



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**Facultad De Medicina**

División de Estudios de Posgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional "La Raza"

**TESIS:**

**ETOMIDATO COMPARADO CON PROPOFOL EVITA LA HIPOTENSIÓN Y  
BRADICARDIA POSINDUCCIÓN, EN PACIENTES QUE NO SUSPENDIERON  
EL IECA 24 HRS PREVIAS A LA CIRUGÍA ELECTIVA, EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES LA RAZA**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

**ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. BEATRIZ SÁNCHEZ LANDA**

ASESORES DE TESIS:

**DR. JOSUE MANUEL RAMIREZ ALDAMA**

**DRA. BERTHA LETICIA MORALES SOTO**

MÉXICO D. F. 2015





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.

## HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

---

**Dr. Jesús Arenas Osuna**

Jefe de la División de Educación en Salud  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

**Dr. Benjamín Guzmán Chávez**

Profesor Titular del Curso de Anestesiología / Jefe de Servicio de Anestesiología  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

**Dra. Beatríz Sánchez Landa**

Médico Residente del Tercer año en la Especialidad de Anestesiología,  
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga  
Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS  
Universidad Nacional Autónoma de México

Núm. De Registro R-2014-3501-93

## INDICE

1.	Índice	3
2.	Resumen	4
3.	Antecedentes científicos	6
4.	Material y Métodos	12
5.	Resultados	15
6.	Discusión	20
7.	Conclusión	22
8.	Referencias bibliográficas	24
9.	Anexos	27

## RESUMEN

**Antecedentes:** El uso crónico de IECAs puede acentuar la hipotensión y bradicardia posinducción anestésica provocadas por el uso de Propofol. El Etomidato se caracteriza por la estabilidad hemodinámica que brinda a la inducción.

**Objetivo:** Determinar si la inducción anestésica con Etomidato comparado con Propofol evita la hipotensión y bradicardia posinducción en pacientes que no suspendieron el IECA 24 hrs previas a cirugía electiva.

**Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental con control histórico, prospectivo, longitudinal, no cegado en dos grupos de 40 pacientes cada uno, Grupo E y Grupo P. Este último constituyó el grupo control histórico de pacientes en tratamiento con IECA y que recibieron Propofol, mientras el Grupo E recibió Etomidato a 0.3 mg/kg. Se obtuvieron frecuencia cardíaca y presión arterial, antes de la inducción, y a los 5, 10, 15 y 20 min posinducción. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó estadística descriptiva, las variables cuantitativas se expresaron en promedios y desviaciones estándar, y las cualitativas en porcentajes. Se realizó análisis bivariado con T de Student y ANOVA para las cuantitativas, así como pruebas no paramétricas de distribución libre en variables cualitativas, Chi cuadrada y U de Mann Whitney. El valor de  $P \leq 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Resultados:** Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa con respecto al uso de Etomidato vs Propofol con un valor de  $P=0.000$ .

**Conclusión:** El uso de Etomidato en pacientes hipertensos tratados con IECAs evita la hipotensión y bradicardia posinducción.

**Palabras clave:** Etomidato, Propofol, hipotensión, bradicardia, posinducción, IECA, cirugía electiva

## ABSTRACT

**Background:** Chronic use of ACE inhibitors may accentuate postinduction hypotension and bradycardia caused by anesthetic propofol use. The etomidate is characterized by hemodynamic stability provided to induction.

**Objective:** To determine whether the induction of anesthesia with etomidate compared with Propofol prevents postinduction hypotension and bradycardia in patients who discontinued ACE 24 hrs prior to elective surgery.

**Material and Methods:** A quasi-experimental study with historical, prospective, longitudinal control, not blinded in two groups of 40 patients each, Group E and Group P. The latter constituted the historical control group of patients treated with ACE inhibitors who received Propofol while Group E received etomidate 0.3 mg / kg. Heart rate and blood pressure were obtained, before induction, and at 5, 10, 15 and 20 min post-induction. For statistical data analysis used descriptive statistics, quantitative variables were expressed as means and standard deviations, and qualitative percentages. Bivariate analysis with Student t and ANOVA for quantitative and non-parametric tests for free distribution of qualitative variables was performed, Chi square and Mann Whitney. The value of  $P \leq 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** A statistically significant difference regarding the use of Propofol vs. etomidate with a value of  $P = 0.000$  was obtained.

**Conclusion:** The use of etomidate in hypertensive patients treated with ACE inhibitors prevents postinduction hypotension and bradycardia.

**Keywords:** etomidate, propofol, hypotension, bradycardia, posinducción, ACE, elective surgery.

## **ANTECEDENTES**

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de tensión arterial a cifras  $\geq 140/90$  mmHg<sup>1</sup>. A nivel mundial esta enfermedad afecta a más de uno de cada tres adultos de 25 o más años de edad: unos mil millones de personas.<sup>2,3</sup> La prevalencia de HAS en México es de 24% en adultos y 30.8% en pacientes de edad igual o mayor a 20 años, con un número de casos estimado de 15 millones de hipertensos en la población entre los 20 y 60 años de edad.<sup>4</sup> Este padecimiento es considerado como un predictor de morbilidad para enfermedades cardiovasculares, entre las que destacan la enfermedad cerebrovascular, el infarto del miocardio, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad arterial periférica y la insuficiencia renal.<sup>4</sup> Algunos investigadores estiman que la hipertensión arterial provoca cada año casi 9,4 millones de muertes por enfermedades del corazón.<sup>5</sup>

La HAS se caracteriza por la existencia de una disfunción endotelial, con ruptura del equilibrio entre los factores relajantes del vaso sanguíneo (óxido nítrico -NO-, factor hiperpolarizante del endotelio -EDHF) y los factores vasoconstrictores (principalmente endotelinas).<sup>6</sup>

### **Tratamiento farmacológico**

Actualmente, los fármacos antihipertensivos comprenden diferentes grupos farmacológicos, entre ellos se encuentran los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAs), Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II), Betabloqueadores, Bloqueadores de los canales de Calcio y fármacos diuréticos<sup>7</sup>. El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es uno de los sistemas responsables de los niveles de presión arterial y, por lo tanto, es un objetivo importante en el tratamiento de la hipertensión arterial. El uso de IECAs es uno de los medios al alcance para bloquear este sistema. Los pacientes que se recuperan de la angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST y que tienen hipertensión concomitante, diabetes

mellitus o insuficiencia cardíaca, representan otro grupo que parece beneficiarse de la utilización continua de IECAs<sup>7</sup>. Varios estudios clínicos han indicado los efectos beneficiosos de los ARA II en pacientes hipertensos, tales como la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda, disminución de las arritmias ventriculares, y mejora de la función diastólica, de la misma forma han demostrado reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con la hipertensión.<sup>8</sup>

Los Betabloqueadores (BB) y sus aparentes beneficios han llevado a algunos a sugerir que los pacientes de alto riesgo deben comenzar los betabloqueadores antes de la cirugía electiva con el fin de reducir los riesgos. De hecho, la evidencia parece sugerir un beneficio de los BB en la prevención de la morbilidad cardíaca perioperatoria.<sup>9</sup> Los bloqueadores de los canales de calcio son potencialmente peligrosos durante el perioperatorio debido a sus efectos vasoactivos primarios y efectos cardíacos que incluyen una reducción de la resistencia vascular sistémica, así como efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos<sup>10</sup>. Los diuréticos en pacientes hipertensos crónicos pueden ocasionar contracción del volumen intravascular, lo que hace que estos pacientes sean más propensos a la hipotensión asociada con la inducción de la anestesia<sup>10</sup>.

El inconveniente del tratamiento antihipertensivo surge cuando el paciente debe ser llevado a un acto quirúrgico, por lo que es importante establecer si el medicamento contribuye a una nueva o mayor morbilidad<sup>9</sup>. La anestesia general interfiere con muchos sistemas de regulación cardiovasculares. Primero, la mayoría de los anestésicos inhalados e intravenosos son conocidos por los reflejos simpáticos que provocan, y que en pacientes con reserva cardiovascular limitada, pueden conducir a la depresión miocárdica. En segundo lugar, hay datos de que la anestesia general puede aumentar la liberación de arginina-vasopresina y la formación de angiotensina II. La anestesia inhalatoria y el estrés quirúrgico ha demostrado ampliamente que por sí mismos activan el sistema renina-angiotensina. Rutinariamente, el tratamiento antihipertensivo se continúa hasta el día de la cirugía, sin embargo, numerosas publicaciones sugieren la interrupción del tratamiento, a fin de evitar los episodios de hipotensión en pacientes

hipertensos. Los efectos circulatorios adversos durante la anestesia son bien conocidos en pacientes tratados crónicamente con IECAs, dando lugar a la recomendación de suspenderlos por lo menos 24 horas antes de la anestesia y la cirugía<sup>11</sup>; no obstante, esto puede aumentar la necesidad de tratamiento postoperatorio activo de crisis hipertensivas<sup>12</sup>, al mismo tiempo que los pacientes tratados con ARA II son menos sensibles a la Efedrina y la Fenilefrina.<sup>12</sup>

En un estudio publicado en el 2010 se encontró una incidencia más frecuente de hipotensión durante la inducción de la anestesia en los pacientes tratados crónicamente con ARA II, en comparación con los pacientes que recibían fármacos combinados bloqueadores beta adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio o IECAs<sup>11</sup>.

### **Definición de hipotensión arterial**

Definir hipotensión arterial intraoperatoria (HIO) ha sido motivo de polémica entre investigadores. En un artículo de Bijker y cols., los autores estimaron que la incidencia de hipotensión fue 5-99%, dependiendo de los parámetros de la presión arterial utilizados.<sup>13</sup> En otra publicación previa del 2007, el mismo autor y sus colaboradores mostraron que las definiciones más utilizadas de hipotensión intraoperatoria son presión arterial sistólica <80 mmHg o una disminución de más del 20% en comparación con los valores basales.<sup>14</sup> Por lo anterior, HIO se define como una disminución de la presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 20\%$  respecto al valor basal, durante 15 minutos. El valor de referencia de la PAS se define como el valor promedio de la PAS medida durante la evaluación preoperatoria y en la sala de operaciones antes de la inducción de la anestesia, de manera que las mediciones requieren al menos una medición de la presión arterial antes de la administración de fármacos<sup>15</sup>.

### **Hipotensión intraoperatoria posinducción**

El mantenimiento de la estabilidad hemodinámica es uno de los principales objetivos de la anestesia. La HIO es un efecto adverso común de los anestésicos

intravenosos, pero su efecto es de corta duración (usualmente 15 minutos o menos), y está relacionado al periodo de inducción de la anestesia<sup>16</sup>. Si la HIO dura el tiempo suficiente, puede ocasionar trastornos de perfusión de diversos órganos y conducir a daño isquémico irreversible. Estudios anteriores han mostrado una asociación entre HIO y el infarto de miocardio, y los accidentes cerebrovasculares perioperatorios<sup>17-19</sup>, así como una influencia en una mayor mortalidad en cirugía cardíaca y no cardíaca<sup>20</sup>. David L. Reich y colaboradores en su publicación del 2012 encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la hipotensión postinducción anestésica y la muerte o la morbilidad después de la cirugía. También encontraron que la hipotensión severa después de la inducción anestésica es más frecuente durante el período de posinducción tardía (5-10 minutos después de la inducción) que en otras ocasiones. La incidencia de hipotensión posinducción anestésica está fuertemente predicha por la presencia de hipotensión antes de la inducción, y el Propofol utilizado en la inducción de la anestesia<sup>21</sup>. Kheterpal y cols. demostraron que la administración preoperatoria de IECAs en combinación con diuréticos provocó significativamente mayor ocurrencia de HIO en comparación con los pacientes que no recibieron IECAs<sup>22</sup>.

### **Incidencia de hipotensión arterial y sus implicaciones**

Aunque la HIO es una ocurrencia común en pacientes anestesiados, su verdadera incidencia es desconocida<sup>23</sup>. En un artículo publicado por Bijker y colaboradores en el 2009<sup>13</sup>, los autores estimaron que la incidencia de hipotensión fue 5-99%, dependiendo de los parámetros de la presión arterial usados. Por otra parte, el subanálisis de los pacientes ancianos demostró efectos adversos de la prolongada hipotensión intraoperatoria sobre la mortalidad a 1 año. También observaron una tendencia hacia una mayor tasa de riesgo de mortalidad si la presión arterial sistólica o la presión arterial media se redujo un 40% o más por debajo de los valores basales. Monk y colaboradores, en el 2005 observaron que la mortalidad a 1 año se incrementó en un 3,6% por cada minuto que la presión arterial sistólica fue de menos de 80 mmHg<sup>24</sup>. La HIO tiene el potencial de causar lesión por

isquemia-reperfusión. Entre los órganos más sensibles a ser afectados de esta manera son los riñones y el corazón. La lesión renal aguda (IRA), una reducción repentina de la función renal, se produce en aproximadamente el 7.5 % de los pacientes que se someten a cirugía no cardíaca. De manera similar, la lesión miocárdica después de la cirugía no cardíaca se produce en 11.6 % de las cirugías no cardíacas. La lesión del miocardio después de la cirugía no cardíaca también se asocia con un riesgo independiente de muerte después de la cirugía. Como tal, la optimización de la hemodinámica intraoperatoria puede mitigar o prevenir ambas complicaciones. Esta teoría es apoyada por una revisión sistemática de las intervenciones para prevenir la IRA perioperatoria que demuestra que el uso de maniobras para prevenir la hipotensión redujo la incidencia de IRA, así como los datos de la Prueba de Evaluación de Isquemia Perioperatoria que demostraron que la hipotensión fue el factor más importante como responsable de muerte postoperatoria<sup>25</sup>. Lienhart y colaboradores, en el 2006, encontraron que la HIO y la anemia fueron estrechamente asociadas con eventos de isquemia miocárdica postoperatoria.<sup>17</sup>

### **Propofol vs Etomidato**

Propofol es uno de los medicamentos más utilizados para la inducción de la anestesia general, sus efectos secundarios más importantes son la inestabilidad y complicaciones hemodinámicas cardiovasculares, como hipotensión, asimismo puede conducir a bradicardia mediante el aumento de la producción y la liberación de óxido nítrico.<sup>26, 27</sup> La hipotensión es debida a la reducción de la precarga y poscarga, que no están sincronizadas con respuestas cardíacas compensatorias.<sup>28</sup>

Las propiedades del Etomidato incluyen la estabilidad hemodinámica, depresión respiratoria mínima, protección cerebral, y una farmacocinética que permite la recuperación rápida después de una dosis única o una infusión continua. Etomidato es un derivado de imidazol, cuya dosis de inducción es de 0,2 a 0,6 mg/kg, con una duración de 100 segundos de la pérdida de la conciencia después de una dosis única. El mínimo efecto que tiene sobre la función cardiovascular lo

hace diferente de otros anestésicos de inicio rápido. Una dosis de inducción de 0,3 mg/kg proporciona, en pacientes cardíacas, casi ningún cambio en la frecuencia cardíaca, presión arterial media, presión media de la arteria pulmonar, presión capilar pulmonar, presión venosa central, volumen sistólico, índice cardíaco y pulmonar, y la resistencia vascular sistémica. Después de la inducción produce un aumento del 20% al 30% de la saturación de oxígeno en la sangre del seno coronario, mantenimiento de la relación oferta-demanda de oxígeno miocárdico y un efecto mínimo sobre el intervalo QT.<sup>29</sup>

En un estudio publicado en el 2013, donde se comparó Etomidato vs Propofol en la inducción anestésica guiada por índice biespectral, el índice cardíaco fue significativamente mayor después de la intubación en el grupo que utilizó Etomidato, mientras que la incidencia de hipotensión fue mayor en el grupo que utilizó Propofol.<sup>30</sup> Los beneficios del Etomidato sobre la estabilidad hemodinámica se reflejaron nuevamente en otro estudio publicado en el 2001, donde se comparó Propofol vs Etomidato asociados a Fentanil para cardioversión, observando que un quinto de los pacientes en el grupo de Propofol mostró una disminución de la presión arterial sistólica en un 20% a 35% después de la inducción de la anestesia. En contraste, la presión arterial sistólica en el grupo que recibió Etomidato se mantuvo estable, debido que no inhibe el tono simpático ni altera la función del miocardio, incluso en pacientes con valvulopatía o cardiopatía isquémica.<sup>31</sup>

El manejo de los pacientes tratados con IECAs requiere consideraciones anestésicas específicas, con la finalidad de reducir la presentación de hipotensión posinducción y bradicardia. El uso de Etomidato para la inducción anestésica de este grupo de paciente, parece ser una alternativa que permita minimizar las complicaciones ya mencionadas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Diseño: estudio cuasiexperimental, prospectivo no cegado, con grupo control histórico durante el periodo comprendido de Septiembre - Octubre del 2014, para determinar si la inducción anestésica con Etomidato comparado con Propofol evita la hipotensión y bradicardia posinducción en pacientes que no suspendieron el IECA 24 hrs previas a la cirugía electiva.

Se incluyeron pacientes derechohabientes del IMSS, del género femenino o masculino, de edad entre 18 y 65 años, estado físico ASA 2, 3 y 4, pacientes hipertensos crónicos tratados con IECAs exclusivamente, y que habían tomando IECA en las 24 hrs previas al procedimiento, programados electivamente para cirugía no cardíaca ni neurológica, pacientes que aceptaron participar en el estudio bajo consentimiento informado firmado por los mismos y pacientes sin contraindicación para la utilización de Etomidato (alérgicos, epilépticos, o con alteraciones suprarrenales).

Se consideró un grupo de control histórico para comparar el efecto del Etomidato con respecto al Propofol sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca en el mismo periodo de tiempo mediante la revisión de registros anestésicos, y midiendo las mismas variables; en el caso de estos pacientes no se requirió uso de consentimiento informado.

Se obtuvo una muestra de 40 pacientes por grupo para un total de la muestra de 80 pacientes. Los criterios de exclusión fueron, registros anestésicos de pacientes y pacientes con bradicardia: frecuencia cardíaca menor de 60 latidos por minuto, antes de iniciar la inducción anestésica; con hipotensión, determinados por una presión sistólica menor a 90mmHg y diastólica menor a 60 mmHg, antes de iniciar la inducción anestésica, con patologías agregadas como Diabetes Mellitus e Hipotiroidismo, presentación de reacciones anafilácticas o alérgicas durante el procedimiento anestésico, y únicamente para el grupo Etomidato: pacientes que se rehusaran a continuar en el estudio.

De acuerdo a la programación quirúrgica, el día previo a la cirugía el residente de anestesiología encargado del caso, identificó aquellos pacientes hipertensos tratados con IECAs, y a quienes no se les había suspendido su tratamiento, que serían sometidos a cirugía bajo anestesia general, y los invitó a participar en el estudio, una vez aceptado, se recabó el consentimiento informado firmado.

Antes del ingreso a sala de los pacientes se verificó el adecuado funcionamiento de la máquina de anestesia y del monitor. A su llegada a quirófano, se les monitorizó la presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardíaca (FC), electrocardiografía continua (EKG) y saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) con un equipo multiparámetro marca GE modelo DASH 4000 o Cardiocap 5. Se les instaló una cánula nasal para la administración de oxígeno suplementario a un flujo de 3 Lt·min. Se otorgó un manejo anestésico estandarizado con Anestesia General Balanceada, narcosis basal con Fentanilo a 5 mcg/kg, inducción anestésica con Etomidato a 0.3 mg/kg, relajación neuromuscular con Vecuronio a 80 mcg/kg, y ventilación manual controlada hasta obtener el efecto farmacológico máximo, acción que fue seguida por laringoscopia directa atraumática para la intubación endotraqueal, para la cual se emplearon sondas orotraqueales tipo Murphy con globo, de diámetro interno que correspondió a cada paciente, se realizó neumotaponamiento con globo, se auscultaron campos pulmonares, se corroboró con capnografía, se fijó la sonda y se conectó al circuito anestésico semicircular semicerrado. Se registró la frecuencia cardíaca y la presión arterial previamente a la inducción, así como a los 5, 10, 15, 20 min posinducción anestésica. Se consideró el uso de Efedrina en bolos de 5 mg en caso de hipotensión arterial, sin embargo, ninguna dosis fue requerida. El mantenimiento anestésico se realizó con Sevoflurane a 2vol% y se ajustó a los requerimientos de cada paciente.

Los tiempos y valores de las variables se registraron en una hoja diseñada para tal fin (**Anexo**).

Al finalizar la medición de las variables, se procedió a la ordenación y estudio de los datos mediante pruebas estadísticas. Dichos datos se expresaron de acuerdo al tipo de variables, se analizaron tablas de contingencia, y en el caso de variables cuantitativas se expresaron en promedios y desviaciones estándar, y en las cualitativas en porcentajes. El tratamiento estadístico se hizo con análisis bivariado con T de Student y ANOVA para las cuantitativas, así como pruebas no paramétricas de distribución libre en las variables cualitativas, Chi cuadrada y U de Mann Whitney. El valor de  $P \leq 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. La información se procesó con el software SPSS versión 18 para Windows Vista. Los resultados se presentan en tablas y gráficas.

## RESULTADOS

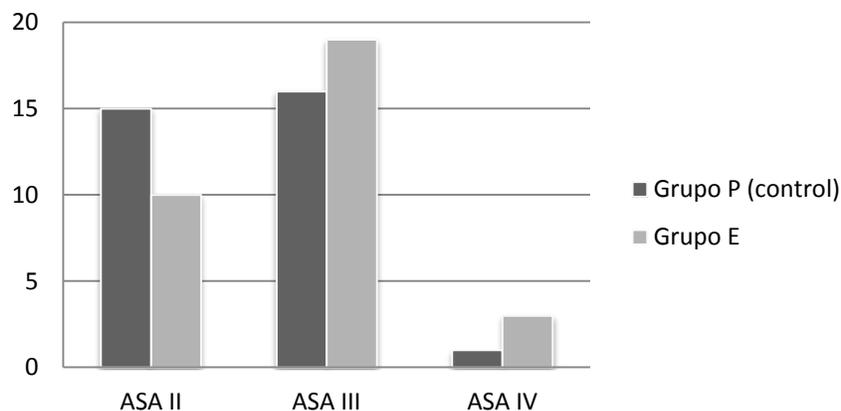
Se incluyeron 40 pacientes en el grupo de estudio; sin embargo, 8 pacientes fueron excluidos: 3 de ellos se rehusaron a continuar con el estudio, mientras que 5 pacientes más presentaron bradicardia al momento de realizar el monitoreo inicial. Finalmente, se estudió un total de 32 pacientes agrupados en el grupo de Etomidato (Grupo E), que se distribuyeron de la siguiente forma: el 26.6% correspondió a pacientes femeninas, y el 23.4% correspondió a pacientes masculinos. Los valores promedio encontrados fueron: peso de 72 kg, talla 1.62 mts y 56 años para la edad.

Las características promedio del grupo control histórico (grupo P) fueron 72 kg para el peso, 1.62 mts de talla y, al igual que en el grupo E, 56 años para la edad (Cuadro 1). En el grupo E, 19 pacientes (60%) presentaron un estado físico ASA III, 10 pacientes (31%) fueron ASA II y sólo 3 pacientes (9%) fueron valorados como ASA IV (Figura A).

**Cuadro 1.** Características generales del total de pacientes en estudio

	Grupo	N	Media	*D.E.	Valor de P
Peso	Propofol	32	72.9531	13.78660	0.744
	Etomidato	32	71.9375	10.76415	
Talla	Propofol	32	1.6033	.08113	0.275
	Etomidato	32	1.6247	.07388	
Edad	Propofol	32	56.3438	12.96549	0.949
	Etomidato	32	56.5625	14.13058	

\*D. E: Desviación estándar



**Figura A.** Número de pacientes según su estado físico

Los procedimientos quirúrgicos incluidos en el estudio fueron procedimientos de Cirugía General, Urología, Cirugía Plástica y Reconstructiva, Cirugía Vascular, y Cirugía de Colon y Recto. El número de pacientes para cada tipo de cirugía se ilustra en el cuadro 2.

**Cuadro 2.** Número de pacientes por tipo de cirugía

		Tipo de Cirugía					Total	
		General	Urología	Plástica	Vascular	Colon y recto		
Grupo	Propofol	Recuento	19	5	4	2	2	32
		% del total	29.7%	7.8%	6.2%	3.1%	3.1%	50.0%
Etomidato		Recuento	15	11	4	2	0	32
		% del total	23.4%	17.2%	6.2%	3.1%	0.0%	50.0%

Se registraron los valores basales de frecuencia cardíaca y presión arterial de cada paciente, tomando dichas cifras como referencia para establecer si hubo o no bradicardia, así como hipotensión, considerando hipotensión arterial posinducción al descenso del 20% o mayor en las cifras de presión arterial media,

dentro de los primeros 20 minutos posinducción, con respecto al valor basal (tiempo 0). Las mediciones de la frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica, diastólica y media se realizaron a los 5, 10, 15 y 20 minutos después de la inducción anestésica. Los valores promedio de dichas mediciones, así como la desviación estándar se ilustran en el Cuadro 3.

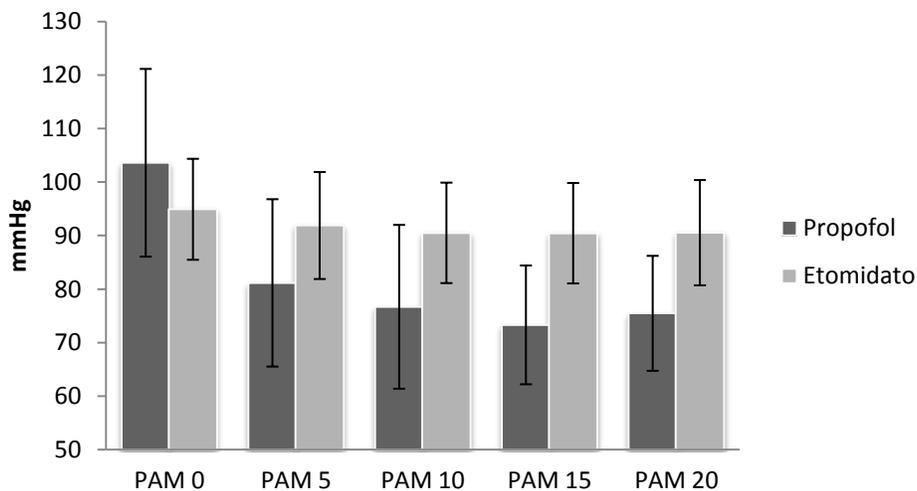
En el grupo control los valores promedio de frecuencia cardíaca obtenidos a los 5, 10, 15 y 20 minutos fueron  $69.15 \pm 14.91$ ,  $65.5 \pm 14.29$ ,  $62.59 \pm 12.07$ , y  $61.15 \pm 12.62$  respectivamente, de manera que el mayor número de eventos de bradicardia se presentaron a los 20 minutos posinducción anestésica. Dichos eventos fueron controlados por la administración de Atropina IV, según los registros anestésicos. En el grupo de estudio (grupo Etomidato) los valores de frecuencia cardíaca obtenidos para los mismo tiempos fueron los siguientes: frecuencia cardíaca a los 5 minutos  $72.09 \pm 10.50$ , a los 10 minutos  $71.37 \pm 11.29$ , a los 15 minutos  $70.87 \pm 10.85$ , y a los 20 min  $72.40 \pm 10.52$  (Cuadro 3); ningún paciente ameritó administración de Atropina, El análisis de varianza univariante mostró una diferencia estadísticamente significativa, con una valor de  $P=0.002$ .

**Cuadro 3.** Frecuencia cardíaca promedio a los 0, 5, 10, 15 y 20 minutos posinducción.

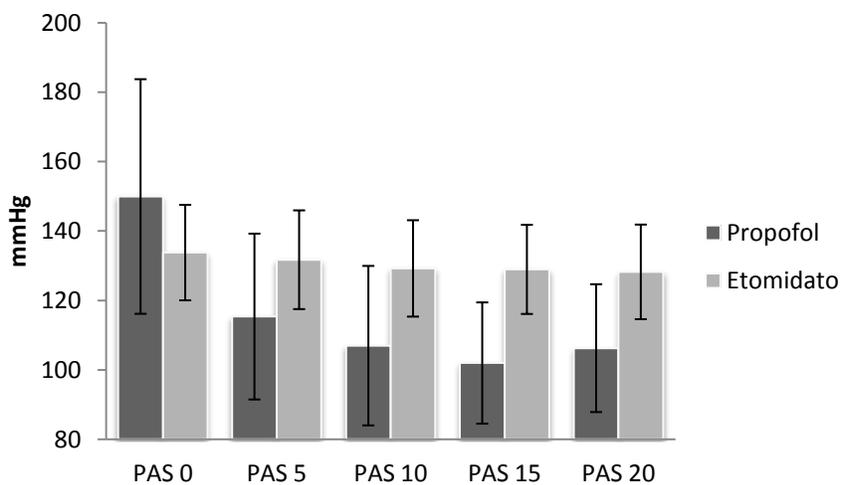
	Grupo	N	Media	D. E.*
FC0	Propofol	32	78.5000	14.86064
	Etomidato	32	75.3438	11.69949
FC5	Propofol	32	69.1563	14.91721
	Etomidato	32	72.0938	10.50763
FC10	Propofol	32	65.5000	14.29866
	Etomidato	32	71.3750	11.29016
FC15	Propofol	32	62.5938	12.07466
	Etomidato	32	70.8750	10.85610
FC20	Propofol	32	61.1563	12.62642
	Etomidato	32	72.4063	10.52450

\*D. E: Desviación estándar

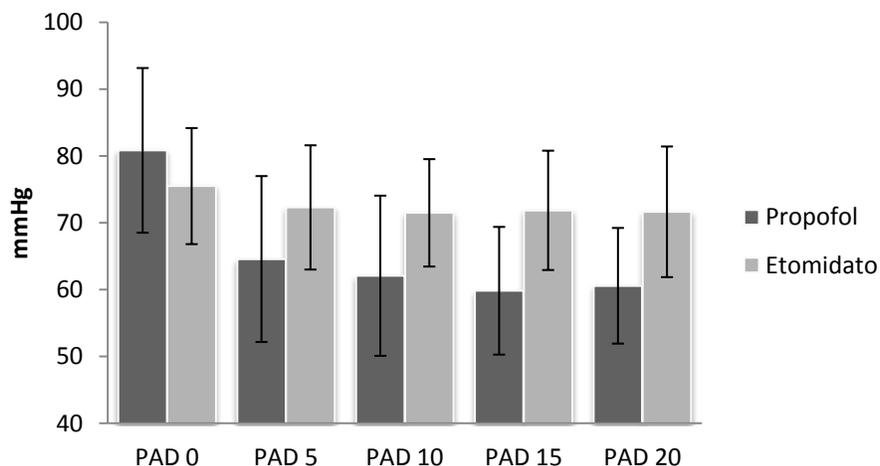
Las mediciones de presión arterial en los primeros 20 minutos posinducción anestésica en el grupo E, revelaron ausencia de hipotensión con respecto al grupo control, con una desviación estándar de 9 para cada valor promedio obtenido en los diferentes tiempos (Figuras B, C y D). El análisis de varianza univariante mostró una P estadísticamente significativa de 0.000.



**Figura B.** Valores promedio de presión arterial media y desviación estándar



**Figura C.** Valores promedio de presión arterial sistólica y desviación estándar



**Figura D.** Valores promedio de presión arterial diastólica y desviación estándar

Otra variable medida fue la dosis de Efedrina administrada en caso de hipotensión arterial. Para el grupo E las dosis de dicho fármaco fueron de 0 de acuerdo a la prueba de  $\chi^2$  (Cuadro 4).

**Cuadro 4.** Porcentaje de dosis de Efedrina administradas

		DOSIS EFEDRINA			Total
		0 mg	5 mg	10 mg	
Grupo	No. de pacientes	25	4	3	32
	Propofol % dentro de Grupo	78.1%	12.5%	9.4%	100.0%
	% del total	39.1%	6.2%	4.7%	50.0%
	No. de pacientes	32	0	0	32
	Etomidato % dentro de Grupo	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% del total	50.0%	0.0%	0.0%	50.0%

## DISCUSION

Los efectos adversos del Propofol sobre las resistencias vasculares periféricas ha dado lugar a la búsqueda de nuevas estrategias que aseguren el mantenimiento de estabilidad hemodinámica en pacientes susceptibles sometidos a anestesia general. Etomidato, fármaco hipnótico alquifenol derivado imidazólico, ha sido indicado en pacientes con baja reserva hemodinámica en virtud de que no produce los efectos adversos del Propofol sobre la presión arterial sistémica y frecuencia cardíaca; Se introdujo para el uso clínico en 1972 en Europa y en 1983 su uso fue aprobado en Estados Unidos.<sup>29</sup>

Es bien sabido que los pacientes hipertensos tratados con IECAs, y que no suspendieron su tratamiento 24 horas antes de la inducción anestésica, son proclives de cursar con hipotensión y bradicardia cuando se les administra Propofol<sup>7</sup>, por lo que la recomendación actual consiste en suspender estos fármacos en aquellos pacientes que serán sometidos a un procedimiento anestésico<sup>9</sup>. Sin embargo, en la práctica médica, esta medida ha mostrado ser poco factible en aquellos pacientes que presentan descontrol antihipertensivo antes de su cirugía, o bien, en aquellos con ingresos hospitalarios tardíos que impiden efectuar ajustes apropiados en su tratamiento.

La indicación del uso de Etomidato en pacientes con estado hemodinámico inestable, ha dado pie a considerarlo como una opción que puede ofrecer mayor estabilidad en aquellos pacientes que poseen un sistema renina-angiotensina-aldosterona modificado por fármacos antihipertensivos,

En nuestro estudio consideramos, además del fármaco antihipertensivo, otro factor asociado a hipotensión posinducción, de acuerdo a los datos encontrados sobre la edad mayor de 50 años como un factor de riesgo para presentar hipotensión posinducción anestésica<sup>21</sup>.

En ambos grupos de nuestro estudio la edad promedio fue de 56 años, destacando que en el grupo Propofol el 87.5% cursó con hipotensión posinducción anestésica, pudiendo considerar estos resultados como asociación de factores de acuerdo a lo publicado por Reich y cols. en el 2005.<sup>21</sup> De la misma forma, la asociación de IECAs-Propofol que dió lugar a hipotensión arterial posinducción en nuestro grupo control histórico concuerda con lo publicado por Moller y cols. en el 2013.<sup>30</sup>

En el grupo de estudio observamos resultados satisfactorios con respecto al uso de Etomidato en pacientes hipertensos que no suspendieron su IECA antes del procedimiento anestésico, y que por lo tanto, apoyan nuestra hipótesis general, a pesar de que la edad promedio de nuestro grupo de estudio fue de 56 años, considerando la edad mayor de 50 años como factor de riesgo. Los resultados mostraron una presentación de hipotensión en el grupo de Etomidato de 0% para los 5, 10, 15 y 20 minutos posinducción. Las cifras de frecuencia cardíaca mostraron variaciones mínimas en los mismos tiempos, sin dar lugar a bradicardia que ameritara el uso de Atropina o algún otro fármaco.

Con lo anterior, los resultados en ambos grupos dan lugar a una diferencia estadísticamente significativa con respecto al uso de Etomidato vs Propofol en pacientes hipertensos tratados con IECAs y que no suspendieron su tratamiento antes del procedimiento quirúrgico. El grupo control histórico (grupo Propofol) mostró resultados similares a los observados en publicaciones previas, con un porcentaje mayor al 80% de eventos de hipotensión posinducción anestésica.

Los resultados que nosotros obtuvimos en el grupo de Etomidato (grupo de estudio) apoyan el uso de este fármaco en pacientes hipertensos tratados con IECAs, considerando que la edad de los pacientes pudo ser un factor de riesgo para hipotensión aunado a la última dosis del IECA en las 24 hrs previas al procedimiento anestésico.

## CONCLUSION

Si bien el Etomidato no es un fármaco nuevo, su uso en la práctica diaria se ha visto limitado por sus efectos adversos como el dolor a la administración, náuseas y vómito posoperatorios, entre otros; sin embargo, aún cuando no fue el objetivo de nuestro estudio, durante la vigilancia de los pacientes en el trans y posnaestésico, no encontramos efectos adversos que limitaran el uso del fármaco de manera subsiguiente. Una de las mayores ventajas que ofrece este fármaco es el mantenimiento de la estabilidad en las constantes vitales, haciéndolo el hipnótico de elección en pacientes con baja reserva hemodinámica, como los pacientes en estado de “choque”, puesto que presentan un estado de disfunción circulatoria, siendo esta indicación la única justificación del uso de Etomidato en nuestra institución.

Los pacientes hipertensos tratados con fármacos que actúan sobre el sistema renina angiotensina aldosterona experimentan un cambio en el gasto cardiaco, volumen sistólico, precarga y poscarga, que los hace susceptibles de presentar hipotensión arterial una vez que son sometidos a la acción de un fármaco anestésico que produce hipotensión y bradicardia como efectos adversos.

El uso de Etomidato en estos pacientes para evitar hipotensión arterial y bradicardia posinducción, es la premisa que apoyan los resultados de nuestro estudio, y que de alguna manera, superan los hallazgos de la literatura mundial. Ninguna hipótesis como la nuestra había dado lugar a algún estudio publicado antes.

Los resultados obtenidos han sido satisfactorios, y apoyan firmemente el uso de Etomidato en pacientes hipertensos tratados con IECAs en nuestra institución, donde la modificación al tratamiento antihipertensivo de muchos pacientes que serán sometidos a algún procedimiento quirúrgico, no se ha llevado a cabo, representado un problema para el equipo de Anestesiología. Es así como nuestro

estudio constituye una herramienta en la práctica diaria de nuestra especialidad en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”; no obstante, aún se deben realizar más estudios similares, con muestras más grandes, que den mayor solidez a la indicación del uso de Etomidato en este grupo de pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica.
2. James P. A., Oparil S., et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Clinical Review & Education 2013
3. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. British Journal Anaesthesiae. 2000; 85: 763- 778.
4. Favela EA, Gutierrez JL, et al. GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud, 2009
5. Marín C. V., Ramos E. C., et al. Complications and its correlation with the antihypertensive drug in arterial hypertensive patients, subjected to elective surgery under general anesthesia. Rev C Biome 2012; 3(2):226-233
6. Wagner P. G. Pathophysiology of arterial hypertension. An Fac med. 2010;71(4):225-229.
7. Vieira C. V., Curvelo C. A., et al. Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Hypotension after Anesthetic Induction. Is the Preoperative Discontinuation of this Drug Necessary?. Rev Bras de Anest 2009; 59: 710-715.
8. Nabbi R., Woehlck H. J., et al. Refractory hypotension during general anesthesia despite preoperative discontinuation of an angiotensin receptor blocker. Research 2013, 2:12, 1-4.
9. Smith I., Jackson I. Beta-blockers, calcium channel blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: should they be stopped or not before ambulatory anaesthesia?. Current Opinion in Anesthesiology 2010, 23:687-690
10. Wolf A., McGoldrick K. Cardiovascular Pharmacotherapeutic Considerations in Patients Undergoing Anesthesia. Cardiology in Review 2011;19: 12-16.
11. Malinowska Z. M., Wojewódzka Ż. M., et al. The Influence of Chronic and Short-Term Treatment with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor on

Hemodynamics During Induction of General Anesthesia in Patients Undergoing Maxillofacial Surgery. *Adv Clin Exp Med* 2010; 19( 3): 329-336

12. Sear J. W. Perioperative Control of Hypertension: When Will It Adversely Affect Perioperative Outcome? *Current Hypertension Reports* 2008, 10:480–487
13. Bijker J. B., Van Klei W. A., et al: Intraoperative hypotension and 1-year mortality after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2009;111:1217-1226.
14. Bijker J. B., Van Klei W. A., et al: Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: Literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology* 2007; 107:213-220
15. Kalezic N., Stojanovic M., et al. Risk factors for intraoperative hypotension during thyroid surgery. *Med Sci Monit*, 2013; 19: 236-241
16. Hartmann B, Junger A, et al. The incidence and risk factors for hypotension after spinal anaesthesia induction: An analysis with automated data collection. *Anesth Analg*, 2002; 94: 1521–1529
17. Lienhart A, Auroy Y, et al: Survey of anaesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology*, 2006; 105: 1087–1097
18. Barone E. J., Bull B. M., et al: Perioperative Myocardial Infarction in Low-Risk Patients Undergoing Noncardiac Surgery Is Associated With Intraoperative Hypotension. *J Intensive Care Med*, 2002; 17: 250–255
19. Bijker B. J., Persoon S., et al: Intraoperative Hypotension and Perioperative Ischemic Stroke after General Surgery: A Nested Case-control Study. *Anesthesiology*, 2012; 116: 658–64
20. Röhrig R, Junger A, et al: The Incidence and Prediction of Automatically Detected Intraoperative Cardiovascular Events in Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*, 2004; 98: 569–77
21. Reich D. L., Hossain S., et al. Predictors of Hypotension After Induction of General Anesthesia. *Anesth Analg* 2005;101:622-628
22. Sachin K, Omeed K. et al: Chronic Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Therapy Combined With Diuretic Therapy is Associated With Increased Episodes of Hypotension in Noncardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008; 22: 180–186

23. Singh A., Antognini J. F., et al: Perioperative hypotension and myocardial ischemia: Diagnostic and therapeutic approaches. *An Card Anaest* 2011;14(2): 127-133.
24. Monk TG, Saini V, et al: Anesthetic management and one year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005;100:4-10.
25. Michael W., Philip J. D., et al: Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2013; 119:507-515
26. Riznyk L, Fijałkowska M, Przesmycki K. Effects of thiopental and propofol on heart rate variability during fentanyl-based induction of general anesthesia. *Pharmacol Rep.* 2005; 57:128–34.
27. Basu S., Mutschler D. K., et al. Propofol (Diprivan-EDTA) counteracts oxidative injury and deterioration of the arterial oxygen tension during experimental septic shock. *Drug Des Desa Ther* 2013;7:771-776
28. E. D. Morgan, Mikhail M. S., et al. 4<sup>a</sup> ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2006. *Anestesiología Clínica*, 200-202
29. Miller R. D., Lars I. E., et al. 7<sup>a</sup> ed. Churchill, Livingstone, Elsevier; 2010. *Miller's Anesthesia*, 747-751
30. Moller P. A., Kamenik M. Bispectral index-guided induction of general anaesthesia in patients undergoing major abdominal surgery using propofol or etomidate: a double-blind, randomized, clinical trial. *British Journal of Anaesthesia* 2013;110 (3): 388–396
31. Kalogridaki M., Souvatzis X., et al. Anaesthesia for Cardioversion: A Prospective Randomised Comparison of Propofol and Etomidate Combined with Fentanyl. *Hellenic J Cardiol* 2011; 52: 483-488

