

50  
2ej' 11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL  
DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ  
I. S. S. T. E.**

**ANESTESIA GENERAL ENDOVENOSA CON  
ETOMIDATO EN PROCEDIMIENTOS  
DE CORTA DURACION**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
E S P E C I A L I S T A    E N  
A N E S T E S I O L O G I A  
P R E S E N T A:  
DR. MANUEL SALAZAR ZAYAS**



**ISSSTE**

MEXICO, D. F.

1990

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## I D I C E :

1. PROLOGO.
2. AGRADECIMIENTOS.
3. INTRODUCCION.
4. QUIMICA Y PROPIEDADES FISICAS.
5. FARMACOCINETICA.
6. FARMACOLOGIA Y METABOLISMO.
7. EXCRECION.
8. EFECTOS CLINICOS :
  - A. ACCION SOBRE S.N.C.
  - B. EFECTOS CARDIOVASCULARES.
  - C. EFECTOS RESPIRATORIOS.
  - D. ACCIONES INDESEABLES :
    - a. Dolor en la inyección.
    - b. Efectos excitantes (Micoclonías, Temblor, etc.).
    - c. Supresión adrenocortical.
    - d. Liberación de histamina.
    - e. Secuelas.
    - f. Otros efectos.
  - E. OTROS USOS.
9. OBJETIVOS.
10. MATERIAL Y METODO.
11. DESCRIPCION DE LA TECNICA.
12. RESULTADOS.
13. DISCUSION.
14. CONCLUSIONES.
15. RESUMEN.
16. BIBLIOGRAFIA.

## AGRADECIMIENTOS.

A cada uno de los medicos adscritos que me brindaron sus conocimientos en cada momento de mi residencia médica, de los cuales cada uno forma parte de mis conocimientos.

A mis directores de tesis :

DR. ALFREDO OLACHEA ESTRADA.

DR. MANUEL LOBATO SANCHEZ.

En especial a mis primeros adscritos, durante mi primer año de especialidad, en la ciudad de Veracruz, ver.

G R A C I A S   A   T O D O S

Dr. MANUEL SALAZAR  
ZAYAS.

## PROLOGO.

En la búsqueda de nuevas técnicas anestésica y nuevos agentes anestésicos se pretende con esto mejorar el nivel de atención de los pacientes y tratar de eliminar lo más temido por el hombre..... El Dolor.

Reuniendo a los anestésicos existentes se podría tratar de formar lo que sería el anestésico ideal de la siguiente manera: (1) confiable como el tiopental; (2) de rápida acción como el metohexital; (3) carente de toxicidad tisular como la ketamina; (4) carente de efectos cardiovasculares como etomidato; (5) con recuperación suave como el propofol; (6) adecuado para infusión como el etomidato y tal vez el propofol.

**INTRODUCCION.**

Todos estamos de acuerdo en que, desde el punto de vista del paciente, la anestesia endovenosa constituye un importante avance. El temor a la sofocación provocada por la aplicación de una mascarilla, sumado a la pérdida gradual de la conciencia que algunos pacientes desagrada son reemplazados por una pérdida rápida y predecible de la conciencia ante la cual los temores del paciente son solamente los que se asocian con la venopunción y el dolor de la inyección. La recuperación es normalmente suave, con menos malestar operativo que el provocado por los agentes de inhalación. El anestesiólogo tiene la ventaja de contar con una inducción rápida sin un "segundo estado" de anestesia y el delirio del paciente, así como la capacidad de continuar o proceder la intubación con la opción de un medicamento para bloqueo neuromuscular y fácil intubación de la -- traquea según se considere pertinente. Siempre existe la posibilidad del uso de agentes de inhalación subsecuentes y se tiene la alternativa de utilizar un suplemento opioide que se simplifica porque se cuenta con una "vena permeable".

Sería ideal contar con un agente soluble en agua, no irritante, de acción rápida e inducción suave que no tuviera una acción antianalgésica. La depresión cardiovascular y respiratoria sería mínima en presencia de una dosis normal. Sin embargo esto no se puede lograr con un medicamento únicamente, la combinación de un opioide y agente de inducción ofrece algunas posibilidades que deberán estudiarse.

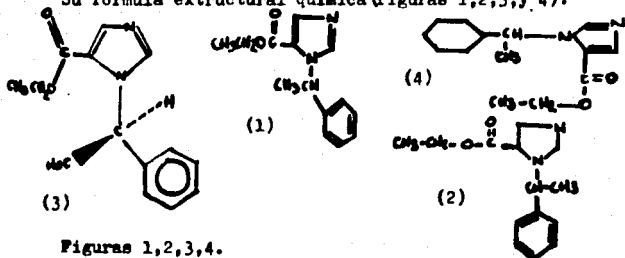
Dentro de la especialidad tenemos la fortuna de que el -- primer anestésico endovenoso Tiopental resulto tan exitoso, y hasta ahora es el medicamento más utilizado en el mundo para este fin, sin embargo el hecho de que se busquen nuevas .....

... alternativas indica que no es el anestésico ideal. A pesar del éxito inicial y persistente de los anestésicos barbitúricos, una búsqueda continua de nuevos anestésicos endovenosos, a partir del descubrimiento de los anestésicos esteroideos por Selye (1941), da como resultado un nuevo anestésico, sin relación química con otro agente, derivado de los imidazoles el Etomidato.

#### QUÍMICA Y PROPIEDADES FÍSICAS.

El nombre químico del etomidato es Sulfato de R-(+)-etil-1-(1-fenil-etil)-1H-imidazol-5-carboxilato, y su fórmula empírica es  $C_{14}H_{16}N_2O_2 \cdot H_2SO_4$  y sólo el isómero dextrógiro es anestésicamente activo. El etomidato es un polvo cristalino blanco con un peso molecular de 342,4. La sal muy soluble en agua, pero inestable en solución acuosa. La base es muy soluble en propilenglicol y etanol, soluble en polietilenglicol y cloroformo, poco soluble en acetona y agua, y prácticamente insoluble en éter y n-hexano. El polietilenglicol puede ser inmunológicamente activo y posible causa de hemólisis. La preparación de propilenglicol es la forma actualmente disponible, en ampollas de 10 ml de solución al 0.2%. La estabilidad de esta preparación a la temperatura ambiente dura más de 2 años (3).

Su fórmula estructural química (figuras 1,2,3,y 4):



Figuras 1,2,3,4.

### **FARMACOCINETICA.**

El etomidato y la Ketamina son ejemplos de anestésicos — que se han medido por la Cromatografía de gases-Espectrometría de masas (CG-EM) (2,6).

Heykants y col. (8) observaron después de la inyección en vena de etomidato en el hombre, la concentración plasmática del compuesto original declina en forma difásica, con una vida media de eliminación de 75 min. La concentración de metabolitos aumenta durante los primeros 30 min, luego decrece con una vida media más prolongada de 160 min. En la sangre, alrededor de 76% de etomidato se encuentra fijo a proteínas. La distribución de los isómeros ópticos del compuesto (R(+) y S(-)) en sangre, cerebro e hígado casi no difiere. Sin embargo, la forma S(-) posee un efecto hipnótico bastante menor, lo cual sugiere una estereoespecificidad del "receptor" en el cerebro.

Aunque las enfermedades hepáticas y renales se han considerado por separado en relación a sus efectos sobre la farmacocinética de los anestésicos, muchos pacientes presentan ambas patologías en forma simultánea. En estos casos, la disponibilidad de una sustancia puede experimentar marcada modificación, de tal manera que puede presentarse lo que parecería una sobredosificación con dosis normales, y aparición de efectos colaterales adversos (2).

Carlos y col. (7) han demostrado que la fijación de este agente a las proteínas plasmáticas disminuye en forma significativa en pacientes con uremia o cirrosis.

Bonnardot y col. (5) administraron etomidato por infusión a pacientes quirúrgicos con función hepática normal o disminuida. Los principales cambios en los pacientes con alteración hepática fueron prolongación en la vida media de eliminación ...

... y disminución de la depuración general.

Van Been y col. (9) obtuvieron resultados semejantes en pacientes que recibieron etomidato por infusión para mantener la anestesia en pacientes con várices esofágicas, y observaron prolongación de la vida media de eliminación, pero no disminución de la depuración general. Observó aumento del volumen aparente de distribución en los pacientes cirróticos, probablemente debido a disminución de la fijación de etomidato a proteínas plasmáticas.

#### FARMACOLOGIA.

En 1965 nace el etomidato, un anestésico sintetizado de un conjunto de ésteres del grupo aril-alkil-imidazol-carboxilato, no barbitúrico de corta duración, introducido al uso clínico en 1972 (4,10,13). Hipnótico endovenoso sintetizado en los laboratorios belgas de Janssen Pharmaceutica, en Beerse. Los estudios iniciales de su farmacología y uso clínico fueron llevados a cabo por Doenicke y col. del Surgical Polyclinic en Munich. Conocido originalmente como R-26490, y nombre registrado Hypnomidate (3,10).

En la actualidad se expende como una formulación que contiene 20 mg en 10 ml de una solución de propilenglicol a 35% (con un pH de 4 a 7) para inducir la anestesia. La inducción se logra con la dosis recomendada de  $0.3 \text{ mg/kg}^{-1}$ , la cual produce anestesia equivalente en duración obtenida con metohexital,  $1.5 \text{ mg/kg}^{-1}$  (11). La duración depende de la dosis y hay poca evidencia de acumulación del fármaco aún con administración repetida. La rapidez y corta duración de su efecto se deben a captación y eliminación cerebrales rápidas, así como pronta redistribución del plasma a otros tejidos. Se desconoce si el metabolismo tiene lugar a esta velocidad o si el fármaco se ....



... deposita en órganos metabólicamente activos como el hígado y el riñón (2).

En dosis eficaces, el etomidato es un fármaco de rápida acción que causa inconciencia en tiempo de circulación brazo-cerebro (1,3). Dosis mínima de etomidato que produce en forma consistente anestesia  $0.25 \text{ mg/kg}^{-1}$ . Se estima que etomidato es aproximadamente 4 veces más potente que la metohexitona y 12 veces más potente que el tiopental (3).

El rango para inducción es entre  $0.15$  y  $0.30 \text{ mg/kg}^{-1}$ . Después de infusiones continuas, las primeras respuestas a órdenes elementales se obtienen antes de los 5 min, y la coordinación frente a las más complicadas toma entre media hora y una hora, según la dosis.

Con esta droga es posible producir una caída significativa de los niveles séricos de potasio sanguíneo, pero la misma no evita los incrementos desencadenados por la succinil colina (4).

Los barbitúricos como el etomidato no producen analgesia. Por esta razón la administración de un opioide antes de la inducción de la anestesia con etomidato puede ser útil para reducir la respuesta hemodinámica provocada por la laringoscopia e intubación de la tráquea. El etomidato es una alternativa de los barbitúricos para la inducción endovenosa de la anestesia en presencia de un sistema cardiovascular inestable o con decremento del volumen de flujo intravascular. Etomidato puede usarse para inducción anestésica en procedimientos quirúrgicos cortos de pacientes ambulatorios. Infusión endovenosa continua de etomidato con inyección intermitente de un opioide puede ser usado para procedimientos quirúrgicos más largos (1).

Etomidato al igual que el tiopental no es disparador ...

... de hipertermia maligna en animales susceptibles. El uso de etomidato para inducción de anestesia se asocia con incidencia elevada de náusea y vómito postoperatorio, igual que ocurre -- con el tiopental. Las reacciones de alergia son infrecuentes -- seguidas de la administración de etomidato. Etomidato no evoca la liberación de histamina (1).

#### **METABOLISMO.**

El etomidato se biotransforma principalmente en hígado, por una rápida acción hidrolítica éτέρα y en el plasma. Enzimas del sistema microsomal hepático y esterases plasmáticas -- son responsables de esta hidrólisis dando lugar a metabolitos sin actividad farmacológica. En este proceso participa la enzima Hidrolasa-éster-carboxilica, originando ácido carboxílico (1,2,3,4).

Los metabolitos aparecen precozmente en el plasma y aumentan durante la primera media hora, para disminuir posteriormente. Estos productos metabólicos son farmacológicamente inertes. Tres minutos después de inyectar una dosis de  $0.3 \text{ mg/kg}^{-1}$ , las concentraciones sanguíneas sobrepasan los  $300 \text{ ng/ml}$  y, a los -- siete min, los niveles son superiores a  $200 \text{ ng/ml}$ . Media hora después presentan  $90 \text{ ng/ml}$  y a las 2 hrs no alcanzan al 10% de la concentración inicial. Se acepta como nivel mínimo para producir hipnósis, las concentraciones entre  $250$  y  $300 \text{ ng/ml}$ . Entre un 65 y 75% de la droga se une a las proteínas del plasma (4). La unión total del etomidato a proteínas plasmáticas humanas es de 76.5%, con porcentajes de distribución para células sanguíneas, proteínas plasmáticas y agua plasmática de 37.7, 47.6 y 14.7%, respectivamente. Las cifras correspondientes para el metabolito principal son de 26.3, 47.7, y 26.2%. La fijación total de esta sustancia a proteínas es de 64.3% (2).

Los niveles plasmáticos decrecen rápidamente durante la primera media hora, menos rápidamente en las siguientes 3.5 hr y más lentamente a continuación. Al igual que el tiopental, el etomidato desaparece del plasma en 3 fases y en éste se encuentran cantidades detectables de etomidato durante al menos 6 -- hrs (3).

En el estudio de Heykants y col. se utilizó sulfato de etomidato marcado con tritio. Encontraron que el metabolito principal (80%) es el ácido R-(+)-(1-(metilbencil)-5-imidazol-carboxílico (R-28141), farmacológicamente inactivo. También se forman otros metabolitos por un proceso de descarboxilación y desalquilación oxidativa (3).

La droga incrementa la actividad del ácido delta-aminolevulínico y, por lo tanto no debe ser un buen agente de inducción en pacientes con porfiria. El etomidato no modifica la gluconeogénesis (4).

#### EXCRECION.

En el hombre, alrededor de 75-85% de la dosis administrada se excreta en la orina en las primeras 24 hrs, principalmente como metabolitos inertes, siendo el principal el ácido ester-carboxílico. Solo 2-3% de la droga es eliminada por la orina sin cambio. Un 10-13% se presenta como metabolito en la bilis, (1,3).

Utilizando etomidato marcado con tritio, Heykants y cols. (12), pudieron caracterizar los metabolitos urinarios.

La proporción de depuración para el etomidato es 5 tiempos igual que el tiopental, y esto es reflejado por un corto tiempo medio de eliminación de 2 a 5 hrs (1).

#### EFECTOS CLINICOS.

ACCION SOBRE S.M.C.- Flujo sanguíneo cerebral : Etomidato

... es un directo y potente vasoconstrictor cerebral, disminuyendo en flujo sanguíneo cerebral (FSC), manteniendo la semejanza de los vasos cerebrales al  $CO_2$ , produciendo una rápida caída de la presión intracraneal (PIC) que puede ser de -- más del 25%, y disminuye también los requerimientos de oxígeno para metabolismo cerebral de un 35-45%, y disminuye la presión intraocular (PIO) (1,4,14). Estos cambios son similares a los cambios producidos por dosis similares de tiopental.

Posterior a dosis útil de inducción, se identifica en -- los trazados del EEG verdaderos niveles, que comienzan con un periodo de latencia, luego aparecen ondas irregulares y rápidas que más tarde se hacen lentas en la misma medida que lo hace la profundidad anestésica. Presentan ondas interpuestas que van perdiendo voltaje hasta llegar a periodos de supresión. Esta droga pudiera actuar sobre la formación reticular ag tivante con caracter inhibitorio, a nivel central; pero la el evada incidencia de movimientos involuntarios que acompaña a su administración parece relacionarse con un incremento del - reflejo en H medular, como efecto a nivel periférico (4,14).

Etomidato igual que el metohexital pueden activar sitios focales de ataque, manifestado por una rápida actividad en el EEG. Por esta razón etomidato debe ser usado con precaución - en pacientes con epilepsia focal. Conversamente esta característica de etomidato puede ser usado para facilitar la localización del foco de ataque y la resección cortical del tejido epileptogénico (1).

#### EFFECTOS CARDIOVASCULARES.

Se dice que la falta de toxicidad cardiovascular es una de las principales características del etomidato. Las técnicas con microelectrodos han demostrado que está desprovisto ..

... de efecto depresor de la actividad espontánea del músculo auricular y que no altera la conducción de las fibras de Purkinje. En pacientes adecuados, Bruckner y col. encontraron que  $0.3 \text{ mg/kg}^{-1}$  producían un ligero aumento del índice cardíaco, acompañado de una ligera disminución de la frecuencia cardíaca y un ligero descenso de la presión arterial (14%) y de la resistencia periférica (17%) presentándose los efectos máximos - unos 3 min después de la inyección (1,3,4).

El consumo miocárdico de oxígeno no se altera por etomidato, produce aumento del 19% del flujo sanguíneo coronario y la resistencia coronaria disminuyó en un 19%, dejando una presión de perfusión coronaria constante. En dosis clínicas, etomidato disminuye la resistencia vascular periférica con aumentos del flujo sanguíneo del orden del 60% (1,3). El gasto cardíaco no difiere estadísticamente de los controles (4).

Etomidato no produce daño al inyectarse intraarterialmente y en contraste con otros anestésicos endovenosos y volátiles, etomidato no decreta el flujo sanguíneo renal. Pruebas de función renal y hepáticas no son alteradas por etomidato (1).

#### **EFFECTOS RESPIRATORIOS.**

Posterior a inyección de  $0.3 \text{ mg/kg}^{-1}$  de etomidato hay una disminución del volumen-minuto respiratorio (25%), aunque puede ser compensado por incremento de la frecuencia respiratoria y una caída del volumen corriente. Estos efectos de la ventilación son transitorios durante solo 3-5 min (1,4).

La combinación etomidato-fentanyl es definitivamente depresora de la respiración con una caída significativa de la  $\text{PO}_2$  y aumento de la  $\text{PCO}_2$  (4). Pacientes no premedicados, las dosis de inducción de etomidato van seguidas de una incidencia de tos e hipo, del 21%. La tos y el hipo son de corta duración

... y no interfieren con el curso de la anestesia. Estos disminuyen con la premedicación (3,15).

Parece ser que las complicaciones respiratorias son más frecuentes en los pacientes que presentan movimientos musculares y parece probable que los efectos excitantes también afectan al diafragma. Después del etomidato es muy raro que se produzca un laringoespasmio grave. La incidencia de apnea a continuación de etomidato es del 10-15%. Durante la anestesia, el contenido arterial de oxígeno permanece dentro de los límites normales (3).

Los efectos depresores de etomidato en la ventilación son menores que los del tiopental, aunque la apnea puede presentarse por una rápida inyección endovenosa de la droga (1).

Etomidato puede estimular la ventilación independiente de los centros medulares que normalmente responden al dióxido de carbono. Por esta razón, etomidato puede usarse cuando el mantener la ventilación espontánea es lo deseable. La depresión de la ventilación puede ser exagerada cuando etomidato es combinado con anestésicos inhalados u opioides durante técnicas de infusión continua (1).

#### ACCIONES INDESEABLES.

**DOLOR EN LA INYECCION.**- Es un inconveniente característico de etomidato, con índices de presentación del 10 al 80%. La variabilidad de los observadores, la dosis, el ritmo de inyección, el lugar, el tamaño de la vena, la premedicación anestésica, uso de medicamentos como meperidina, fentanyl o lidocaina y la preparación, son factores que pueden influir en la incidencia, y no han sido estandarizados en los diferentes estudios (1,3).

**EFFECTOS EXCITANTES (MIOCLONIAS).**- El problema más impor-

... tante debido al etomidato es la alta incidencia de movimientos musculares involuntarios espontáneos, temblor e hipertensión a continuación de la inducción. La incidencia señalada (5-8%), disminuye con la premedicación, inyección rápida, y es mayor la incidencia que con los barbitúricos (1,3,4).

Movimientos musculares involuntarios caracterizados como mioclonías ocurren alrededor de una tercera parte de los pacientes durante la inducción de la anestesia con etomidato reportan otros autores. Estos movimientos involuntarios musculoesqueléticos asociados con etomidato ocurren con más frecuencia que con metohexital, mientras que la incidencia de hipo es similar para ambas drogas. La administración previa de un opiáceo o una benzodiazepina puede reducir la incidencia de mioclonías asociadas con la administración de etomidato (1,3).

Las mioclonías pueden parecer ataques las cuales no se consideran peligrosas, y estas no se asocian con descargas epiléptiformes en el EEG. El mecanismo de etomidato para producir mioclonías parece ser por desinhibición de estructuras subcorticales que normalmente suprimen la actividad motora extrapiramidal (1).

**SUPRESION ADRENOCORTICAL.**- Etomidato produce supresión adrenocortical evidenciado por decremento en la concentración plasmática de cortisol y aldosterona en el periodo postoperatorio temprano y por una insuficiencia de la hormona adrenocorticotropica (ACTH). La evidencia de supresión adrenocortical fué originalmente observada en pacientes enfermos críticos que recibieron infusiones endovenosas continuas de etomidato en unidades de cuidados intensivos, pero puede también ocurrir después de dosis simples de inducción. El mecanismo de supresión adrenocortical aparece por inducir etomidato una inhibición --

... de la actividad de la 11-beta-hidroxilasa, evidenciada por la acumulación de 11-dioxycorticosterona. Esta inhibición enzimática perdura durante 4-8 hrs después de una dosis de inducción de etomidato. A pesar de severos reportes de supresión adrenocortical asociada con administración de etomidato, falla demostrar una diferencia en la concentración plasmática de cortisol, corticosterona o ACTH en pacientes que recibieron dosis simple de etomidato o tiopental. Esto sugiere que la inhibición de la actividad de la 11-beta hidroxilasa por dosis simple de etomidato es incompleta, permitiendo a la glándula adrenal la respuesta a la estimulación de ACTH.

La supresión de la función adrenocortical por etomidato puede ser considerada deseable desde el punto de vista de liberar el stress de la anestesia. Contrariamente, esta droga induce supresión indeseable, impidiendo la protección necesaria como respuesta frente al stress que acompaña el periodo perioperatorio (1,2,16,17,18).

**LIBERACION DE HISTAMINA.**- A diferencia de otros anestésicos endovenosos, etomidato no libera cantidades significativas de histamina. Como confirmación de este hecho, Doenicke (19) encontró un número constante de basófilos durante la anestesia. Sin embargo, a continuación del etomidato se han descrito erupciones en diversas partes del cuerpo (principalmente la cabeza, cuello y parte superior del tronco) (1,3,4).

**ACCION ANESTESICA.**- Los efectos de acumulación son menores que los del tiopental. La recuperación es más rápida que con el tiopental (3,20).

**SECUELAS.**- La recuperación con etomidato es suave y está libre de efectos del tipo de los de la ketamina. El porcentaje de vómito y náuseas es del 21-26%. Se ha comentado su baja ...



... incidencia de secuelas venosas, y no produce daño en las paredes arteriales o venosas. La incidencia general de secuelas es del 13% con dosis de  $0.3 \text{ mg/kg}^{-1}$  (1,3).

**OTROS EFECTOS.**- Presenta una toxicidad mínima al ser administrado repetidamente y está libre de efectos teratogénicos. No presenta acción hepatotóxica utilizando etomidato a grandes dosis en infusión. La ausencia de efectos por acumulación lo señala como anestésico atractivo para la infusión continua (3, 21).

**OTROS USOS.**

**EPILEPSIA PSICOMOTORA.**- Drogas anestésicas, como el etomidato o metohexital pueden ser usados para activar sitios focales de ataque epileptiforme, para facilitar su identificación y subsecuente resección quirúrgica (1).

**SEDANTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.**- Edbrooke y col. (2,22), describieron el uso de etomidato en infusión continua para producir sedación en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. La velocidad de infusión vario entre 2 y  $40 \text{ ug/kg}^{-1}/\text{min.}^{-1}$  (2,11,16,17,21,22).

**OBJETIVOS.**

1. Utilizar el etomidato en procedimientos quirúrgicos de corta duración.
2. Valorar la calidad, dosis y tiempo de inducción (tiempo de dejar de contar e inicio de cirugía).
3. Observar los cambios a nivel cardiovascular y respiratorio.
4. Valorar la calidad de la recuperación, y tiempos anestésicos y quirúrgicos.
5. Valorar sus efectos excitatorios y efectos secundarios.
6. Disminuir y valorar el dolor en el sitio de inyección.
7. Valoración de Aldrete al salir de quirófano.
8. Valorar memoria anterógrada y retrógrada.
9. Valorar calidad de la anestesia.

**MATERIAL Y METODO.**

Para la realización de este estudio se tomó en cuenta una muestra de población quirúrgica que cubrió con los criterios de inclusión, sin criterios de exclusión y eliminación, del Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutierrez, I.S.S.S.T.E. la cual consto de 15 paciente del sexo femenino, las cuales requirieron un procedimiento quirúrgico para resolver su problema médico. Dicho procedimiento de corta duración, cuyas edades osciló de 12 a 45 años, el peso de 43 a 65 kgs y el estado físico comprendió I-II según la Sociedad Americana de Anestesiología --- (ASA). Las variaciones se muestran en el cuadro I, II.

**VARIACIONES**

PARAMETRO	RANGO	PROMEDIO
EDAD	12 - 45	29.33
PESO	43 - 65	56.56

**CUADRO I**

## VARIACIONES CUADRO II

	CLASE	NUMERO	PORCENTAJE	CIRUGIA
ASA	I	14	93.3	A
	II	1	6.6	B

De estas cirugías 14 fuerón de urgencia y 1 programada.

El diagnóstico de ingreso y el tipo de intervención quirúrgica se muestran en los cuadros III y IV.

## CUADRO III DIAGNOSTICOS.

DIAGNOSTICO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
ABORTO INCOMPLETO	7	46.6
HUEVO MUERTO Y RETENIDO	3	20.0
SANGRADO UTERINO ANORMAL	2	13.3
SANGRADO DISFUNCIONAL	1	6.6
PARIDAD SATISFECHA	1	6.6
PERDIDA CUBIERTA CUTANEA MPI	1	6.6

## CUADRO IV TIPOS DE INTERVENCION QUIRURGICA.

INTERVENCION QUIRURGICA	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
L.U.I.	10	66.6
L.U.I. HEMOSTATICO	2	13.3
L.U.I. BIOPSIA	1	6.6
SALPINGOCLASIA	1	6.6
CIERRE DE HERIDA	1	6.6

Se analizaron los exámenes de laboratorio preoperatorios - obteniéndose los rangos que se muestran en el cuadro V.

## CUADRO V VARIACIONES DE LOS EXAMENES DE LABORATORIO

PARAMETRO	RANGO	PROMEDIO
HEMOGLOBINA	12.0 - 15.7	13.6
HEMATOCRITO	37.6 - 49.0	42.8
C.M.H.B.	28.0 - 35.6	32.0

A los pacientes se les realizó un protocolo donde se evaluó su edo físico previo a la anestesia, antecedentes alérgicos anestésicos, quirúrgicos, epilépticos, transfusionales, hepáticos y renales, metabólicos, cardiovasculares y respiratorios, - hemolíticos, hemorrágicos, etc.

Al llegar a quirófano se monitorizó al paciente, evaluando sus constantes vitales basales : P.C. con estetoscopio precordial, presión arterial sist.diastr.media, con baumanómetro de -- mercurio, P.R. con cronómetro. Este momento es el período basal.

DESCRIPCION DE LA TECNICA.

Posterior a la toma de signos vitales basales se procedió a la medicación preanestésica en el siguiente orden : atropina 0.01 mg., citrato de fentanyl 0.002 mg., espera de 5 min y bolo lidocaina 1% simple 20 mg., para posteriormente etomidato 0.3 - mg., todos por kilogramo de peso corporal, inyectado en un tiempo de 30 segundos donde se valoró el momento de dejar de contar e inicio de cirugía y por ende la calidad de la inducción.

En los siguientes cuadros se muestra esta etapa.

INDUCCION. CUADRO VI Y VII.

PARAMETRO	RANGO	PROMEDIO
DOSIS DE INDUCCION	15 - 20 MG.	17.31 MG
TIEMPO DEJAR CONTAR	25 - 45 SEG.	31.3 SEG.
TIEMPO INICIO CIRUGIA	30 - 60 SEG.	41.6 SEG.
CALIDAD INDUCCION	NO. PACIENTES	PORCENTAJE
BUENA	14	93.3 %
ADECUADA	1	6.6 %
MALA	0	0.0 %

Del número de dosis por paciente : 3 recibieron 1 dosis, - 10 recibieron 2 dosis y 2 pacientes 3 dosis con porcentajes de 20.0, 66.6 y 13.3 % respectivamente.

Posterior a la inducción se valoró la repercusión hemodinámica de la técnica anestésica en el grupo estudio y se observaron presión arterial (sist.diaast.media), F.C., P.R. en los diferentes períodos de la anestesia. Los efectos respiratorios fué valorado por tiempo de apnea, duración del procedimiento quirúrgico y anestésico (apertura de ojos y fecha de nacimiento), la calidad de la reoxygenación, los efectos excitatorios y secundarios, dolor en el sitio de inyección, valoración de aldrete, comportamiento del paciente, memorias retrógrada y anterógrada y la calidad de la anestesia.

#### RESULTADOS.

La dosis promedio de inducción en este estudio fué de 17.3 mg., con un tiempo de inducción de 30 segundos, teniendo un promedio de tiempo en que el paciente dejó de contar de 31.3 seg. lo cual corroboró la rapidez de acción del fármaco en tiempo de circulación brazo-cerebro, un tiempo de inicio de cirugía promedio de 41.6 seg. y una calidad de inducción buena en el 93.3% y adecuada 6.6% de los pacientes. Tablas VI y VII.

Los efectos cardiovasculares se ilustran en las tablas siguientes, (VIII y IX).

#### REPERCUSION DE LA PRESION ARTERIAL MEDIA EN LOS DIFERENTES PERI ODOS DE LA ANESTESIA. (CUADRO VIII)

PERIODOS DE LA ANESTESIA	PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION STANDAR	ERRORE STANDAR	PROBABILIDAD
BASAL	99.0			€ 0.05
MED.PREANESTESICA	105.3			€ 0.05
INDUCTIVO	111.1			€ 0.05
TRANSANESTESICO	109.5			€ 0.05
POSTANEST.INM.	104.9			€ 0.05
POSTANEST.MED.	104.7			€ 0.05

REPERCUSION DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN LOS DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA. (CUADRO IX)

PERIODOS DE LA ANESTESIA	PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION STANDAR	ERRORES STANDAR	PROBABILIDAD
BASAL	78.8			◀ 0.05
MED.PREANESTESICA	112.9			◀ 0.05
INDUCTIVO	111.2			◀ 0.05
TRANSANESTESICO	107.8			◀ 0.05
POSTANEST.INM.	106.5			◀ 0.05
POSTANEST.MED.	94.6			◀ 0.05

Cuando se compararon los promedios de la presión arterial media en los diferentes periodos de la anestesia mediante la prueba t se observó en el periodo basal 99.0% . mm hg con un aumento máximo en inductivo de 111.1, o sea una diferencia de 12.1 mm.hg., por otra parte el ascenso de la presión en los diferentes periodos restantes fue mínima, todas sin significancia estadística con una p 0.05.

Al comparar los promedios aritméticos de la frecuencia cardiaca en los periodos de la anestesia, en el periodo basal fue de 78.8<sup>±</sup> . xmin y su mayor cambio fue en el periodo de la medicación preanestésica de 112.9 xmin, o sea una diferencia de 34.1 xmin encontrando que estas diferencias no tuvieron significancia estadística con p 0.05. Los cambios en los diferentes periodos fueron mínimos. De la atropina conocemos su efecto anticolinérgico pero en este caso la elevación observada se atribuye a esta y no al medicamento en estudio.

Los efectos respiratorios valorados por el tiempo de apnea fueron de menos de 30 segundos en un 66.6%, de 30-60 seg. del 26.6% y de más de 60 seg. 6.6%. Dichos parámetros se muestran en el cuadro X.

Los pacientes fueron asistidos en la ventilación con mascarilla

y oxígeno al 100% 3 lts/min.

**EFFECTOS RESPIRATORIOS (APNEA) CUADRO X.**

PARAMETRO	RANGO	NO. PACIENTES	PROMEDIO	PORCENTAJE
APNEA	5-65 SEG.	15	25.40 SEG.	100%
-10 SEG.	5-10 SEG.	7	6.57 SEG.	46.6%
10-30 SEG.	15-20 SEG.	3	18.33 SEG.	20.0%
30-60 SEG.	40-60 SEG.	4	52.25 SEG.	26.6%
+60 SEG.	65	1	65.00 SEG.	6.6%

Respecto a la P.R. (frecuencia respiratoria) el promedio aritmético en el período basal fué de 18.6 resp.xmin. con un ascenso máximo en el transanestésico de 22.9 resp.xmin. lo que nos corroboró que etomidato puede usarse cuando es deseable -- mantener la ventilación espontánea. Las variaciones en los diferentes períodos son mínimos sin significancia estadística -- con p 0.05. Los pacientes ventilaron espontáneamente a 25.40 mg. RECUPERACION

Se registraron los tiempos quirúrgicos y anestésico con los resultados en el cuadro XI.

**TIEMPOS ANESTESICOS Y QUIRURGICOS CUADRO XI.**

PARAMETRO	RANGO	PROMEDIO
QUIRURGICO	5-22 MIN.	11.2 MIN.
ANESTESICO	9-30 MIN.	17.8 MIN.

**TIEMPOS EN ABRIR LOS OJOS Y RECORDAR FECHA NACIMIENTO CUADRO XII**

TIEMPO EN ABRIO OJOS	5-25 MIN	14.8 MIN
TIEMPO RECORDAR P.N.	9-30 MIN	17.8 MIN

Al comparar promedios aritméticos se observó que posterior al término de la cirugía los pacientes abrieron los ojos a la orden verbal a los 3.6 min, y recordaron su fecha de nacimiento a los 6.6 min. en promedio, pasando en este momento a su camilla el paciente el solo.

La calidad de la recuperación fué buena en 11 pacientes, -- adecuada en 4 y mala en 0 pacientes con porcentajes de 73.3, -- 26.6 y 0.0 % respectivamente.

Dentro de los efectos excitativos se encontraron mov.espon-taneo por muy leve que fuésé en 13 pacientes, temblor dedos en 7 pacientes, hipertonia y contracción espasmodica MTS en 5 paci-entes, cualquier efecto excitativo, espasmo leve maseteros en 2.

De los efectos secundarios se encontró mareo en 11 pacien-tes que se atribuye al fentanyl, náusea en 3, llanto en 2, vomitó, nerviosismo, tos, rubor facial, confusión c/uno en 1 pacien-te. Esto demuestra su baja toxicidad de etomidato.

El dolor en el sitio de inyección ya sea en el dorso de la mano o en el antebrazo se reporta nulo en 9 pacientes, leve en 6, moderado y severo en 0 pacientes con porcentajes de 60 y 40% respectivamente. No se reporto datos de flebitis.

La valoración de Aldrete al salir de quirofano fué con un rango de 9-10, y un promedio aritmético de 9.73, con una dife--rencia entre tiempo quirúrgico y anestésico promedio de 6.6 min. Esto indica que los pacientes presentaron un aldrete de 9.73 a los 6.6 min de terminado el procedimiento quirúrgico lo que ha-bla de su rápido metabolismo y corta acción, sin efectos de acu-mulación.

El comentario de los pacientes sobre la anestesia fué sen-sación de bienestar en 11 pacientes, mareo en 2 y sueño y adormecimiento c/uno en 1 paciente.

Se conservo en el 100% la memoria retrógrada de los pacien-te y la memoria anterógrada fué nula en el 100% de los pacien--tes. La calidad de la anestesia fué buena en 11 pacientes, ade-cuada en 4 pacientes y mala en ninguno, con porcentajes de 73.3 26.6 % respectivamente.

Sobre complicaciones solo 1 paciente presento vomito.



## DISCUSION.

La utilidad clínica de este agente anestésico endovenoso depende de sus respuestas predecibles, su rápida y corta acción sin fenómenos acumulativos o mucinatorios, conservando una estabilidad cardiovascular en los pacientes importantes, sin efectos depresores respiratorios, con una recuperación adecuada y rápida que lo hacen ideal para ser usado en procedimientos quirúrgicos de corta duración y en cirugía ambulatoria.

Su rápido metabolismo que se efectúa principalmente a nivel hepático y plasmático, transformando al compuesto original en metabolitos inertes, sin actividad farmacológica, que son eliminados principalmente por riñon.

Estaría contraindicado su uso relativamente en pacientes renales o hepáticos (2), ya que reporta Carlos y col. (7) que la fijación de este agente a las proteínas plasmáticas disminuye en forma significativa en pacientes con uremia o cirrosis.

El problema más importante de etomidato es la alta incidencia de mov.espontaneos musculares involuntarios (mioclonías), temblor e hipertonia muscular a continuación de la inducción -- (1,3,4), por lo que dejaría de ser útil en infusión continua ó en procedimientos quirúrgicos que requieran el no movimiento -- del paciente. Se ha reportado supresión adrenocortical al ser usado etomidato ya sea en la inducción o infusión continua, por lo que debe tomarse con precaución en pacientes con insuf.adrenocortical o inmunodeprimidos a la respuesta al stress.

El problema hemolítico por diluyente polietilenglicol, es reportado, aunque conviene precaución en pacientes con anemias hemolíticas, renales o hepáticos. En el estudio no se encontraron variaciones en la presión sist.diastr.media, F.C., F.R., con significancia estadística. Esta droga se coloca como ideal en el paciente ambulatorio, cardiaco, o respiratorio.

**CONCLUSIONES.**

1. El empleo de etomidato es excelente en procedimientos quirúrgicos de corta duración y estancia hospitalaria.
2. La calidad de la inducción es buena en un 93.3%, dosis promedio 17.31 mg. y tiempo de inducción valorado en dejar de contar de 31.3 seg., e inicio de cirugía de 41.6 seg. lo que indica su rapidez de acción.
3. Los cambios a nivel cardiovascular y respiratorio presentaron variaciones que no tuvieron significancia estadística.
4. La calidad de la recuperación fue buena en el 73.3% y adecuada en el 26.6%, con tiempos quirúrgicos y anestésicos de 11.2 min. y 17.8 min. respectivamente en promedio.
5. Los efectos excitatorios presentes en este estudio fueron los mov. musculares involuntarios espontáneos en un 86.6% y dentro de los efectos secundarios se presentó mareo en un 73.3% que se atribuye al fentanyl.
6. Se consiguió disminuir el dolor en el sitio de inyección -- siendo nulo en un 60% y leve en un 40%.
7. La valoración de Aldrete al salir de quirófano fue de 9.73.
8. Se reporta memoria retrógrada conservada 100% de los pacientes y anterógrada nula en un 100% de los pacientes.
9. La calidad de la anestesia fue buena en un 73.3% y adecuada en un 26.6%.

**RESUMEN.**

El etomidato un agente anestésico no barbitúrico, endovenoso de rápida acción y corta duración, que proporciona una -- hipnosis adecuada, estabilidad cardiovascular y pronta recuperación de la anestesia. Se estudiaron 15 pacientes femeninos con problemas médicos que requerían para su solución de procedimiento quirúrgico. La inducción por vía endovenosa con atropina

... 0.01 mg., fentanyl 0.002 mg., bolo lidocaina 1% simple 20 mg. y etomidato 0.3 mg. todos por kg. peso corporal, signología clínica, tiempo de latencia, acción y recuperación.

El tiempo anestésico fue de 9-30 min.. La frecuencia cardiaca se comparó en los diferentes períodos de la anestesia. La basal de  $78.8^{\pm}$  x/min con máximo incremento en el período de la medicación preanestésica de 112.9 latidos con una p de 0.05. La tensión arterial media con cifra basal de  $99.0^{\pm}$  mmhg con aumento máximo en el inductivo de 111.1 mmhg con p de 0.05. La calidad de la inducción buena 93.3%, dosis promedio 17.31 mg. tiempo inducción dejar de contar 31.3 seg, e inicio cirugía 41.6 seg. La recuperación buena 73.3%, con efecto excitatorio importante el mov.muscular espontaneo involuntario en un 86.6 %, y efecto secundario importante mareo 73.3% - el cual se atribuye al fentanyl. Dolor sitio inyección nulo en un 60% y leve en un 40%. La valoración de Aldrete 9.73 al salir de quirófano.

Las modificaciones de la frecuencia cardiaca, respiratoria y presión arterial sistólica, diastólica y media no mostraron significancia estadística, el resto de los resultados son semejantes a los encontrados en pacientes normales.

Palabras clave : Anestésico endovenoso : Etomidato.

Insuficiencia renal y hepática.

Anestesia corta duración.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Robert K. Stoelting, M.D. : *Pharmacology and physiology in anesthetic practice.*  
1ra edición, Pag. 135,141-43,592. Edit. J.B.Lippincott company, Philadelphia, United States of America, 1987.
2. Cedric Prys-Roberts., Carl C.Hug,Jr. : *Farmacocinetica de los anestésicos.*  
1ra edición, Pag. 59,75,116,123,126,133,135,127,283. Edit. El Manual Moderno,S.A. DE C.V., México,D.F. 1986.
3. John W.Dundee. : *Anestésicos intravenosos. (4 serie anest.)*  
1ra edición, Pag. 59-84,183,191. Edit. Salvat editores,S.A. Barcelona,España, 1982.
4. J.Antonio Aldrete. : *Texto de anestesiología teorico-práctica.*  
1ra edición, Pag. 467-71. Edit. Salvat mexicana de ediciones,S.A. DE C.V., México,D.F., 1986.
5. Bonnardot J.P., Deslauriers M., Levron J.C., Brule M.L., Flaisler B. & Deligne P. : *Pharmacokinetics of etomidate : Comparison in normal and hepatic patients.*  
*Anaesthesia*, 1982; 23 : 15.
6. Van Hamme M.H., Ambre J.J. & Ghoneim M.M. : *Determination of etomidate plasma concentrations by mass-fragmentography.*  
*J.Pharm.Sci.*, 1977; 66 : 1344.
7. Carlos R., Calvo R. & Brill S. : *Plasma protein binding of etomidate in patients with renal failure or hepatic cirrhosis.*  
*Clin.Pharmacokin.*, 1979; 4 : 144.
8. Heykants J., Brugmans J. & Doenicke A. : *Pharmacokinetics of etomidate (R-26490) in human volunteers : plasma levels, metabolism and excretion.*  
Janssen Research Products Information Service. Clinical Research Report R 26490/1.
9. Van Beem H.B.H., Manger F.W., Bostel C. van & Bentem N. Van. : *Pharmacokinetics of etomidate in patients with liver cirrhosis.*  
*Anaesthesia*, 1982; 426 : 233
10. Doenicke A. : *Etomidate, a new intravenous hypnotic.*  
*Acta Anaesthesiol.Belgica.*, 1974; 25 : 307.
11. Kay B. : *A dose-response relationship for etomidate, with some observation on cumulation.*  
*Br.J.Anaesth.*, 1976; 48 : 213.

12. Heyhants J.J.P., Meuldermans W.E.G., Michiels L.J.M., Lewi P.J. & Janssen P.A.J. : Distribution, metabolism and excretion of etomidate, a short-acting hypnotic drug, in the rat. Comparative study of (R)-(+ and (S)-(-) etomidate. *Arch.Int.Pharmacodynamie Thé.*, 1975; 216 : 113.
13. Doenicke A. : Etomidate. *Lancet*, 1983; 168.
14. Bingham R.W., Procaccio P., Prior P.F., et al. : Cerebral - electrical activity influences the effects of etomidate on cerebral perfusion pressure in traumatic coma. *Br.J.Anaesthesia*, 1985; 57, 9 : 843.
15. Zacharias W., Dundee J.W., Clarke R.S.J. & Hegarty J.E. : Effects of preanaesthetic medication on etomidate. *Br.J.Anaesth.*, 1979; 51 : 127-32.
16. Fellows I.W., Byrne A.J. & Allison S.P. : Adrenocortical suppression with etomidate. *Lancet* ii, 1983; 54.
17. Wanschler W., Tonnesen E., Hüttel M., et al. : Etomidate infusion and adrenocortical function. *Acta Anaesthesiol.Scand.*, 1985; 29, 5 : 483.
18. Hehta M.P., Dillman J.B., Sherman B.M., et al. : Etomidate anesthesia inhibits the cortisol response to surgical stress. *Acta Anaesthesiol.Scand.*, 1985; 29, 5 : 486.
19. Doenicke A., Lorenz W., Beigl R., Benecny M., Uhlig G., Kalmar L., Praetorius B. & Mann G. : Histamine release after - intravenous application of short acting hypnotics : a comparison of etomidate, althesin (CF1343) and propofol. *Br.J.Anaesth.*, 1973; 45 : 1097-104.
20. Giese J.L., Stockham R.J., Stanley TH., et al. : Etomidate versus thiopental for induction of anesthesia. *Anesth.Analg.*, 1985; 64, 9 : 871.
21. Hebron B.S., Edbrooke D.L., Mather S.J. & Newby D.M. : Pharmacokinetics of etomidate associated with a prolonged intravenous infusion. *Br.J.Anaesth.*, 1983; 55.
22. Edbrooke D.L., Mather S.J., Dixon A.M. & Hebron B.S. : Safer sedation for ventilated patients. A new application for etomidate. *Anaesthesia*, 1982; 37 : 765.