PROPOFOL, THIOPENTONE, AND ETCMIDATE ON ADRENAL STEROID GENESIS; Br. Jr. Anaesthesia, 57: 505-508; 1985.
26. De Good PMR; COMPARISON OF ETOMIDATE AND PROPOFOL FOR ANAESTHESIA IN MICROLARYNGEAL SURGERY; Br Jr. Anaesthesia, 42: 815-823; 1987.
27. Fragen R.J.; THE EFFECT OF PROPOFOL ON ADRENAL STEROID GENESIS; A COMPARATIVE STUDY WITH ETOMIDATE AND THIOPENTAL; Anesthesiology, 66: 839-842.
28. Mehta M.P.; ETOMIDATE ANESTHESIA INHIBITS THE CORTISOL RESPONSE TO SURGICAL STRESS; Acta Anaesth.-Scandinava, 29: 486-489; 1985.

29. Dye D., Watkins J.; SUSPECTED ANAPHYLACTIC REAC-
TIONS CREMOPHOR EL; Br. Jr. Medical, 280: 1353;--
1980.
30. Major E.; A STUDY OF THREE DOSES OF ICI 35868 FOR
INDUCTION AND MAINTANCE OF ANAESTHESIA; Br. Jr.-
Anaesthesia, 53: 267-272; 1981.
31. Fragen R.J.; CLINICAL USE ETOMIDATE FOR ANAESTHE-
SIA INDUCTION. A PRELIMINARY REPORT; Anaesth. and
Analg., 55: 730; 1976.
32. Gooding J.M.; CARDIOVASCULAR AND FULMONARY REPO_-
SES FOLLOWING ETOMIDATE INDUCTION OF ANESTHESIA-
IN PATIENTS WITH DEMCSTRATED CARDIAC DISEAS; Anaq
thesia and Analg., 58:40; 1979.
- 33 Calvin, Savage; CARDIORESPIRATORY CHANGES IN IN_-
DUCTION WITH ETOMIDATE, IN CARDIAC PATIENT; Br Jr
Anaesthesia, 51: 551-556; 1979.
34. Lumley J.; MYOCLONUS AFTER ETOMIDATE ANAESTHESIA;
Anesth. and Analg., 64:1034; 1985.
35. Laughlin T.P.; PROLCNGED MYCCLONUS AFTER ETOMIDA_
TE ANESTHESIA; Anesth. and Analg., 64: 80-82;1985
36. Fruegaard K.; TOTAL INTRAVENOSUS ANESTHESIA WITH-
PRCPOFOL OR ETOMIDATE A CONTROLLED STUDY; Acta --
Anaesth. Scand.; Sup. 86: 1987.
37. Steimberg D.; ADMINISTRACION CONTINUA DE UN NUEVO
HIPNOTICO ETOMIDATC PARA ANESTESIA BALANCEADA; Rev
Esp. Anest., 27: 89-98; 1979.

38. Pérez L.; EVALUACION CLINICA DEL ETOMIDATO EN ---
PROPILEN GLICOL 35%; Cong. Latinoamericano de ---
Anest. 1979; Excp. Med. ICS 490; Sup. 12; 18.
39. Davis D.W., Mans A.M.; REGIONAL BRAIN GLUCOSA UTI
LIZATION IN RATS DURING ETOMIDATE ANAESTHESIA;--
Anesthesiology, 64; 751-757; 1986.