

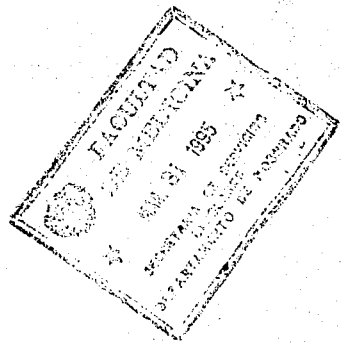
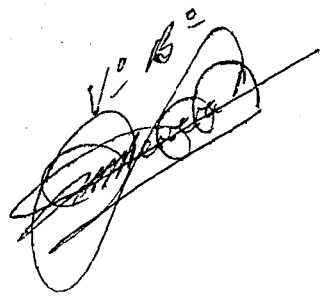
28711 DE LA BIBLIOTECA  
12312 MS DEB  
63  
24

TESIS PRESENTADA POR LA DRA. MA. CONCEPCION REGALADO GUERRERO, RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE ANESTESIOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE LA S.S.A.

# FALLA DE ORIGEN

ASESOR:

DR. JOSE CARLOS GOMEZ DE LA CORTINA.  
MEDICO ASOCIADO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA - DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.A.  
MEDICO ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE LA S.S.A.



FACULTAD DE MEDICINA  
MAY 31 1985  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

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 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.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS.

EVALUACION DEL ETOMIDATO COMO ANESTESICO EN PROCEDIMIENTOS DE CORTA  
DURACION, ASOCIADO A FENTANYL.

MEXICO, D.F.

FALLA DE ORIGEN

# INDICE

	Hoja No.
1. Colaboradores y autorización. . . . .	I
2. Agradecimientos. . . . .	II
3. Introducción. . . . .	1
4. Etomidato. . . . .	1
5. Propiedades físicas y químicas. . . . .	1
6. Presentación. . . . .	2
7. Inicio de acción y potencia . . . . .	3
8. Distribución. . . . .	3
9. Niveles de Etomidato en cerebro y su relación - con la cantidad hipnótica . . . . .	4
10. Distribución del Etomidato en otros órganos y - tejidos. . . . .	4
11. Metabolismo . . . . .	5
12. Excreción. . . . .	5
13. Efectos clínicos. . . . .	5
14. Dolor a la inyección. . . . .	6
15. Efectos excitatorios. . . . .	6
16. Complicaciones respiratorias. . . . .	7
17. Efectos cardiovasculares. . . . .	7
18. Liberación de histamina . . . . .	8
19. Secuelas. . . . .	8
20. Otros efectos . . . . .	9
21. Fentanyl. . . . .	9
22. Historia. . . . .	9
23. Farmacología. . . . .	9
24. Efectos clínicos. . . . .	10
25. Metabolismo y excreción . . . . .	10
26. Estudio clínico. . . . .	10
27. Objetivos. . . . .	10
28. Material y método. . . . .	11
29. Técnica. . . . .	11
30. Resultados. . . . .	12
31. Discusión. . . . .	14
32. Conclusiones. . . . .	15
33. Bibliografía. . . . .	17

I

El presente estudio se realizó en el Hospital General de México de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, contando como colaboradores a los Drs.

Guadalupe Cañas Hinojosa.

José Antonio Fuentes

Julieta Chan Ham

Ma. de los Dolores Palacios Velasco.

Cuenta con la autorización del Departamento de Farmacología y del Jefe del Departamento de Anestesiología del Hospital General de México, S.S.A.; Dr. Miguel Herrera Barroso.

**Agradecimientos:**

**A mis maestros:**

Quienes me impartieron sus conocimientos y me orientaron para la realización de este trabajo.

**A mi esposo:**

Que me ha alentado y apoyado para la culminación de mis estudios.

**a mi Madre y Hijos:**

Que me acompañaron espiritualmente en el largo recorrido de mis estudios.

**A los pacientes:**

Que sin su presencia y colaboración no hubiera completado mi adiestramiento.

FALLA DE ORIGEN

## Introducción.

Ante el avance rápido y fructífero en el campo de la anestesiología durante la última década, la investigación ha aumentado sus esfuerzos al estudio profundo de la farmacología aplicada al uso de nuevas drogas cada vez mejor toleradas en las diferentes fases del procedimiento anestésico, tratando de encontrar el ideal, tanto en la inducción (etapa más crítica) como en su mantenimiento y conclusión.

Por lo tanto, se han creado drogas y se continúan investigando otras o la combinación de ellas para lograr el tipo de anestesia ideal.

En el presente estudio se hace una revisión de la Historia, -- farmacología y Farmacocinética de un compuesto que se puede considerar como nuevo en el manejo de la anestesiología, llamado Etomidato al cual actualmente se le ha tratado de encontrar el uso clínico más adecuado; ya sea utilizado solo o combinado a otros medicamentos. Diferentes autores han reportado sus resultados, describiendo las ventajas y desventajas de sus técnicas.

En este estudio se realiza una breve revisión de los diversos medicamentos que se utilizan y por último se describe la administración de una nueva técnica en que se aplica el Etomidato, asociado a Fentanyl, describiéndose los resultados de la misma así como las ventajas y desventajas de su administración.

### Etomidato.

Esto es un hipnótico endovenoso no barbitúrico que se sintetizó por primera vez el 30 de mayo de 1962 en los Laboratorios Janssen Pharmaceutica en Beerse, Bélgica. Es un anestésico completamente nuevo, químicamente no relacionado con ninguno de los agentes comúnmente utilizados (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10).

Janssen (1971) estudiando una serie de compuestos relacionados con Imidazole-Carboxylate encontró el Miltimilbencil-Imidazole-Carboxilato (Etomidato) (1,3), conocido bajo el número R-16.659 y R-26249, en dos publicaciones belgas, es referido por su nombre de patente Hymomidato (7 y 8).

### Propiedades Físicas y Químicas.

El nombre químico del Etomidato es R-(1)-Ethyl-1-(1-Phenyl ethyl)-1H-Imidazole-5-Carboxylate sulphate. Su fórmula estructural se muestra en la figura 1 y su fórmula empírica es  $C_{14}H_{16}N_2O_2 \cdot H_2SO_4$ .



Únicamente el isómero dextro es anestesiológicamente activo.

Es un polvo blanco cristalino con peso molecular de 342.4. - La sal es muy soluble en agua, pero inestable en solución acuosa.

La base es muy soluble en Propilenglicol y Etanol, libremente soluble en polietilenglicol y cloroformo, moderadamente soluble en acetona y agua y prácticamente insoluble en Eter y n-hexano (6,7,-8,9).

#### Presentación.

Aún cuando es libremente soluble en agua, causa dolor a la inyección la presencia de los solventes orgánicos que han sido estudiados. Los constituyentes y algunas propiedades de éstos son dados en la siguiente tabla (tabla 1):

Solvente	Mg-ml	Ph a 37°C	Osmolaridad(b)	Vincos.
Agua <sup>*</sup> (acuosa)	0.15	(a)3.2(b)3.46	254	0.08
Propilenglicol (PG)	0.20	6.0 8.10	4640	0.25
Polietilenglicol(PEG)	0.20	4.5 5.21	550	0.40

<sup>\*</sup>Contiene Buffer (amortiguador) de fosfato.

La mayor parte de las publicaciones de Europa continental fue con solución acuosa, pero hasta ahora no ha sido decidido cual presentación es la más adecuada para su uso clínico.

Una vez constituida la solución acuosa, puede ser utilizada dentro de 24 horas y luego después de éste tiempo pierde su potencia.

La presentación de Polietilenglicol ha sido usada desde 1976, se distribuye en ampulas de 5 ml al 0.2% de solución, es estable a temperatura ambiente, su solvente tiene un rango limitado de peso molecular cercano a 5000mmol.

De cualquier forma, éste puede ser inmunológicamente activo y también es una posible causa de hemólisis.

La presentación de Propilenglicol en la forma actualmente utilizada de la droga, se distribuye en ampulas de 10 ml de solución al 0.2%, esta preparación no tiene problemas en cuanto a estabilidad, que puede durar a temperatura ambiente por arriba de 2 años.  
(6,10,11,12)

### Inicio de acción y potencia.

El etomidato es una droga que actúa rápidamente a dosis efectivas, causando inconciencia en el tiempo de la circulación brazo cerebro. En estudios realizados, se cuantificó el inicio del sueño por el tiempo en el cual el paciente suspendía la cuenta después de la administración. La preparación inyectada rápidamente es posible que produzca una alta reacción hiperélica del sitio de aplicación. Esto se ha basado en las diferentes observaciones realizadas por autores europeos. El sueño ocurre en un extremado corto tiempo con altas dosis, aparentemente más corto que el tiempo de circulación brazo cerebro. Esta anomalía es debida a la viscosidad de la solución y la dosis que se utilizó (0.3-0.4 mg/kg). De cualquier modo, no cabe duda de que el Etomidato es una droga que actúa rápidamente y esto coincide con la impresión clínica de todos los trabajos. Kay ha notado que el inicio de la acción del Etomidato es más rápido que el del Metho-hexylal.

Se estima que el Etomidato es aproximadamente cuatro veces más potente que el Metho-Hexylal y 17 veces más potente que el Thiopental. (5,5,12,13,14)

### Distribución.

Heykants y posteriormente Levi realizaron estudios sobre su distribución, metabolismo y excreción en 1975 sobre ratas y hombres respectivamente, encontrando se distribuye ampliamente en el organismo de la siguiente manera:

Sangre, Plasma, Cerebro, Hígado, Riñón, Pulmones, Corazón,azo, Músculo, Grasa, Estómago, I.Grueso y Delgado y Testículos.

Las concentraciones de Etomidato sin cambio y de sus metabolitos más importantes en sangre y plasma se distribuyen rápidamente dentro de otros tejidos, puesto que únicamente el 2.5% de las dosis administradas fué encontrada en la sangre 2 minutos después de administrada la dosis.

La droga se adhiero lentamente a la albúmina del plasma (78%), considerando únicamente el 60% de sus metabolitos están asociados - 3% a globulinas.

El componente más rápido del plasma decía teniendo una vida - media de 1.2 minutos, los niveles de metabolitos en plasma se elevan hasta 7 minutos después de administrada la dosis, éstos posteriormente son eliminados en forma relativamente lenta, En contraste con los niveles del Etomidato las concentraciones de sus metabolitos son marcadamente más altas en el plasma que en los eritrocitos.

Mucha de la droga activa se encuentra distribuida en el músculo y grasa. La vida media del Etomidato es de cerca de 40 minutos, es rápidamente degradado, primeramente hidrolizado por estereasaas- del plasma y del Hígado. Los niveles en plasma decrecen rápidamente dentro de las siguientes tres y media horas, más lentamente después de éste, La desaparición en el plasma ocurre en 3 fases, y la cantidad detectable de Etomidato persiste en él por un espacio- de 6 horas.

#### Niveles de Etomidato en Cerebro y su relación con la cantidad hipnótica.

El Etomidato penetra al cerebro muy rápidamente, además los - niveles son máximos un minuto después de la inyección. La eliminación en cerebro sin embargo, es también muy rápida.

El Efecto hipnótico va en relación a la dosis administrada, - éste ha sido demostrado por Heykants y Janssen en ratas que determinaron las concentraciones cerebrales a diferentes dosis y el tiempo de hipnosis, comprobando la teoría anterior, Las concentraciones de los metabolitos del Etomidato en cerebro son menores en comparación con los niveles del medicamento.

#### Distribución del Etomidato en otros órganos y tejidos.

Una rápida elevación de Etomidato ha sido descubierta en pulmón, riñón, músculo, corazón y hazo, después sus niveles máximos - fueron obtenidos dentro de los dos minutos después de la aplicación En la fase terminal, los niveles variaron proporcionalmente con los niveles del plasma. Los metabolitos se incrementaron hasta después de administrada la dosis y fueron eliminados mucho tiempo después - así como fué observado en plasma.

Una elevación más lenta de Etomidato fué observada en grasa, testículos y estómago en los cuales fué virtualmente descubierta la droga sin cambios. Los niveles en ótor tejidos llegaron hasta un máximo entre 7 y 28 minutos después de la inyección.

#### Metabolismo.

El sulfato de Etomidato marcado con tritium fué usado en el estudio de Heykants y col., ellos refieren que el metabolito más importante es el R-( )-( Metil-Benzyl)-5-Imidazol Carboxylic Acid (r-28141), el cual es farmacológicamente inactivo (fig. 2), con propiedades anfotéricas (que se combina igualmente con ácidos y grasas). Existen otros metabolitos como el ácido mandálico, ácido benzoico y ácido Híppúrico, todos fueron purificados por cristalización repetida de agua, seguidos por un proceso de decarboxilación y dealkilación oxidativa y se incluyen los glucurónidos. La formación de metabolitos se lleva a cabo rápidamente hasta unos 30 minutos, posteriormente declinan lentamente. La inhibición de las esterases in vitro por el fluoruro de potasio conserva el etomidato inalterado en el plasma por varios meses, esto confirma el papel de las esterases en su metabolismo. (6,7,8,9,10)

#### Excreción.

Del total de la droga administrada el 87% es excretado en la orina (3 de los cuales están en su forma inalterada) y 13% en la biliar.

Al rededor del 50% de la dosis es excretada en las primeras 4 horas después de la aplicación y alrededor del 27% durante las siguientes 20 horas. (6,7,8,9)

#### Efectos clínicos.

Los estudios iniciales de sus usos clínicos y farmacológicos fueron inducidos por Doenicke y sus colaboradores para la policlinica quirúrgica en Múnich (4,9).

En marzo de 1970 se escribe que el Etomidato no se usó en la rutina clínica tampoco existe ninguna evidencia clara que pudiera ser puesto en circulación. De cualquier modo éste ha sido ampliamente estudiado, principalmente en Europa continental y por miembros del Departamento de Anestesiología de Belfast, Irlanda.

### Dolor a la inyección.

El dolor a la inyección es una desventaja clara del Etomidato, ha sido notada por todos los investigadores quienes han observado incidencias desde el 10% al 63% en variaciones de observación, dosis y tiempo de inyección, sitio y grosor de la vena, medicación preanestésica y presentación. Estos son factores que pueden influenciar la incidencia y han sido estandarizados con los diferentes estudios.

Se ha demostrado que el tiempo de inyección es un factor significativo en cuanto a la presencia de dolor y que tiene relación con las distintas presentaciones del fármaco ya que se observó una significativa incidencia de dolor cuando se utilizó la presentación con solución acuosa comparado con las otras dos presentaciones.

El sitio de inyección y tamaño de la vena son también factores importantes ya que el dolor ocurre más frecuentemente cuando se aplica dentro de piqueras venas de la muñeca o de la mano.

Kay (1976) ha reportado que una preparación de Etomidato en Crephor es seguida por una baja incidencia de dolor a la inyección, - así mismo, intentó una reducción del dolor combinando el Etomidato con Lidocaina pero esto no fue muy efectivo.

Ghoneim y Yamada en 1977 y Vaccarias en 1978 describieron que la medicación preanestésica es muy importante ya que disminuye el dolor con la aplicación de Pentanyl y Petidina (14,15,16,17,18,19,20).

### Efectos excitatorios.

El problema más importante del Etomidato es la alta incidencia de movimientos musculares involuntarios espontáneos, temblor e hiper-tonía posterior a la inducción (3,5). Se ha visto que la incidencia de éstos problemas aumenta en los pacientes no medicados y que se reduce significativamente cuando se ha administrado Dincopan y al mismo tiempo Petidina.

Macrez y Col. (1976) estudió la frecuencia de movimientos involuntarios en la inducción de la anestesia con Etomidato sin medicación preanestésica, posteriormente Ghoneim y Yamada (1977) Rifat, Gannulin, Comperlé y Escarier (1978, 1979) reflexionan la disminución de las mioclonías cuando se aplica la medicación preanestésica con Dincopan o Pentanyl (21,22).

Estudios realizados por muchos otros investigadores mencionan que la presentación del Etomidato en Propilenglicol no causa una alta incidencia o al menos no tan significativa como con las otras fórmulas. Los reportes Europeos dicen que no han sido notados los movimientos pero ellos han utilizado Fentanyl precedido a la inyección del Etomidato produciendo un efecto similar al de la medicación con Petidina.

Complicaciones respiratorias.

Se reporta que en pacientes no medicados, las dosis de inducción de Etomidato han producido tos e hipo, en una incidencia del 21%, estos fenómenos son de corta duración y no interfieren con el curso de la anestesia, se ha observado que la incidencia de éste efecto se ve disminuida por la medicación pre-anestésica con Diacepam o Petidina. Las complicaciones respiratorias han sido observadas más frecuentemente en pacientes que presentan movimientos musculares, éste es probablemente porque los efectos excitatorios involucran al diafragma.

El laringoespasmio severo no es común con la aplicación de éste medicamento. En los reportes existentes la depresión respiratoria no fué observada en los pacientes que se medicaron con Diacepam pero en los reportes de pacientes que se medicaron con Petidina se observó que una incidencia del 10 - 15 por ciento de los pacientes presentó depresión respiratoria. El contenido de oxígeno arterial continúa dentro de límites normales durante la anestesia (23,24,25)

Efectos cardiovasculares.

Las investigaciones iniciales mostraron que el Etomidato tiene mínimos efectos sobre el sistema cardiovascular en ratas y en otros animales de laboratorio (26).

En estudios posteriores Jensen y col. han demostrado que tiene menos efectos cardiovasculares que el Propofol o con Tiopental. Los técnicos de microelectrodos han demostrado que no hay de presión sobre la musculatura atrial y que no altera la conducción en las fibras de Purkinje o sobre el flujo coronario o aórtico (27)

En general, se ha demostrado la baja toxicidad cardiovascular del Etomidato en los diversos estudios realizados por diferentes autores Bruckner y col. (28, 29), descubrieron que 0.3 mg. x kg, -

produce un ligero incremento en el índice cardíaco, acompañado por una ligera baja en el gasto cardíaco, ligera baja de la T.A. (14%) y resistencia periférica (17%), estos efectos ocurren a los 3 minutos aproximadamente posterior a la inducción (30,31).

En un estudio comparativo que Kettler y Sonntag investigaron -- el flujo coronario y consumo de oxígeno miocárdico con Propenidid - Ketamina, Altecín, Tiopental y Methocitil mostraron cambios del -- 82%, 78%, 63%, 55%, 44% respectivamente, en contraste al Etomidato que no produce cambios significativos.

La diferencia coronaria arteriovenosa no fue alterada significativamente por ninguno de los agentes y solo el Etomidato tiene un efecto vasodilatador coronario.

A dosis clínicas el Etomidato reduce las resistencias periféricas con incremento de más del 60% en el flujo sanguíneo, esta acción puede ser potenciada por otros drogas (30,32,33,34 y 35). Aunque Van Aken y Holly (36) descubrieron que el flujo sanguíneo cerebral se reduce significativamente en más regiones del cerebro por Etomidato. Lazarevic y col. no descubrieron alteraciones en la presión intracraneal capilar hidrocéfálica (37).

#### Liberaón de Histamina.

Comparado con otros anestésicos intravenosos el Etomidato no libera cantidades significativas de histamina, se han reportado en diversos estudios rash en diversas partes del cuerpo (principalmente cabeza, mejillas y porción superior del tórax), pero su incidencia es muy baja (7,38,39).

#### Secuelas.

Las secuelas más importantes que se han observado con el uso de Etomidato son náusea y vómito pero ésta se ha visto observada por la medicación preanestésica ya que se ha reportado que cuando se administra Petidina hay presencia de estos efectos en las primeras 6 horas del postoperatorio (3, 40).

Otra secuela que se ha observado es la incidencia de flebitis posterior a la administración de Etomidato y tiene una incidencia de aproximadamente 13% de los pacientes, dependiendo también de otros factores como el tiempo de aplicación, dosis repetidas y grosor de venas utilizadas. (26,41)

### Otros efectos.

Uno de los estudios iniciales en animales que ameritaron que el Etomidato se estudiara en hombres fué que Janssen demostró en 1975 el alto índice terapéutico del Etomidato que es de 26.4 comparado con el de Propofol que es de 6.7 y del Methohexital que es de 9.5

Así mismo, fué también demostrado que tiene mínima toxicidad sobre administraciones repetidas y está libre de efectos teratogénicos (26).

### Fentanyl.

#### Historia.

El dolor es un fenómeno complejo de recurso primitivo de auto-preservación y autodefensa en presencia de agentes nocivos.

La cirugía es representativa del estímulo doloroso y éste nos conduce en nuestra disciplina a ocuparnos de los analgésicos morfínicos, los que proceden del látex desecado del papaver somniferum, conocido como Opio, identificado por sus propiedades analgésicas - 4000 años antes de cristo. No olvidemos a Sertürner que en 1805 aisló la morfina alcaloide principal de tipo pentaceno y a Wright en 1874 sintetizó la Diacetilmorfina.

Estas fechas le consideramos antecedentes inseparables del desarrollo extraordinario en el campo de la anestesiología. Con el mismo criterio admitimos con absoluto crédito las elaboraciones difundidas por De Castro, Mundeleer, Deligne, Sabathie, Kaepferer, - Nalda, Laborit y Hugarnard, cuyos trabajos concluyeron en 1959 -- con la introducción de medicamentos nuevos en esta anestesiología neuroleptoanalgesia, posteriormente de Castro y Vico en 1968 confirmando a Neff al aplicar un narcótico analgésico como único agente en la anestesia general. En 1973 motivados por conocer la respuesta del citrato de Fentanyl en anestesia analgésica, lo emplean en varias especialidades dando lugar a una investigación clínica farmacológica, cuidadosa y laboriosa cuyos resultados dan una imagen totalmente diferente de lo que significa la anestesia general inhalatoria (42,43).

El Fentanyl usado en múltiples técnicas endovenosas desde su descubrimiento hasta la actualidad continúa utilizándose para contrarrestar el dolor en las diferentes intervenciones quirúrgicas --



asociado a múltiples hipnóticos (48).

Comercialmente conocido como Fentanest, sublimaze, Leptanal, es un morfínico puro derivado de la piperidina, sintetizado por Janssen en 1962, introducido por J. De Castro y Mundeleer como el componente analgésico de la neuralopt analgésia, anestesia analgésica secuencial simple y potenciada, se considera un analgésico muy potente de efectos menos duraderos que los de la feno- piperidina, produce gran depresión respiratoria, con aumento del tono de la musculatura, provocando a veces alta rigidez de la pared torácica (tórax leñoso), por lo que es conveniente asociarlo a relajantes musculares así mismo se observa hipotensión y bradicardia. Tiene un tiempo de latencia de 1 minuto y su actividad mínima es a los 4 min. su tiempo de actividad máxima es a los 17 minutos y su tiempo de actividad residual es de 60 - 120 minutos, se presenta en frasco ampolla de 10 ml. con 0.5 mg. (1 ml. es igual a 50 mcg). Su dosificación es variable de acuerdo a la técnica analgésica que se vaya a emplear. La dosis equivalente a 10 mg. de morfina es de 0.2 mg. su fórmula estructural se muestra en la fig. 5. Su fórmula química es Phenethyl-N-propionyl-anilino-4, piperidine (49).

La vía metabólica es una N-desalkilación oxidativa, eliminándose en 24 hr. totalmente por vía urinaria y por heces fecales en forma de Fentanil y nortentanil. El Fentanil posee efectos colinérgicos, respiratorios, digestivos de los morfínicos.

#### Objetivos.

Los objetivos de este estudio se concretan básicamente a comprobar el efecto hipnótico del Fentanest, así como su tiempo de acción y la incidencia de disminución de sus efectos colaterales al asociarse con un analgésico narcótico y observarse las modificaciones que existen cuando se administra una medicación preanestésica, utilizamos la combinación Discepan + tropina. Lo último a tratar es describir los ventajas y desventajas de la técnica.

Material y método.

Se utilizaron 30 pacientes que se seleccionaron principalmente dentro de la cardiología dentro de los servicios de Ginecoobstetricia y Neumología, la edad mínima fué de 18 años y la máxima 50 años, (promedio 34 años), 93% fueron mujeres (28 casos) y 6.7% fueron hombres, (2 casos). El peso máximo fué de 75 Kg y el mínimo 40 Kg (55 kg). Los procedimientos fueron de corta duración variando de 5 minutos a 52 minutos, (promedio 18.5 min) y el riesgo anestésico quirúrgico (RAQ) fué de la siguiente manera: (Tabla 2)

G 1	4 casos	13.3 %
G-2	23 casos	76.7%
G-3	3 casos	10.0 %
Total	30 casos	100.0 %

Para el presente estudio se desarrolló un protocolo de trabajo tomando en cuenta además de los parámetros mencionados otros, tales como antecedentes, medicamentos tomados habitualmente, estudios de laboratorio preoperatorio, premedicación, estado previo a la anestesia, tipo de cirugía y diagnóstico, evaluación del paciente por el anestesiólogo y el postoperatorio inmediato y hasta 2 hrs. después del procedimiento anestésico quirúrgico por el método de Aldrete y por último los efectos colaterales en el trans, postoperatorio mediano o inmediato, en todos los pacientes se efectuó monitorización de T.A. y F.C., así como la F.R. y observación detallada de cualquier cambio clínico.

Técnica.

La medicación preanestésica se llevó a cabo con Diacepam-atropina, a dosis habituales en 15 pacientes y el resto de pacientes -- (15) no fueron medicados. Tabla d.

Premedicación	Pacientes.
Diacepam-atropina	15
Sin medicación.	15
Total	30

El uso de esta técnica consiste en administrar una dosis analgésica de Fentanyl que fué calculada a razón de 3,4,5 mcg-Kg. Tabla 3

Fentanyl	Pacientes	%
3 mcg/kg	18	60

3.5 mcg/kg	2	6.6
4 mcg/kg	5	16.6
4.5 mcg/kg	1	3.3
5 mcg/kg	4	13.3

para preparar adecuadamente el terreno a la administración del hipnótico, se observó que existe disminución de la VA discretamente posterior a la administración del narcótico, así mismo, el 100 % de los pacientes reportó sueño; a los 2 minutos se aplicó el etomidato calculado a 4.3 mcg/kg, dosis recomendada por diversos autores, en un tiempo aproximado de 60 segundos, observándose el tiempo de latencia inmediatamente posterior a la aplicación que varió como mínimo 25 seg. y como máximo 2 minutos. (72.5 seg. promedio), su tiempo de duración varió como mínimo 4.30 min. y como máximo 20 minutos (promedio 12.15 min.), por lo que en los procedimientos que revazaron los 10 minutos hubo necesidad de aplicar nueva dosis de Etomidato calculándose a la mitad de la dosis inicial, realizándose en 10 pacientes y a los 3 minutos una tercera dosis a 3 pacientes que tuvieron una variación de tiempo mínimo de 4 minutos y máximo de 10 minutos. Así mismo, se tuvo que administrar en el 40% de los pacientes (10 casos) dosis adicionales de analgésicos narcóticos y en el 20% de los pacientes (6 casos) una tercera dosis. Acto seguido se aplicó relajante en los casos en que fué necesaria la intubación, aplicándose succinil colina en los casos y el resto no se administró ningún tipo de relajante, ya que los pacientes no requirieron de intubación ni relajación. Tabla 4.

Medicamento	Pacientes	%
Succinilcolina	4	13.3
Sin relajante	26	86.7

#### Resultado.

Para una mejor valoración de las características del etomidato se dividió por secciones como sigue:

Premedicación: De los 15 pacientes que se medicaron 13 ingresaron tranquilos, dos se encontraban muy tensos; en los no medicados 9 se encontraron tensos, 5 tranquilos y uno muy angustiado; quiere decir con esto que la medicación en términos generales es un pro-

FALLA DE ORIGEN

cedimiento adecuado para disminuir la ansiedad.

**Inducción y mantenimiento.**- En todos los pacientes es indudable - que la sedn anestrsica previa del tranquilizante y morfnico preparó adecuadamente el terreno para la aplicaci3n del inductor propiamente dicho, a la dosis mencionada (0.3 mg/kg), la aplicaci3n - fué lenta (60 seg.), en todos los casos. En el 13.3% (4 casos) - no hubo cambios ni alteraciones. En el 30% (6 casos) hubo alteraciones leves en la estabilidad cardiovascular, y en el 66.7% restantes no hubo alteraciones corroborada en todos los casos por la toma constante de la TA y FC.

En 33.3% (10 casos) se observó depresión respiratoria leve, - en el 10% (3 casos) fué moderado y en el 3.3% (1 caso) severo, -- corroborada con la toma de la IR habiéndose manejado los pacientes con ventilación asistida y oxígeno al 100%, en el 100% de los - pacientes no se observó reacción histamínica.

En el 50% de los pacientes no se observaron mioclonías siendo el 30% (9 casos) pacientes medicados y 20% (6 casos) no medicados. En 13.3% (4 casos) los fenómenos mioclonícos fueron leves -- 6.7% (2 casos) moderados y en pacientes medicados 10% (3 casos) - fueron leves y 6.7% (2 casos) fueron moderados, en el resto no se presentaron.

El dolor en el sitio de la inyección se presentó en 8 casos, siendo capte lentes no medicados 6.7% (2 casos) leve, y 6.7% (2 - casos) moderado. En pacientes medicados 13.3% (4 casos) fue leve, no se presentó un grado mayor en este tipo de pacientes.

El v3mito se presentó en el postoperatorio inmediato en el -- 13.3% (4 casos) en pacientes no medicados y 3.3% (1 caso) en pacientes medicados. Así mismo se observó una frecuencia de náuseas en pacientes no medicados 16.6% (5 casos) que en los pacientes medicados 3.3% (1 caso).

El hipo solo se presentó en 1 caso.

Tabla 5

Efectos colaterales	Casos	%
Dolor local	8	26.6
Fenómenos mioclónicos	15	50
Reacc. histaminógena	00	00
Depresión respiratoria	14	46.6
" cardiovascular	6	20
Hipo	1	3.3
Náuseas	6	20
Vómito	5	16.6

En el postoperatorio inmediato se observó la frecuencia de somnolencia en 9 casos mismos a los que se les aplicó segunda y hasta tercera dosis de etomidato esto quizá atribuible a que su metabolismo aunque es rápido exista una redistribución que produce este fenómeno.

Todos los pacientes fueron calificados por la valoración de Aldrete hasta 2 horas después del procedimiento postoperatorio, en contrándose valores al salir de 6 como mínima y 10 como máxima, observándose una buena recuperación a los 5 minutos de terminado el procedimiento anestésico.

En el postoperatorio inmediato se observó en dos paciente flebitis en el sitio de aplicación.

#### Discusión.

Este estudio clínico nos muestra que el uso de la técnica como tal crea una buena hipnosis con mínimos efectos cardiovasculares y respiratorios, por lo que es útil en procedimientos de corta duración, tiene una muy baja incidencia de reacciones histaminógenas, de las cuales en nuestro estudio no observamos ningún caso.

El otro efecto indeseable como la respuesta muscular manifestada por movimientos mioclónicos en el porcentaje ya mencionado, se explica como una disminución en la inhibición cortical y/o a la estimulación directa del sistema diencefálico-mesencefálico, con incoordinación del tallo cerebral (20, 30 y 31).

Podemos considerar que otro efecto indeseable es el dolor en el sitio de la inyección que puede atribuirse al pH de la solución, y que con nuestra técnica se vio importante te disminuido con el

empleo previo del analgésico morfínico (Fentanyl). Tanto la respuesta muscular como el dolor antes mencionado se considera poco importante en esta técnica ya que todos los pacientes reportaron amnesia en el posoperatorio no recordando muchos de ellos el dolor del medicamento a la aplicación, así mismo, brinda una buena estabilidad cardiovascular y la depresión solo se observó en los casos de pacientes a quienes se les administró una dosis de fentanyl mayor de 3.5 mcg/kg.

A parte de estas consideraciones, fué también interesante observar la inserción tranquila y rápida en todos los casos y la analgesia residual proporcionada por el analgésico narcótico.

Se hace mención como último punto la incidencia de náusea vómito y somnolencia que ya ha sido mencionado por otros autores -- pero creo que en este tipo único de técnica se ven aumentados por la administración del narcótico ya que hasta la fecha se considera un producto altamente emetizante y la somnolencia en este caso se la atribuimos a la repetición de la dosis y que creemos en un momento dado y a pesar del amplio margen terapéutico que posee el atomilato y Fentanyl puede haber alteraciones en la eliminación y redistribución de dichas drogas.


#### Conclusiones.

- a) El empleo de esta técnica proporciona excelente estabilidad -- cardiovascular y mínima o nula depresión, útil en pacientes -- cardíacos o de alto riesgo quirúrgico.
- b) Cumple los requisitos de hipnosis y de analgesia adecuados para intervenciones quirúrgicas de corta duración.
- c) La técnica como tal produce mínima depresión respiratoria cuando se utiliza el analgésico narcótico a dosis no mayores de -- 3.5 mcg/kg y Atomilato a dosis de 0.3 mg/kg.
- d) Los efectos colaterales como son el dolor a la aplicación y las miclonías se ven reducidos en esta técnica por la aplicación -- previa de la dosis analgésica de Fentanyl.
- e) La importancia de una medicación preanestésica en esta técnica queda a ser valorada ya que se observó menor incidencia de efectos colaterales pero queda aún la interrogativa de si existe una combinación de premedicación ideal para este procedimiento.

FALLA DE ORIGEN

- f) La recuperación es rápida y tranquila.
- g) Los efectos colaterales postoperatorios, (náuseas, vómito y somnolencia) pueden ser modificados tal vez con otro tipo de medicación preanestésica, considero que aún se encuentra la posibilidad ya sea de encontrar una medicación ideal o el mejoramiento de la formulación con lo que se obtendrán mejores resultados.

ASESOR



---

Dr. José Carlos Gómez de la Cortina.  
Médico adscrito del Serv. de Anestesiología del H.G. de México, S.S.A.  
Médico adjunto del curso Universitario de Anestesiología del Hospital General de México, S.S.A.

## FALLA DE ORIGEN

Autor



---

Dra. Ma. Concepción Regalado Guerrero.  
Residente de segundo año de anestesiología del H.G. de México, S. S.A.

- 1.-Anesthesia Endovenosa, Dundee K. W. and Kyant, G.M.: *Salvat Ed.*, -- Mallorca, España: 318-319, 1979.
- 2.-Alvarez, J.J.R and Verugaso, M.H., *Investigación Médica Internacional*, 7. 212-218, 1980.
- 3.-Gooding, J.H. y Corssen, G.: *Anesthesia and Analgesic, Current Research*, 55:2, 286-289, 1976.
- 4.-Doenicke, A.; Lorenz, T.; Reigel R et al.: *British Journal of Anesthetist* 45: 1097-1104, 1973.
- 5.-Morgan, M. Dunley, J. and Whiway, G.J.: *Lancet*, 955-956, 1975.
- 6.-Dundee, W.J. : *Intravenous Anaesthetic Agents. Year book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1975.*
- 7.-Heykants, J.J.P.; Vouldermuf, F.F.G.; Michiels, L.J.M.; Lewi, P.J. and Janssen, P.A.J.: *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de thérapie* 216, 113-129 (1975).
- 8.-Lewi, P.J., Heykants, J.J. and Janssen P.A.J.: *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de thérapie* 220, 72-85 (1976).
- 9.-Janssen P.A.J., Niemegeers, C.J.H., and Vereboom P.F.H.: *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de thérapie* 214, 93-132 (1975)
- 10.-Van Dijk, R. *Anesthetist* 27, 60-63 (1978).
- 11.-Hendry, J.G.R., Miller, E.M., and Lees M.M.: *Anaesthesia*, 32, -- 996-999 (1977).
- 12.-Clarke, R.S.J., Dundee, J.W., Warren, B.T., Mac Ardle, I. and Howard P.J.: *British Journal of Anaesthesia* 40, 593-601, (1958).
- 13.-Doenicke, A., Wagner, E. and Beerz, K.H.: *Anaesthetist* 22, 353-356, (1973).
- 14.-Surnitz, G., Danhauser, I. and Wickbold, J.: *Anaesthetist* 27, 64-70 (1978).
- 15.-Tarnow, J., Hess, T., and Klein, E.: *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 27, 4. July 1980.
- 16.-Schermans, V., Dem, J., Dony, H., Schijgrond, and Brugmans, J.: -- *Anaesthetist* 27, 51 (1978).
- 17.-Doenicke, A.: *Anaesthetist* 27, 51 (1978).
- 18.-Zacharias, H., Clarke, R.S.J., Dundee, J.W. and Johnston, S.B.: -- *British Journal of Anaesthesia* 51. 770-783 (1979).
- 19.-Kay, B.: *British Journal of Anaesthesia* 48, 207-211, (1976).
- 20.-Alvarez, J.J., Vanegas, M.H.: *Anaesthetist* 7, 3. 202-218 (1980).
- 21.-Carlon, R. and Innocarity, S.: *British Journal of Anaesthesia*, 51, 1150-1162 (1979).
- 22.-Zacharias, H., Clarke, R.S.J., Dundee, J.W. and Johnston, S.B.: --



- British Journal of Anaesthesia, 50, 925-928 (1978).
- 23.-Haslett, W.H.K. and Dundee, J.P.: British Journal of Anaesthesia 40, 250-258 (1968).
- 24.-Barron, D. W., Dundee, J.W., Gilmore, W.R. and Howard, P.J.: British Journal of Anaesthesia 38, 802-811 (1966).
- 25.-Hempelmann, G., Ploppenbrock, S., Hempelmann, W. and Karliczek, G.: Acta Anaesthesiologica Belgica 25, 402-412 (1974).
- 26.-Janssen, P.A.J., Niemegeers, C.J.E. and Marsboom, R.P.H.: Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie 214, 92-132 (1975).
- 27.-Reichman, R.S., Jageneau, A.H. M., Khouncaux, P. and Laduron, P.: Recent Progress in Anaesthesiology and Resuscitation, 5, 11. - - 152-156 (1974).
- 28.-Bruckner, J.B., Gethmann, J.W., Patshke, D., Tarnow, J. and Weymar, A.: Anaesthesist 23, 322-330 (1974).
- 29.-Bruckner, J.B.: Excerpta Médica, Amsterdam, 31, Apr. 24-30 1976.
- 30.-Hempelmann, G., Hempelmann, W., Ploppenbrock, S., Oster, W. and - Karliczek, G.: Anaesthesist 23, 423-429 (1974).
- 31.-Weymar, A., Eigenheer, P., Gethmann, J.W., Weinecke, A., Parschke, D., Tarnow, J. and Bruckner, J. B.: Anaesthesist 23, 150 (1974).
- 32.-Kettler, B., and Sonntag, H.: Acta Anaesthesiologica Belgica 25, 384-399 (1974).
- 33.-Doenicke, A., Gabanyi, D., Lencke, H. and Schurk-Bullich, M.: Anaesthetist 23, 108-115 (1974).
- 34.-Kettler, B., Schleg, H., Donath, U., Regensburger, D. and Schenk, H.D.: Anaesthesist 23, 116-121 (1974).
- 35.-Zindler, H.: Recent Progress in Anaesthesiology and Resuscitation, 5 (11), 118-121, Excerpta Médica, Amsterdam.
- 36.-Van Aken, J. and Polly, C.: Acta Anaesthesiologica Belgica 27, - - 175-180 (1976).
- 37.-Lazarevic, S. B., Bojger, V., Popescu, D.T. and Mattigaly, R.: - - Excerpta Médica, Amsterdam, Abstract 239, Apr. 24-30 (1976).
- 38.-Doom, A., and Mundeleer, P.: Acta Anaesthesiologica Belgica 27, -- 181-186 (1976).
- 39.-Koldcroft, A., Morgan, M., Whitwam, J.G. and Lumley, J.: British Journal of Anaesthesia 48, 199-204, (1976).

- 40.-Dundee, J.W.: British Journal of Anaesthesia 35, 764-774 (1963)
- 41.-Hewitt, J.C., Hamilton, R.C., O'Donnell, J.T. and Dundee, J.W.:  
British Journal of Anaesthesia 38,115-118 (1966).
- 42.-García L. F., Moreno, A. C.R., Gonzalez, G. A.: Rev. Mex. Anest.  
II,1 (1), 1978 17-21.
- 43.-Goodman, L.S. and Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 2a. Ed., New York, The Mac Millan Company, 1955.
- 44.-Flanagan, Bernard E., M.D. Síndromes Dolorosas, Salvat, Ed., SA.  
2a. Ed. 1976.
- 45.-Harrón R. K.; Anestesiología IV (2), Abr-Jun 1977 107-20.
- 46.-Nalda, F.A.: Farmacología de los Analgésicos centrales, Cap III,  
41-45, 1977.
- 47.-Nylie, W.D. y Churchill, H.C.: Anestesiología Cap. 37, 744-776,  
Salvat, Ed. 2a. Ed. 1974.
- 48.-Michel C.O. et. al.: Anestesiología III (1), Ene-Mar. 1976
- 49.-Du. Cailier, J., Rioux, J.: Anesthésie Générale sans anesthésique  
1-36502 s 10, 57-77.
- 50.-Schulte, J., Bach, J., Pfeifer, E., Thidwig, A.: Anaesthetist,  
27, 71-75 (1978).
- 51.-Perez Tamayo, L.; Camacho, R. y Butron, F.: Rev. Mex. anest. III  
(3),34-39 (1979).

FALLA DE ORIGEN