



11202
1973

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Postgrado de
la Facultad de Medicina

Etomidato y Respuesta Presora
a la Laringoscopia e
Intubación Traqueal

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A
Dr. José Angel Curiel García

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

ISSSTE

MEXICO, D. F. 1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

I N D I C E

| | |
|-------------------------|----|
| INTRODUCCION..... | 1 |
| GENERALIDADES..... | 2 |
| JUSTIFICACION..... | 7 |
| HIPOTESIS..... | 8 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 9 |
| RESULTADOS..... | 10 |
| COMENTARIO..... | 14 |
| CONCLUSION..... | 15 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 16 |

INTRODUCCION

La laringoscopia e intubación traqueal son procedimientos que reconocidamente ocasionan cambios hemodinámicos importantes con aumento de la frecuencia cardiaca y presión arterial, efectos que pueden tener consecuencias delatereas en pacientes con enfermedad coronaria¹, hipertensos², y en general pacientes que tienen disminuida su reserva cardiovascular³. Los fármacos para atenuar dicha respuesta han incluido anestesia tópica de la orofaringe, lidocaina intravenosa, -- drogas bloqueadores adrenérgicas, drogas vasodilatadoras y profundidad anestésica; sin embargo, tales métodos han sido parcialmente efectivos.⁴⁻⁶ También se ha encontrado que la respuesta presora guarda relación con el tiempo de la laringoscopia e intubación, y con el agente inductor utilizado,⁷⁻⁸ sin embargo no se ha intentado la influencia del etomidato sobre la magnitud de dicha respuesta ya que la mayoría de los estudios reportados utilizan como agente inductor un barbitúrico.

Supongamos que la respuesta presora a la laringoscopia e intubación traqueal es menor cuando se hace la inducción de la anestesia con etomidato que cuando se hace con tiopental, lo cual estaría en relación con los efectos de estos fármacos sobre la actividad del sistema nervioso autónomo tanto a nivel periférico como central.

De acuerdo con lo anterior el presente trabajo tiene por objeto valorar la respuesta presora a la laringoscopia e intubación traqueal utilizando etomidato como agente inductor en comparación con tiopental.

TIOPENTAL

Los barbitúricos fueron los primeros anestésicos intravenosos que se utilizaron con éxito, y siguen siendo uno de los más populares en la inducción de la anestesia. El ácido barbitúrico fue sintetizado por primera vez por Conrad y Guthzith en 1882, mientras que el derivado dietílico lo fue por Fisher en 1903, y junto con Von Maring hicieron la comunicación original lo que les hizo acreedores al premio Nobel, siendo Fischer el primer intoxicado por barbitúricos al intentar suicidarse, acosado por el cáncer.

Químicamente provienen de la urea, la cual es un polvo blanco, muy soluble en agua, donde adquiere propiedades básicas y puede formar sales con ácidos orgánicos o minerales. Los ureidos son compuestos de la urea y ácidos carboxílicos alifáticos. Al condensarse la urea con ácido glicólico, se origina glicolures, que es el anillo de muchas drogas sedantes, como la definhidantoina. El ácido barbitúrico proviene de la reacción entre la urea y el ácido dicarboxílico o ácido malónico, previamente convertido en éster etílico, el tiopental contiene un átomo de azufre en el lugar del oxígeno en la sección ureica del ácido barbitúrico.

Cabe señalar que las sustancias que se usan en medicina como hipnóticos o soporíferos son drogas que tienen como finalidad producir sueño. Mientras que los sedantes son drogas que proporcionan un grado menor de

depresión de sistema nervioso central y tienen como finalidad disminuir la ansiedad y la excitación, sin ocasionar somnolencia. La finalidad de la utilización del tiopental es inducir un sueño lo más fisiológicamente posible, además de disminuir las respuestas reflejas y disminuir el tono motor.

Se ha comprobado que el tiopental tiene una acción preferencial por el sistema nervioso central, ejerciendo una marcada depresión sobre la formación reticular frenando algunos de sus impulsos sobre la corteza cerebral, además se ha comprobado que la droga no altera la propagación de impulso nervioso, la explicación de estos efectos ha sido orientada hacia la sinapsis como proceso conal donde quizá tenga lugar una interacción entre sus moléculas y las terminales sinápticas, químicamente heterogéneas. Se ha demostrado que el tiopental produce abolición de los hechos que toman como base la vía extrameniscal, sin afectar los componentes del lemnisco y bloquea el promedio de las respuestas somáticas provocadas no específicas. El sistema límbico, que es uno de los tres pilares de la función cortical, también es sensible a los barbitúricos.

La inconciencia parece coincidir con desaparición de los potenciales rápidos del electroencefalograma, así como la aparición de ondas lentas. El bloqueo de las vías talámicas no específicas parece ser el responsable, por la característica de los periodos de supre-

sión, pero como algunas de las rutas no son alcanzadas llegan algunos impulsos a la corteza cerebral con lo cual se explican las descargas, que acentúan cuando existe una estimulación externa.

Hay que recalcar que el consumo de oxígeno por el cerebro se reduce hasta en un 55% por los barbitúricos y cuyo efecto es rápido y se prolonga por media hora - después de la inducción de ahí que se empleen infusiones continuas cuando se trata de proteger el cerebro.

Se ha determinado que la dosis de 5 a 7 mg/kg. son efectivas para efectuar la inducción de la anestesia, causando sueño en un tiempo circulación brazo-cerebro que es de 10 seg., produciéndose una inducción suave y tranquila, aunque se reportan ligeros movimientos a la aplicación de grandes dosis las cuales se aplican intravenosas rápidamente.

A la administración de dosis farmacológicas se produce una disminución de la presión arterial de alrededor de 15% la cual tiene una duración de entre 5 y 30 minutos posterior a la inyección. La frecuencia cardíaca se eleva en un 32%, pero la duración del fenómeno no es menor a la anterior, el gasto cardíaco disminuye en un 10%, también se ha reportado incremento del 55% del flujo sanguíneo miocárdico y del consumo metabólico de oxígeno, así como una reducción del 26% de la resistencia vascular coronaria. Los barbitúricos no han

sido involucrados en el trastorno del ritmo y, por el contrario, parece disminuir el número y severidad de arritmia asociado con ciertos agentes inhalatorios. -- Los disturbios cardíacos durante y después de la intubación traqueal son transitorios y regularmente sin consecuencias.

En cuanto a la ventilación se encuentra una depresión de la ventilación, por depresión del centro respiratorio medular. La respuesta normal al dióxido de carbono se encuentran deprimidas, aun a niveles superficiales de la anestesia. Al inicio de la inducción se produce una breve hiperventilación de aproximadamente 20 segundos, evidentemente antes de la inconciencia para continuar con un periodo de apnea de aproximadamente un minuto de duración, aumentando las concentraciones de dióxido de carbono y de anhídrido carbónico.

El tiopental tiene sus alteraciones metabólicas en el hígado, por acción de enzimas microsomales, requiriendo oxígeno para este proceso. La velocidad del metabolismo no es mayor del 10% por hora (oxidación).

Se ha mencionado que la utilización de el tiopental, relajantes musculares y óxido nitroso se asocia con una disminución de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal. Sin que se halla podido demostrar que la supuesta oliguria sea capaz de modificar los niveles de urea sanguínea.

Dentro de los efectos ideables de este inductor, y que se considera muy grave es la administración inadvertida de tiopental en una arteria, provocando dolor intenso referido como quemadura, produciéndose casi simultáneamente, lividez del brazo y los dedos se tornan cianóticos, pero, pasando el primer momento se presenta una hiperemia reactiva la cual resulta más alentadora cuando aparece. La endoarteritis química, consecuencia de este accidente puede terminar parcial o totalmente con la extremidad.

Otro de los efectos indeseables es la excitación pero esta se encuentra asociada a la administración de grandes dosis que se pasan intravenosamente y muy rápido.

ETOMIDATO

El etomidato es un hipnótico intravenoso utilizado para la inducción y mantenimiento de la anestesia, prácticamente nuevo en el arsenal de fármacos del médico anesthesiólogo.

Los estudios iniciales de su farmacología y uso clínico fueron llevados a cabo por Doenicke en 1965 en Alemania, conocido inicialmente como R26490 y cuyo nombre químico es R-(+)-etil-(1 fenilestil)-1H-imidazol-5-carboxilato, y solo el isómero dextrógiro es anestésicamente activo, su peso molecular es de 342.4. La sal es un polvo blanco cristalino muy soluble en agua pero a su administración intravenosa muy dolorosa por lo que se efectúan las preparaciones en propilenglicol como solvente en ampollitas de 10 ml de solución al 2%. No presentando ningún problema esta preparación, pudiendo dejarse a la temperatura ambiente hasta por 2 años sin que sufra alteraciones. El rango de dosis utilizada con el propósito de una inducción anestésica se halla entre 0,15 y 0,30 mg-kg., siendo un fármaco de rápida acción que causa la inconciencia en un tiempo de circulación brazo-cerebro (10 seg.) debido a la redistribución por el cuerpo. El componente rápido de la curva plasmática de descenso tiene una vida media de 1.2 min. Distribuyéndose la mayor parte del fármaco activo se distribuye a los músculos y grasa.

El etomidato se destruye en seguida, siendo hidrolizado principalmente por esterases, tanto en el plasma como en el hígado. Los niveles plásmaticos decrecen rápidamente en las siguientes 3.5 horas y más lentamente en las horas siguientes encontrándose cantidades detectables hasta las 6 horas de administrado el fármaco.

Se dice que la falta de toxicidad cardiovascular es una de las principales características del etomidato detectándose que el etomidato tiene menos efectos cardiovasculares ideseables que el tiopental y la propofol que son fármacos utilizados también como inductores de la anestesia. Se ha encontrado que a dosis de .300 mcg/kg. se producía un ligero aumento del índice cardiaco, acompañando una ligera disminución de la frecuencia cardiaca y un ligero descenso de la tensión arterial (14%), así como una disminución del 17% de la resistencia periférica presentándose estos cambios en su efecto máximo a los 3 minutos después de la inducción.

En cuanto a la primera manifestación respiratoria del etomidato a dosis de .300 mcg/kg., se encuentra una disminución del volumen-minuto respiratorio; pero un poco más tarde, se detecta un aumento de la frecuencia respiratoria, con tendencia a retornar a la cifra control a los 5 minutos de la administración del fármaco.

Pero de igual forma que el fármaco nos ofrece de protección cardiovascular a la inducción de la anestesia presenta efectos indeseables como son el dolor que experimenta el paciente durante la inyección, y cuya frecuencia es de el 10 al 20% de quienes lo reciben. - Al principio se relacionó con la presentación de solución acuosa amortiguada con sulfato. Pero cabe destacar que la introducción de propileno-glicol como solvente sólo redujo en parte este efecto colateral, mientras que el propilenglicol parece provocar una incidencia mucho menor de sólo 4%. Otro de los efectos indeseables son los movimientos involuntarios que ocurren paralelamente con el dolor en el sitio de aplicación. Sin embargo este fenómeno no se acompaña de descargas epileptógenas, por lo cual no existe contraindicación en pacientes epilépticos ni en el tratamiento del Status epilepticus.

Si se administra previamente un narcótico y en especial el fentanyl se reduce la frecuencia de las mioclonías por lo que quizás el dolor de la inyección durante el plano superficial de la anestesia pueda ser el responsable de la excitación, lo cual es apoyado supuestamente de que las dosis altas recomendables reducen considerablemente dichas complicaciones. Otras complicaciones son el hipo y la tós que pueden llegar a ser tan importantes como las anteriores, además cabe se

ñalar que el etomidato se acompaña de una escasa liberación de histamina.

JUSTIFICACION

Por ser la laringoscopia e intubación endotraqueal la técnica requerida cuando se aplica anestesia general. Y al encontrar que un gran porcentaje de los pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente, presentan un riesgo quirúrgico anestésico mínimo.

Le llevó a elaborar el presente trabajo, utilizando un fármaco relativamente nuevo, el etomidato comparando sus efectos a la inducción de la anestesia con el tiopental que es el inductor más antiguo y frecuentemente utilizado, en relación con los efectos sobre el sistema nervioso autónomo a la laringoscopia e intubación traqueal.

Es de tenerse en cuenta, que en los últimos cinco años se han publicado trabajos comparativos entre el tiopental y etomidato en pacientes jóvenes y sanos.

Por lo anterior considero este estudio de interés y de utilidad.

HIPOTESIS

Como ya está bien establecido, la laringoscopia e intubación traqueal, originan cambios cardiovasculares, los cuales se encuentran en relación con la edad, estado general del paciente, y con la disminución de la reserva cardiovascular. Y en relación a estas, las alteraciones podrán ir desde una respuesta simpática (elevación de la tensión arterial, aumento de la frecuencia de importancia, hasta arritmias graves que pueden terminar con la vida.

Suponemos que la respuesta presora a la laringoscopia e intubación traqueal es menor cuando se hace la inducción de la anestesia con etomidato que cuando se hace con tiopental.

MATERIAL Y METODOS

Después de obtener la aprobación del Comité de Investigación Clínica correspondiente y el conocimiento informado, se estudiaron 60 pacientes adultos jóvenes clase 1 (clasificación del estado físico de la A S A) con una edad promedio de 34 ± 6 años y un peso promedio de 60 ± 7 kg., programados para diferentes procedimientos quirúrgicos. (Cuadro I).

Todos los pacientes recibieron premedicación anagésica con diazepam 10 mg y atropina .5 mg intramuscular 45' antes de la cirugía y en el quirófano una narcosis de base con fentanyl (3 mcg/kg.) y droperidol (150 mcg/kg.) intravenoso. De acuerdo con el agente inductor los pacientes fueron en dos grupos: El grupo primero de (30 pacientes) recibió tiopental 5 mg/kg., y el segundo grupo de (30 pacientes) recibió etomidato 300 mcg./kg.. Para facilitar la intubación de la tráquea se administró succinilcolina (1 mg/kg.) por vía intravenosa.

*El etomidato y el tiopental se administraron 5' después de la narcosis de base y la succinilcolina inmediatamente después del agente inductor. La laringoscopia e intubación de la tráquea se realizaron cuando cesaron las fasciculaciones inducidas por la succinilcolina.

Para fines de monitoreo se instaló en cada paciente un esfigmomanómetro, estetoscopio, cardioscopio, y cateter en la arteria radial, lo que nos permitió determinar la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, producto frecuencia-presión.

El análisis de datos estadísticos incluyó los valores absolutos de (media[±] desviación estandar) de la presión, los cuales fueron tomados en mm hg y mm hg/lá - tido/minuto, respectivamente. Al igual que la presión arterial media en mm Hg., todos ellos tomados en el control antes de la intubación y después de la intubación e incrementos de esos valores entre antes y después de la laringoscopia e intubación. El contraste de las diferencias se hizo por el análisis de la varianza --- (ANOVA) para la clasificación única y prueba de Z para datos no correlacionados⁹.

CUADRO I PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

| | |
|--------------------------|-----------|
| MASOIDECTOMIA | 8 |
| SEPTOPLASTIA . | 4 |
| ARTROSTOMIA | 2 |
| TIMPANOPLASTIA | 6 |
| CORRECCION DE ESTRABISMO | 6 |
| BLEFAROPLASTIA | 4 |
| COLECISTECTOMIA | 12 |
| HERNIEPLASTIA | 8 |
| APENDICETOMIA | <u>10</u> |
| TOTAL | 60 |

CUADRO II.

Valores absolutos de $(\bar{x} \pm D E)$ de las variables cardiovasculares consideradas en la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación traqueal.

AGENTE INDUCTOR

TIOPIENTAL

| | CONTROL | ANTES intubación | DESPUES intubación |
|-----|---------------------|----------------------|-----------------------|
| PAS | 111.0 \pm 12.8 | 128.0 \pm 22.2 | 168.0 \pm 27.8 |
| PAD | 74.0 \pm 8.0 | 84.0 \pm 12.0 | 94.0 \pm 4.8 |
| PAM | 86.3 \pm 8.9 | 98.6 \pm 14.8 | 121.3 \pm 12.4 |
| FC | 89.0 \pm 18.3 | 103.8 \pm 23.1 | 114.4 \pm 15.5 |
| PPF | 9658.0 \pm 1127.0 | 13184.0 \pm 1613.0 | 19152.0 \pm 2000 |

ETOMIDATO

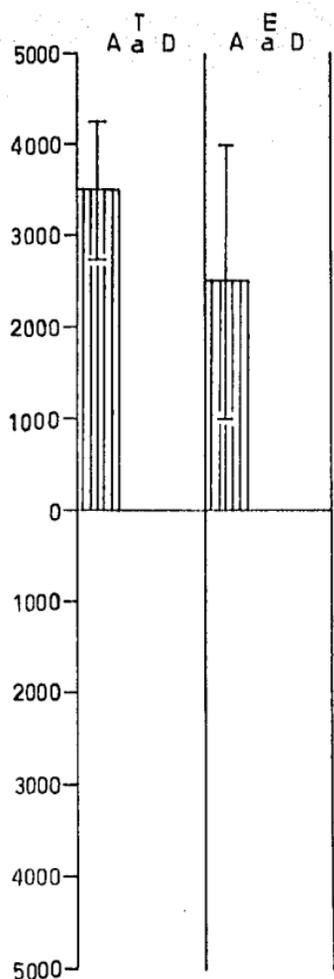
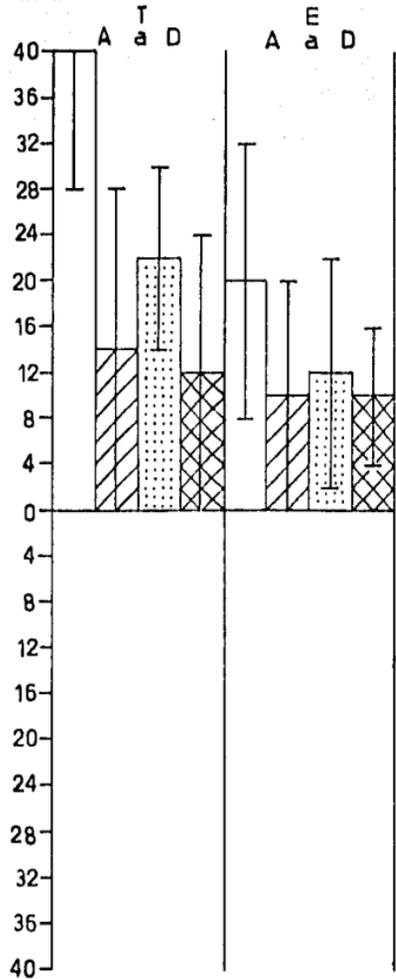
| | | | |
|-----|-------------------|------------------|--------------------|
| PAS | 118.0 \pm 14.6 | 146.0 \pm 24.9 | 162.0 \pm 27.1 |
| PAD | 80.0 \pm 12.6 | 90.0 \pm 10.9 | 100.0 \pm 16.7 |
| PAM | 92.6 \pm 12.8 | 107.9 \pm 14.9 | 120.0 \pm 19.8 |
| FC | 80.6 \pm 21.2 | 108.0 \pm 10.6 | 112.6 \pm 10.5 |
| PPF | 9400.0 \pm 2497 | 15085 \pm 2687 | 18158.0 \pm 3119 |

P 0.05

P 0.05

P 0.01

P 0.01



ESTA TESIS NO DEBE
SER REPRODUCIDA SIN EL
CONSENTIMIENTO DEL AUTOR

RESULTADOS

La laringoscopia e intubación traqueal ocasionan un aumento significativo de la presión arterial sistólica, presión arterial media, frecuencia cardiaca, y producto frecuencia presión con ambos agentes inductores (cuadro II y figura). Este aumento fue similar en dos grupos, ya que al contrastar dichas variables, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

Efecto de laringoscopia e intubación endotraqueal sobre la actividad del sistema nervioso autónomo.

La respuesta presora a la laringoscopia e intubación traqueal es un reflejo simpático provocado por la estimulación de la epifaringe y laringofaringe. Los aumentos en la presión sanguínea y frecuencia cardiaca son habitualmente transitorios, variables y no predecibles, y probablemente de ninguna consecuencia en individuos sanos, pero pueden ser peligrosos en aquellos con hipertensión arterial, insuficiencia miocárdica o enfermedad cerebrovascular⁵.

Por otro lado, el tubo endotraqueal constituye un estímulo importante para los receptores irritativos que se encuentran en la línea epitelial de las vías aéreas iniciando un reflejo parasimpático que se manifiesta por constricción de las vías aéreas, disminución de la frecuencia cardiaca e hipotensión arterial. Las fibras aferentes de estos receptores viajan en el nervio vago. Se conoce muy poco sobre las conexiones centrales de este reflejo. Las fibras eferentes para simpáticos también viajan en el nervio vago. 11-12

De acuerdo con la descripción anterior, la laringoscopia e intubación activan las dos ramas del sistema nervioso autónomo; por un lado en relación princi -

palmente con la laringoscopia se activa el sistema nervioso simpático, y por otro lado la intubación endotraqueal propiamente dicha que activa el sistema nervioso parasimpático. La manifestación de tales efectos depende entre otras cosas de la edad y condiciones de los pacientes, agentes administrados y duración del procedimiento. En relación con la edad podemos decir que en términos generales puede afirmarse que en niños y pacientes jóvenes predomina la actividad del sistema parasimpático, ¹¹⁻¹² mientras que en los adultos y pacientes de edad avanzada predomina la activación simpática.

Influencia del Tiopental y Etomidato.

Mientras que la anestesia profunda con barbitúricos suprime los reflejos de la vía aérea, la anestesia ligera con barbitúricos intravenosos de acción ultracorta como los habitualmente utilizados en la inducción de la anestesia, producen relativamente poca depresión.

El tiopental en dosis de uso clínico, protege contra el desarrollo de la constricción de la vía aérea inducida por irritantes, tal como la provocada por el tubo endotraqueal.

Por otro lado el efecto vagolítico del tiopental sobre los nervios cardiacos enmascara la manifestación cardiovascular de la activación parasimpática aún favorecida por este agente inductor. ¹¹⁻¹³ Por otro lado,

el etomidato es un anestésico intravenoso no barbitúrico que ha sido usado para la inducción y mantenimiento de la anestesia, así como para sedación prolongada de pacientes críticamente enfermos. Su uso está asociado con una excelente estabilidad cardiovascular en relación con sus pocos efectos sobre la actividad del sistema nervioso autónomo. ¹⁴⁻¹⁵ De acuerdo con nuestros resultados, la respuesta presora a la laringoscopia e intubación fue similar con los dos agentes inductores lo cual está en desacuerdo con lo señalado por otros autores, ¹⁶⁻¹⁹ quienes reportan no tiene un efecto significativamente sobre la frecuencia cardíaca y presión arterial, así como sobre otras variables cardiovasculares, lo cual puede estar en relación con la edad y las condiciones de los pacientes estudiados. De tal forma que en el grupo de pacientes que nosotros estudiamos (jóvenes clase I) el etomidato no deprimió efectivamente esta respuesta, sin embargo, cuya reactividad simpática está deprimida, la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación después de inducir la anestesia con este agente inductor fue menor.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Roy WL, Edelist G, Gilbert B: Myocardial ischemia during non cardiac surgical procedures in patients with coronary-artery disease. *Anesthesiology* 51: 393-397, 1979.
- 2.-Prys Roberts C, Greene Lt, Meloche R; Studies of anesthesia in relation to hypertension.
II. Hemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br. J Anesth* 43: 531-546, 1971.
- 3.-Delinger J K, Ellison N, Ominsky A J: Effects of intratracheal lidocaine on circulatory responses to endotracheal intubation *Anesthesiology* 41: 409-412, 1974.
- 4.-Norris J T, Baysinger LC:
Heart rate and blood pressure response to laryngoscopy: The influence of laryngoscopic technique. *Anesthesiology* 63: 560-1985.
- 5.-Fox J E, Sklar S G, Hill I C, et al:
Raymond Villanueva., Benton D. King.
Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 47: 524-525, 1977.

- 6.- James F J Bedford, F R Cweaver, D, et al:
Lidocaine before endotracheal intubation: Intra-
venous or laringotracheal. Anesthesiology 55: 578-
581, 1981.
- 7.- Stoelting K R: Circulatory changes during direct
laryngoscopy and intubation tracheal: Influence
of duration laryngoscopy with or without prior
lidocaine.
Anesthesiology 47: 381-383, 1977.
- 8.- Bedford F R, and Marshall. K W:
Hemodynamic response to endotracheal intubation:
Four anesthetics. Anesthesiology 55: A270, 1984.
- 9.- Stoelting KR, Peterson C:
Circulatory changes during anesthetic induction:
Impact of tubocurarine pretreatment, thiamylal, -
succinylcholine, laryngoscopy, and tracheal lidocai
ne.
Anesthy Analg 55: 77-81, 1976.
- 10- Downie Heath W R: Metodos estadísticos aplicados
Harper and Row Latinoamericana, 1973.
- 11- Marshall E B, Hirshman A C :
Airway reactivity in humans.
Anesthesiology 58: 170-177, 1983.

- 12.- H. Ingrand H R, Fadean R E:
Localization and mechanisms of airways responses.
New Engl J Med 297: 596-600, 1977.
- 13.- Dundee W.J.: Barbiturates effects on the body
in intravenous anesthesia.
Churchill Livistone. Pág 23-161, 1974.
- 14.- Maseda J C, Navarro E, Escarpa A et al:
Induction of Anaesthesia with etomidate: Haemody-
namic study of 36 patients.
Br J Anaesth 52: 803-805, 1980.
- 15.- Colvin P M, Savege M T, Newland E P et al:
Cardiorespiratory changes following induction
of Anaesthesia with etomidate in patients with -
cardiac disease.
Br J Anaesth 51: 551-555, 1979.
- 16.- Fragen J R, Caldwell N, Bruner A E :
Clinical Use of Etomidate for Anesthesia Induction
A Preliminary Report.
Anesth Analg 55: 730-733, 1976.
- 17.- G:
ETOMIDATE: An Ultrashort-Acting Nonbarbiturate
agent for Anesthesia Induction
Anesth Analg 55: 286-289, 1976.

- 18.- Choi D S: Spaulding, C B Gross B T et al:
Comparison of Ventilatory Effects of Etomidate
and Methohexital.
Anesthesiology 62: 442-447, 1985.