

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Hospital General Tacuba

I.S.S.S.T.E.

ESTABILIDAD CARDIOVASCULAR EN LA INDUCCION PARA
ANESTESIA GENERAL EN EL PACIENTE
CON URGENCIA QUIRURGICA
ESTUDIO COMPARATIVO ETOMIDATO vs PROPOFOL

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de la Especialidad en

ANESTESIOLOGIA

Presenta :

Dr. Jorge Alberto Gordillo Paniagua

Dr. J. Gonzalo Ramos M.



México, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Febrero, 1993



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 N D I C E

RESUMEN	1
HIPOTESIS	2
JUSTIFICACION	3
OBJETIVO	5
MARCO TEORICO	6
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	
a)Descripción	22
b)Gráficas	26
c)Análisis	41
DISCUSION	43
CONCLUSIONES	45
ANEXOS	46
BIBLIOGRAFIA	48

R E S U M E N

El presente estudio busca, evalúa y compara cual de las drogas en estudio - Etomidato o Propofol - proporciona mayor estabilidad hemodinámica, durante la inducción anestésica.

Se realizó la evaluación de ambos fármacos en 28 pacientes con edades promedio de 29.8 ± 9 años. Encontrándose una marcada variabilidad en los parámetros hemodinámicos evaluados al administrarse Propofol como fármaco inductor, por su parte el grupo tratado con Etomidato no mostró cambios estadísticamente significativos.

Las mediciones de los parámetros fueron realizadas con métodos no invasivos, los cuales quizá no reportan confiabilidad absoluta, pero nos orientan acerca de los cambios que sufren nuestros pacientes durante este evento.

Encontramos que para los pacientes de urgencia médico-quirúrgica que se someten a procedimientos de anestesia general el Etomidato sigue siendo una buena elección, y el Propofol a pesar de ser una de las armas nuevas no logra suplirlo en estos casos.

H I P O T E S I S

El Propófol influye en forma importantante en las resistencias periféricas, produciendo abatimiento de las mismas, lo cual implica una disminución de la presión arterial, con un aumento compensador del trabajo cardíaco, manifestado por una respuesta inotrópica y cronotrópica positivas, por su parte el Etomidato no presenta esta influencia sobre las resistencias periféricas totales, debido a que inhibe el eje corticosuprarrenal, lo cual implica la disminución de mineralocorticoides y de catecolaminas, evitando así la respuesta de stress miocárdico.

JUSTIFICACION

Durante el acto anestésico y perioperatorio, a los problemas que con mayor frecuencia se enfrenta el Médico Anestesiólogo y que son de fundamental importancia para la evolución del paciente son: la inducción y la recuperación anestésicas. Estos eventos se caracterizan por los cambios respiratorios y cardio-hemodinámicos por acción de los agentes inductores y anestésicos.

Se ha observado que la mortalidad perioperatoria condicionada por los fármacos y el acto anestésico tienen su mayor incidencia durante la inducción anestésica. (*15,16)

Si sabemos que la anestesia intravenosa alcanza concentraciones elevadas en los órganos de mayor irrigación como en el hígado, cerebro y corazón, sabemos por tanto que su acción depresora se produce entre otras predominantemente en las funciones encefálicas, la respiración y la función miocárdica. Si a esto agregamos la interacción farmacológica de los diversos medicamentos utilizados en la medicación preanestésica y la inducción, así como, la estimulación vagal a que se somete al paciente durante la laringoscopia e intubación, sobra mencionar que en la anestesia general la inducción representa un paso con grandes variaciones

hemodinámicas, y es donde el manejo y la sapiencia del Médico Anestesiólogo cobran vital importancia, ya que éste debe proporcionar la mayor estabilidad y someter a la menor cantidad de riesgos al paciente.

Por lo anterior se inició la búsqueda del anestésico ideal el cual debería producir una pérdida rápida y placentera de la conciencia con alteraciones mínimas sobre los sistemas cardiovascular, respiratorio u otro sistema orgánico principal, poseer pocos o ningún efectos colaterales y tener una corta duración de acción. También deberá proveer de hipnosis, amnesia y analgesia. (*14)

Lo anteriormente expuesto es el motivo de la realización del presente trabajo de investigación, por un lado para incrementar los conocimientos a cerca del comportamiento de estos fármacos en la población mexicana y por otro documentar la respuesta hemodinámica de cada uno de los agentes inductores utilizados en el paciente con urgencia anestésico-quirúrgica.

Esperando que la presente investigación genere la inquietud de quienes manejan pacientes de urgencia, para mejorarla y vislumbrar una alternativa más en el manejo de este tipo de pacientes.

O B J E T I V O

Evaluar y comparar los efectos cardiovasculares y hemodinámicos del Etomidato y del Propofol durante la inducción anestésica, mediante la medición de los parámetros hemodinámicos de toma indirecta: frecuencia cardíaca (FxC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), gasto cardíaco (GC) y cambios electrocardiográficos (EKG).

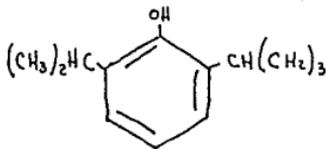
M A R C O T E O R I C O

PROPOFOL

El 2-6-diisopropilfenol, o disoprofol (ICI 35568), se ha utilizado clínicamente en Europa y en el Reino Unido desde 1977; no es sino hasta fines de la década de los 80's cuando su uso se ha extendido en el Continente Americano; dándole uso tanto como inductor como agente para mantenimiento de la anestesia intravenosa. (*1)

ESTRUCTURA QUIMICA

Pertenece a la familia de los alquil fenoles, su nombre aprobado es 2-6-disopropilfenol, tiene un pH neutro, un peso molecular de 178, su fórmula estructural es la siguiente:



Presenta dos radicales isopropilo en la posición 2 y 6 de una molécula de fenol, lo cual le da la propiedad anestésica, es poco soluble en agua y como vehículo contiene glicerol, fosfátido de huevo purificado, hidróxido de sodio, aceite de soya y agua. Su presentación es una emulsión blanca de 20 ml con 200mg del fármaco. (*1)

FARMACODINAMIA Y FARMACOCINETICA

El Propofol experimenta una rápida distribución y eliminación lo cual facilita su uso como agente inductor o como agente de mantenimiento anestésico, ya que permite una recuperación rápida.

La farmacocinética de este medicamento fué evaluada en pacientes que recibieron dosis única calculada a 2.5 mg/kg encontrandose tres fases: (*1,2,3)

- 1) Distribución $t_{1/2\alpha}$, 1.8 a 4.1 min
- 2) Eliminación metabólica $t_{1/2\beta}$, 34 a 50 min
- 3) Retorno del Propofol de un compartimento profundo mal perfundido a la sangre $t_{1/2\gamma}$, 184 a 382 min

El Propofol es altamente lipofílico, se ha demostrado que después de una dosis única de inducción se distribuye rápida y extensamente de la sangre al cerebro y otros tejidos, por consiguiente los pacientes quedan inconcientes aproximadamente a los 30 seg. (*1,2,3)

El volúmen medio de compartimento central (22 a 41 l) excedió considerablemente el volúmen sanguíneo, mientras que el volúmen medio de distribución (390 a 1000 litros) fueron mucho mayores que el volúmen corporal total. (*1,2,3)

La eliminación inicial del Propofol de la sangre es dominada por la distribución a los tejidos, ésta alcanza un equilibrio aparente aproximadamente a los 20 min después de la inducción. En el período subsecuente de 3 a 4 hrs, la eliminación es dominada aparentemente por el metabolismo. Después de esto se observa una fase de eliminación mucho más lenta que representa aproximadamente el 35% del área total bajo la curva. Como el Propofol es metabolizado extensamente antes de su excreción, es probable que el hígado sea el principal órgano de eliminación; excretándose un 88% en orina, del cual el 66% es conjugado, el 40% como hidroxipropofol y menos del 3% en forma inalterada. El aclaramiento varía de 94 a 139 litros por hora. (*1,5)

EFECTOS CARDIOVASCULARES

En estudios realizados en cerdos se ha observado que una dosis intravenosa de propofol de 2.5 a 3 mg/kg produce aumento de la frecuencia cardíaca del 60%, aumento del gasto cardíaco del 40% y disminución de la presión arterial del 16% secundariamente a una disminución de las resistencias periféricas totales del 33%. Los efectos máximos se observaron 5 minutos después de la administración, retornando a los niveles normales en un lapso de 15 a 20 min. (*5,6)

Similares efectos hemodinámicos se han observado en

el hombre posterior a la administración intravenosa de Propofol a dosis de 2 mg/kg, encontrándose una disminución de la presión arteria sistólica (PAS) del 11% y de la presión arterial diastólica (PAD) del 16%; los efectos se observaron 2 min después de la administración para retornar a valores normales en un lapso de 7 a 10 min. (*1,4)

Se realizaron estudios de la hemodinamia cardiovascular, comparando Tiopental, Metohexital, Propofol y Etomidato los cuales se expresan a continuación.

Agente de Inducción	Dosis mg/kg	No. de paciente	Decremento en la P.A.S. (%)	Incremento en la Fx C (%)
Propofol	2	40	15	5
Propofol	2.5	50	17	5
Etomidato	0.3	50	5	3
Tiopental	4.0	39	6	6
Metohexital	1.5	48	1	24

Cambios hemodinámicos en pacientes no medicados 2 min después de la admon. IV del agente. McCollum, Coates et al (1987)

Si se trata de interpretar los efectos producidos por los inductores en estudio se observa que todos produjeron

alteración en la hemodinamia cardiovascular. En la presente investigación es importante mencionar que el Propofol tuvo un gran decremento de la PAS del 15%, sin embargo hubo incremento en la Fx C de un 5%, comparando los efectos con el uso de Etomidato en el cual se observa sólo un decremento del 5% en la PAS con un incremento de la Fx C de sólo 3%. Dentro de los parámetros generales de hemodinamia cardiovascular se observan pocos cambios en la presión venosa central (PVC), la presión en cuña y resistencias periféricas totales. (*12)

EFFECTOS RESPIRATORIOS

Después de la administración única de Propofol se observa apnea en un 50 a 85% de los pacientes la cual es fácilmente manejada con ventilación asistida con mascarilla y oxígeno al 100%. Usualmente la apnea es precedida de una reducción del volumen corriente compensada con taquipnea. El mantenimiento de la anestesia con Propofol sobre todo con la combinación de un narcótico produce apnea prolongada. (*1,2,8,11)

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El Propofol disminuye el flujo sanguíneo cerebral en un 50% con una disminución coadyuvante de la presión intracraneana, incrementa en un 55% la resistencia vascular

cerebral, y en un 36% disminuye el consumo de oxígeno, estos cambios se correlacionan con los registros electroencefalográficos (EEG), los cuales evidencian decremento de la actividad neuronal. Por este motivo el Propofol puede ser utilizado en procesos neuroquirúrgicos, sin problemas de hemodinamia cerebrovascular. (*1,12)

FUNCION ADRENOCORTICAL

En dos sistemas in vitro, con concentraciones clínicas relevantes y en un estudio in vivo realizado por Glen y cols, observaron que el Propofol no produjo ningun efecto inhibitor sobre la función corticosuprarrenal. En contraste el Etomidato produjo una notable inhibición de la respuesta esteroideogénica a la ACTH sintética. (*11,12,16)

USOS

Se ha utilizado como agente inductor o como agente de mantenimiento anestésico, combinado con Oxido Nitroso o narcóticos.

USO EN LA INDUCCION

Produce una inducción rápida, suave, con baja frecuencia de efectos adversos.

La dosis recomendada de inducción varía de acuerdo a

la edad y al estado físico. Se recomienda en pacientes mayores de 60 años de 1.25 a 1.50 mg/kg y en menores de esta edad de 2 a 2.5 mg/kg. Estudios realizados por Rolli en 1986, menciona que la pérdida de la conciencia depende de la velocidad de la dosis administrada, encontrando que 20 segundos es el tiempo de aplicación ideal.

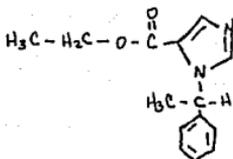
Existe buena interacción farmacológica con diversos medicamentos usados en la medicación preanestésica (Benzodiacepinas, Anticolinérgicos y narcóticos) observándose que éstos usados a dosis establecidas, no modifican las características de la inducción.

En un estudio multicéntrico realizado por Grounds y cols se observó que el tiempo de inducción en 115 pacientes sanos premedicados (el tiempo valorado partía del inicio de la administración del inductor hasta la aparición de la inconciencia), variaron entre 30 a 80 segundos.

En cuanto a efectos colaterales se menciona que los pacientes se quejan de dolor a la administración intravenosa de este compuesto, sin embargo ésta se puede evitar con la canalización de una vena de grueso calibre y con una administración lenta. No se ha descrito flebitis, ni reacciones anafilácticas. (*6,7,16)

ETOMIDATO

El Etomidato es (+)-etil,(R)-1-(1-pentietil)-¹H-imidazol-5-carboxilato; es un agente hipnótico intravenoso, no barbitúrico, de corta duración, atóxico, se diferencia de otros agentes endovenosos por tener un amplio margen de seguridad, fué sintetizado en Europa Godofror en 1964 y fué introducido al uso clínico en 1972. (*9,10,16,17)



PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

Pertenece al grupo de los imidazoles tiene un peso molecular de 244.28, existe en dos formas isómeras siendo sólo la forma dextrógira la farmacológicamente activa. Es un polvo blanco amarillento crsitalino con un punto de fusión entre 65 a 70°C, no es soluble en agua pero si en ácidos orgánicos e inorgánicos, su pH es de 3, se expende como una formulación que contiene 20 mg en 10 ml, de una solución de propilenglicol al 35%. (*9,15)

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

La rapidez y la corta duración de este inductor se debe a la captación y eliminación cerebrales rápidas, así como, a su 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 o el riñón. El Etomidato se biotransforma principalmente en el hígado por hidrólisis etérea a metabolitos sin actividad farmacológica, el principal de éstos es el ácido carboxílico. Se elimina principalmente por vía renal, aproximadamente el 75% de la dosis administrada se excreta en las primeras 24 hrs como metabolitos inertes y sólo el 2% se excreta sin cambios.

La unión total del Etomidato a las proteínas plasmáticas es del 76.5%, con un porcentaje de distribución para células sanguíneas, proteínas plasmáticas y agua plasmática de 37.17, 47.6 y 14.7% respectivamente. (*9,12)

Los estudios cinéticos muestran grandes variaciones, se han elaborado modelos de distribución tricompartmental con vidas medias plasmáticas de 2.6, 28.7 y 275.4 minutos. El volumen aparente de distribución fué de 4.51 lt/kg, y la depuración plasmática de 11.7 ml/kg/min. (*10,16)

MECANISMO DE ACCION

Ejerce una acción sobre el sistema activador reticular. Evans y Hill demostraron que el Etomidato produce su acción depresora por acción GABA_{mimética}, así mismo se observa abatimiento de las funciones neocorticales. (*15)

EFFECTOS CARDIOVASCULARES

Tanto en estudios animales como los realizados en seres humanos demuestran que los efectos sobre los diversos parámetros cardiovasculares son mínimos. Criado y cols en 1985 observaron que la frecuencia cardíaca muestra un ligero incremento que llega a ser del 10%; por otra parte el volumen de eyección permanece inalterable, el índice cardíaco aumenta un 14% lo cual puede explicarse por un descenso correspondiente en las resistencias periféricas y en la presión arterial, la presión venosa central, la presión de la arterial pulmonar, la presión diastólica final del ventrículo izquierdo, el gasto cardíaco, el flujo sanguíneo coronario y el consumo de oxígeno miocárdico no sufren cambios importantes, así mismo no se han observado cambios electrocardiográficos (EKG). La ausencia de cambios cardiovasculares ha motivado la recomendación de este fármaco como un agente terapéutico importante en pacientes con cardiopatía coronaria. (*9,10)

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El Etomidato disminuye el consumo de oxígeno cerebral, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Estas observaciones sugieren un posible efecto protector cerebral. La actividad miotónica observada durante la inducción con Etomidato, se piensa que se debe a una desinhibición de la actividad subcortical más que a un efecto epileptógeno. (*9,15)

EFFECTOS RESPIRATORIOS

La depresión respiratoria está en relación con la dosis, y afecta tanto el volúmen como la frecuencia respiratoria. Los efectos iniciales pueden incluir una apnea transitoria.

FUNCION ADRENO-CORTICAL

Cuando se utiliza el Etomidato en infusión continua se ha observado depresión de la función corticosuprarrenal. Esta toxicidad potencialmente grave contraindica la administración crónica de Etomidato mediante infusión. Es importante por otro lado mencionar que en un alto porcentaje de pacientes la administración de este medicamento provoca dolor, el cual probablemente esté relacionado con el vehículo. (*9,20)

USOS

Se ha utilizado más en la inducción, ya que como se mencionó en párrafos anteriores las alteraciones que provoca en la esteroidogénesis contraindica su uso en el servicio de terapia intensiva. (*12,15)

USOS EN LA INDUCCION

Produce una inducción rápida y sin complicaciones. La pérdida de la conciencia se presenta entre los 60 a 80 segundos del inicio de la administración del fármaco por vía intravenosa. La duración de la hipnosis dura entre 3 a 5 minutos. Como se menciona anteriormente se observa en un 60% de los pacientes mioclonus sobre todo en extremidades inferiores y abdomen, la cual puede ser disminuida o abolida con una medicación adecuada. Por otro lado se ha observado buena interacción farmacológica con benzodiazepinas, anticolinérgicos, narcóticos y butirofenonas; los cuales reducen las dosis requeridas para la inducción. Se ha verificado que la dosis recomendada para la inducción varía de 0.2 a 0.3 mg/kg. (*9,12,19)

M A T E R I A L Y M E T O D O S

El presente estudio, es de tipo experimental, comparativo, transversal. Se llevó a cabo en los quirófanos del Hospital General Tacuba del I.S.S.T.E., durante el período comprendido de Agosto de 1991 a Agosto de 1992.

La muestra obtenida fue de 28 pacientes (15 mujeres y 13 hombres), formandose dos grupos de 14 pacientes cada uno mediante distribución aleatoria estratificada, los cuales llenaban los siguientes criterios:

-Criterios de inclusión: Edades entre 15 y 50 años de edad; ambos sexos; estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) U I, II y III A ó B; y que fueran a ser sometidos a cirugía de urgencia, bajo anestesia general. (*14)

-Criterios de exclusión: Presencia de patología concomitante (hepática, renal o respiratoria); estado de choque; toxicomanías positivas; adicción a inhalantes y/o estimulantes del SNC; hábito tabáquico importante; intoxicación etilica aguda.

-Criterios de eliminación: accidentes quirúrgicos y/o muerte del paciente por causa no atribuible al acto anestésico o a la

acción de los fármacos anestésicos utilizados.

DISEÑO DE LA MANIOBRA

Los dos grupos formados se sometieron a valoración preanestésica y monitoreo no invasivo, se medicó a todos los pacientes con Flunitrazepam 3mcg/kg, Scopolamina 10mcg/kg y Fentanyl 3mcg/kg 10 minutos antes de la inducción; para facilitar la intubación se administró Vecuronio 30mcg/kg como dosis de base y se completó la dosis 2 minutos después con 120mcg/kg del mismo.

Al grupo I se le administró Etomidato como fármaco inductor a dosis de 300mcg/kg con una velocidad de infusión aproximada de 0.4mg/kg/min.

Al grupo II se le administró Propofol como inductor a dosis de 2.5mg/kg con una velocidad de infusión aproximada de 3mg/kg.

Todos los pacientes fueron asistidos y ventilados previos a la infusión y hasta la laringoscopia con oxígeno al 100% bajo mascarilla, posterior a lo cual se procedió a intubar la tráquea y se continuó el manejo anestésico individualizando cada caso.

Los parámetros de monitoreo fueron anotados en un registro especial (Anexos). Se les realizó toma de frecuencia cardíaca (FxC) en latidos/min mediante auscultación; Presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en mmHg con esfigmomanómetro anaeroide y auscultación; Presión arterial media (PAM) con la fórmula : $PAM = \frac{2PAD + 1PAS}{3}$

Gasto cardíaco (GC) en lts/min, mediante la fórmula de Starr (*13)

$$VL = 100 - 0.5PAS - (0.6PAD - 0.6Edad)$$

$$GC = VL \quad FxC$$

VL : Volúmen Latido

PAS : Presión arterial sistólica

PAD : Presión arterial diastólica

GC : Gasto Cardíaco

Se observaron ritmos o fenómenos agregados en el EKG mediante cardio-osciloscopio.

Se denominaron parámetros basales (To) a los tomados 5 min después de la medicación preanestésica; después se tomaron al término de la infusión de los inductores (Etomidato o Propofol) (T1), al minuto (T2), a los dos minutos (T3) y con la Laringoscopia (T4).

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó distribución aleatoria estratificada, analisis de Varianza para más de dos grupos con nivel de significancia $F > 0.05$, y t de Student para muestras independientes donde $n_1 \neq n_2$, con nivel de significancia $P < 0.05$.

El estudio fué evaluado y autorizado por los comites de Etica, Enseñanza e Investigación del Hospital General Tacuba del I.S.S.S.T.E.

RESULTADOS

Se estudiaron 28 pacientes, sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos de urgencias de Cirugía General, Gineco-Obstetricia, Traumatología y Ortopedia bajo anestesia general. Las edades variaron de 15 a 48 años (\bar{x} 29.8 \pm 9); siendo 15 mujeres (53.6%) y 13 hombres (46.8%).

Se obtuvieron dos grupos sin diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.20$).

Características de los grupos en estudio:

Grupo I. 14 pacientes, 9 mujeres (64.3%) y 5 hombres (35.7%) con edades promedio de 29.8 \pm 9 años. *Gráficas 1 y 2

Grupo II. 14 pacientes, 6 mujeres (42.9%) y 8 hombres (57.1%) con edades promedio de 30.4 \pm 9 años. *Gráficas 3 y 4

Bajo la medicación preanestésica (To) no se apreciaron diferencias significativas ($P > 0.20$) en ninguno de los parámetros hemodinámicos observados. Los valores de todos los parámetros para los diferentes momentos se registraron en valor medio \pm desviación standar. *Cuadro 1

CUADRO 1

	FxC*		G C*		PAS"		PAD"		PAM"	
	E	P	E	P	E	P	E	P	E	P
T0	78.2±6.6	77.2±10.1	5.5±0.5	4.9±0.6	107.1±17.5	112.8±13.3	67.8±12.5	69.3±10.7	79.6±12.3	81.9±10.2
T1	83.2±9.9	113.6±15.6	5.5±0.8	7.5±1.7	107.1±15.9	90.7±15.9	60.7±9.4	55 ± 5.2	70.1±11.4	66.5± 7.9
T2	85.3± 9.5	113.3±14.4	5.8±0.9	7.8±1.8	98.6±12.9	88.6±16.1	64.3±9.4	53.6±4.9	75.6±10	65.6± 7.8
T3	86.6±10.8	113.8±15.1	6.1±1.1	7.9±1.8	97.8±11.9	87.1±16.4	63.6± 9.4	53.6± 4.9	74.7± 9.5	64.5± 8.2
T4	91.4± 9.9	116.3±13.8	5.9±1	7.4±1.6	110 ±13	101 ±15.6	65 ± 7.6	55 ± 5.2	79.6± 7.4	70.1± 7.3

*Frecuencia cardíaca expresada en latidos/min

*Gasto Cardíaco expresado en lts/min

"Presión Arterial Sistólica, Diastólica y Media expresadas en mmHg

Todos los datos de la tabla son los valores medios ± una desviación standar

Cuadro 1.- Valores promedio ± desviación standar
de los valores obtenidos en todos los parámetros hemodinámicos
en la Medicación Preanestésica, Inducción y laringoscopia.

En el grupo I que recibió Etomidato, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros en los diferentes momentos evaluados ($P < 0.05$). El grupo II que recibió propofol mostró cambios en todos los parámetros ($F > 0.05$ a $F > 0.001$) en los tiempos T1 a T4.

Comparando los cambios dados por ambos fármacos, en los diferentes momentos encontramos que la frecuencia cardíaca con el Etomidato, tuvo su mayor incremento 10.7% y 16.9% de la basal en T3 y T4 respectivamente; con el Propofol se apreciaron aumentos del 46.8% al 50.6% en T1 a T4, estadísticamente significativos con valor de $P < 0.001$. *Gráficas 5 y 6

Por lo que respecta al gasto cardíaco encontramos incremento máximo de 12.6% en T2 ($P > 0.20$) en el grupo I, en cambio en el grupo II se encontraron incrementos del 52% al 60.9% en T1 a T4, con valores estadísticamente significativos $P < 0.001$. *Gráficas 7 y 8

La presión arterial sistólica presentó su descenso más importante, con un 8.7% ($P > 0.20$) en T4 con el Etomidato y con el Propofol se observaron descensos del 19.6% en T1 y del 22.8% en T3 estadísticamente significativos con valores

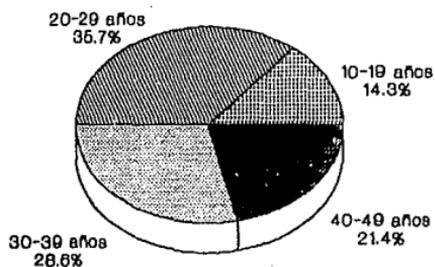
de $P < 0.02$ y $P < 0.05$ respectivamente. *gráficas 9 y 10

La presión arterial diastólica con el Etomidato no tuvo cambios significativos ($P > 0.20$) con el Propofol descendio 20.6% en T1 y 22.7% en T2 con diferencias estadísticamente significativas de T2 a T4 con valores de $P < 0.001$. *Gráficas 11 y 12

La presión arterial media con el Etomidato presento su descenso mayor en T3 con un 6.11% ($P > 0.20$), con el propofol se observaron descensos del 18.8% al 21.3% en T2 y T3 respectivamente con diferencias estadísticamente significativas de T1-T4 con valores de $P < 0.02$ a $P < 0.001$. *Gráficas 13 y 14

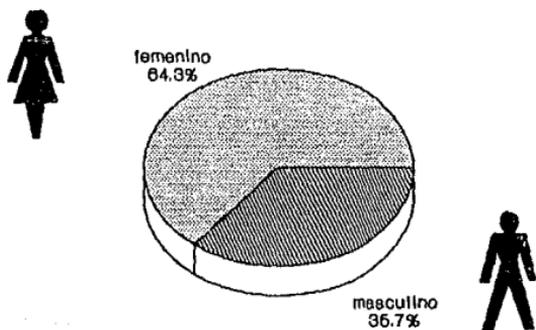
Por último se registraron extrasístoles en el grupo del propofol en un 21.4% del total del grupo II. *Gráfica 15

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD. ETOMIDATO.



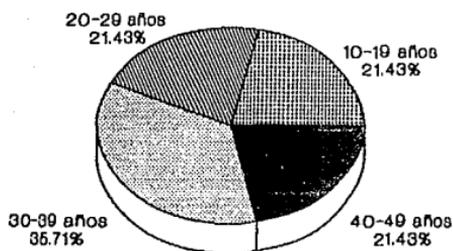
Gráfica 1.- Distribución por grupos de edad en la población estudiada a quienes se les administró etomidato.

DISTRIBUCION POR SEXO. ETOMIDATO.



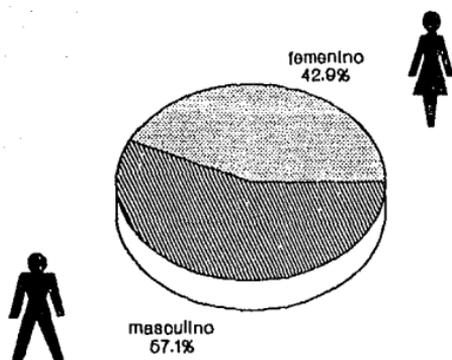
Gráfica 2.- Distribución por sexo en la población estudiada a quienes se les administró etomidato.

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD. PROPOFOL.



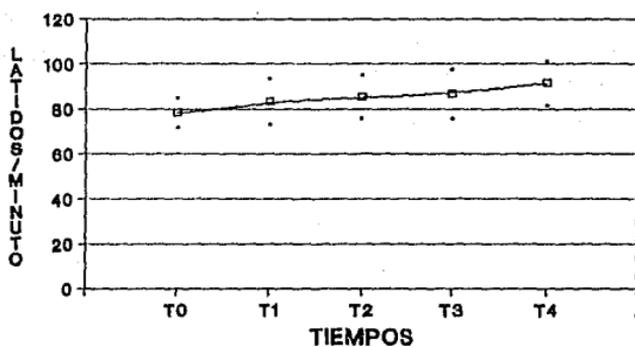
Gráfica 3.- Distribución por grupos de edad en la población estudiada a quienes se les administró propofol.

DISTRIBUCION POR SEXO. PROPOFOL.



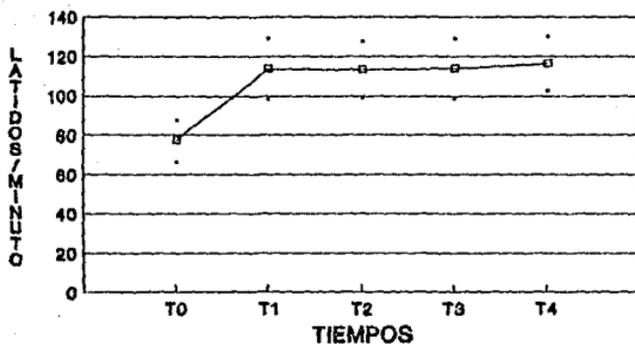
Gráfica 4.- Distribución por sexo en la población estudiada a quienes se les administró propofol.

CAMBIOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA. ETOMIDATO.



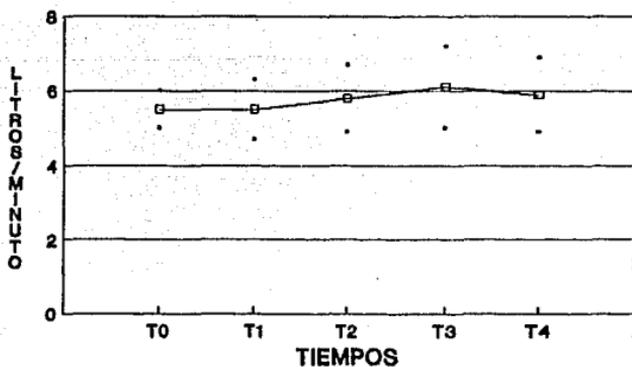
Gráfica 5.- Cambios en la frecuencia
cardíaca durante la inducción con
etomidato.

CAMBIOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA. PROPOFOL.



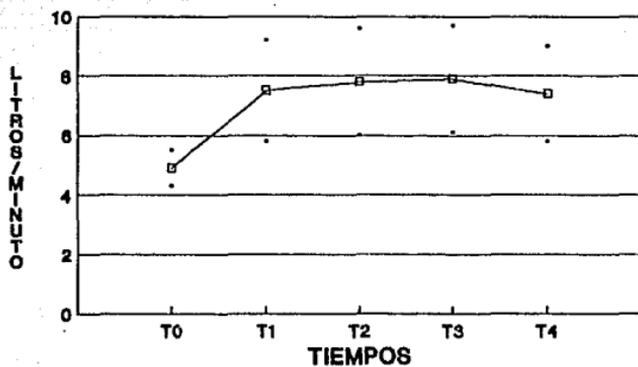
Gráfica 6.- Cambios en la frecuencia cardíaca durante la inducción con propofol.

CAMBIOS EN EL GASTO CARDIACO. ETOMIDATO.



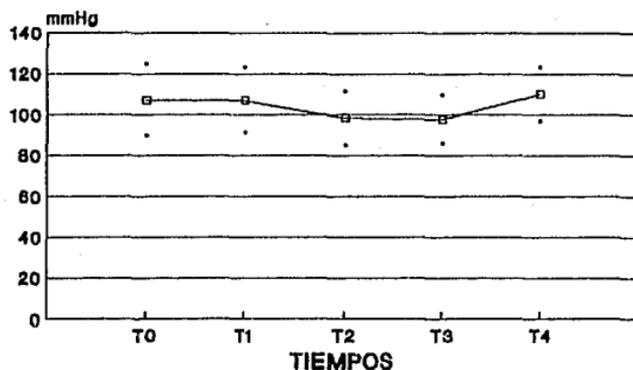
Gráfica 7.- Cambios en el gasto cardíaco durante la inducción con etomidato.

CAMBIOS EN EL GASTO CARDIACO. PROPOFOL.



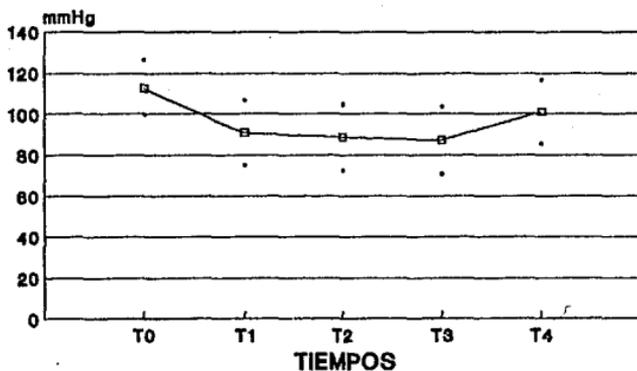
Gráfica 8.- Cambios en el gasto cardíaco durante la inducción con propofol.

CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA ETOMIDATO.



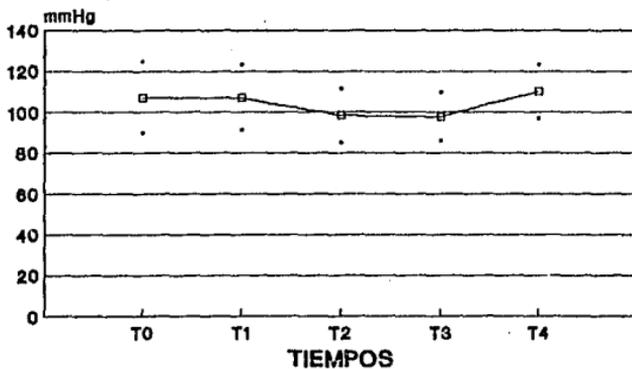
Gráfica 9.- Cambios en la presión
arterial sistólica durante la inducción
con etomidato.

CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA PROPOFOL.



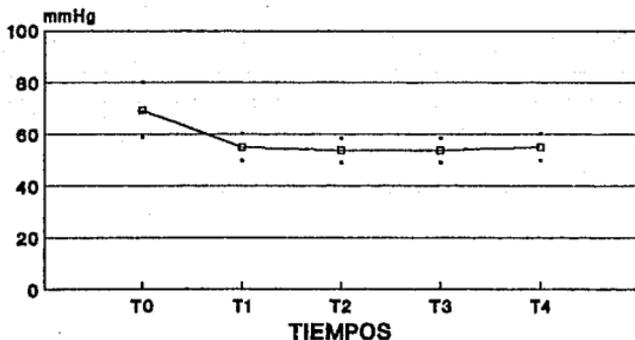
Gráfica 10.- cambios en la presión
arterial sistólica durante la inducción
con propofol.

CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA ETOMIDATO.



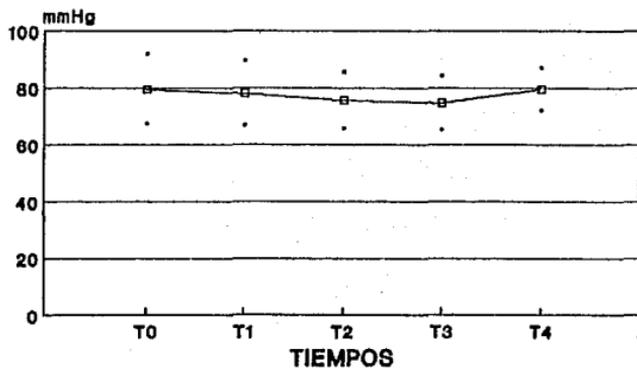
Gráfica 9.- Cambios en la presión
arterial sistólica durante la inducción
con etomidato.

CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL DIASTOLICA. PROPOFOL.



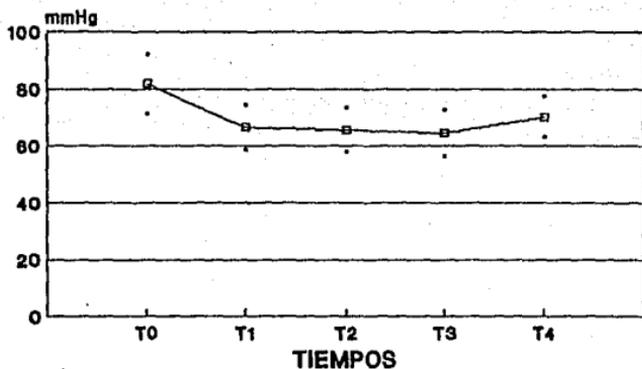
Gráfica 12.- Cambios en la presión arterial diastólica durante la inducción con propofol.

CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL MEDIA. ETOMIDATO.



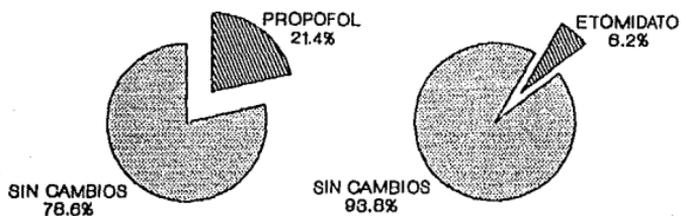
Gráfica 13.- Cambios en la presión arterial media durante la inducción con etomidato.

CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL MEDIA. PROPOFOL.



Gráfica 14.- Cambios en la presión arterial media durante la inducción con propofol.

CAMBIOS EN EL EKG DURANTE LA INDUCCION.



PRESENCIA DE EXTRASISTOLES

Gráfica 15.- Cambios electrocardiográficos durante la inducción.

A N A L I S I S D E L O S R E S U L T A D O S

Los grupos obtenidos se encuentran con una edad predominante entre la tercera y cuarta décadas de la vida; sin diferencia significativa entre ambos sexos, pero con un discreto predominio del sexo femenino.

Analizando las gráficas 5 y 6 se observa una diferencia significativa entre la respuesta a la acción de los fármacos con un importante incremento en el inicio de acción del Propofol que se mantiene a lo largo del evento de la inducción.

El Gasto cardíaco representado en las gráficas 7 y 8 se observa estable con el Etomidato y con un incremento sostenido con el Propofol.

Las resistencias periféricas representadas en las gráficas 9 a 14 muestran importantes descensos con predominio en las presiones arteriales diastólica y media. La presión arterial sistólica se mantiene con el descenso paulatino y moderado. Los cambios se aprecian muy discretos con el Etomidato y muy marcados y estadísticamente significativos con el Propofol.

Durante el estudio se observan extrasístoles ventriculares en ambos grupos aunque no llegan a ser significativas estadísticamente.

Con los resultados obtenidos, observamos que los cambios más trascendentales se aprecian después de la infusión de los fármacos.

El Etomidato proporciona adecuada estabilidad hemodinámica sin cambios significativos en las resistencias periféricas, la frecuencia cardíaca ni el gasto cardíaco.

El Propofol presenta un marcado descenso de las resistencias periféricas en el primer momento de la infusión y se observa una respuesta taquicardizante que repercute en el gasto cardíaco.

D I S C U S I O N

De acuerdo con los estudios realizados, el Etomidato presenta una respuesta cardiohemodinámica muy estable (*10). Esto por su acción mínima sobre las resistencias periféricas y a que la respuesta taquicardizante no se observa, quizá debido a que el efecto de supresión de las glándulas suprarrenales disminuye también la respuesta de stress miocárdico, con lo cual el gasto cardíaco y por consecuencia el consumo de oxígeno miocárdico se mantiene en rangos satisfactorios. (*9,12)

En cambio el Propofol a pesar de que se le atribuye estabilidad cardiovascular (*2,3,5), esto es cierto durante el mantenimiento de la anestesia (*1), no así, durante la inducción en la que se observa un amplio rango de modificaciones cardiohemodinámicas, por su efecto inicial sobre las resistencias periféricas con lo cual aumenta como respuesta compensadora la frecuencia y el gasto cardíacos, de lo que se deriva un incremento del trabajo miocárdico con el consiguiente aumento en el consumo de oxígeno.

En el estudio, se utilizaron medios de monitoreo no invasivos, que aunque sabemos el margen de error de estos aparatos; y que para un monitoreo adecuado de todos los

pacientes deberíamos usar instrumentos de precisión. En este trabajo no se utilizaron por varias razones, en primera porque nuestros pacientes no eran candidatos a monitoreo invasivo y por ética no debemos someterlos a los riesgos que éstos implican. Segundo se ofrece como una alternativa no cuantitativa sino cualitativa con los pacientes sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgicos, en donde no se tengan todos los recursos necesarios para un monitoreo completo.

C O N C L U S I O N E S

* El Etomidato tiene la característica de ser un fármaco de acción ultracorta no barbitúrico, que no influye en las resistencias periféricas en forma importante y evita la respuesta de stress miocárdico.

* El propofol es un fármaco de acción ultracorta con muchas características atribuidas al "anestésico ideal", pero que repercute importantemente en las resistencias periféricas, la frecuencia y el gasto cardíacos.

* El Etomidato es un fármaco adecuado para la inducción del paciente de urgencias que se somete a Anestesia General.

* El Propofol no es un inductor de elección en el paciente con urgencia médico quirúrgica, aunque es un elemento valioso en el armamento del Médico Anestesiólogo.

(Anexo)

A.Nombre : _____ Cédula : _____

SEXO : M F EDAD : _____

B.Edo. Físico ASA : U I II III A B

C.Inductor Utilizado : Etomidato Propofol

D.Registro de Signos Vitales :

* Con Medicación Preanestésica

FxC _____ x' PAS _____ mmHg PAD _____ mmHg

PAM _____ mmHg Gasto Cardíaco _____ lts/min

* Al término de la infusión del inductor

FxC _____ x' PAS _____ mmHg PAD _____ mmHg

PAM _____ mmHg Gasto Cardíaco _____ lts/min

* 1 minuto después de la infusión

FxC _____ x' PAS _____ mmHg PAD _____ mmHg

PAM _____ mmHg Gasto Cardíaco _____ lts/min

* 2 minutos después de la infusión

FxC _____ x' PAS _____ mmHg PAD _____ mmHg

PAM _____ mmHg Gasto Cardíaco _____ lts/min

*Con el estímulo Laringoscópico

FxC _____ x' PAS _____ mmHg PAD _____ mmHg

PAM _____ mmHg Gasto Cardíaco _____ lts/min

FORMULAS:

$$PAM = \frac{2PAD + 1PAS}{3}$$

$$GC = VL \cdot FxC$$

$$VL = 100 - [0.5PAS - (0.6PAD - 0.6Edad)]$$

Anest. Núm.: _____

ESTUDIO PREANESTÉSICO DEL CASO

Fecha: _____

A) Ficha de identificación (I)

Nombre _____
 Reg. _____ Cama _____ Serv. _____
 Edad _____ Sexo _____
 Talla _____ Peso _____ C. P. _____
 B) Constantes.
 P/A _____ Pulso _____ Temp. _____
 Resp. _____ Grupo Sang. _____
 C) Ex. Lab. Preop. y Esp.

D) Otras alteraciones

Hora última ingesta _____
 Alcoh. _____ Tab. _____ D. A. _____

Diagnóstico Integral Preop.: (IV)

Terap. Empleada _____

Operación solicitada _____

Posición _____
 Prep. _____ Urgente A. _____ Urgente R. _____
 Se requiere además _____
 Cirujano _____

Antecedentes Pat. y Fisiopat. (II)

Alérgicos _____

Dientes _____

Fonación _____

Art. y Musc. Cerv. Fac. _____

Anest. Quirúrgicos _____

Dr. _____

(V)

Juicio de Operabilidad

Edad			
Tec. Quir.			
Ap. Resp.			
Renal			
Vasc. Perit.			
Lapso Preop.			
Otros			
Cardio-Vascular	1/	1/	1/

Consideraciones Anestesiológicas _____

Valoración de la Función Ventilatoria (III)

Permeabilidad Vías Aéreas _____

Valoración Cardio-Vascular _____

Dr. _____

(VI)

Técnica Anestésica Propuesta: _____

Agentes _____

Cálculo de Volumen Sanguíneo _____

Ordenes Preanestésicas _____

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Sebel P and Lawdon J. Propofol: A New Intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71-2: 260-77.
- 2.- Schuttler J, Stockel H. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modelling of Propofol. *M J Anaesth* 1985; 53: 61-8.
- 3.- Adam H, Briggs L, Barhar M. Pharmacokinetic evaluation of ICI 35868 in man. *J Anaesth* 1983; 55: 97-103.
- 4.- Briggs L, Dundee J, Barhar M, Clarke R. Comparison of the effect of Disopropyl phenol and Tiopentone on response to somatic pain. *J Anaesth* 1982; 54: 307-11.
- 5.- Cockshortt I. Propofol, pharmacokinetics and metabolism. *M J Anaesth* 1985; 45: 50-5.
- 6.- McCollum J, Dundee J, Carlisle R. Premedication: Effect on induction of anaesthesia with propofol. *J Anaesth* 1986; 58: 11-3.
- 7.- Coates D, et al. Hemodynamic responses to induction and endotracheal intubation with propofol. *J Anaesth* 1986; 3: 65-71.

- 8.- Van Edmon L. Absence of propofol effects on vecuronium pharmacodynamic. M J Anaesth 1985; 61: 130-8.
- 9.- Van Hamme M, Ghoneim M, Ambre J. Pharmacokinetics of Etomidate. Anesthesiology 1978; 49: 274-88.
- 10.- Criado A, et al. Induction of anaesthesia with Etomidate: Haemodynamic study of 36 patients. Br J Anaes 1980; 52: 803-5.
- 11.- Kenyon C, McNeil L, Frasser R. Comparison of effects of Etomidate, Thiopentone and Propofol on Cortisol synthesis. J Anaesth 1985; 57: 509-11.
- 12.- Rennie C, Mark S. Review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an Intravenous Anaesthetic. Drugs 1988; 35: 334-42.
- 13.- Rojo-Cordero R. Estudio comparativo de cuatro métodos para la investigación del gasto cardíaco. Rev Mex Anest 1980; 3-3: 163-6.
- 14.- Keats A. The ASA classification of physical status - A Recapitulation -. Anesthesiology 1978; 49: 233-4.

15.- Way W. Farmmacología de los Anestésicos Intravenosos No Opiáceos. En: Miller R, ed. Anestesia. 1a ed. Barcelona: Doyma 1988: vol. 2: 745-76.

16.- Prys-Roberts C. Farmacocinética de los Anestésicos Intravenosos. 2a ed. Buenos Aires: Ed El Manual Moderno 1986.