

1/202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

Facultad de Medicina
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PEMEX

43
Zeg

**MIDAZOLAM vs. ETOMIDATO
EN INDUCCION ANESTESICA**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD EN**

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

**P R E S E N T A :
DRA. VERONICA MARIA GARCIA AYLUARDO**

**TUTOR DE TESIS
DRA. SUSANA M. LIMON CANO**



MEXICO, D.F.
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1996

**TESIS CON
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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLEOS MEXICANOS**

MIDAZOLAM VS ETOMIDATO EN INDUCCION ANESTESICA

Autor de la tesis: Dra. Verónica María García Ayluardo

Residente del tercer año de la Especialidad de

ANESTESIOLOGIA

Tutor: Dra. Susana M. Limón Cano

Asesor: Dr. Jorge Carreón García.

Dr. José de Jesús González Jasso y Silva
Director del Hospital Central Sur de Alta Especialidad

PEMEX

Dr. José Luis Martínez Gómez
Jefe del Servicio de Anestesiología



Dra. Judith López Zepeda
Jefe del Depto. de Enseñanza e Investigación

Dra. Susana M. Limón Cano

Tutor de Tesis



MIDAZOLAM VS ETOMIDATO EN INDUCCION ANESTESICA.
García Ayuardo V, Limón Cano S, Carreón García J. Hospital Central
Sur de Alta Especialidad PEMEX Anestesiología

Se diseñó un estudio ciego, comparativo para determinar la eficacia del uso del etomidato y midazolam como inductores valorándose el período de latencia, cambios hemodinámicos y tolerancia local al momento de la administración.

Un total de 60 pacientes programados para cirugía electiva en el HCSAE de PEMEX con edades entre 18 y 80 años de edad, con estado físico ASA I a III fueron distribuidos al azar en dos grupos de 30 pacientes cada uno. El primer grupo recibió etomidato a dosis de 300 mcg/kg de peso y el segundo grupo midazolam a dosis de 300 mcg/kg de peso. Ambos medicamentos se administraron durante la inducción junto con fentanyl a dosis de 2 mcg/kg y vecuronio a dosis de 100 mcg/kg.

Resultados. El período de latencia fue mayor con etomidato que con midazolam ($p < 0.05$). Los cambios hemodinámicos obtenidos durante el período de inducción muestran mejor estabilidad con el uso de midazolam, teniendo mayor repercusión en la tensión arterial que en la frecuencia cardíaca

($p < 0.05$ y $p > 0.05$ respectivamente). La manifestación de dolor al momento de la administración fue mayor en el grupo del etomidato (97.3%).

Se concluye que el uso de midazolam como inductor a dosis de 300 mcg/kg de peso es eficaz, ya que presenta un período de latencia que, aunque muestra diferencia estadísticamente significativa, no existe repercusión clínica, los cambios que produce son menores comparados con el etomidato, lo cual ofrece una alternativa para aquellos pacientes con compromiso cardiovascular. La tolerancia local es satisfactoria ya que no existe dolor al momento de la administración.

INDICE

Página
1	Introducción.....1
2	Antecedentes.....3
2.1	Midazolam..... 3
2.2	Etomidato 6
3	Planteamiento del problema..... 9
4	Objetivos.....10
5	Hipótesis.....11
6	Metodología.....12
7	Resultados.....16
8	Discusión.....18
9	Conclusiones.....19
10	Anexo. Tablas y gráficas.....20
11	Bibliografía.....25

INTRODUCCION

La utilización de fármacos por vía endovenosa para facilitar la anestesia general (AG) es nueva. La elección de la técnica anestésica y consecuentemente de los fármacos, está regida por principios fisiológicos y farmacológicos. Aunque muchos pacientes pueden tratarse con métodos surgidos de la experiencia, un conocimiento íntegro de cada paciente facilita su elección (7).

Uno de los periodos de la AG es la inducción, este aspecto es más importante en pacientes con inestabilidad cardiovascular (11, 13, 17, 20, 25, 26, 28). En esta técnica anestésica el objetivo principal es llevar al paciente a un estado de inconciencia, hipnosis, un estado de sueño artificial, relajación muscular y analgesia (8, 27, 28). Se ha detectado que los agentes inductores intravenosos actualmente usados en esta área (benzodiazepinas, barbitúricos, entre otros) presentan efectos colaterales significativos.(2, 27, 28). Las cualidades farmacológicas que se desean de los anestésicos endovenosos son: producir rápidamente la pérdida de la conciencia en el momento de la inducción (suave y segura), tener metabolismo y eliminación rápida, causar amnesia anterógrada y no retrógrada, dar lugar a un suave y pronto despertar de la anestesia, carecer de efectos depresores o estimulantes en el aparato circulatorio y respiratorio, no producir dolor ni reacción local al inyectarlo, ser estable en solución acuosa, ser compatible con otros preparados y soluciones intravenosas, ser bien aceptado por los pacientes, efecto de excitación mínimo, proporcionar efecto analgésico, así como relajación muscular (2, 3, 7, 8).

Actualmente se conocen diversos anestésicos que son capaces de producir solamente algunas de las características deseables o al menos algunas de las más importantes, estos fármacos son los anestésicos endovenosos no opioides en los cuales se incluyen: Ketamina,

Etonidato, Propofol, Tiopental, Diacepam y Midazolam que corresponden a los grupos de barbitúricos y benzodiazepinas respectivamente, de los cuales excluyendo a la ketamina dichos fármacos sólo proveen parte del componente de la AG, por lo que se requiere de la adición de algún anestésico inhalatorio así como de relajantes musculares para completar los demás componentes de la AG (pérdida de la conciencia, hipnosis y amnesia.) (4, 7, 14).

Si bien aún, ningún inductor de la anestesia reúne todas las condiciones expuestas, estas limitaciones constituyen un incentivo para la búsqueda continua de un anestésico endovenoso ideal que ha conducido, en el curso de los últimos 25 años, a la introducción de diversos fármacos, los cuales difieren químicamente entre sí (13).

Ante este panorama resulta obvio que en cada caso manejado, obliga a buscar, de acuerdo a las características del paciente, un agente inductor que ocasione una menor alteración de la dinámica cardiorespiratoria en la etapa de inducción de la AG (7).

ANTECEDENTES

MIDAZOLAM

Se mencionan dentro de las bases biológicas de los efectos terapéuticos de las benzodiazepinas fueron sintetizadas por primera vez en el año de 1933, el primer derivado de este tipo fue el clordiazepóxido (1,4 benzodiazepina)(7).

Las benzodiazepinas tienen utilidad en anestesia en medicación preanestésica, como inductores de la AG y como hipnótico cuando se emplea anestesia regional (3).

Las benzodiazepinas son las drogas psicotrópicas más ampliamente usadas después de más de 20 años de experiencia, sus efectos principales en el hombre actualmente son bien conocidas y su alto índice terapéutico las hace bien aceptadas. Interactúan con el Sistema Nervioso Central de una manera muy específica, favoreciendo la mayoría de los efectos del neurotransmisor inhibitorio mayor GABA (ácido gamma aminobutírico). El GABA es secretado por las terminaciones nerviosas en médula espinal, cerebelo, ganglios basales y muchas áreas de la corteza cerebral, su acción es inhibitoria (4, 5, 30). El perfil de la actividad terapéutica de las benzodiazepinas, su sitio específico de acción e interacción con uno de los sistemas más vitales de comunicación química interneuronal del Sistema Nervioso Central hace a estas drogas una herramienta casi ideal en investigación básica para entender más profundamente la función de los receptores, neurotransmisores y en las neurociencias clínicas para investigar el papel del GABA en condiciones fisiológicas y patológicas (6).

En relación al uso de benzodiazepinas como agentes inductores se ha encontrado que los derivados benzodiazepínicos accesibles para la inducción de la AG deben de poseer una aparición de acción corta, algunas de las ventajas del empleo de benzodiazepinas en inducción anestésica son: baja incidencia de depresión cardiovascular y respiratoria, alto índice de seguridad, bajo riesgo de sobredosis, no alteraciones viscerales autónomas, acción amnésica anterógrada, baja incidencia de tos, laringoespasma, hipo, movimientos musculares durante la inducción, potenciación de la acción de relajantes musculares, en el postoperatorio dolor muscular disminuido después de la administración de relajantes musculares despolarizantes, menor respuesta postoperatoria al dolor, baja frecuencia de vómito y náusea en el postoperatorio, las reacciones de hipersensibilidad son raras, posibilidad de revertir los efectos de estos fármacos (1, 2).

Recientemente el Midazolam (dormicum), una potente benzodiazepina de acción corta, ha sido evaluado como agente inductor en cirugía electiva (7) y en pacientes con riesgo quirúrgico alto el cual presenta ventajas cuando se le compara con otros inductores.

El Midazolam es un fármaco de la familia de las benzodiazepinas que presenta características farmacológicas semejantes, produce sedación, ansiolisis, amnesia, relajación muscular y tiene propiedades anticonvulsivas (16). Es hidrosoluble y su corta duración se debe a un metabolismo rápido de inactivación (8). Fue sintetizado en 1976 por Fryer y Wasler (9). Es más potente que el diazepam (10). Al igual que otras benzodiazepinas se une a proteínas en un 96 a 97 % y posee una vida media de aproximadamente 1.3 a 2.2 hrs (11). En cuanto a su efecto sobre Sistema Nervioso Central, se menciona que su propiedad ansiolítica se debe a la acción que tiene sobre los cuerpos mamilares del hipotálamo posterior; el efecto hipnótico del midazolam se ha relacionado al sistema gabaminérgico con la acumulación y ocupación benzodiazepínica (9). Posee un efecto amnésico de 20 a 30

minutos y produce protección cerebral a la hipoxia ya que disminuye el metabolismo cerebral en un 34%. Produce cierta depresión respiratoria (12). Reduce la respuesta ventilatoria al CO₂ cuando se le compara con el diazepam. (11). Con respecto a la tensión arterial, la diastólica se reduce en un 10% y la sistólica en un 5%, la frecuencia cardíaca aumenta en un 18%, las resistencias vasculares sistémicas disminuyen de un 15 a un 33% (13). El metabolismo en el hombre es por hidroxilación microsomal hepática, el principal metabolito es el hidroximidazolam que es excretado por vía renal, tanto el anterior como el 4-hidroximidazolam poseen actividad farmacológica (14).

Su uso dentro de la anestesiología como agente inductor es reciente, la inducción se lleva a cabo cuando no hay respuesta al estímulo verbal y hay pérdida del reflejo palpebral, produce sueño y amnesia. Existen diversos factores que modifican el tiempo de inducción, como son la velocidad de administración y la dosis usada. La dosis efectiva en el 95% de los pacientes sin medicación previa es de 200 mcg/kg de peso, sin embargo fluctúa entre 100 a 400 mcg/kg de peso (9). En cuanto a los efectos de la edad y el estado físico ASA, los pacientes mayores de 60 años requieren menores dosis que aquellos pacientes jóvenes sanos (9). La relación entre estado físico ASA y la dosis requerida no se ha establecido, pero algunas evidencias indican que los pacientes ASA III y IV, requieren menor dosis (9).

Refiriéndose a los efectos indeseables del midazolam, la incidencia de náusea y vómito después de la anestesia y cirugía está reportada entre 15 y 19% en las primeras 24 hrs siendo ésta similar a la presentada por otros inductores, el hipo se presenta en un 5.5% y la tos en un 1.5% de los pacientes (15). La irritación venosa en los lugares de administración se presenta en una frecuencia que fluctúa entre 10 y 78% dependiendo del calibre del vaso, esta complicación incluye dolor a la inyección, trombosis y tromboflebitis (15).

ETOMIDATO

El Etomidato fue sintetizado por Janssen y cols. en 1971. Fue empleado por primera vez en anestesiología clínica por Doenike en Marzo de 1972. Los estudios iniciales de su cinética fueron hechos en ratas por Lewi y cols. en 1976 en animales, y en humanos por Meuldermans y Heykants en 1977 (1).

El Etomidato (hypnomidate) es el etil-1-(alfa-metil-benzil)-imidazol-5-carboxilato C₁₄ H₁₆ N₂ O₂, es un hipnótico intravenoso tipo barbitúrico sin propiedades analgésicas. Se le confiere un margen de seguridad 6 veces mayor que el tiopental principalmente por disminución del metabolismo cerebral, ser menos histaminógeno y por los efectos mínimos que causa a nivel del sistema cardiorrespiratorio. Es un medicamento totalmente diferente a las otras drogas de inducción desde el punto de vista estructura-actividad y acción farmacológica. Es un hipnótico potente de acción muy corta y seguro, no existe tolerancia ni acumulación aún al ser aplicado varias veces. Pertenece a la familia de los imidazoles, es rápidamente biotransformado por el hígado principalmente y en tejidos periféricos, entre las características distintivas de este medicamento se incluyen: brevedad de acción, ausencia o mínima depresión a nivel cardiorrespiratorio (29, 32, 33), entre sus desventajas está la aparición de dolor a la aplicación (el cual depende de la dosis aplicada, velocidad de inyección, calibre de la vena, medicación preanestésica, fórmula del etomidato) (18, 31), movimientos musculares involuntarios (19), tos, hipo, broncoespasmo, náusea y vómito postoperatorio, así como depresión en la producción de cortisol principalmente utilizado en infusión continua y durante largos periodos (22). El etomidato es soluble en agua, aunque la solución resultante es muy inestable y comúnmente la droga es formulada con 35% de propilenglicol. Es un hipnótico sin propiedades analgésicas. Después de la administración intravenosa de una dosis de 300 a 400 mcg/kg de peso (23) la pérdida de la conciencia

ocurre rápidamente en el tiempo de circulación brazo-cerebro. A menos que se utilice otra droga en la anestesia, el efecto desaparece en los siguientes 5 a 10 minutos después de la administración. El tiempo promedio en que un paciente abre los ojos espontáneamente después de una dosis de 200 a 500 mcg/kg de peso en adultos sin premedicación es de 10.02 min. y 14.05 min respectivamente. A nivel respiratorio en pacientes sin premedicación, la inducción de la AG con etomidato es seguida por una incidencia de tos e hipo, parecida a la que se presenta con el tiopental (21%). Estos efectos adversos son usualmente de corta duración y pueden ser reducidos si se da una premedicación adecuada.

Las complicaciones respiratorias son más comunmente vistas principalmente en aquellos pacientes que presentan movimientos musculares. El patrón respiratorio común producido por el etomidato es que después de un estímulo de la función respiratoria en la que aumenta tanto la frecuencia como el volumen respiratorio, se desarrolla un período de depresión relativa o apnea, la cual es de muy corta duración. La apnea es menos común que después de la aplicación de tiopental o ketamina. La presentación de la apnea varía del 0 al 42% y la frecuencia aumenta cuando se ha premedicado con un narcótico. El etomidato tiene efectos muy leves en el sistema cardiovascular, tanto de pacientes sanos como de pacientes con alguna cardiopatía conocida (enfermedad valvular o cardiopatía isquémica) (20, 29, 32, 33).

En diversos estudios donde se indican los cambios en las variables hemodinámicas coinciden en un descenso después de la administración de dicho fármaco(29, 33). Sin embargo la frecuencia cardíaca se incrementa en un intento de compensar la disminución del volumen sistólico y el gasto cardíaco, a pesar de los decrementos, las variables se mantienen dentro de límites clínicamente aceptables. Los autores concluyen que los decrementos en el gasto cardíaco, volumen sistólico y tensión arterial son similares comparados con otros inductores (29). Por otra parte, es importante señalar el efecto del

etomidato sobre la supresión de la producción de cortisol (21, 22); sobre este fenómeno se han realizado diversos estudios enfocados al efecto de dicho fármaco sobre la función suprarrenal, los cuales concluyen que el uso del etomidato en bolo no altera la producción del cortisol. El incremento plasmático de la 11 desoxicorticosterona es debido a la inhibición de la 11 beta hidroxilasa. Además de que los niveles de cortisol y corticosterona se mantienen normales sugieren una inhibición parcial compensada por un incremento en la secreción de ACTH.(21, 22).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El midazolam es mejor inductor anestésico que el etomidato por producir menores cambios hemodinámicos(tensión arterial y frecuencia cardiaca), así como periodo de latencia y mejor tolerancia local al momento de la inyección, también alcanzar un plano anestésico suficiente al momento de la laringoscopia.

OBJETIVOS

Comparar la efectividad del midazolam vs etomidato durante la inducción anestésica, así como determinar la frecuencia de los efectos secundarios.

HIPOTESIS

En la AG con midazolam comparado con el etomidato utilizados como inductores se producen menores cambios hemodinámicos de presión arterial y frecuencia cardíaca, el periodo de latencia es semejante, existe ausencia de dolor al momento de la administración, así como el plano hipnótico alcanzado es suficiente al momento de la laringoscopia.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio comparativo, prospectivo, experimental, ciego, en población adulta hospitalaria de derechohabientes del Hospital Central Sur de Concentración Nacional de PEMEX, sometidos a cirugía electiva bajo AG en los meses de Septiembre y Noviembre de 1995.

Se realizó asignación aleatoria a los grupos de manejo por medio de urna. El tamaño del grupo estudiado fué de 60 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSION

Ambos sexos, mayores de 18 años, estado físico ASA I-III, sometidos a cirugía electiva manejados con AG.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con ingesta crónica de benzodiazepinas, premedicados así como pacientes de cirugía intracraneana.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes a quienes se les administró dosis suplementarias de midazolam o etomidato durante el periodo de inducción.

VARIABLES

Dependiente: Cambios hemodinámicos (presión arterial y frecuencia cardíaca).Tolerancia local al momento de la administración. Tiempo de inducción o periodo de latencia.

Independiente: Midazolam y etomidato.

Procedimientos. En la sala de preoperatorio se seleccionaron los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se distribuyeron aleatoriamente y a ciegas a los dos grupos de manejo (30 pacientes para cada grupo).

Cada manejo tuvo uno de los siguientes fármacos y dosis:

Midazolam 300 mcg/ kg de peso.

Etomidato 300mcg/kg de peso.

Se estableció manejo anestésico estandarizado para el uso de analgésico, (se utilizó fentanyl a dosis de 3 mcg/kg de peso) así como de relajante muscular (vecuronio a dosis de 100 mcg/kg). El uso del inductor que se asignó en forma aleatoria, se administró en forma lenta (en 10 seg, es decir 1 cc/seg) por vía intravenosa, se anotó la clave del inductor (A para el uso de midazolam y B para etomidato) administrado, en la hoja de registro de protocolo.

Las variables que se estudiaron se anotaron en la hoja de registro de protocolo y que corresponde a las siguientes variables:

1.- TIEMPO DE INDUCCION. Periodo de latencia que corresponde al tiempo desde terminada la administración del fármaco hasta la pérdida del reflejo palpebral, y/o pérdida de respuesta a una orden (apertura de ojos)(22).

2.- CAMBIOS HEMODINAMICOS. Este parámetro se registró tomando en cuenta cifras basales de presión arterial (sistólica-diasfólica) y frecuencia cardíaca las cuales se tomaron durante el periodo de inducción cada minuto posterior a la administración del fármaco inductor durante 5 minutos.

3.- TOLERANCIA LOCAL. Presencia o ausencia de dolor a la administración del inductor (manifestación de dolor).

ANALISIS DE DATOS

Los datos obtenidos fueron procesados estadísticamente utilizando el método descriptivo: medidas de tendencia central; promedio, medidas de dispersión como desviación estándar, comparación de las variables cuantitativas y las variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Se realizó la prueba t de student.

HOJA DE REGISTRO DE DATOS

Protocolo: ETOMIDATO VS MIDAZOLAM EN INDUCCION ANESTESICA.

SEXO M F EDAD _____ años ASA _____

Paciente No. _____ INDUCTOR A B

1.- TIEMPO DE INDUCCION.

•Pérdida del reflejo palpebral. _____ seg.

2.- CAMBIOS HEMODINAMICOS.

Presión arterial y frecuencia cardíaca.

	TA	FC
basal	_____	_____
1° min	_____	_____
2° min	_____	_____
3° min	_____	_____
4° min	_____	_____
5° min	_____	_____

3.- TOLERANCIA LOCAL.

Manifestación de dolor

SI

NO

RESULTADOS

La distribución por edad y sexo no muestra diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de midazolam y etomidato ($p > 0.05$) (gráfica 1 y tabla 1). El estado físico ASA no muestra diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

El tiempo de inducción para el grupo del etomidato mostró un promedio de 10.30 ± 1.84 seg, mientras que con el midazolam de 8.07 ± 1.44 seg ($p < 0.05$) (gráfica 2), sin embargo, aunque muestra diferencia estadísticamente significativa, no tiene repercusión clínica.

En la medición de la tensión arterial sistólica (TAS) basal fueron 134.27 ± 14.8 mm Hg y 150.53 ± 15.75 mm Hg ($p < 0.05$) (gráfica 3). Así mismo, la tensión arterial diastólica (TAD) basal fue 83 ± 8.27 mm Hg y 79.13 ± 11.7 mm Hg ($p < 0.05$) (gráfica 4), la frecuencia cardíaca (FC) de 73.83 ± 10.34 lpm y 76.07 ± 11.53 lpm ($p > 0.05$) (gráfica 5) de los grupos etomidato y midazolam respectivamente. Las diferencias de tensión arterial entre ambos grupos puede atribuirse a múltiples factores: estado físico, patologías de base como hipertensión arterial y ausencia de medicación preanestésica. Las variaciones hemodinámicas observadas al minuto, una vez administrado el inductor fueron las siguientes: TAS 114.43 ± 14.36 mm Hg y 121.13 ± 12.12 mm Hg ($p < 0.05$) (gráfica 3), TAD 69.73 ± 7.86 mm Hg y 73.13 ± 9.25 mm Hg ($p < 0.05$) (gráfica 4) y FC 63.33 ± 7.88 lpm y 70.67 ± 11.49 lpm (con una $p < 0.05$ para el grupo de etomidato y una $p > 0.05$ para el grupo del midazolam) (gráfica 5). Tanto la TAS como la TAD se mantuvieron estables hasta los cinco minutos, en este momento se registró un aumento en los valores de tensión arterial y frecuencia cardíaca, atribuidos a la laringoscopia, TAS 129.20 ± 8.54 mm Hg y 136.13 ± 12.57 , TAD 83.26 ± 6.9 y 86.73 ± 7.3 mm Hg, FC 81.90 ± 9.74 y 90.50 ± 10.30 mm Hg para los grupos de etomidato y midazolam respectivamente ($p < 0.05$).

La tolerancia local al momento de la administración mostró que en el grupo del etomidato 28 pacientes manifestaron dolor y unicamente 2 pacientes no manifestaron dolor, del grupo del midazolam ningún paciente manifesó dolor ($p < 0.05$).

DISCUSION

El tiempo de inducción referido por otros autores (19, 22, 23, 33) y los observados en este estudio son similares, aunque la diferencia encontrada entre un grupo y otro es estadísticamente significativa ambos inductores logran un plano hipnótico satisfactorio.

Las variaciones hemodinámicas registradas por otros autores (29, 31, 33) muestra que el etomidato es un fármaco que puede ser utilizado como inductor en pacientes cardiopatas sin tener repercusión cardiovascular que empeore su estado clínico.

El midazolam ha sido utilizado como inductor y constituye una alternativa que cumple con las condiciones que requiere un fármaco para ser utilizado como tal.

Aunque diversos autores mencionan las variaciones hemodinámicas que se observan con uno u otro no se refiere o no se han encontrado diferencias significativas (22, 24, 29, 31, 33). En este estudio sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre ambos grupos de pacientes.

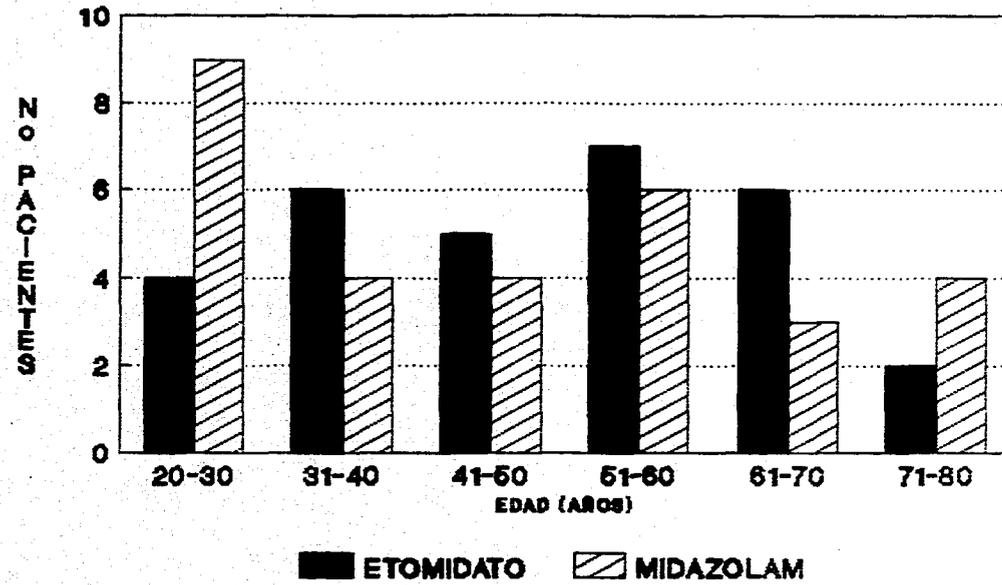
CONCLUSIONES

La AG es una de las técnicas anestésicas que ha tenido múltiples cambios en el empleo de fármacos (23). Es de vital importancia conocer la farmacología de los anestésicos utilizados para lograr dicha técnica y con ello conocer las condiciones y el estado general que en esos momentos presenta el paciente al ser sometido a un evento quirúrgico.

El tiempo de inducción para ambos fármacos es similar encontrándose una diferencia estadísticamente significativa aunque los cambios hemodinámicos encontrados notan una mayor estabilidad, con respecto a cifras basales, con el midazolam, constituyéndolo en una alternativa como inductor, principalmente para aquellos pacientes en los que el periodo de inducción puede ser determinante, especialmente si se encuentran con reserva cardíaca disminuida.

Los pacientes en los cuales se administró etomidato muestran mayor frecuencia de dolor, aunque diversos autores mencionan que dicho efecto secundario presentado con su uso puede ser abolido con algún analgésico IV como el fentanyl previo a la administración del inductor (33).

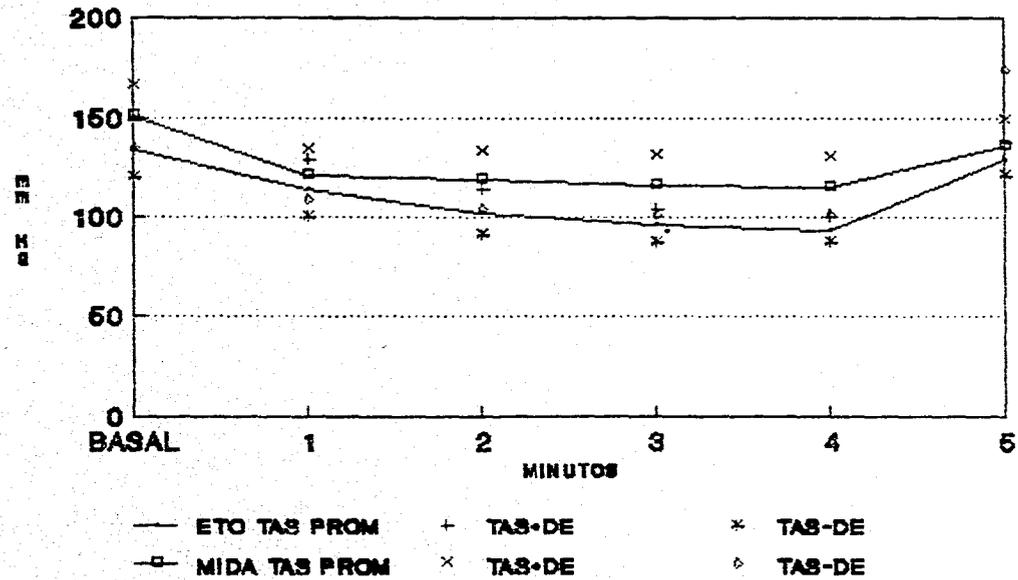
DISTRIBUCION POR EDAD ETOMIDATO VS MIDAZOLAM



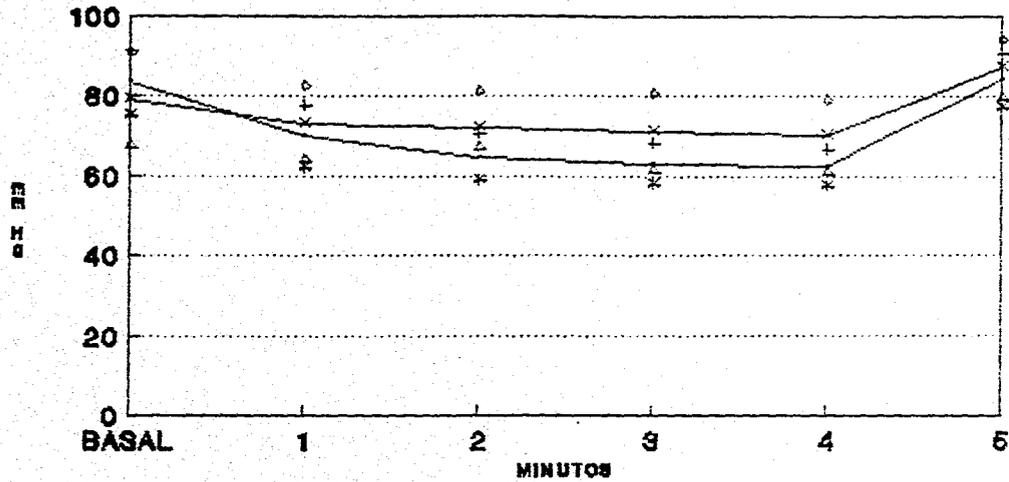
**DISTRIBUCION POR SEXO
MIDAZOLAM VS ETOMIDATO**

SEXO	MIDAZOLAM	ETOMIDATO	TOTAL
FEMENINO	19	16	35
MASCULINO	11	14	25

TENSION ARTERIAL SISTOLICA ETOMIDATO VS MIDAZOLAM

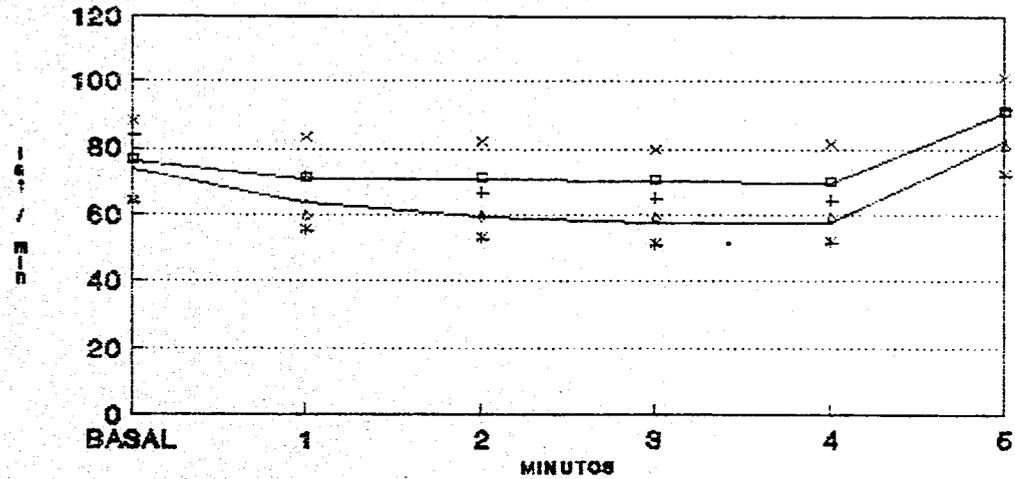


TENSION ARTERIAL DIASTOLICA ETOMIDATO VS MIDAZOLAM



— ETO TAD FROM + TAD-DE * TAD-DE
 -x- MIDA TAD FROM ◊ TAD-DE Δ TAD-DE

FRECUENCIA CARDIACA ETOMIDATO VS MIDAZOLAM



—+— ETO FC PROM + FC-DE * FC-DE
 —□— MIDA FC PROM x FC-DE ◊ FC-DE

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Boat CA. The Neuropharmacology of various diazepam antagonist. *Neuropharmacology*. 1990; 12 (22); 1511-1521.
- 2.- Kanto J, V Koltz.. Intravenous Benzodiazepines as Anaesthetic Agents: Pharmacokinetics and Clinical Consequences. *Acta Anaesth Scand*. 1982; 26; 554-569.
- 3.- Filho U V. Benzodiazepines today and tomorrow. Proceeding of the 1st. International Symposium on Benzodiazepines in Rio de Janeiro 28-30 September 1979. MTP Press Limited International Medical Publishers. Great Britain.
- 4.- Dundee J W. The benzodiazepines; a review of their actions and uses relative to anaesthetic practice. *Brit J Anaesth*. 1970; 42; 219.
- 5.- Guyton. Textbook of Medical Physiology. Seventh Edition. Saunders Company. 1986, pp 533.
- 6.- Haefly W. Benzodiazepines interactions with GABA receptors. *Neuroscience Letters*. 1984; 47 ; 201-206. Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd.

- 7.- Aldrete JA. Texto de Anestesiología Teórico-Práctico, Tomo 1. Ed. Salvat Mexicana de Ediciones. 1986.
- 8.- Gemperle M, Kapp W. Midazolam and anaesthesia. Br J Clinpharmac. 1983; 16; 1878-1908.
- 9.- Reves JG. Midazolam pharmacology and uses. Anaesthesia. 1985; 62; 310-324.
- 10.-Reves JG. Comparison of the benzodiazepines for anaesthesia induction: Midazolam and Diazepam. Canad Anaesth Soc J. 1978; 25 (3); 211-214.
- 11.- Jensen S. Use of midazolam as an induction agent; comparison with thiopentone. Br J Anaesth. 1982; 54; 605-607.
- 12.- Gemperle M, Kapp W. Midazolam and anaesthesia, Br J Clinpharmac. 1983; 13; 1878-1908.
- 13.- Reves JG. Midazolam maleato induction in patients with ischaemia heart disease:Haemodynamic observations. Canad Anaesth Soc J 1979; 26(5); 402-409.
- 14.- Miller RD. Anesthesia, Tomo 1. Ediciones Doyma. 1992. pp 745-776.
- 15.- Jensen R. Venous complications after IV administration of diazemuls (diazepam) and Dormicum (midazolam).Br J Anaesth 1981. 53;1083-1085.
- 16.- Schulte D. Midazolam and flumazenil in neuroanaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand suppl.1990; 96;102.

17.- Carrero E. Diclofenac does not change the characteristics of anaesthetic induction with midazolam. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1993; 40(4); 238-40.

18.- Altmayer P, Grundmann U, Ziehmer N, Larsen R. Comparative effectiveness and tolerance study of a new galenic etomidate formula. *Anesthesiol intensivemed Notfallmed Schmerzther.* 1993; 28 (7); 415-9.

19.- Reddy RV, Moorthy SS, Dierdoff SF, Deitch RD Jr, Link. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. *Anesth Analg.* 1993; 77(5); 1008-11.

20.- Hullander RM, Leivers D, Wingler K. A comparison of propofol and etomidate for cardioversion. *Anesth Analg.* 1993; 77(4); 690-4.

21.- Crozier TA, Flamm C, Speer CP, Rath W, Wuttke W, Kuhn W, Kettler D. Effects of etomidate on the adrenergic and metabolic adaptation of the neonate. *Br J Anaesth.* 1993; 70 (1); 47-53.

22.- Izuora KL, Ffoulkes-Crabbe DJ, Kushimo OT, Orumwense TO, Lawani-Osunde AS. Open comparative study of the efficacy, safety and tolerability of midazolam vs thiopental in induction and maintenance of anaesthesia. *West Afr J Med.* 1994; 13 (2); 73-80.

23.- Crozier TA, Schlaeger M, Wuttke W. TIVA with etomidate-fentanyl vs midazolam-fentanyl.

The perioperative stress of coronary surgery overcomes the inhibition of cortisol synthesis caused by etomidate-fentanyl anesthesia. *Anaesthesist.* 1994; 43(9); 605-13.

- 17.- Carrero E. Diclofenac does not change the characteristics of anaesthetic induction with midazolam. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1993. 40(4); 238-40.
- 18.- Altmayer P, Grundmann U, Ziehmer N, Larsen R. Comparative effectiveness and tolerance study of a new galenic etomidate formula. *Anesthesiol intensivemed Notfallmed Schmerzther.* 1993; 28 (7); 415-9.
- 19.- Reddy RV, Moorthy SS, Dierdoff SF, Deitch RD Jr, Link. Excitatory effects and electroencephalographic correlation of etomidate, thiopental, methohexital, and propofol. *Anesth Analg.* 1993; 77(5); 1008-11.
- 20.- Hullander RM, Leivers D, Wingler K. A comparison of propofol and etomidate for cardioversion. *Anesth Analg.* 1993; 77(4); 690-4.
- 21.- Crozier TA, Flamm C, Speer CP, Rath W, Wuttke W, Kuhn W, Kettler D. Effects of etomidate on the adrecortical and metabolic adaptation of the neonate. *Br J Anaesth.* 1993 70 (1); 47-53.
- 22.- Izuora KL, Ffoulkes-Crabbe DJ, Kushimo OT, Orumwense TO, Lawani-Osunde AS. Open comparative study of the efficacy, safety and tolerability of midazolam vs thiopental in induction and maintenance of anaesthesia. *West Afr J Med.* 1994; 13 (2); 73-80.
- 23.- Crozier TA, Schlaeger M, Wuttk W. TIVA with etomidate-fentanyl vs midazolam-entanyl.
- The perioperative stress of coronary surgery overcomes the inhibition of cortisol synthesis caused by etomidate-fentanyl anesthesia. *Anaesthesist.* 1994; 43(9); 605-13.

- 24.- Brohon E, Hans P, Schoofs R, Merciny F. Comparison of 4 anesthesia induction protocols on hemodynamic changes in tracheal intubation. *Agresologie*. 1993; 34 (2); 83-4.
- 25.- Giacalone VF. Anxiety/sedative drugs. The benzodiazepines. *Clin Podiatr Med Surg*. 1992. 9 (2); 465-79.
- 26.- Weiss-Bloom LJ, Reich DL. Haemodynamic responses to tracheal intubation following etomidate and fentanyl for anaesthetic induction. *Can J Anaesth*. 1992. 39(8); 780-5.
- 27.- Latson TW, McCarroll SM, Mirhej MA, Hyndman VA, Lipton JM. Effects to three anesthetic induction techniques on heart rate variability. *J Clin Anesth*. 1992; 4(4); 265-76.
- 28.- Berthoud MC, Reilly CS. Adverse effects of general anesthetics. *Drug Saf*. 1992; 7 (6); 434-59.
- 29.- Price ML, Millar B, Grounds M. Changes in cardiac index and estimated systemic vascular resistance during induction of anesthesia with thiopentone, methohexitone, propofol and etomidate. *Br J Anaesth*. 1992; 69 (2); 172-6.
- 30.- Albertson TE, Walby WF, Joy RM. Modification of GABA mediated inhibition by various injectable anesthetics. *Anesthesiology*. 1992; 77 (3); 488-99.
- 31.- Doenicke A, Nebauer AE, Hoernecke R, Mayer M, Roizen MF. Osmolalities of propylene glycol containing drug formulations for parenteral use: Should propylene glycol be used as a solvent? *Anesth Analg*. 1992; 75 (3); 431-5.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

32.- Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic response to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology*. 1992; 76 (5); 725-33.

33.- Haessler R, Madler C, Klassing S, Schwender D, Peter K. Propofol/Fentanyl vs Etomidate/Fentanyl for the induction of anesthesia in patients with aortic insufficiency and coronary artery disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1992; 6 (2); 173-80.

34.- Stowe DF, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Comparison of etomidate, ketamine, midazolam, propofol and thiopental on function and metabolism of isolated hearts. *Anesth Analg*. 1992; 74(4); 547-58.