

11202  
201.151

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



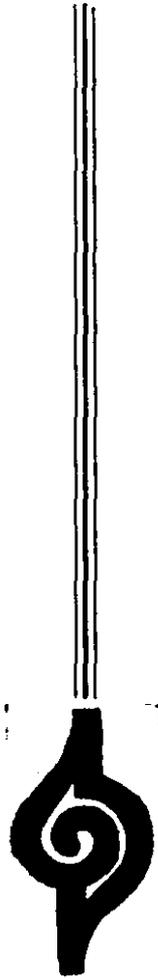
## FACULTAD DE MEDICINA

Curso Universitario de Especialización en Anestesiología  
División de Postgrado  
Hospital Central Norte de Concentración Nacional  
de Petróleos Mexicanos

### CAMBIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS CON EL ETOMIDATO EN SU USO COMO AGENTE INDUCTOR

DOCTOR: RICARDO DELGADO REYES

FALTA DE ORIGEN  
DE DATOS





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

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| HISTORIA .....                      | I  |
| INTRODUCCION .....                  | 4  |
| ETOMIDATO .....                     | 5  |
| SUCCINILCOLINA .....                | 13 |
| REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO ..... | 14 |
| OBJETIVOS .....                     | 15 |
| HIPOTESIS .....                     | 15 |
| CLASIFICACION DEL ESTUDIO .....     | 16 |
| MATERIAL Y METODOS .....            | 16 |
| RESULTADOS .....                    | 18 |
| GRAFICAS .....                      | 22 |
| TRAZOS ELECTROCARDIOGRAFICOS .....  | 25 |
| DISCUSIONES .....                   | 28 |
| CONCLUSIONES .....                  | 31 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....    | 32 |

## HISTORIA

El dolor es la más compleja experiencia humana, la causa más común de stress fisiológico y psicológico y la razón más frecuente por la cual el paciente busca ayuda médica. Desde el inicio de la historia, el hombre a sufrido de dolor, con todas sus consecuencias de desesperación y terror, ya sea provocado por un proceso traumático, patológico o quirúrgico, por lo que el hombre ha buscado desesperadamente la forma para aliviar ese dolor implacable y a veces mortal, por lo cual el descubrimiento de la anestesia es un evento de gran importancia en la historia del hombre y de la Medicina.

Y así desde los albores de la historia y a través de los siglos se hicieron grandes descubrimientos, que lograron el alivio al dolor, siendo uno de ellos la anestesia endovenosa. Esta se inicia con el arquitecto inglés Christopher Wren el cual inyectó vino en un animal usando una pluma de ave y una vejiga de cerdo, esto sucede en 1656. Posteriormente en 1665 Segismund Elsholtz inyecta una solución de opio para quitar el dolor; posteriormente se sintetizaron los primeros analgésicos y es en el año de 1828 en que Wohler y Leroux a partir de la urea y el silicio prepararon el ácido acetilsalicílico. En 1836 Lafarge en Francia diseña el primer trocar para inyectar morfina. Charles Gabriel Pravaz en 1851 inventa la jeringa hipodérmica también en Francia. Es así como posteriormente Alexander Wood en 1853 la perfecciona y la menciona en su libro llamado " El nuevo método para tratar neuralgias aplicando opiáceos a los puntos dolorosos". En 1872 en Francia Ore aprovecha estos conocimientos para inyectar el hidrato de cloral por vía endovenosa, pero los desafortunados fallecimientos postoperatorios impidieron la aceptación de este método.

Pasan 30 años para que en 1903 Fischer y Von Mering descubren el primer barbitúrico anestésico, el hexobarbital el cual se aplica por vía endovenosa. Krawkow en Rusia en 1905 inyecta hedonal (metil propilcarbinoluretano) al cual le confiere propiedades analgésicas.

En 1911 George Crile preconiza el uso de pequeñas dosis de varias drogas para evitar efectos colaterales, logrando ser el precursor de la anestesia balanceada. Tres años más tarde Noel y Suttar utilizan el paraldehído en una anestesia general; posteriormente Peck y Melzer utilizan el sulfato de magnesio para la misma finalidad.

No es solo en el extranjero donde se llevan avances en la anestesia, - ya que en la ciudad de México Miguel García Marín, en 1928 anestesia al primer paciente con alcohol por vía endovenosa, aunque dos años después la Academia Mexicana de Medicina condena esta técnica por la incidencia de flebitis y de lesiones renales.

En 1929 Kirschner utiliza el tribrometanol como anestésico endovenoso y Zefras y McCallum usan el amilbarbital. Es en 1930 cuando se utiliza por primera vez el tiopental en el ser humano, siendo este aplicado por Waters. El uso de la procaína por vía endovenosa se inicia en 1942 por Lundy, y es en Argentina en 1948 cuando se estudia la farmacocinética de este fármaco por Wikinski, Ceraso, Arlia y Torrieri, ya que esta se utilizo en muchos casos con gran éxito.

En 1950 Rees y Gray introducen el concepto de narcosis-relajación-analgésia como una nueva técnica anestésica. Dos años después se introduce el coctel lítico en el cual se combina un analgésico potente con dos tranquilizantes para producir una hibernación artificial, usando prometazina, cloropromazina y meperidina.

En los años cincuentas J.W. Dundee lleva a cabo estudios con diferentes fármacos endovenosos racionalizando su administración. Se introduce en estos años el uso del metohexital en humanos por V.K. Stoelting. Y es en 1959 cuando De Castro realiza por primera vez una neuroleptoanalgesia - combinando fentanyl y droperidol.

La ketamina que es sintetizada por Stevens en 1963 coadyuva en los avances de la anestesia, ya que se introduce el concepto con este medicamento de "Anestesia disociativa". En esta década también se introduce el diazepam como fármaco de uso por el anestesiólogo.

De los agentes anestésicos intravenosos de amplio uso actualmente tenemos el etomidato el cual se sintetiza en la casa Janssen en Bélgica, en el año de 1965, y se introduce a la anestesiología clínica por primera vez por Doenicke en marzo de 1972. Es utilizado en inyección intravenosa para inducir anestesia o en infusión continua para el mantenimiento de la misma.

## INTRODUCCION.

Durante mucho tiempo los efectos cardiovasculares producidos por los diferentes anestésicos ha sido contemplado por los anesthesiólogos , por lo cual fue necesario definir el efecto directo de dichos fármacos sobre el miocardio y sobre el sistema arteriovenoso, así como algunos efectos secundarios de la anestesia sobre el sistema circulatorio (medidos por el simpático como es la liberación de catecolaminas).

Interpretar los efectos cardiovasculares de los diversos anestésicos , es una tarea que inicialmente se lleva en estudios de poblaciones de individuos sanos y normales y el régimen terapéutico utilizado en la inducción anestésica modifica las condiciones fisiológicas del individuo.

A través del presente estudio se observaran las modificaciones en la frecuencia cardiaca y tensión arterial producidas al aplicar el etomidato como agente inductor, y se observará el trazo electrocardiográfico en DII con el uso de este agente, así como los efectos más sobresalientes de dicho fármaco.

## ETOMIDATO

El etomidato es un agente anestésico intravenoso, que se sintetiza en los laboratorios Janssen en Bélgica en 1965, para posteriormente -- en el año de 1972 utilizarse clínicamente, teniendo gran aceptación en Europa, y rápidamente se difundió internacionalmente como fármaco inductor de la anestesia. ( 1 ).

El etomidato no esta relacionado químicamente a otros agentes anestésicos, se trata de un derivado carboxilado del imidazole ( 1 ). Su estructura química corresponde al R- (+)-I-I-( feniletíl)-I-II Imidazol 5 carboxilato (I2) . Aunque es soluble en agua , la solución resultante es inestable, así que la droga es formulada con 35 % de propilenglicol. La solución contiene 2 mgs por mililitro de etomidato, siendo su presentación ampulas de 10 mililitros, para ser utilizados por vía intravenosa ( 1, 2, 3).

Este medicamento se comporta como una base débil ( $pK_a = 4.24$ ) - con moderadas propiedades lipofílicas, y variara el ph de acuerdo al solvente utilizado. ( 1, 2).

Comparación del ph entre las diferentes preparaciones del etomidato.

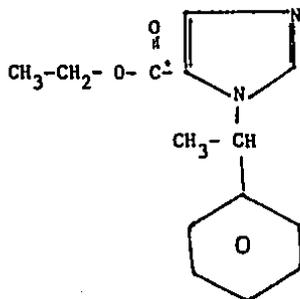
|                               | ph a 37°C |
|-------------------------------|-----------|
| ETOMIDATO EN AGUA             | 3.46      |
| ETOMIDATO EN SOL SALINA       | 3.25      |
| ETOMIDATO EN POLIETILENGLICOL | 5.21      |
| ETOMIDATO EN PROPILENGLICOL   | 8.1       |

Estos solventes han sido utilizados para tratar de abolir el dolor producido al aplicar el etomidato, obteniendo mayor aceptación el propilenglicol. ( 1, 2 ).

El etomidato es un agente que produce una inducción rápida y placentera, con mínimos efectos cardiorrespiratorios, la hipnósis es profunda y una rápida recuperación.

ETOMIDATO - R- 16659

R-(+) - I - I - (feniletil) - I H IMIDAZOL 5 CARBOXILATO



El peso molecular del etomidato es de 342.4 . Una vez que el fármaco se encuentra en la circulación sanguínea, se une a las proteínas plasmáticas, la albúmina capta el 78.5 % , las globulinas el 3 % y se ha observado que disminuye la fijación a proteínas a medida que aumenta la edad de los pacientes, aunque en los niños de corta edad el grado de fijación es similar al observado en los individuos de edad media (1, 3, 4, 7 ).

Tras la inyección intravenosa disminuyen sus niveles en sangre en forma rápida dentro de los primeros minutos (2.6 minutos ) Esto es debido a su rápida penetración a los tejidos. Siendo su volumen de distribución bastante amplio. La vida media del medicamento es de 4.6hrs. Su tiempo de acción es corto y el sueño que aparece posteriormente a su administración inicia a los 25 segundos, esto es el tiempo que se llevaría la circulación brazo cerebro. El paciente permanece dormido si la concentración sanguínea del etomidato es de 0.23 microgramos por mililitro ( 1 , 12 , 8 , 28)

Además el fármaco atraviesa la barrera hematoencefálica fácilmente , alcanzando concentraciones cerebrales máximas antes del minuto de realizar la inyección intravenosa, a dosis de 300 microgramos por kilogramo de peso. Su vida media dentro del compartimiento central es de 1.9 minutos ( 1, 2, 8).

Se consideran necesarios 1.5 microgramos por gramo de tejido cerebral, para producir efectos farmacológicos ( 2,8, 12). A nivel periférico, alcanza niveles máximos en pulmón, riñón, músculo y bazo, a los dos minutos de terminada la inyección intravenosa. ( 1 , 12 ).

El fármaco se metaboliza por la vía de la hidrólisis del éster etílico pasando a ácido-R-(+)-I-I( feniletíl) -IH - imidazol carboxílico , R 2814I. De este la desalquilación oxidativa ocurre en poca cantidad, produciendo ácido mendélico y ácido benzoico, que son excretados por la orina. Todos los metabolitos son farmacológicamente inertes. ( 2, 12, 23).

La hidrólisis es muy rápida igualándose los niveles del metabolito con los del fármaco intacto restante a los 7 minutos de la inyección, y el efecto tan corto del medicamento se debe a su rápida metabolización por hidrólisis del grupo etil-éster en el plasma e hígado. Siendo más importante la degradación hepática y poco significativa - la del plasma. ( 2, 12, 23).

El 75 % de su eliminación se lleva a cabo por la vía urinaria - ( 2 % como producto puro y 3 % como metabolito ), encontrándose en las heces un 12.9 % en las primeras 24 horas tras de su administración. ( I, 23). También se ha observado que la degradación del fármaco se produce por influencia del flujo hepático , en sujetos seniles al - estar este disminuido, se retrasa la eliminación del fármaco.

( I, 8, 23).

La corta duración de la acción de la droga no depende tanto de la biotransformación hepática , sino más bien del secuestro tisular - de la misma ( I ) .

La mínima dosis a la cual etomidato resulta útil para inducir la anestesia es de 0.25 mg/kg. ( 32 ). Comparaciones con drogas similares indican que el etomidato es 4 veces más potente que el methohexital y 12 veces más potente que el tiopental. ( I , 32 ).

El dolor a la inyección es una de las desventajas en el uso del etomidato y las incidencias van del 10 al 20 % ( I.7). La incidencia del dolor depende de la dosis , la velocidad de la inyección , el sitio de inyección , el tamaño de la vena, si el paciente se encuentra premedicado, y la preparación del etomidato. Con una premedicación a base de narcóticos, una rápida inyección en la vena cubital , la frecuencia de dolor a la inyección disminuye con los preparados con propylenglicol, aunque puede causar problema en algunos pacientes. Para algunos el uso de lidocaína para reducir el dolor es satisfactorio , aunque recomiendan el uso de fentanyl ( 7 ) en cambio otros no lo consideran exitoso ( I ).

Se ha considerado que en el segundo o tercer día después de la anestesia, el 23 por ciento de los pacientes presenta tromboflebitis en el sitio de inyección . La frecuencia de lesión venosa no siempre esta relacionado con dolor a la aplicación. Kortilla(I) encontro incidencia de flebitis, trombosis, o tromboflebitis en un 33 % a los 7 días y 43 % a los 14 días después de la inyección de etomidato en propilen glicol. En estudios con tiopental se encontro una incidencia de 20 y 23 % . Aunque la inyección intraarterial tanto en hombres como en animales se ha presentado sin efectos significativos. ( I ) .

La presencia de movimientors involuntarios, tremor e hipertonicidad se guida a la inducción de la anestesia con etomidato se reporta en un 5 a 80 % ( 5 7 8 12 21 22). La premedicación con diazepam o analgésicos - narcóticos reduce la frecuencia en forma significativa . ( 21 , 22 31)

## EFECTOS RESPIRATORIOS.

En pacientes no premedicados, la inducción de la anestesia con etomidato se ve asociada con tos hasta en un 21 % en forma semejante al metohexital ( I ). Estos efectos adversos son de corta duración y pueden ser reducidos por el uso de narcóticos y diazepam hasta un 9 %. Las complicaciones respiratorias pueden ocurrir más comúnmente en pacientes con mioclonias importantes. El laringoespasma también suele presentarse.

El cuadro común por el uso de etomidato es que exista un breve período de hiperventilación con aumento en la amplitud y el volumen corriente seguido por un período de depresión respiratoria o apnea, la cual es corta en su duración. La apnea es menos común que con el uso de tiopental o methohexital o Althesin. ( 21 22 24 26 27 28 ) La frecuencia varía de 0 a 42 % y puede ser mayor con el uso de premedicación narcótica. Aunque algunos autores han encontrado que no se modifica la determinación de oxígeno arterial ( I ) otros si lo han encontrado ( I2 ), con tendencia al descenso. retención de  $CO_2$  y descenso del pH'

## EFECTOS CARDIOVASCULARES.

El etomidato tiene poco efecto sobre el sistema cardiovascular de los pacientes sanos. ( I, 19 21 22 24 25 26 28 ). Se ha encontrado que el uso de este inductor produce un aumento de la frecuencia cardiaca compensadora del volumen latido que disminuye, y el gasto cardiaco, aunque disminuyen, permanecen clinicamente en rangos aceptables.

No se observaron cambios en la resistencia vascular sistémica o pulmonar, y no se observaron arritmias en sujetos sanos. Los autores concluyen que la disminución del gasto cardiaco, el volumen minuto y la presión arterial fue similar a lo descrito para los barbitúricos ( I, I2 19 21 22 24 25 26 28 ).

## II

Se ha encontrado que el flujo coronario se incrementa en un 19 % y la resistencia coronaria disminuye en un 19 %, por lo cual aumenta la perfusión a nivel coronario. . ( I , 12 ).

### LIBERACION DE HISTAMINA.

El etomidato no libera cantidades significativas de histamina y este es una de las grandes ventajas de este agente. Aunque existen reportes de la presencia de Rash en diferentes partes del cuerpo con una frecuencia de el 0.2 %. ( I 24 27 26 ).

### ELECTROENCEFALOGRAMA.

Con el uso de etomidato a 0.3 mg /kg se observan efectos semejantes al uso de barbituricos y propanidida. Existe un aumento en la amplitud de las ondas alfa, seguida de un período progresivo de disminución en la actividad. Las mioclonias no se encuentran asociadas con un patrón EEG de actividad epileptiforme, aunque convulsiones se han reportado posteriormente a su uso. ( I 27 26 ). Las mioclonias que se producen por el etomidato se considera que se producen por acción irritativa sobre el llamado triángulo de Hallyday, que se localiza en la zona mesencéfalo- cerebelo bulbar, ya que aparecen en el electroencefalograma de modo bilateral y sincrónico descartando su origen a nivel cortical o subcortical ( 12 ).

### EFFECTOS EN LA PRESION INTRACRANEAL.

El etomidato disminuye la presión intracraneal, el flujo sanguíneo cerebral y el consumo metabólico de oxígeno cerebral. . También disminuye la presión intraocular por un período de 5 minutos . ( I, 3 12 ).

### NAUSEA Y VOMITO.

Se ha encontrado que la náusea y el vómito se han presentado hasta una incidencia del 30 % , no encontrándose relacionados estos efectos con la dosis de etomidato o la premedicación, en estudios comparativos - con el tiopental con este último se ha encontrado que la incidencia es menor siendo de un 13 %. La mayoría de los vómitos se han encontrado - 1 hora después del acto quirúrgico. ( 27 , 8 I ).

### INTERACCION FARMACOLOGICA.

Se ha visto que el período de apnea o depresión respiratoria seguida a la administración de succinilcolina es más corta con el uso de etomidato que con el uso del tiopental, aunque esta observación tiene poca - significancia clínica, aunque posiblemente esto sea de importancia en broncoscopias o terapia electroconvulsiva. ( I , II ).

En pacientes en que se observaron mioclonias intensas después de la inducción de la anestesia con etomidato , el potasio- sérico se incrementa en un 3 % después de la inyección ( 19 ) ( I ) Aunque al administrarse la succinilcolina , moderadas a severas fasciculaciones se - pueden observar el potasio sérico se incrementa en un máximo de un - 6 % . Dichos efectos no son significativos.. ( I , 19 ).

### EFFECTOS ENDOCRINOS.

Se ha observado que la administración única de etomidato produce - bajas concentraciones del cortisol plasmático por períodos hasta de 3 horas , no respondiendo aún a la administración de ACTH exógena. Las concentraciones de aldosterona también permanecen bajas . Se inhibe la esteroideogénesis adrenal por disminución de la 11 B Hidroxilasa y de la 17 Alfa hidroxilasa. ( 29 , 30 ) .

## SUCCINILCOLINA.

Los efectos cardiovasculares de los relajantes musculares se deben a la estimulación, o a la inhibición, de los mecanismos autonómicos periféricos, a la liberación de histamina, y probablemente a otras sustancias vasoactivas, por los mastocitos, o bien a las elevaciones séricas de potasio secundarios a la despolarización de la placa motora terminal. Los cambios circulatorios que pueden ocurrir como consecuencia de estos mecanismos, ya aislados o combinados, son alteración de las resistencias vasculares periféricas y de la capacidad venosa, y a cambios de la frecuencia y del ritmo cardiacos. ( 9, 10 ) La succinilcolina estimula los receptores nicotínicos y muscarínicos imitando la acción de la acetilcolina. Esta produce liberación de histamina logrando producir caída de las resistencias periféricas y descenso de la Tensión arterial, también produce eritema y enrojecimiento de la piel, efecto inotrópico y cronotrópico positivos sobre el corazón, mediados ambos por una acción directa ( bloqueada por los antagonistas  $H_2$  ) y por liberación de catecolaminas a cargo de las glándulas suprarrenales, también provoca aumento del flujo coronario, así como aumento de la permeabilidad capilar, aumento del potasio sérico y broncocostricción en individuos sensibles. ( 9 10 11 ).

El cambio más común en la frecuencia cardiaca después de la administración de la succinilcolina es también la taquicardia cuando el paciente ha recibido una pequeña dosis de atropina como premedicación. El mecanismo por el que se produce es por la estimulación de los ganglios autónomos, que se manifiesta como taquicardia debido a que el resultado vagal de la estimulación ganglionar, es decir, la bradicardia queda prevenida por la atropina. En sujetos que no han recibido atropina se suele presentar bradicardia grave( 10 ) así como en los niños y también después de dosis repetidas del fármaco. La succinilcolina produce aumento de la presión arterial debido a la estimulación ganglionar que produce y este efecto ha sido manifestado por diferentes autores cuando se perfunde en forma continua. ( 10 9 ).

La administración de succinilcolina puede producir arritmias ventriculares por la liberación de potasio del músculo esquelético como consecuencia de la acción despolarizante de este fármaco. Cuando se administran dosis de succinilcolina de 1 mg/kg el potasio sérico se eleva 0.5 mEq - en sujetos sanos. ( 10 ). .

#### REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO.

A través del electrocardiograma se tiene una representación gráfica - del potencial eléctrico producido por el corazón y su sistema de conducción, aunque este registro no manifiesta nada sobre la seguridad de una técnica anestésica o si la función del miocardio es buena o no. ( 13, 14, 15, 16 ) No obstante la monitorización del ECG facilita la - detección de los trastornos isquémicos y del ritmo.

Para la detección de trastornos del ritmo nosotros debemos elegir una derivación en la cual la amplitud y la morfología de las ondas P y los - complejos QRS sean adecuadas a este respecto la derivación D II es excelente ( 13 ). Aunque los trazos se modificaran en su amplitud de acuerdo a la dirección del eje eléctrico del corazón. ( 16 ).

Las modificaciones que se observen en la onda P, Intervalo PR, en el complejo QRS , nos hablan de efectos ejercidos por fármacos o modificaciones fisiológicas como es la irrigación y flujo de aporte de oxígeno al corazón. ( 15 16 ).

## OBJETIVOS.

Por medio del presente trabajo se trató de verificar las propiedades que se le atribuyen al etomidato como fármaco inductor de la anestesia, y así poder corroborar los mínimos efectos cardiovasculares que se presentan en la TA y FC y demás efectos que este produce. También se observaran las modificaciones que pudieran presentarse en la conductividad eléctrica del corazón.

De aquí partiremos para decir si este es un buen fármaco inductor, si su utilidad nos ofrece seguridad, para hacer de él uso rutinario cuando este indicado en las técnicas anestésicas actuales.

## HIPOTESIS.

Se plantea la siguiente ya que el etomidato es una agente inductor que modifica algunos parametros hemodinámicos, esto podría hacer pensar que es por modificaciones en el trazo eléctrico de la conductividad del corazón.

## CLASIFICACION DEL ESTUDIO.

El presente trabajo es un estudio clínico controlado, por el tiempo en que se capto la información es prospectivo, y por el período comprendido es transversal, por la interferencia del investigador es observacional, siendo el razonamiento que guió el estudio de tipo descriptivo.

## MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron a 30 pacientes que se sometieron a Anestesia General - dentro del Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petró - leos Mexicanos. Los pacientes sometidos fueron de ambos sexos 12 mujeres , 18 hombres , cuyas edades fluctuaban entre los 9 y 49 años. El riesgo anestésicoquirúrgico con el que se valoraron fué ASA I - II. Los pacientes contaban con exámenes de laboratorio preoperatorios normales. Se excluyeron a aquellos pacientes con adicción a drogas , alcohólicos , asmáticos, hipertensos, cardiopáatas, diabéticos, y enfermedades - hematológicas, oncológicas. .

A los pacientes en estudio se les administró el etomidato como a - gente inductor, el cual es preparado por los laboratorios Janssen y - viene en Ampula de 10 mls con 20 mgs cuyo nombre comercial es Hypnomida - te. El otro fármaco administrado fué la succinilcolina como relajante - te muscular , para realizar la intubación endotraqueal a dosis de 1 mg - por kilogramo de peso. Este medicamento es elaborado por los laborato - rios 20 th Century Chemical de México y su presentación es de ampollita - conteniendo 2 mls con 20 mgs por mililitro.

Los pacientes no recibieron medicación preanestésica y solo recibieron el inductor y el relajante para iniciar el procedimiento anestésico.

El peso de los pacientes oscilaba entre 29,100 Kgs y 90 kgs siendo el peso promedio de 72.2 kgs. Una vez que los pacientes se encontraban en quirófano se procedió a la monitorización de la tensión arterial, de la frecuencia cardiaca y se tomó trazo electrocardiográfico en D II. Los monitores utilizados fueron el LifeScope 6 NIHON KOHDEN, para la toma de la presión arterial se utilizó el DINAMAP CRITICON VITAL SIGNS monitor 1846, Para el registro electrocardiográfico se utilizó el 1511 B ELECTROCARDIOGRAPH HEWLETT PACKARD graduado a 25 mm/seg en la velocidad del registro y 1 Mv de sensibilidad, tomándose la derivación D II.

Se registraron la frecuencia cardiaca, la tensión arterial y el registro electrocardiográfico basales, no se medicó a ningún paciente con ningún medicamento, y se procedió a realizar la inducción anestésica con etomidato a razón de 300 microgramos por kilogramo, se observó si el paciente presentaba dolor a la aplicación del fármaco, y a su vez se observó el tiempo en que se llevaba la aplicación del etomidato hasta que se producía la pérdida de la conciencia, así como la presencia de mioclonías, a los 40 segundos de administrado el etomidato se administró la succinilcolina a razón de 1 mg por Kg de peso del sujeto. El trazo electrocardiográfico y toma de signos vitales se llevó a cabo al terminar de administrar el etomidato, posteriormente a la intubación y a los 5 y 10 minutos de haberse aplicado el fármaco inductor. A los pacientes se les asistió en su ventilación, al aplicarse el etomidato, con mascarilla hasta realizar la intubación endotraqueal, y el acto anestésico continuo con flujos de Oxígeno a 3 Lts por minuto y Halotano en concentraciones de 2-2.5 - 3 .

En todos los pacientes se realizó la intubación de primera intención de esta forma se evitó la liberación de catecolaminas en mayor cantidad y que pudieran producir trastornos del ritmo en la manipulación laríngea. Tiempos de registro 0, 1, 2, 5 y 10 minutos. Velocidad de aplicación de los fármacos 1 ml por segundo .

## RESULTADOS.

VARIACIONES EN LA TENSION ARTERIAL MEDIA

|                           |     |       |
|---------------------------|-----|-------|
| T.A. Media Inicial        | 85  | mm Hg |
| T.A. Media PostInductor   | 114 | mm Hg |
| T.A. Media PostIntubación | 118 | mm Hg |
| T.A. Media a los 5 min    | 88  | mm Hg |
| T.A. Media a los 10 min   | 70  | mm Hg |

VARIACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA ( MEDIA ARITMETICA )

|                           |     |          |
|---------------------------|-----|----------|
| F.C. Media Inicial        | 87  | Lat/ min |
| F.C. Media Postinductor   | 101 | Lat/ min |
| F.C. Media PostIntubación | 114 | Lat/ min |
| F.C. Media a los 5 min    | 95  | Lat/ min |
| F.C. Media a los 10 min   | 75  | Lat/ min |

MEDIA ARITMETICA DE LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA Y DIASTOLICA

|                          |          |            |     |       |
|--------------------------|----------|------------|-----|-------|
| T. A. SISTOLICA INICIAL  | 131 mmHg | DIASTOLICA | 75. | mm Hg |
| T. A. SISTOLICA POSTIND  | 155 mmHg | DIASTOLICA | 94  | mm Hg |
| T. A. SISTOLICA POSTINT  | 160 mmHg | DIASTOLICA | 99  | mm Hg |
| T. A. SISTOLICA a 5 min  | 118 mmHg | DIASTOLICA | 68  | mm Hg |
| T. A. SISTOLICA a 10 min | 102 mmHg | DIASTOLICA | 58  | mm Hg |

INCIDENCIA DE DOLOR AL APLICAR EL ETOMIDATO

12 PACIENTES - AL 40 %

INCIDENCIA DE MIOCLONIAS AL APLICAR EL ETOMIDATO.

18 PACIENTES - AL 60 %

INCIDENCIA DE PERDIDA DEL REFLEJO PALPEBRAL CON EL USO DE ETOMIDATO.

30 PACIENTES - AL 100 %

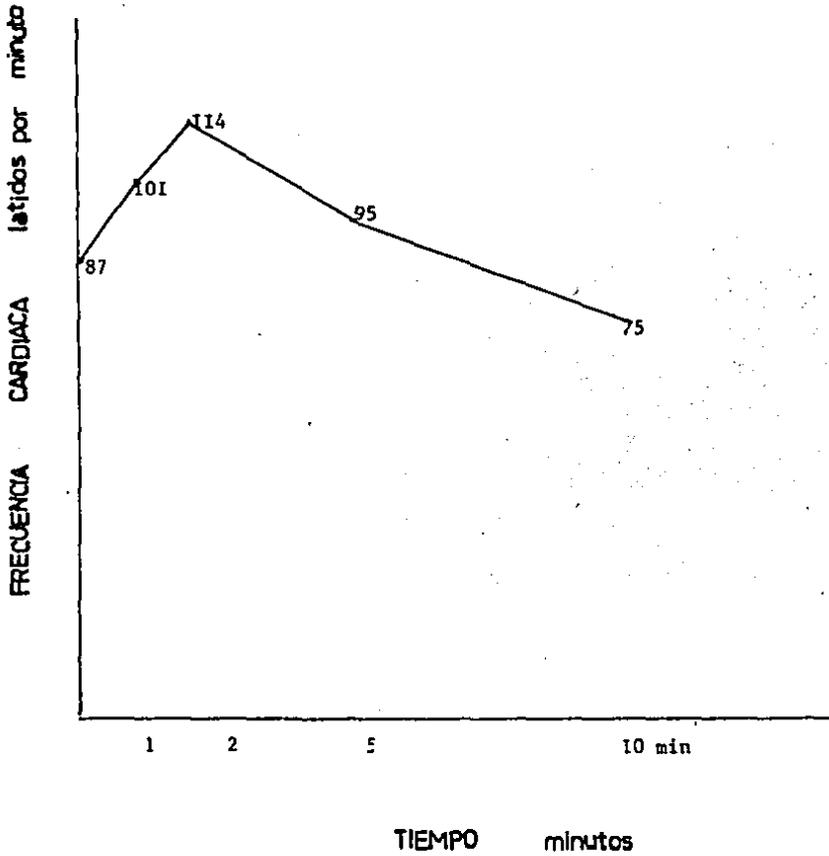
|                  | F.C. $\bar{x}$ | RANGO    | DESV. STD. |
|------------------|----------------|----------|------------|
| INICIAL          | 87             | 110 - 62 | $\pm$ 13.4 |
| POSTINDUCTOR     | 101            | 127 - 71 | $\pm$ 15.5 |
| POSTINTUBACION   | 114            | 132 - 76 | $\pm$ 17.0 |
| A LOS 5 MINUTOS  | 95             | 126 - 58 | $\pm$ 19.6 |
| A LOS 10 MINUTOS | 75             | 100 - 60 | $\pm$ 11.1 |

TABLA QUE MUESTRA LA FRECUENCIA CARDIACA MEDIA, EL RANGO DE OSCILACION, Y LA DESVIACION STANDARD PARA LOS DIFERENTES TIEMPOS.

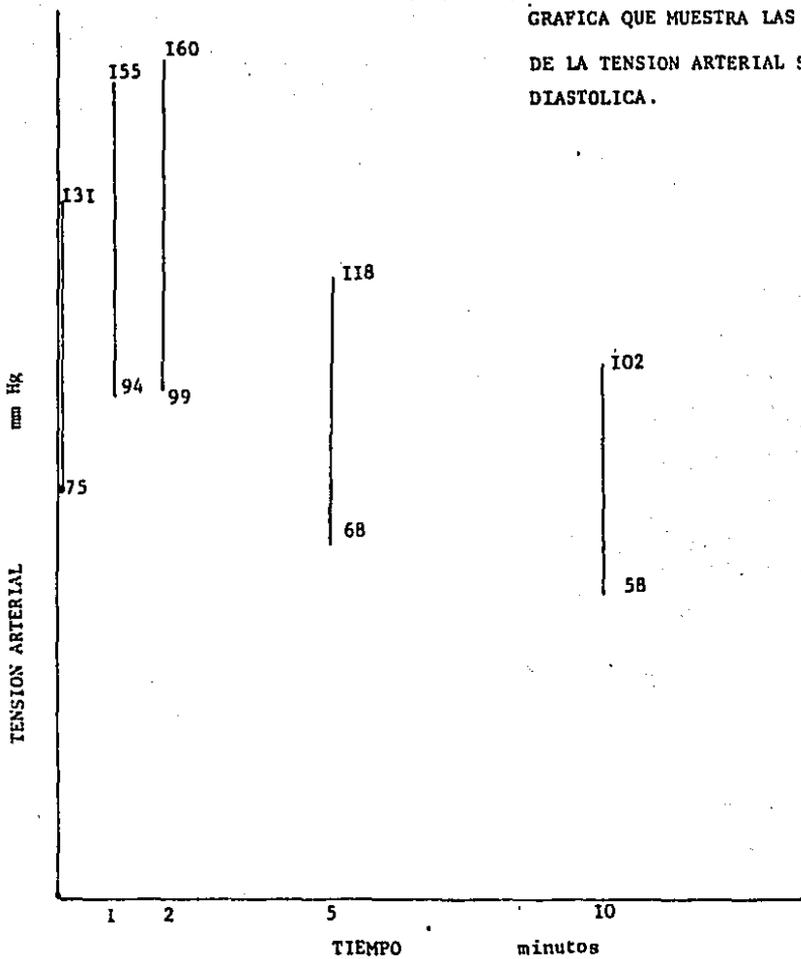
| INICIAL          | T.A. $\bar{X}$ | RANGO     | DESVIACION STANDARD |
|------------------|----------------|-----------|---------------------|
| SISTOLICA        | 131            | 178 - 106 | + 17.5              |
| DIASTOLICA       | 75             | 90 - 47   | + 16.9              |
| POSTINDUCTOR     |                |           |                     |
| SISTOLICA        | 155            | 190 - 120 | + 24.9              |
| DIASTOLICA       | 94             | 104 - 80  | + 9.4               |
| POSTINTUBACION   |                |           |                     |
| SISTOLICA        | 160            | 194 - 130 | + 24                |
| DIASTOLICA       | 99             | 106 - 80  | + 10.1              |
| A LOS 5 MINUTOS  |                |           |                     |
| SISTOLICA        | 118            | 198 - 96  | + 25.5              |
| DIASTOLICA       | 68             | 94 - 49   | + 16.4              |
| A LOS 10 MINUTOS |                |           |                     |
| SISTOLICA        | 102            | 120 - 90  | + 9.9               |
| DIASTOLICA       | 58             | 70 - 41   | + 2.7               |

TABLA QUE MUESTRA  $\bar{X}$  DE LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA Y DIASTOLICA , EL RANGO DE OSCILACION Y LA DESVIACION STANDARD PARA LOS DIFERENTES TIEMPOS.

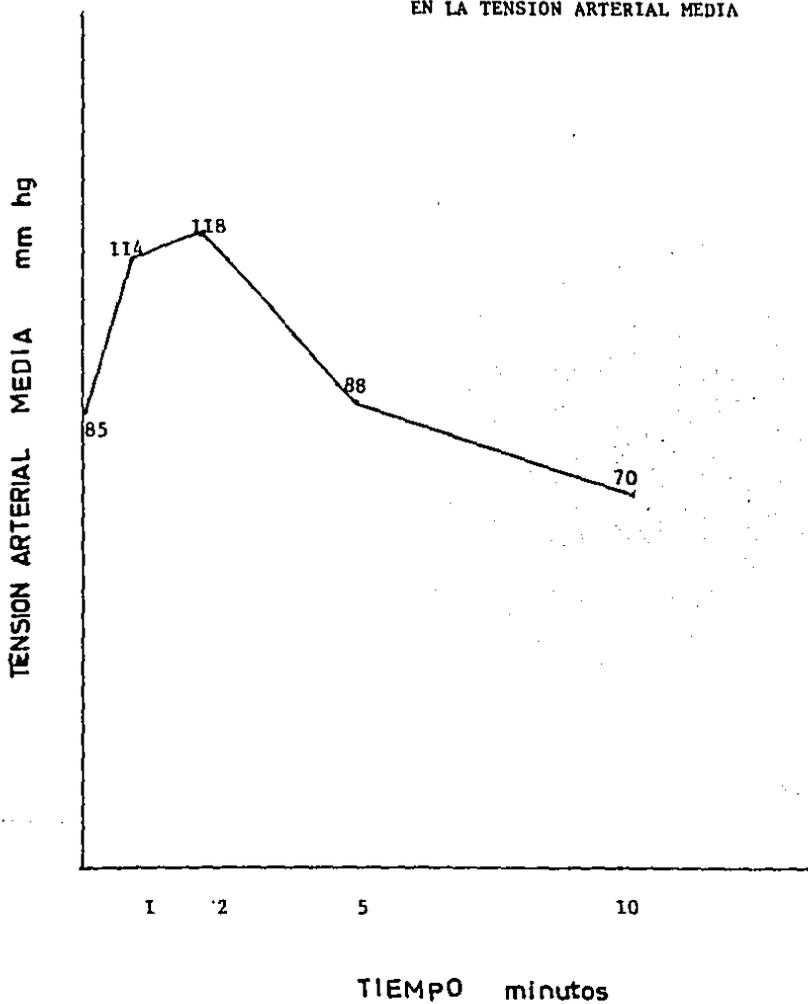
GRAFICA QUE MUESTRA LAS VARIACIONES  
EN LA FRECUENCIA CARDIACA



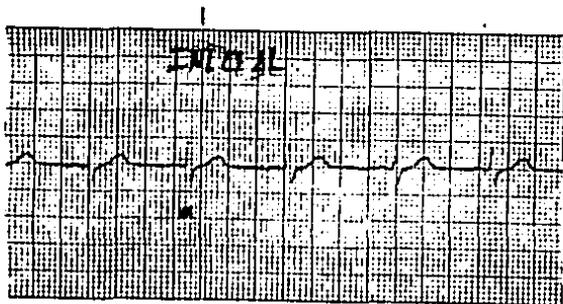
GRAFICA QUE MUESTRA LAS VARIACIONES  
DE LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA Y  
DIASTOLICA.



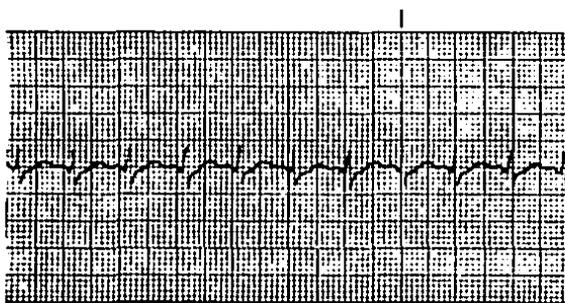
GRAFICA QUE MUESTRA LAS VARIACIONES  
EN LA TENSION ARTERIAL MEDIA



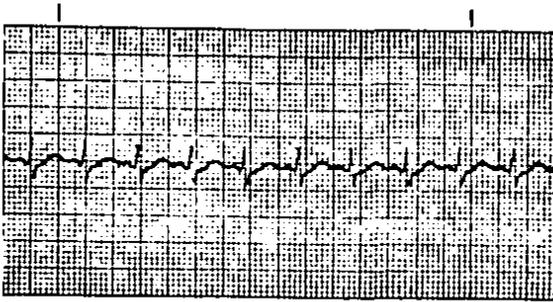
## TRAZO ELECTROCARDIOGRAFICO INICIAL



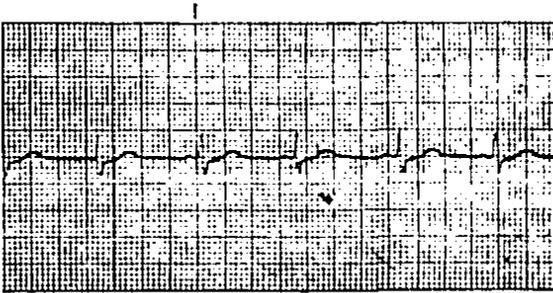
## TRAZO ELECTROCARDIOGRAFICO POSTINDUCTOR.



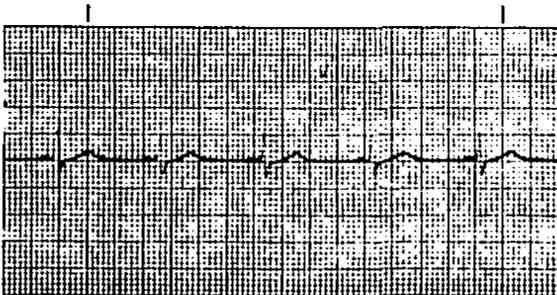
TRAZO ELECTROCARDIOGRAFICO POSTINTUBACION.



TRAZO ELECTROCARDIOGRAFICO A LOS 5 MINUTOS



TRAZO ELECTROCARDIOGRAFICO A LOS 10 MINUTOS.



CAMBIOS EN EL TRAZO ELECTROCARDIOGRAFICO DE DII CON EL USO DE ETOMIDATO

|  | INICIAL | POSTINDUCCION | POSTINTUBACION | A LOS 5 MINUTOS | A LOS 10 MINUTOS |
|--|---------|---------------|----------------|-----------------|------------------|
|--|---------|---------------|----------------|-----------------|------------------|

|           |            |            |            |            |            |            |
|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|           | P DURACION | 0.091 SEGS | 0.091 SEGS | 0.091 SEGS | 0.092 SEGS | 0.092 SEGS |
|           | VOLTAJE    | 0.16 mV    |
| INTERVALO | P- R       | 0.14 SEGS  | 0.13 SEGS  | 0.13 SEGS  | 0.13 SEGS  | 0.13 SEGS  |
|           | DURACION   | 0.10 SEGS  | 0.10 SEGS  | 0.10 SEGS  | 0.08 SEGS  | 0.10 SEGS  |
|           | VOLTAJE    | 0.9 mV     | 0.9 mV     | 0.9 mV     | 0.8 mV     | 0.9 mV     |
|           | QT         | 0.3 SEGS   | 0.3 SEGS   | 0.3 SEGS   | 0.4 SEGS   | 0.4 SEGS   |

LOS RESULTADOS SE EXPRESAN EN MEDIAS ARITMETICAS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

## DISCUSIONES.

El presente estudio indica que pacientes sometidos a anestesia general presenta cambios en sus parámetros cardiovasculares, durante la inducción anestésica, observandose modificación en la frecuencia cardíaca tensión arterial sistólica y diastólica y muy pequeñas variaciones en el trazo electrocardiográfico.

En este estudio se encontró que la incidencia de dolor con el uso de etomidato, es importante ya que se observo en el 40 % de los sujetos, lo cual tal vez se deba a que ningún paciente recibió premedicación alguna. Esto no difiere de la bibliografía encontrada ya que se ha observado -- una incidencia de hasta el 80 % ( 2 ). Aunque los pacientes fueron canalizados en la vena cefálica ( en su mayoría 70 % ) el dolor se presento de intensidad leve, solo 1 paciente manifestó dolor intenso al administrarse el fármaco.

Los pacientes se encontraban en hipnosis a los 20 segundos de aplicarse el etomidato, y esta se presentó rápidamente ya que la vena en la que se administró era de gran calibre lo cual llevaba el fármaco a sus sitios de acción en menor tiempo, la bibliografía da un tiempo promedio de 25 segundos, que sería el tiempo de la circulación brazo cerebro, -- del medicamento, aunque estos generalmente refieren canalización de la vena antecubital, que por ser más distal retardaría ligeramente su llegada. ( 2 )

La pérdida del reflejo palpebral también nos confirmó el efecto inductor del etomidato el cual también se presentó en 20 segs posteriormente a la aplicación de esta.

Por lo anteriormente mencionado encontramos que es de gran importancia canalizar una vena de gran calibre, ya que con esto disminuiríamos la incidencia de dolor en los pacientes, para de esta forma hacer más placentera la inducción anestésica.

Encontramos que la presencia de mioclonías en los pacientes es también uno de los efectos que se observa con mayor frecuencia con el uso del etomidato, en el presente trabajo la incidencia fué del 60 %, lo que represento 18 sujetos, debido a que no se utilizaron fármacos como medicación preanestésica, era de esperarse que la incidencia sería elevada y que correspondería con la de la bibliografía ( I, I2). También este efecto sera más intenso si es mayor la velocidad de aplicación del fármaco. En el presente trabajo se administró el medicamento sin diluir, y a razón de 1 ml de la dosis por segundo. . El uso de succinilcolina como agente que produce relajación muscular produce fasciculaciones musculares las cuales son menos aparatosas que las mioclonias observadas por el inductor.

Las variaciones observadas en la frecuencia cardiaca, en la tensión arterial sistólica y diastólica , son semejantes a los que se observaron en estudios previos( 2 ) siendo los valores más elevados posteriormente a la intubación endotraqueal y los valores más bajos a los 10 minutos de haberse iniciado la administración del etomidato, ( I ), ya que ha este tiempo se suman los efectos del halotano, que es el agente con el cual se mantenía el acto anestésico. Se observo que en los pacientes en los cuales las mioclonías eran más intensas sucedía mayor incremento en estas tres variantes.

Aunque el uso de etomidato produce discreta elevación de la Tensión arterial sistólica y diastólica y frecuencia cardiaca, se encuentra que la estabilidad que el fármaco produce se ve alterada al momento de la intubación endotraqueal, al igual que con otros agentes inductores, quedando en cuestión dicha estabilidad.

Aunque esta descrito que las variaciones observadas en el trazo eléctrico, no manifiestan las funciones mecánicas de bomba del corazón, por medio de este estudio se observó que las variaciones producidas por el etomidato como inductor en el registro electrocardiográfico son mínimas, ya que prácticamente lo que se observo fue acortamiento o distanciamiento entre los intervalos R R. manifestando modificación en la frecuencia cardíaca. No se han descrito alteraciones electrocardiográficas por el uso de etomidato, las alteraciones del ritmo producidas en cualquier - acto anestésico se atribuyen a otros factores como hipoxia, hipotermia, la liberación de catecolaminas, etc., pero no por el agente inductor. Existe amplia literatura en la que se pone de manifiesto las variaciones hemodinámicas que suceden al utilizar los agentes inductores y estudios comparativos entre ellos, y de ahí decir cuál produce mayor estabilidad pero no se reportan estudios en los cuales existan modificaciones electrocardiográficas, y al menos por los resultados del presente trabajo, podemos decir que el etomidato no modifica la conductividad eléctrica, del corazón.

Por los resultados obtenidos tenemos que el etomidato es un agente que produce inducción de la anestesia en forma satisfactoria a las dosis recomendadas; la conductividad eléctrica del miocardio permanece casi sin variaciones, y alta incidencia en sus efectos colaterales como es dolor a su aplicación y la presencia de mioclonías, aunque se reportan alteraciones endocrinas con el uso de etomidato, podemos decir que aún no existe el agente inductor ideal, pero que este fármaco forma parte del arsenal con el que cuenta el anestesiólogo para realizar los procedimientos anestésicos actualmente, superando a otros fármacos que se utilizaron en el pasado.

**CONCLUSIONES.**

La industria farmacéutica ha creado a través de la investigación y experimentación, una gran cantidad de fármacos que han ocupado un lugar dentro de los agentes anestésicos intravenosos, y las propiedades de cada uno de ellos, hacen que por sus efectos clínicos se valore su utilidad y se desechen algunos de ellos. Por ahora el etomidato es un medicamento que se encuentra en su segunda década de uso clínico, siendo ampliamente aceptado como agente inductor ya que las leves modificaciones cardiovasculares que produce, la seguridad de no alterar la conductividad eléctrica del miocardio, y que sus efectos colaterales pueden ser disminuidos con otros fármacos ( con excepción de -- los endocrinos) además de la inducción rápida y placentera que se produce, nos hacen pensar que este ofrece un gran margen de seguridad - permitiendo su uso rutinario cuando este indicado. "

Se concluye además que el etomidato produce cambios hemodinámicos sin modificación en el trazo electrocardiográfico, , sugiriendo esto que es especialmente útil en pacientes en estado crítico o en aquellos con compromiso cardiovascular. Los derivados diazepínicos también funcionan como inductores con leve modificación cardiovascular, aunque estos no tienen un efecto de recuperación tan rápido.

Por lo tanto podemos decir que el etomidato es ideal para el paciente que requiere una inducción rápida, que se encuentra estable o con compromiso del sistema cardiovascular , así como aquellos que tienen estomago lleno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Walter S. Nimmo and Marion Miller. Pharmacology of etomidate. Contemporary Anesthesia. Practice Series, Vol 7 New Pharmacologic Vistas in Anesthesia. Ed Burnell R. Brown, Jr Davis Co., 1983.
- 2.- Jeffrey L. Giese and Theodore H. Stanley . Etomidate a new Intravenous Anesthetic Induction Agent. Pharmacotherapy. Vol.3, Number 5 , September-October, 1983.
- 3.- J.J. Alvarez Ríos y R. Torres. Etomidato y Presión Intracraneal! Memorias del XIII curso anual de Anestesiología 1987.
- 4.- Díaz V.M. Farmacología del etomidato. Nuevo Hipnótico de acción ultracorta . Rev Cient. FSARM Vol 3 Número 16, 1981.
- 5.- Fragen R.J. Clinical Use of etomidate for Anesthesia Induction. A preliminary report. Anesthesia Analgesia Vol 55: pp 730-734 , 1976.
- 6.- Gooding J.M. Cardiovascular and Pulmonary Responses following etomidate induction of anesthesia in patients with demonstrated cardiac disease. Anesthesia Analgesia Vol 58: pp 40-45 , 1979.
- 7.- A. Aldrete. Texto de Anestesiología Teórico Práctica. Etomidato. Anestésicos endovenosos no opioides . Salvat Mexicana de Ediciones pp467-471 1986.
- 8.- M.D. Vickers. Fármacos en la Anestesia. Etomidato. Depresores del Sistema Nervioso Central. Salvat Editores. pp 55 - 56 , 1981.
- 9.- Edmond I. Eger II. Absorción y Acción de los Anestésicos. Absorción y eliminación de los relajantes musculares. Salvat Editores. pp 256-276. 1976.
- 10.- D.M. Philbin, M.D. Clínica Anestesiológica. Efectos cardiovasculares de los relajantes musculares. Salvat Editores. pp 10-41 1980.
- 11.- Goodman y Gilman . Las bases farmacológicas de la terapéutica. Agentes bloqueadores Neuromusculares. Editorial Médica Panamericana. 7a edición. pp 225-236. 1986.
- 12.- M.A. Nalda De la Neuroleptoanalgesia a la anestesia Analgésica. Etomidato Salvat Mexicana de Ediciones. pp 203-216. 1981.
- 13.- Stephen J. Thomas. Manual de Anestesia Cardiaca. Diagnóstico y tratamiento de las arritmias intraoperatorias. Salvat Editores pp 61-92. 1988;

- 14.- J.A. Kaplan. Anestesia en Cardiología. Monitorización Hemodinámica y electrocardiográfica. pp 73-II7 Ediciones Doyma.
- 15.- Sodi Pallares. Electrocardiografía y Vectocardiografía deductivas. Tomo I . La Prensa Médica Mexicana.
- 16.- D. Dubin . Electrocardiografía Práctica. Editorial InterAmericana 1976.
- 17.- J. Espino V. Introducción a la Cardiología. Trastornos del Ritmo. p215 - 262 8a edición. 1977.
- 18.- Charles K. Friedberg. Enfermedades del Corazón. Electrocardiografía y Vectocardiografía. pp 22-67 1969.
- 19.- Criado. , Maseda., Navarro . Induction of Anaesthesia with Etomidate. Haemodynamic Study of 36 Patients .Br. J. Anaesth 52:803-805, 1980.
- 20.- Dundee J.W., Wyant G, Anestesia Intravenosa. Ed. Salvat, México. 1979.
- 21.- Fragen R.J., Cardwell, H. Brunner, E.A. Clinical Use of Etomidate for Anesthesia Induction: A Preliminary Report. Anesth. Analg. 55:730-733 1976.
- 22.- Fragen., Cardwell., Brunner. Comparison of a New Formulation of Etomidate with Thiopental- Side Effects and Awakening Times. Anesth. 50:242 - 244, 1979.
- 23.- Ghoneim N.M., Hamme M.J. Hydrolysis of Etomidate. Anesth. Analg. 50: 227- 229, 1979.
- 24.- Gooding, J.M., Corssen. G. Etomidate: An Ultrashort-Acting Nonbarbiturate Agent for Anesthesia Induction. Anesth. Analg. 55:288-289 ,1976.
- 25.- Gooding J.M., Corssen G. Effect of Etomidate on the Cardiovascular System. Anesth. Analg. 56:717-719, 1977.
- 26.- Horring R.W., Moyers J.R., Etomidate vs Thiopental with and without Fentanyl a Comparative Study of Awakening in Man. Anesth. Analg. 52:362 -364 , 1980.
- 27.- Korttila K., Tammisto T., Aromas V. Comparison of Etomidate in Combination with Fentanyl or Diazepam with Thiopentone as an induction agent for General Anaesthesia. Br. J. Anaesth. 51: 1151-1157, 1979.

- 28.- Fragen R., Weiss. The effect of Propofol on Adrenocortical Steroidogenesis : A comparative Study with Etomidate and Thiopental. Anesthesiology 66: 839-842, 1987.
- 29.- Moore A. Endocrinology effects of the Etomidate. Anaesthesia Vol 40 pp 124-130 1985.
- 30.- Wagner RL, White PF: Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. Anesthesiology 61:647-651, 1984.
- 31.- Fragen RJ, Shanks CA, Effects of etomidate on hormonal responses to surgical stress.
- 32.- T.Cecil Gray, J.F. Nunn, Anesthesia General. Salvat Editores. 1976.
- 33.- Brown PM, Moss E, Reduction of pain on injection of etomidate. Anaesthesia 1981; 36:814-816.