



11202
40
2ej-

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARIA DE MARINA
ARMADA DE MEXICO**

**JEFATURA DE OPERACIONES NAVALES DE LA
ARMADA DE MEXICO
DIRECCION GENERAL DE SANIDAD NAVAL
DIRECCION DE INVESTIGACION Y ENSEÑANZA
CENTRO MEDICO NAVAL**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA**

**COMPARACION DE LA ANESTESIA CON ETOMIDATO
Y PROPOFOL COMO AGENTES UNICOS EN
INTERVENCIONES DE CORTA DURACION**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

P R E S E N T A:

TENIENTE DE FRAGATA SN MC

HECTOR L. LUQUE AMARILLAS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

A N E S T E S I O L O G I A

**DIRECTOR DE TESIS
TTE. DE NAVIO SN MC**

DR. MOISES FELIPE BELMONT GUERRERO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1992



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.

INDICE

Página

1. Resumen	4
2. Planteamiento del problema	6
3. Hipótesis	7
4. Objetivos	8
5. Marco teórico	9
6. Material y método	25
7. Resultados	28
8. Apendices	30
9. Discusión	36
10. Conclusiones	39
10. Bibliografía	40

T I T U L O

COMPARACION DE LA ANESTESIA CON
ETOMIDATO O PROPOFOL COMO AGENTES
UNICOS EN INTERVENCIONES DE CORTA
DURACION

ANESTESIA CON ETOMIDATO O PROPOFOL EN CIRUGIA DE CORTA DURACION.

RESUMEN

El etomidato y el propofol son anestésicos intravenosos de corta duración, considerados en primer orden en cirugía ambulatoria, por lo que se pretende demostrar si alguno de ellos ofrece ventajas al comparárseles en la práctica clínica, cuando se usan como agentes únicos, en pacientes premedicados con atropina, midazolam y lidocaína.

Cuarenta mujeres con estado físico 1/11 (ASA) sometidas a legrado uterino instrumental, fueron distribuidas en dos grupos de 20 pacientes comparables en edad y peso. Fueron premedicadas con atropina (0.01 mg/kg. i.V.) midazolam (0.1 mg/kg. i.V.) y lidocaína (20 mg i.V.). La anestesia se indujo con propofol (2.5 mg/kg i.V.) en un grupo, a etomidato (0.3 mg/kg i.V.) en otro grupo, y se mantuvo con dosis suplementarias de 20% de la inicial del anestésico empleado, siempre que fue necesario.

Se evaluó la calidad de la inducción y mantenimiento de la anestesia, efectos cardiovasculares, efectos secundarios, así como calidad y rapidez en el despertar.

Las pacientes del grupo etomidato presentaron mayor número de efectos colaterales, siendo estadísticamente significativos, la aparición de movimientos excitatorios. La presencia de apnea fue superior en el grupo de propofol. La valoración de la calidad de la anestesia fue significativamente superior para el grupo del propofol. El resto de las variables no presentó diferencias. Se concluye que el propofol ofrece ventajas sobre el etomidato cuando se usan como agentes únicos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El etomidato y propofol son anestésicos intravenosos modernos disponibles en la actualidad, considerados como anestésicos de primer orden en intervenciones de corta duración, por lo que se pretende demostrar si alguno de ellos ofrece ventajas al comparárseles en la práctica clínica, cuando se usan como agentes únicos, en pacientes premedicados con midazolam, atropina y lidocaina.

HIPOTESIS

El etomidato y propofol son anestésicos endovenosos de corta duración, con semejantes efectos indeseables. Si el propofol tiene una vida media de eliminación menor que el etomidato, entonces se observará menor severidad en los efectos secundarios indeseables con el uso de propofol y por lo tanto la calidad de la anestesia será mejor.

OBJETIVOS

Evaluar y comparar en la práctica clínica las características de la inducción y mantenimiento de la anestesia, efectos cardiovasculares, efectos secundarios y recuperación postanestésica, asociados al uso de etomidato o propofol como agentes únicos en intervenciones de corta duración.

MARCO TEORICO

El interés renovado en las técnicas anestésicas I.V. ha resultado de la disponibilidad de drogas I.V. de acción más rápida y más corta, seguras y sin la toxicidad y problemas de polución de los gases anestésicos(1). En la búsqueda del anestésico ideal se ha planteado que debería producir una pérdida rápida y placentera de la conciencia con alteraciones mínimas sobre el sistema cardiovascular, respiratorio u otro sistema orgánico principal, poseer pocos o ningún efecto colateral y tener una corta duración de acción, además de poseer hipnosis, amnesia, analgesia y emergencia suave y rápida sin efectos colaterales molestos. 1-2-3-

Las propiedades fisicoquímicas y farmacológicas que un anestésico I.V. ideal debe poseer, se pueden resumir en los siguientes puntos:

- 1) Altamente soluble en agua, no irritante a los tejidos y estable en solución con una vida de distribución grande.
- 2) Inducción suave y rápida (Tiempo circulación brazo-cerebro) de anestesia sin actividad excitatoria molesta.
- 3) Sin reacciones hipersensitivas.
- 4) Ausencia de efectos depresivos sobre el sistema cardiovascular y respiratorio.

- 5) Produzca disminución en el metabolismo, en la mayoría del organismo que sobrepase la disminución en la perfusión del órgano.
- 6) Eliminación rápida (Vida media de eliminación corta) y/o biotransformación a metabolitos inactivos, no tóxicos para minimizar la acumulación con la administración prolongada.
- 7) Emergencia suave y rápida sin efectos colaterales.
- 8) Propiedades analgésicas a nivel subanestésicos.

Aunque el agente anestésico I.V. ideal aún se encuentra en desarrollo, un amplio espectro de drogas I.V. pueden ser administradas solas o en combinación para producir anestesia general.

El anestésico intravenoso clásico de base ha sido Tiopental y aunque han pasado más de 50 años, de haber sido introducido por Waters y Lundy (1) ninguno de los nuevos agentes ha demostrado ser el reemplazo ideal (4). No obstante estos nuevos agentes pueden ser una adición invaluable al armamentarium del anestesiólogo, sobre todo por el elevado margen de seguridad que se ha buscado entre sus características. Entre los últimos agentes anestésicos intravenosos de corta duración disponibles en nuestro medio, en la actualidad se encuentran el etomidato y el propofol, sobre los cuales hacemos consideraciones para compararlos en la práctica clínica.

CONSIDERACIONES FARMACOCINETICAS SOBRE LOS ANESTESICOS EMPLEADOS

PROPOFOL:

El propofol es el anestésico intravenoso más nuevo, virtualmente soluble en agua; es 2,6 di-isopropilfenol, un fenol posterior; esta disponible como una solución al 1% que contiene 10% de aceite de soya, 2.25% de glicerol y 1.2% de fosfatido de huevo purificado (2).

La inducción anestésica valorda por pérdida del reflejo palpebral en 95% de pacientes no premedicados se alcanzó con una dosis de 2.5 mg/kg. El rango de inducción fue de 22 a 125 segundos (10), en promedio se reconoce 30 seg(2). El perfil farmacocinético de la emulsión puede ser descrito por la suma de tres funciones expotenciales. Generalmente el aclaramiento excede la capacidad del flujo sanguíneo hepático sugiriendo que un mecanismo extrahepático contribuye al aclaramiento del propofól de la sangre.(10)

Cuando se administra una dosis subanestésica el 88% se excreta en la orina y menos del 2% en las heces fecales. Menos de 0.3% se excreta sin cambio, mientras el resto se transforma en 1 y 4 glucoronido y 4 sulfatos conjugados. No se ha demostrado ninguna alteración significativa en los parámetros farmacocinéticos en

pacientes con enfermedad renal o hepática, sugiriendo que se puede usar en ambos grupos de pacientes. (10)

El paciente anciano se recomienda dosis de inducción más bajas, de 1-1.5 mg/kg debido a disminución del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo hepático, lo que origina que el volumen del compartimiento central y el aclaramiento sanguíneo de la droga estén disminuidos (10)

La incidencia del dolor después de su administración intravenosa varía de 10% o menos si la cánula se encuentra en la fosa antecubital y de 22-58% si la cánula fue colocada en el dorso de la mano (10). El dolor a la administración de la emulsión no ha sido un problema como efecto colateral, pudiendo ser aminorado con la inyección previa de 20 mg I.V. de lidocaina o 100 mg de fentanil (2). La incidencia de trombosis o flebitis se reporta menos del 1% un caso de inyección intraarterial reportó hiperemia y dolor transitorio sin déficit funcional o secuela permanente (10).

Los movimientos voluntarios solo ocurren raramente, y la apnea es probablemente de menor duración, después de propofol, que después de una dosis comparable de Tiopental y sólo se presenta después de grandes dosis de anestésico. (2)

El pretratamiento con fentanil u otro opióide además de que reduce el dolor a la inyección, disminuye la incidencia de movimientos

musculares involuntarios, pero incrementa la incidencia de apnea (6).

El propofol a 2mg/kg causa una significativa disminución de la presión sistólica de aproximadamente 30%, disminución de la presión diastólica de 20%, del gasto cardíaco de 6%, disminución de la resistencia vascular de 21% (6-7-8-10) El volumen latido no cambia en forma significativa.

Debido a esto Claeys y colaboradores, concluyen que el mayor efecto hemodinámico del propofol es una disminución en la presión arterial y que la presión sanguínea disminuye por la disminución de la resistencia vascular sistémica no porque, el volumen latido o el gasto cardíaco estén reducidos. Aunque esto es controversial, ya que los estudios de Brusel y colaboradores, Lippmann y colaboradores encontraron disminución del gasto cardíaco secundario, a un efecto inotrópico negativo que se acompaña de una disminución del volumen latido (11) y de índice cardíaco (10).

Se han reportado tanto disminuciones como incrementos en la frecuencia cardíaca (2). El mecanismo de la bradicardia involucra una combinación de inhibición simpática central con aumento de la actividad parasimpática (11). Además se menciona una disminución de la sensibilidad de los baroreflexos sobre el control de la frecuencia cardíaca lo que podría explicar la bradicardia a pesar de la presión arterial disminuida y también se sugiere que podría

deberse esta bradicardia a un efecto directo sobre la actividad sinusal (12).

Existen algunas pruebas de que el propofol pueda deprimir el nodo SA directamente pero no hay pruebas de que el fármaco afecte la conducción aurículo ventricular (13).

El propofol causa una disminución de 31% en el consumo de oxígeno del ventrículo izquierdo y una disminución en el flujo sanguíneo miocárdico de 26%, aunque en dos de doce pacientes se demostró un aumento de la producción de lactato en el seno coronario lo que refleja un imbalance entre el oxígeno miocárdico proveído, y la demanda y un cierto grado de isquemia miocárdica (10). Estos cambios hemodinámicos sugieren que el propofol debe ser usado con precaución en pacientes con función cardiovascular comprometida, en el paciente anciano y en el paciente hipovolémico (6-7-10).

En respuesta a la intubación los cambios hemodinámicos presentados con propofol son mínimos (14). Aunque en el estudio de Harris y colaboradores, (15) incluyen que atenúa, pero impide la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación, revirtiendo con la estimulación simpática el efecto hipotensivo del propofol retornando el estado hemodinámico de preinducción (10).

La mayoría de los autores mencionan que el propofol es un profundo depresor de la respiración reportando apnea, mayor de 30 seg. en

13% a 83% de pacientes, después de dosis de inducción de 2mg/kg, incluso se menciona que causa apnea más prolongada que el methoexial o ketamina, pero menos que una dosis equipotente de tiopental, causando una significativa disminución en el volumen corriente, presión media de flujo inspiratorio y capacidad residual funcional. Estos cambios en el modelo de respiración sugiere que la depresión ventilatoria de propofol resulta de una disminución en la inducción inspiratoria central frente a un cambio en la regulación central (10). La depresión respiratoria se refleja clínicamente por un aumento de el CO2 al final de la respiración.

En los pacientes sin patología intracraneal el propofol disminuye el flujo sanguíneo cerebral en 26% (27%) a 51% y aumenta la resistencia vascular cerebral en 51% a 55%, disminuyendo el consumo metabólico de oxígeno en 18% a 36%, manteniéndose la reactividad de los vasos sanguíneos a los cambios en la PCO2 y lo que permite mantener una presión de perfusión cerebral de 50 a 70 mm Hg a pesar de significativas disminuciones del flujo sanguíneo cerebral y la presión arterial media.

Considerando algunos estudios (10), el propofol parece tener in vitro, un potencial para efectuar la estereoidogenesis adrenal, actuando probablemente entre la unión de la ATCH y la producción de pregnenolone. Sin embargo en la práctica clínica, esto no parece ser un problema ya que no afecta la producción de cortisol in vivo.

Se han estudiado sus efectos sobre la coagulación en forma amplia no habiendo encontrado alteraciones en el perfil de coagulación. En igual forma se señala que la formulación actual de propofol parece estar desprovista de efecto anafilactoides no causando significativos incrementos en la histamina plasmática, (21) inmunoglobulinas o los niveles de complemento C3.

La inducción rápida se ha asociado con efectos excitatorios como hipertoniá, tremor o hipo en 14% o movimientos espontáneos 25% (10).

La ventaja potencial del propofol, comparado a todas las alternativas, es su corta vida de eliminación ($T_{1/2}$ b 55), considerablemente menor que la del tiopental de 4 a 12 hrs. (3), lo cual lo hace de gran valor en el manejo anestésico del paciente ambulante. (5).

Aunque un estudio (9) no encontró diferencias entre el tiempo de recuperación en pacientes sometidos a cirugía de 1 a 3 horas, cuando se comparó propofol contra tiopental.

Otras han demostrado que la corta vida media de eliminación disminuye el tiempo de recuperación después de operaciones cortas en pacientes externos. Los pacientes despiertan con mayor claridad y pueden ser dados de alta más pronto que después de la inducción y mantenimiento con tiopental (5).

El propofol deja mucho de ser el agente ideal, debido a que no proporciona analgesia, causa apnea y alguna depresión cardiovascular, pero debido a su rápido inicio, de acción corta, rápida recuperación y ausencia de significantes efectos colaterales, ha demostrado su potencia para su uso en procedimientos cortos, en procedimientos quirúrgicos de pacientes externos y como una alternativa al etomidato, metohexital y tiopental. (2-5-6-10)

ETOMIDATO:

El etomidato es un potente anestésico intravenoso, no barbitúrico, no analgésico, con elevado margen de seguridad que proporciona una notable estabilidad cardiovascular y respiratoria y no produce liberación de histamina. Su estructura química corresponde a metil-benzil-imidazol-carboxilato, un polvo blanco amarillento con PH alrededor de 3 y serios problema de solubilidad y de combinación con los solventes, con acción depresiva del Sistema Nervioso Central (SNC) por efecto sobre los receptores gabamimeticos (3-4).

Es envasado en una solución propilenglicol por lo que su principal efecto colateral es dolor a su administración, pero además presenta otros efectos colaterales como apnea, temblor, hipertonias mioclonias, así como una mayor incidencia de náuseas y vómitos en la recuperación, y , sin duda su efecto más desfavorable es su

acción sobre la síntesis del cortisol, inhibiendo diversas enzimas dependientes del citocromo P-450, encargadas de la conversión del colesterol en adrenocorticoides (11-beta-hidroxilasa, enzima de separación de la cadena lateral del colesterol). (3). Convino, refiere un trabajo inédito de Sear JH, et Al., comparándose etomidato con halotano en pacientes sometidos a histerectomía, donde los resultados mostraron que las concentraciones plasmáticas de cortisol, no aumentaron durante la intervención quirúrgica con etomidato, ni después de ella y desde el comienzo de la intervención las concentraciones de cortisol en el grupo del etomidato fueron significativamente más bajas que en el grupo de pacientes con Halotano (18).

Sin embargo un gran número de estudios mencionan este efecto depresor sobre el cortisol; no obstante, cuando se emplea como inductor de bolos a dosis única dicho efecto queda limitado a las primeras horas del postoperatorio y no parece tener importancia clínica. Estos efectos colaterales han sido la causa de la mala acogida que ha recibido en la práctica clínica (4).

El etomidato no tiene efectos cardiovasculares o respiratorios significativos, lo que lo hacen adecuado como una agente de inducción en pacientes con pobre reserva cardiovascular (3); no obstante se han reportado (14) en pacientes ancianos cifras de depresión arterial de 35% y reducción en el índice cardíaco de 37%

y disminución del índice volumen latido de 20%, disminución de la frecuencia cardíaca de 25%, siendo ocasionada la disminución de la presión arterial por reducción en el gasto cardíaco.

Además en otro estudio se reporta inestabilidad cardiovascular en pacientes de UTI que han recibido varias anestias con etomidato, ocasionando suficiente supresión adrenal para incrementar la morbilidad en pacientes críticos particularmente si su vida media de eliminación esta prolongada por la administración concomitante de narcóticos (19).

Posee una vida media de distribución ($T_{1/2}$ de 2,6 2.6 hrs. un volumen aparente de distribución de 4.5 2.2 Lts/kg y aclaramiento de 868 238 ml/min. Se distribuye rápidamente (concentraciones pico dentro de 1 min.) hacia el cerebro y posteriormente es eliminado rápidamente

Después de la inyección I.V. su corta duración de acción puede ser debida a su rápida distribución a la mayoría de los órganos y tejidos produciendo concentraciones tisulares iguales y algunas veces mayores que los del plasma, alcanzando primariamente las mayores concentraciones del cerebro. El etomidato es hidrolizado rápidamente en el plasma y en el hígado al grupo ester para formar un metabolito ácido carboxílico inactivo.

Se une rápidamente a las proteínas del plasma humano y casi totalmente a la albumina pudiendo variar la fracción libre de la droga las concentraciones de albumina plasmática.

El aclaramiento metabólico es aproximadamente igual al flujo sanguíneo hepático, es cinco veces mayor que el del tiopental sodico, resultando en una vida media de eliminación más corta (2-5 hrs.)

Estas características, distribución rápida, vida media de eliminación y aclaramiento plasmático corto, sugiere que el etomidato puede ser adecuado para su uso en infusión continua durante el mantenimiento de la anestesia, con mínima acumulación de la droga (3).

Los efectos del etomidato en el SNC, son similares a aquellos observados después del uso de barbitúricos de acción ultracorta. El inicio de la hipnosis es dentro de 1 min., la duración de la depresión del SNC, puede durar menos de 5 min. hasta 3 hrs. y es dosis dependiente (3). En humanos ha sido posible demostrar que disminuye el FSC y actúa a la vez como vasoconstrictor, manteniendo la sensibilidad de los vasos cerebrales al CO₂. dosis menores que los promedios usuales producen una rápida caída de la PIC que puede alcanzar a más del 25% siendo capaz este compuesto de reducir las respuestas hipertensivas de otros agentes como la ketamina (20).

El efecto depresor central esta relacionado, al menos parcialmente, probablemente a la estimulación de los receptores ácido gama aminogutirico (GABA) y a que la droga puede ser antagonizada por GABA antagonistas. Se presume que la droga pudiera actuar sobre la formación reticular con carácter inhibitorio a nivel central, pero la elevada incidencia de movimientos involuntarios que acompaña a su administración parece relacionarse con el incremento del reflejo H medular como efecto a nivel periferico.

El etomidato tiene pocos efectos sobre la mecánica miocardiaca y dinámica cardiovascular. aún cuando se han reportado reducciones estadísticamente significativas en el volumen latido y gasto cardiaco, estos cambios no se consideran un problema clinico significativo. En general se menciona que cuando ocurre hipotensión, esta no alcanza el 15% de las cifras previas, mientras que la desviación lógica de la frecuencia cardiaca debe ser hacia la taquicardia sin exceder tampoco de 10%, no observándose en la mayoría de los casos variaciones del gasto cardiaco y si un incremento del índice cardiaco, con una caída de la resistencia vascular periférica del 17% y un decremento correspondiente en el FSM. Como es factible observar el uso clinico de este agente no debe estar acompañado de importantes alteraciones en la esfera cardiovascular. Sin embargo cuando se combina un fentanil sus requerimientos disminuyen en forma importante y en consecuencias sus efectos hemodinámicas secundarios.

Comparado con el tiopental el Etomidato causa menos depresión respiratoria y tiene un periodo de recuperación más corta aún cuando no tiene ventajas sobre el tiopental en la inducción de la anestesia (4) en pacientes sanos, lo que aunado a sus efectos colaterales lo ponen en desventaja. A dosis de 0.3 mg/kg, la primera manifestación es una disminución del volumen minuto, pero poco después es detectable un incremento de la frecuencia respiratoria de 30% de los valores previos, con tendencia a retornar a las cifras control cinco minutos, después de su administración (20). A dosis pequeñas (0.15 mg/kg) no causa cambios significativos en los gases arteriales y PH.

El etomidato puede ser útil en situaciones de emergencia, donde se requiere una inducción rápida y en la inducción y mantenimiento de la anestesia en procedimientos quirúrgicos en pacientes alérgicos a los barbitúricos y en aquellos con pobre reserva cardiovascular. Se ha demostrado que 250 mg de fentanil antes del etomidato, elimina cualquier incremento en la frecuencia cardíaca y presión arterial producidos por la secuencia inducción-intubación (sin hipotensión o reducción en el gasto cardíaco) en pacientes con enfermedad cardiovascular significativa, (3) además de disminuir el dolor de la inyección y los movimientos excitatorios. El dolor a la administración es una de las complicaciones más importantes y frecuentes del etomidato refiriéndose del 10 al 20% de quienes lo reciben, pudiéndose estar relacionado con el bajo PH de la solución

recomendándose introducirlo en una vena de grueso calibre a una velocidad de 1 minuto la dosis total.

MIDAZOLAM

Es un imido-benzo-diazepina, soluble en agua que posee ciertas ventajas cuando se compara con diazepam y otros sedantes.

Las benzodiazepinas constituyen un grupo farmacológico ampliamente utilizado en la clínica por sus efectos ansiolíticos, sedantes, miorelajantes y anticonvulsivantes, produciendo poca o ninguna depresión miocárdica.

El midazolam produce poco o nada de dolor a la inyección, raramente causa tromboflebitis y puede no pasar la placenta tan rápidamente como sus anteriores congéneres. Se metaboliza en el hígado casi exclusivamente por procesos oxidativos que involucran el citocromo P-450, apareciendo menos de 1% en la orina. Los metabolitos son conjugados rápidamente, contribuyendo poco al efecto farmacológico; se une casi completamente a la albumina sérica permaneciendo solo el 2% al 5% como droga libre. Una disminución en la concentración de albumina sérica o una disminución en la unión podría incrementar el ya alto volumen de distribución para el midazolam, permitiendo una más rápida y más extensa redistribución. También puede alterarse por cambios en el tamaño de los fluidos biológicos de los

comportamientos, las alteraciones en el flujo sanguíneo regional y en la permeabilidad de las membranas (21).

El midazolam es uno y medio a dos veces más potente que el diazepam y su inicio de acción es más rápido. Es soluble en agua en el vehículo en que se distribuye y soluble en lípidos, después de su inyección intravenosa, lo cual aumenta rápidamente su captación por el SNC. La experiencia con el midazolam, sugiere que es un agente más adecuado y con una inducción más rápida que el diazepam lo cual puede deberse a su mayor potencia o especificidad por receptores a benzodiazepinas en el SNC.

El rango de la vida media del midazolam es de 3 a 3.7 hrs. en pacientes jóvenes y adultos hasta 4-5-6 hrs. (21), en ancianos. Las ventajas del midazolam sobre el diazepam, incluyen mínima depresión respiratoria y cardiovascular, una menor duración de acción, menos dolor y tromboflebitis, durante la inyección, mayores cualidades amnésicas, solubilidad en agua y sin efectos irritantes sobre los vasos sanguíneos.

La fisiología del midazolam para sedación se recomienda de 0.05 a 0.1 mg/kg de peso I.V. inyectado entre cinco y diez minutos antes de iniciar la intervención solo o asociado con anticolinérgicos.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 40 pacientes, sexo femenino, ASA I-II sometidas a intervenciones de corta duración (LUI), las cuales fueron distribuidas en dos grupos de 20 pacientes. Se incluyeron mujeres de 15 a 45 años de edad sometidas a LUI, con modificaciones cervicales. Se excluyeron pacientes con procesos septicos, endocrinopatias y cardiopatias.

A su ingreso a sala de quirófano se canalizó una vía periférica siempre que fue posible en la fosa antecubital, con punzocat -18. Se tomaron signos basales TA y Fc. y se premedicaron con atropina 10 mcg/kg I.V., Midazolam 100 mcg/kg, y lidocaina 2% 20 mg I.V. Se procedió a la inducción utilizandose en un grupo etomidato en 30 seg. El otro grupo se indujo con propofol a 2.5 mg/kg, administrando la dosis total en 30 segundos.

El mantenimiento de la anestesia se hizo con dosis del inductor a 20% de la dosis inicial, procurando mantener la ventilación espontánea, asistiéndose con oxígeno al 100% en mascarilla cuando apareció apnea, manteniéndose hasta la recuperación de la ventilación espontánea.

Se estudiaron las siguientes variables:

A) Características de la inducción, valorando los siguientes parámetros.

1. Tiempo de inducción: Tiempo transcurrido desde la administración del inductor hasta la pérdida del reflejo palpebral.
2. Efectos secundarios: dolor a la inyección, movimientos excitatorios, apnea (parada respiratoria mayor de 30 seg.)

B) Duración de los tiempos:

1. Tiempo anestésico: tiempo transcurrido desde la inducción anestésica hasta que la paciente respondió a un estímulo verbal.
2. Tiempo quirúrgico: Duración del acto quirúrgico.

C) Efectos cardiovasculares; variaciones de la presión arterial sistólica y diastólica y frecuencia cardiaca, tomando 4 registros de la siguiente forma:

- Basal
- Postinducción (2 minutos después de la inducción)
- Transoperatorio
- Postoperatorio

D) Características de la recuperación postanestésica

1. Tiempo de recuperación: Tiempo transcurrido desde la finalización del acto anestésico hasta la presencia de respuesta a una orden verbal simple.
2. Efectos secundarios: Presencia de náusea y/o vómito, cefalea, tos, euforia, depresión, Somnolencia y mareo.

E) Valoración de la calidad de la anestesia:

1. Adecuada; cuando no aparecieron efectos secundarios o estos fueron leves, y permitió las condiciones para llevar a cabo el acto quirúrgico y la recuperación fue rápida.
2. Inadecuada; cuando aparecieron efectos secundarios severos y/o las condiciones anestésicas no permitieron la práctica quirúrgica de forma correcta o la recuperación fue lenta.

Para la valoración estadística de los datos se utilizará la media DE, para determinar la significancia estadística se utilizará la prueba de T de Student, y para la comparación de dos variables la prueba X².

RESULTADOS

Los dos grupos fueron homogéneos en cuanto a edad y peso como en el tiempo de inducción, no así en el tiempo quirúrgico siendo significativamente mayor para el grupo de etomidato, (tabla I).

La dosis inicial fue de 139.5 ± 13 mg y dosis total de 196 ± 28 mg/ en el grupo propofol la dosis inicial fue 17.6 ± 28 mg/ y la dosis total de 30.2 ± 28 mg para el grupo de etomidato. En 16 pacientes del grupo propofol se requirió la administración de dosis suplementarias. En el grupo de etomidato sólo uno no requirió la administración de dosis suplementarias. El tiempo de inducción fue similar en los dos grupos (tabla III), el tiempo quirúrgico fue significativamente mayor para el grupo de etomidato.

Las pacientes del grupo etomidato presentaron mayor número de efectos secundarios siendo estadísticamente significativos los movimientos excitatorios ($P > 0.05$) (fig. 1). La presencia de apnea fue significativamente mayor en el grupo de propofol ($P < 0.05$).

No se observaron cambios hemodinámicos importantes en ninguno de los dos grupos, presentando variaciones del 10 al 15 por ciento (tabla III).

El tiempo de recuperación anestésica fue significativamente mayor para el grupo de etomidato (tabla III) (P<0.05), no encontrando diferencias significativas en la incidencia de efectos secundarios postanestésicos (fig. 2).

La valoración de la calidad de la anestesia en el grupo propofol fue considerada buena en 18 pacientes, mientras que en el grupo de etomidato se consideró buena en 12 pacientes e inadecuada en 8 pacientes restantes, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (P<0.05).

En los casos en que se consideró la calidad de la anestesia inadecuada, se administró 50 a 100 mcgs i.v. de fentanil para concluir el acto quirúrgico.

A P E N D I C E S

TABLA I

Características de los pacientes y duración de la anestesia y cirugía.

	Propofol	Etomidato	
No. de pacientes	20	20	
Edad (años).	27.2±5	26.8±6	P>0.05
Peso (Kg.).	59.5±3	59.8±5	P>0.05
ASA (1/11).	18/2	19/1	
Tiempo anestésico. (min.)	17.9±3	18.7±3	P>0.05
Tiempo quirúrgico. (min.)	11.4±2	12.8±3	P>0.05

Valores expresados como media±DE, número de pacientes y significancia estadística.

TABLA II

Tiempo de inducción y recuperación de la anestesia.

	Propofol	Etomidato	
Tiempo de inducción (seg.)	36.5±8	45.8±8	P>0.05
Tiempo de recuperación (min.)	6.3±1	8.7±1	P>0.05

Valores expresados como media±DE y significancia estadística.

TABLA III

Variaciones de la presión arterial (mm.Hg.) y frecuencia cardiaca (latido/minuto) durante la inducción y mantenimiento de la anestesia.

	Basal	Inducción	Transopora	Postanest.
PROPOFOL				
T.A. sistólica	115.5±10	107.5±9	112.2±10	111.0±8
T.A. diastólica	71.5±7	64.7±5	72.0±7	78.0±5
Fc.	73.0±6	83.0±5	88.8±7	82.0±4
ETOMIDATO				
T.A. sistólica	114.0±5	116.0±9	123.0±9	116.7±6
T.A. diastólica	64.7±7	73.0±9	78.0±5	75.2±6
F.c.	75.0±7	83.7±4	90.0±5	81.2±1

Valores expresados como media±DE.

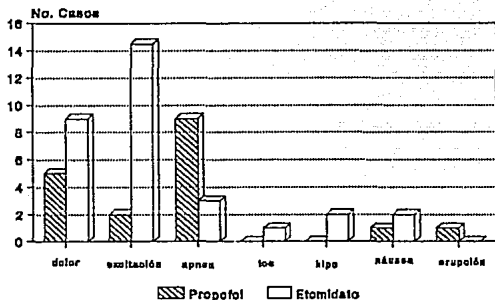


Fig. 1. Aparición de efectos secundarios durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia con propofol o etomidato. El número de pacientes que presentó excitación y apnea fueron estadísticamente significativos.

Dolor = dolor a la inyección; excitación = movimientos excitatorios; apnea = parada respiratoria de más de 30 segundos.

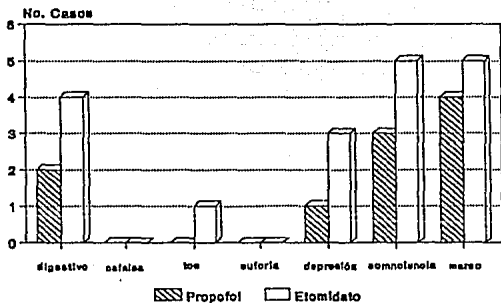


Fig. 2. Aparición de efectos secundarios postanestésicos después de propofol o etomidato. No hubo diferencias significativas.

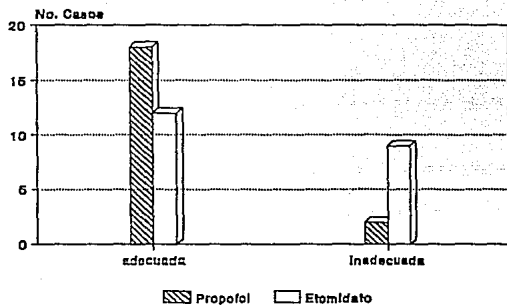


Fig. 3. Calidad de la anestesia. La calidad adecuada de la anestesia fué significativamente superior para el grupo de propofol.

DISCUSION

Es evidente que los resultados obtenidos en este trabajo sean considerados como un estudio meramente experimental, ya que ninguno de los anestésicos empleados tiene acción analgésica. En la realización de este trabajo evitamos intensionalmente el uso de analgésicos opioides para evitar que la interacción medicamentosa nos hiciera variar los resultados, ya que esta bien documentado sobre todo para el propofol, que disminuye la velocidad de aclaramiento de los narcóticos (10), además de que con estos se potencia la depresión respiratoria de cualquier hipnotico. Aún cuando los dos anestésicos empleados son potentes cuando se usan como anestésicos únicos, se requirieron dosis altas para el mantenimiento de una profunda anestésica adecuada. Con el uso de etomidato el número de anestésias inadecuadas es considerable. Los parámetros cardiovasculares no varían en forma importante con lo cual se puede descartar la presencia de dolor, lo que se hubiera manifestado por una elevación en estos parámetros mucho mayor que la presentada.

En nuestros casos, la mioclonias fue la principal causa que impidió las condiciones adecuadas para la cirugía. En este parámetro podría tener implicación la premedicación con midazolam, ya que Niv

y colaboradores sugieren en un trabajo experimental un efecto hiperalgésico supraespinal del midazolam que sería debido a una hipotética reducción de la secreción de opiáceos endógenos producidos por las benzodiazepinas a causa de su efecto ansiolítico (22), y las siguientes dosis del inductor usadas en este caso hubieran impedido la reactividad de los centros aceleradores de las respuestas cardiovasculares. En los casos en los que se consideró la calidad de la anestesia inadecuada, se administró analgésicos opiáceos, para poder concluir el procedimiento quirúrgico, lo que apoyaría lo expresado antes.

Los tiempos de inducción son los reportados por la mayoría de los trabajos, para las dosis empleadas. Aún cuando las dosis totales fueron altas, se debe considerar que el tiempo quirúrgico fue estadísticamente significativo en el grupo de etomidato, y esto pudiera condicionar la significancia estadística en el tiempo de recuperación del mismo grupo.

Los efectos secundarios presentados durante la administración y mantenimiento de la anestesia, fueron vistos con más frecuencia con el uso de etomidato en todos los parámetros, sobre todo en el dolor y excitación, siendo estadísticamente significativo para este último.

La presencia de apnea fue más frecuente con el uso de propofol, lo cual señala el mínimo efecto depresor respiratorio cuando se utiliza etomidato.

Solo un caso de erupción cutánea de manifestaciones leves en tórax superior, fue encontrado en el grupo de propofol sin repercusión importante. En los otros efectos secundarios no hubo diferencias significativas.

Los efectos secundarios postanestésicos fueron vistos con mayor frecuencia con el uso de etomidato, pero sin diferencias estadísticas significativas.

La calidad de la anestesia fue mejor en el grupo de propofol, con significancia estadística sobre el etomidato.

CONCLUSIONES

El propofol ofrece ventajas sobre el etomidato al proveer mejores condiciones anestésicas, durante el acto quirúrgico, y presentar menor incidencia de efectos secundarios, cuando se usan como agentes únicos.

Los principales efectos secundarios del etomidato son las mioclonías y secundariamente el dolor en el sitio de administración del medicamento.

El mayor efecto secundario del propofol fue la presencia de apnea. El midazolam no evita en forma significativa las mioclonías provocadas por el etomidato.

La lidocaina no modifica la presencia de dolor en el sitio de administración del etomidato o propofol.

ESTADO LIBRE ASOCIADO DE PUERTO RICO
SECRETARÍA DE SALUD
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE FARMACOS

BIBLIOGRAFIA

1. White F.P. et. al. Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. *Anesthesia Analgesia*. 68:161-171. 1989.
2. Nabil R.F. et.al. Anestesia intravenosa total. *Memorias del XVII curso de actualización en anestesiología*. pág. 3-4. 1991.
3. Stanley T. Anestésicos intravenosos no narcóticos. *Memorias del XVII curso de actualización de anestesiología de la Sociedad Mexicana de Anestesiología*. pág. 68-71. 1991.
4. De satnos P. et. al. Comparación de la anestesia con tiopental o etomidato en intervenciones de corta duración. *Revista Española de anestesiología y reanimación*. V:137 No. 5, pág. 65-68. 1990.
5. Taylor M. et. al. Ventilatory effects of propofol during induction of anesthesia. *Anesthesia*. 41: 816-820. 1986.
6. Doze D.F. et. al. Comparison of propofol with methohexital for outpatient anaesthesia. *Anaesthesia Analgesia*. 65:1189-1195. 1986.
7. Stephan H. et. al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Brj. Anaesthesia*. 58:969-975. 1986.
8. Herregod L. et. al. Propofol combined with nitrous oxide/oxygen for induction and maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia*. 42:360-365. 1987.
9. Streisand J.B. et.al The respiratory effects of propofol with and without fentanyl. *Seminars in anaesthesia*. 7(Suppl.1):123-126. 1988.
10. Sebel s.p. et. al. Propofol: a new intravenous anaesthetic. *Anesthesiology*. V.71. No. 2 Aug. 1989.
11. Castañeda R. et. al. influencia de la edad y el estado físico sobre la disfunción e incidencia y magnitud de los efectos colaterales del propofol. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 11:175-179. 1988.
12. Pascal C. et. al. Mechanism of propofol bradycardia. *Anaesthesia*. Letter. 67:900-907. 1988.

13. James M.F.M. et. al. Bloqueo cardiaco después de propofol. Informe de un caso. Br. J. Anaesthesia. 62:213-215. 1989.
14. Larsen R. et. al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. Anaesthesia. V. 43 (Suppl) 23-31. 1988.
15. Harris C.E. et. al. Effects of thiopentone, etomidate and Propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. Anaesthesia. V. 43. (Suppl.) 32-36. 1988.
16. Vandestene A. et. al. Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man. Anaesthesia. V.43. (Suppl.) 42-43. 1988.
17. Castañeda R. et. al. Efecto del fentanil y nalbufina sobre las mioclonias inducidas por el etomidato. Revista Mexicana de Anestesiología. 11:3-6. 1988.
18. Covino G.B. Dolor agudo. Ed. Salvat. 1987.
19. McGrady E.M. et. al. Cardiovascular instability following bolus dose of etomidate. Anaesthesia. V. 44:404-405. 1989.
20. Aldrete J.A. Texto de Anestesiología Teórico-práctica. Ed. Salvat. 1986.
21. Harper K.W. et. al. Age and nature of operation influence the pharmacokinetics of midazolam. Br. J. Anaesthesia. 57:866-871. 1985.
22. González-Darder J.M., et. al. Acción analgésica y anticonvulsivante del midazolam administrado por vía intratecal a la rata. Revista Española de Anestesiología y reanimación. 37:261-264. 1990.