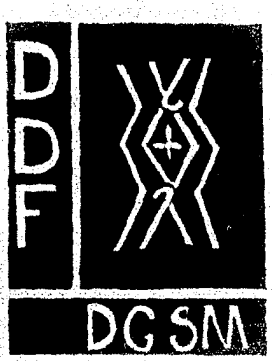
Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS
DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



EMPLEO DEL FLUNITRAZEPAM (RO5-4200) COMO INDUCTOR EN CIRUGIA DE URGENCIA.

T R A B A J O

Que presenta:

DR. ROBERTO BARBOSA CALDERON

Para obtener Diploma de Especialista en

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

1976

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

DIRECCION GENERAL DE LOS SERVICIOS MEDICOS
DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

EMPLEO DEL FLUNITRAZEPAN (ROS-4200) COMO INDUCTOR EN CIRUGIA DE URGENCIA.

Presentado por:
Dr. Roberto Barbosa Calderón.
Hospital Urgencias Coyoacán.
1976.

Asesorado por:
Dr. Ignacio Alcalá Luna.

Jefe de Enseñanza:
Dr. Luis A. Flores Garciadiego.

Jefe del Curso:
Dr. Carlos Martín del Campo.

C O N T E N I D O.

I.- Introducción.

II.- Historia.

III.- Objetivos y Justificación.

IV.- Descripción Química y Bioquímica del Producto.

V.- Material y Métodos.

VI.- Resultados.

VII.- Resúmen y Conclusiones.

VIII.- Bibliografía.

I N T R O D U C C I O N.

En el ejercicio de la profesión médica sin duda alguna una de las más nobles actividades del hombre, el acto quirurgico representa el verdadero frente de batalla entre la vida y la muerte y aunque la intervención en si va encaminada a remediar un mal ó un sufriniento, ella significa la máxima agresión posible comparado con el supremo dolor inimaginable. La presión psicológica y mental a que está sometido el paciente que va a ser intervenido, aumenta la intensidad de la crisis y sin duda alguna que baja el umbral del dolor haciendo al paciente más labil y menos resistente al mismo.

La anestesiologia, ésta especialidad médica durante tantos años menospreciada e incomprendida y aún a la fecha todavia no justipreciada en su verdadero valor, tiene a su cargo dentro de quirófano una de las tareas más esenciales. El anestesiólogo en efecto viene a constituirse en el aliado absoluto e incondicional del paciente al defenderlo del dolor aún a riesgo de facultarse una tremenda responsabilidad como es la de provocar el sueño quirúrgico, sueño artificial, farmacológico y profundo siempre cercano a la muerte. Esta acción exige la máxima concentración y atención a las modificaciones de las funciones organicas vitales producidas tanto por la intervención como por los medicamentos empleados, ya sea para suprimir el dolor como para la inducción hacia el sueño y pérdida de la conciencia.

HISTORIA.-La existencia del primer anestesiologo es - tan antigua como la medicina misma, su participación se encuentra relatada en los más antiguos escritos, En sus primeras etapas los intentos se encaminaron a producir narcósis empleando diversas mezclas de bebidas embriagantes ó vahos Asi lo usaron Esculapio é Hipocrates en Grecia(1200 a 450- a.J.C.) sin observarse verdaderos cambios en estos rudimentarios sistemas de inducción y anestesia. En el año de 800- en el Antidotorium de Bonberg de Alemania como en el Codex de Monte Cancino de Italia se menciona el uso de una esponja dormitiva prepaada a base de una infusión de opio, estramonio, zumo de moras, cañamo, mandrógora y aconito los cuales se dejaban secar y al momento de usarse se mojaban con agua hirviente aprovechando los vapores que desprendia. De este-- modo se iniciaba incipientemente lo que al correr de los -- años vendria a constituir el llamado método de anestesia -- por inhalación . Paulatinamente se vinieron descubriendo -- otros métodos y agentes anestésicos como el éter etílico,-- cloroformo, éter vinilico, tricloretileno, fluothane etc. asi - como la construcción de diversos aparatos para poder administrar los anestésicos inhalatorios ayudando en esta forma a- dar poco a poco mayor auge e índice de seguridad en la anestesia.

Con el aislamiento de la morfina a partir del opio hecho por Sorturner en 1806 y la síntesis del primer derivado barbitúrico en 1903 por Fisher y Hering, se desarrollaron - las técnicas de inducción anestésica por via endovenosa..

A partir de la aparición del primer barbitúrico y llegando hasta la síntesis del pentotal sódico hecho por Lundy en 1935, se creyó haber encontrado el medicamento por todos anhelado que posteriormente y gracias a la inquietud y espíritu de investigación de diversos estudiosos, han permitido instalar a los barbitúricos en el lugar que les corresponde como agente inductor restringiendo su uso hasta tomar en cuenta sus efectos nociseptivos.

OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.- El presente trabajo tiene como finalidad el tratar de investigar por medio de revisión bibliográfica y escasa experiencia clínica personal con los medios a mi alcance, el empleo de un fármaco hasta cierto punto nuevo, que bien pudiera incluírse dentro del arsenal de los anestesiólogos, como un agente inductor con magníficas propiedades que en varios aspectos podrían superar a otros agentes ya conocidos empleados en la inducción anestésica. En dicho trabajo pretendo a grandes rasgos hacer un estudio comparativo de, el Flunitrazepam (Ro 5-4200) con otros agentes inductores comunmente usados como son los barbitúricos, la propanidid y el ketalar.

En los últimos 40 años los barbitúricos de acción rápida han sido ampliamente usados por vía endovenosa como agente inductor del sueño anestésico, su rapidéz de acción y lo continuo de sus resultados les han dado un lugar impar entre las drogas anestésicas. Todavía algunas de sus acciones particularmente la acción depresora respiratoria-

y la acción hipotensora son indeseables, lo que ha justificado que se busque hasta ahora sin gran éxito, nuevas drogas inductoras de hipnosis aplicables por via parenteral.

Con respecto a la Propanidid sabemos que es un eugenol, anestésico de acción breve que tiene como estabilizador el cremofort E.L., con un pH de 5.5 agrupado dentro de los anestésicos no barbitúricos, sus manifestaciones clínicas como ya se mencionó anteriormente es un anestésico con período de latencia y tiempo de duración muy cortos, otros efectos caracteristicos son su acción hipotensora, bradicardisante al principio seguido de taquicardia y sus efectos histaminógenos no atribuibles directamente a la propanidid si no mas bien a su estabilizador. Su metabolismo se lleva a cabo por des-etilación lo cual se efectúa por las colinesterasas plasmáticas, es eliminado por riñón a traves de la orina y pequeñas cantidades con el CO2 y por otras vias (14).

En relación con la ketamina podríamos abreviar sus acciones mencionando que dicho producto es un potente agente anestésico (disociativo) no barbitúrico, que fué introducido por primera vez dentro de la práctica clínica por Corseen hace aproximadamente 15 años, mostrando utilidad para la anestesia somática, en procedimientos diagnósticos como cateterización cardiaca, neumoencefalografia, ventriculografia etc., como inductor también se le han atribuido grandes ventajas. Se dice que se puede-

emplear en anestesias repetidas por ejemplo curaciones, injertos cutaneos en pacientes quemados debido a que hasta el momento no se ha comprobado que dicho producto se acumule en el organismo. Como aumenta el gasto cardiaco puede emplearse en pacientes hipovolémicos., Entre las contraindicaciones se ha mencionado que en trastornos convulsivos pueden desencadenarse estos con el empleo de la ketamina., Aumenta la presión intraocular e intracraneana por lo cual se restringe mucho su uso en cirugia de ojos cuando se hace necesario abrir cámara anterior, ademas de que otra de sus caracteristicas clínicas es el nistagmus lo que es bastante molesto para el cirujano igualmente se limita su uso en neurocirugia por la hipertensión intracraneana antes mencionada. También eleva la tensión arterial, aumenta las resistencias periféricas y lo que más la ha caracterizado son sus efectos alucinógenos comunmente observado en adultos y rara vez en niños(16).

Los esteroides (Alfatesin de Glaxo), morfinomiméticos (Fentanyl) derivados fenotiazinicos etc. También han sido ensayados sin lograr todavia destronar totalmente a los barbitúricos.

Dentro del grupo de las benzodiazepinas se han ensayado sin gran éxito el diazepan (Valium) y nitrazepam (Mogadón). A este grupo se ha agregado otro producto que es el Flunitrazepam (Ro5-4200) motivo de esta presentación.

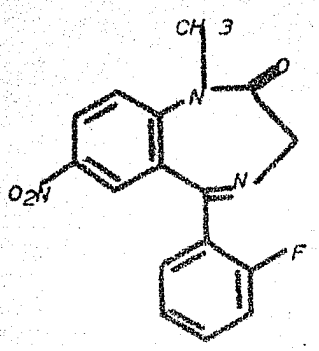


FIGURA 1.- El principio activo del Flunitrazepan es la 5-(O-fluorofenil)-1,3-dihidro-1-metil-7-nitro -a H-1,4-benzodiazepina-2-ona

QUIMICA Y BIOQUIMICA.- El flunitrazepam cuya estructura química se encuentra desarrollada en la fig. #1, pertenece a la familia de las benzodiazepinas cuyo representante más conocido es el diazepan ó valium., Este último se ha empleado en medicina desde hace varios años, al --- principio en psiquiatria dadas sus propiedades sedantes y ansiolíticas, posteriormente se introdujo en la anestesiología como medicación pre-anestésica, inductor y en el --- mantenimiento del sueño. El flunitrazepan se distingue --- esencialmente por la intensidad de su actividad hipnótica asi como sus propiedades espasmolíticas y en grado menor- relajación muscular. De gran utilidad como antiepiléptico atarxico y amésico, se considera un buen inductor y potencializador de los analgésicos. La administración parenteral por inyección intramuscular ó intravenosa origina - una inducción del sueño sin fenómenos previos de excita--

-ción. Se presenta en forma estable en una ampolleta que contiene un mililitro de una solución concentrada de propilenoglycol, cada ampolleta contiene dos mililitros de sustancia activa, para su empleo dicha solución se diluye en un mililitro de solución fisiológica, dicha mezcla debe de hacerse inmediatamente antes de su aplicación ya sea intramuscular ó endovenosa.

METABOLISMO Y ELIMINACION DEL FLUNITRAZEPAM.(Fig. 2)

Después de la adninistración por via oral ó endovenosa la concentración de los dos principales metabolitos que son: el derivado N-demetilado y el derivado 7-anino; se estabilizan entre la cuarta y la vigésima hora, permaneciendo activos durante tiempo apreciable; la eliminación total del plasma se efectuó entre las 26 a 32 horas después de la administración endovenosa y de las 32 a las 36 horas después de la administración oral. La vida media del producto inalterado es de 19 a 22 horas administradas por via oral ó endovenosa.

La eliminación se efectúa principalmente por via renal. Una proporción promedio de 81% de una dosis administrada por via oral ó endovenosa ha sido reencontrada en la orina al final de 168 horas y 11% se han reencontrado también en el mismo lapso en las heces.

POSOLOGIA.- Según referencias de las bibliografias consultadas para la elaboración de éste trabajo, la dosis útil para la inducción es inversamente proporcional con la edad.- La razón quizá está en el metabolismo más activo de los niños..

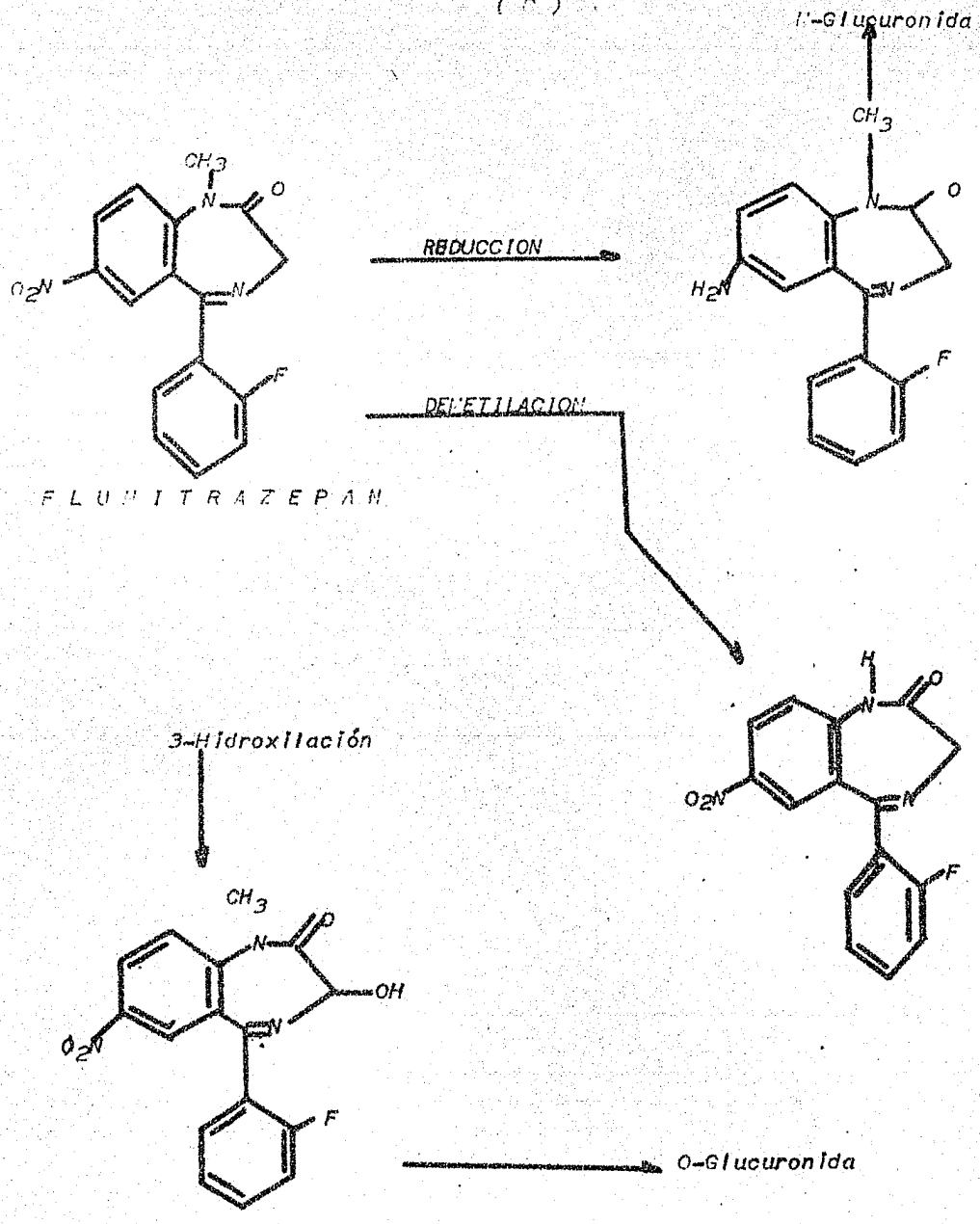


FIGURA 2.- El RO2-4200 (Flunitrazepan y sus metabolitos en el plasma sanguíneo.

DOSIS DE INDUCCION.

Prematuros:	No recomendable.
Recién nacido:	70 mcg/Kg.
Lactante menor:	70 a 80 " "
Lactante mayor:	80 a 100 " "
Niños de 2 a 6 años:	80 a 100 " "
Niños hasta 12 años:	60 a 80 " "
Adultos normales:	40 a 50 " "
Ancianos:	10 a 30 " "

MATERIAL Y METODOS.- El presente estudio está basado en 25 casos de inducción de anestesia en pacientes procedentes del servicio de admisión, en donde después de practicarse los estudios clínicos y de gabinete de urgencia que el caso requeria, previa valoración por nuestro servicio quienes elaboraron los riesgos anestésicos expuestos en el cuadro #2. Los pacientes fueron trasladados al quirófano, sin indicarse medicación pre-anestésica. La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 6 y los 72 años siendo la media de 29.1; como podrá observarse en el cuadro #1, el cual también nos revela que el número mayor de casos correspondió al sexo masculino, esto podria explicarse debido a que el presente trabajo se realizó en un hospital traumatológico en donde las estadísticas han reportado que el índice de lesionados es mayor en el hombre que en la mujer en el orden del 2:1 y sobre todo en la edad más productiva, seguramente porque cada vez aumenta más la industrialización y la creciente agresividad producto de -

la vida acelerada y la lucha desesperada para poder sobrevivir en un medio ambiente cada vez más inhóspito.

C U A D R O # 1

Distribución Por Grupos De Edad Y Sexo.
Hospital De Urgencias Coyoacán

Grupos de Edad	S E X O.				T O T A L	%
	Masc.	%	Fem.	%		
0 a 10 años	0	0	3	12	3	12
11 a 20 "	5	20	1	4	6	24
21 a 30 "	6	24	0	0	6	24
31 a 40 "	4	16	0	0	4	16
41 a 50 "	2	8	0	0	2	8
51 a 60 "	1	4	1	4	2	8
61 a 70 "	0	0	1	4	1	4
71 y más "	0	0	1	4	1	4
T o t a l:	18	72	7	28	25	100

Fuente: Hojas de Anestesia.

C U A D R O # 2

Distribución de Riesgos Anestésicos.
Hospital De Urgencias Coyoacán.

Riesgo Anestésico.	No. de Casos.	%
U I A	6	24
U I B	1	4
U II A	1	4
U II B	5	20
U III B	8	32
U IV B	4	16
T o t a l:	25	100

Fuente: Hojas de Anestesia.

Las intervenciones quirúrgicas para las cuales se utilizó el RO5-4200 como inductor, se dividieron de la siguiente manera (cuadro # 3): Cirugías toracoabdominales 14; cirugía ortopédica 10; cirugía plástica y reconstructiva 4; neurocirugía 1 y otras cirugías 1..

C U A D R O #3

Número de intervenciones:		Tipo de intervenciones:	
Cirugía tóraco-abdominal:	14	Laparotomía:	8
Cirugía ortopédica:	10	Osteosíntesis:	9
Cirugía plástica y Rec.:	4	Cir.Plástica y Reconstructiva:	4
Neurocirugía:	1	Cir.de Corazón y Grandes vasos:	2
Otras:	1	Enucleación de ojo:	1
T O T A L:	30	Apendicectomía:	1
		Legrado uterino:	1
Tiempo de cirugía:		Laminectomía:	1
Menos de 59 min.	3	Amputación de miembro inf.:	1
de 60 a 89 "	3	Hernioplastía:	1
" 90 a 119 "	10	Toracotomía:	1
"120 a 149 "	4	T O T A L.	30
"150 a 179 "	1		
"180 a 209 "	2		
"210 a más "	2		
T O T A L:	25		

Como podrá observarse el número de cirugías, rebasa el número de casos estudiados y esto puede explicarse debido a que a cuatro pacientes se les practicaron dos intervenciones dentro de una misma cirugía;Por ejemplo, a un paciente politraumatizado masculino de 35 años de edad que ingresó con diagnóstico de contusión profunda de abdómen y fractura de ambos femurs, se le practicó laparotomía exploradora, lavado mecánico y osteosíntesis de dichos femurs.

En el cuadro antes mencionado también se desglosa en -

-forma más específica el tipo de cirugía y el tiempo que se- empleó para las mismas, registrandose como mínimo 15 minutos y como tiempo máximo 7 horas.

Como método se utilizó un estricto control de orden clínico como es: frecuencia cardiaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria y período de latencia antes y después de la inducción además de la tolerancia venosa, signos oculares y- vigilancia de la condición cardiovascular. Posterior al acto quirúrgico y una vez recobrado en su totalidad el estado de- conciencia, se interrogó cuidadosamente sobre posibles estados de conciencia durante el acto quirurgico. No se administró medicación preanestésica.

La inducción del sueño anestésico se hizo con dosis que varió de 1 a 4 miligramos del RO5-4200 haciendo el cálculo - microgramos por kilogramos de peso según el esquema antes - descrito de acuerdo al peso aproximado del paciente..Una vez hecha la mezcla de la sustancia activa en solución fisiológica, se procede a la aplicación endovenosa lenta, se esperó - entre uno y dos minutos y en seguida se se pasa por la misma vía la succinilcolina a razón de un miligramo por kilogramo- de peso, se ventila al paciente con mascarilla y oxigeno al- 100% hasta obtener la relajación muscular adecuada, una vez- logrado esto se procede a aplicar en orofaringe lidocaína - spray y acto seguido se coloca cánula orotraqueal de Rush para una mejor ventilación y mantener la anestesia que casi - siempre fué a base de halothane y oxigeno, con excepción de- los casos que por tratarse de actos quirúrgicos ó maniobras- de corta duración no se hizo necesario relajar ni entubar a- los pacientes..

RESULTADOS: Entre los 25 casos de inducción del sueño anestésico con dosis variable de 1 a 4 miligramos de Ro5-4200- como lo muestra el cuadro # 4, se obtuvieron resultados favorables dado que la pérdida total de la conciencia se presentá entre los 30 y 70 segundos después de administrada - la dosis correspondiente como podrá observarse en el cuadro # 5.

C U A D R O # 4

DOSIFICACION DEL FLUNITRAZEPAN EN MILIGRAMOS
POR GRUPOS DE EDAD
HOSPITAL DE URGENCIAS COYOACAN.

Grupos de Edad.	M I L I G R A M O S				Total	%
	1	2	3	4		
0 a 10	3	0	0	0	3	12
11 a 20	4	2	0	0	6	24
21 a 30	0	2	2	2	6	24
31 a 40	0	0	2	2	4	16
41 a 50	0	1	1	0	2	8
51 a 60	0	2	0	0	2	8
61 a 70	1	0	0	0	1	4
71 Y más	1	0	0	0	1	4
T O T A L:	9	7	5	4	25	100

Fuente: Hojas de Anestesia.

La entrada a la hipnosis está precedida por movimientos de deglución, verbalización coherente que posteriormente se hace incoherente e inentendible, movimientos nistagmelformes y pérdida de la conciencia con abolición del reflejo palpebral.

Lo anteriormente expuesto en relación con la inducción no fué válido en dos casos a los cuales despues de administrar 4 miligramos no se obtenian los resultados esperados, desistimos de aumentar la dosis ante el temor de que el sueño se prolongara, motivo por el cual se complementó la inducción con pequeñas dosis de barbitúricos. Dichos casos despertaron nuestra inquietud por investigar las causes de su resistencia por lo cual se interrogó más a fondo, logrando saber que uno de los pacientes era alcoholico crónico y el otro adicto a una diversidad de estimulantes.

C U A D R O # 5

PERIODO DE LATENCIA CON FLUNITRAZEPAM POR GRUPOS DE EDAD. HOSPITAL DE URGENCIAS COYOACAN.

Grupos de Edad.	Período de Latencia en Segundos. - y30	31a40	41a50	51a60	61a70	S/R°	Total
1 a 10	2	1	-	-	-	-	3
11 a 20	-	3	2	-	1	-	6
21 a 30	-	1	2	-	2	1	6
31 a 40	-	1	-	2	-	1	4
41 a 50	-	1	-	1	-	-	2
51 a 60	1	1	-	-	-	-	2
61 a 70	-	-	-	1	-	-	1
71 y más	1	-	-	-	-	-	1
T O T A L:	4	8	4	4	3	2	25

Fuente: Hojas de Anestesia. °Sin Respuesta.

En tres pacientes se observó un rash escarlatiforme, fenómeno cutáneo que desapareció al poco tiempo, no pudiendo precisar si el mismo era producido por el flunitrazepam ó la succinilcolina, pues este fenómeno lo hemos podido observar ocasionalmente con el empleo de éste último.

Considero de gran importancia mencionar el hecho de que 13 pacientes de los estudiados, habían ingerido alimentos entre 3 y 8 horas antes de pasar al quirófano; 8 de ellos se encontraban aún bajo los efectos de bebidas embriagantes, pese a lo anterior ninguno presentó regurgitación de contenido gástrico, aún con el empleo de la succinilcolina que como sabemos suele aumentar la presión intragástrica.

Dos pacientes que integran la casuística, presentaban cuadros graves de shock traumático (politraumatizado por accidente de tránsito con múltiples fracturas, otro que presentaba una herida por arma blanca en tórax la cual era penetrante hasta ventrículo izquierdo) y otros dos con shock séptico. Todos ellos luego de las medidas urgentes de recuperación sobre todo de la volemia, fueron inducidos con flunitrazepam sin deteriorar aún mas su condición cardiovascular la cual observó discreta mejoría.

Un hecho que llama de inmediato la atención es que durante la inducción y con las dosis sugeridas en cita anterior, las cifras de la tensión arterial tanto diastólica como sistólica y el pulso experimentaban mínimas modificaciones las cuales no sobrepasan del 10% como puede observarse en los cuadros(6)(7)(8) y en las gráficas(1,2,3,y4). Destacamos además que no se trata de una droga notoriamente depresora de la respiración, la frecuencia y la profundidad de la respiración dependen de la velocidad de la inyección. Si se inyecta lentamente no hay depresión respiratoria, pero si inyectamos en forma rápida la excursión respiratoria-

disminuye y el paciente puede entrar en apnea, lo mismo puede ocurrir obstrucción respiratoria por cierta relajación - muscular con caída de la lengua, hecho que acompaña a la hipnosis. La permeabilidad de las vias aereas superiores y la - instalación de la respiración controlada quitan toda la trascendencia a este episodio.

En el momento de hacer la inducción el paciente refirió dolor en el sitio de la aplicación y otro mas acompañó la inducción de contracciones espasmódicas del diafragma (hipo) - la cual desapareció con la administración de la succinilcolina.

En dos casos el flunitrazepam se asoció con ketalar ambos empleados a dosis bajas para llevar a cabo cirugia corta como es un legrado y la reducción de una luxación de cadera- por maniobras externas, ambos hechos se llevaron a cabo sin- accidentes ni incidentes logrando una recuperación de los reflejos y de la conciencia dentro de los 10 minutos posteriores a su aplicación, quedando un estado de somnolencia muy - cercana al sueño fisiológico y discreta desconexión psíquica

En la inmensa mayoría de los casos se obtuvieron recuperaciones a los reflejos y de la conciencia dentro de los primeros 15 minutos a partir de la terminación de la operación; En dos casos la hipnosis residual sobrepasó este lapso. Algunos pacientes recuperan la conciencia y vuelven a entrar en- hipnosis pudiendo repetir ésta alternancia de estados. Cuando el dolor es intenso es necesario yugular el mismo, puesto que como sabemos las propiedades analgésicas de las benzodiazepinas prácticamente son nulas, por ello todo estímulo doloroso provoca una reacción neurovegetativa que se manifiesta- por taquicardia o hipotensión arterial, por lo que se aconseja aplicar un analgésico condicionado a lo traumático que hu

-biera sido el trans y post. operatorio. Las conversaciones desarrolladas en el curso de la inducción no se recordaban una vez recobrado en su totalidad el estado de conciencia con lo cual se comprobó el fenómeno de amnesia.

Otro hecho digno de mencionar es la aceptable tolerancia de la cánula de Guedel instalada por problemas de obstrucción respiratoria, al recuperar el estado de conciencia intentaban hablar con la cánula puesta y en ocasiones ellos mismos se la retiraban cuando se les ordenaba que lo hicieran.

C U A D R O # 6.

VARIACIONES EN LA FRECUENCIA RESPIRATORIA
DESPUES DE LA INDUCCION.
HOSPITAL DE URGENCIAS COYOACAN.

Variación	A la Inducción	A los 5 min.	A los 10 min.
+ 10	-	-	-
+ 8	-	-	-
+ 6	-	-	-
+ 4	1	-	-
+ 2	3	2	-
S/ C°	12	10	8
- 2	6	8	8
- 4	1	2	6
- 6	1	2	2
- 8	1	1	1
- 10	-	-	-
Total de casos:	25	25	25

Fuente: Hojas de Anestesia. °Sin Cambios.

C U A D R O # 7

VARIACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA
DESPUES DE LA INDUCCION
HOSPITAL DE URGENCIAS COYOACAN

Variación	A la inducción	A los 5 min.	A los 10 min.
+ 50	-	-	-
+ 40	-	-	-
+ 30	-	1	1
+ 20	1	1	1
+ 10	5	5	5
S/ C°	15	15	12
- 10	3	3	3
- 20	1	-	2
- 30	-	-	1
- 40	-	-	-
- 50	-	-	-
Total de casos:	25	25	25

Fuente: Hojas de Anestesia. °Sin Cambios.

C U A D R O # 8

VARIACIONES EN LA TENSION ARTERIAL MEDIA
DESPUES DE LA INDUCCION
HOSPITAL DE URGENCIAS COYOACAN

Variación	A la inducción	A los 5 min.	A los 10 min.
+ 15	1	2	-
+ 12	-	-	-
+ 9	-	-	-
+ 6	1	2	2
+ 3	2	2	3
S/ C°	14	13	15
- 3	-	2	2
- 6	-	1	2
- 9	4	2	1
- 12	1	3	1
- 15	2	-	-
Total de casos:	25	25	25

DISCUSION: Al terminar el presente estudio, después de- haber revisado la literatura sobre la sustancia, creemos que el flunitrazepam (Ro5-4200) posee una acción hipnógena importante, provee una inducción suave sin la intensa estimula -- ción respiratoria característica de la propanidid, ni la concomitante caída pasajera de la tensión arterial cuando se emplea ésta droga. Es evidente que la droga antes mencionada - supera los inconvenientes de los barbitúricos los cuales imponen un stress mayor al corazón, a la circulación, así como a la célula hepática, posiblemente mayor que lo que implica- el traumatismo quirúrgico como lo asegura Mc Chish (15) el - cual reconoce la superioridad de los barbitúricos en cuanto- a la rapidéz de la inducción al sueño, pero señala la inde - seable depresión cardiorespiratoria, especialmente en los pacientes de riesgo anestésico alto. En virtud de la mayor inhibición simpática que parasimpática, los barbitúricos causan a menudo serios accidentes durante la inducción los cuales van desde tos, hipo, hipotensión, bradicardia, laringoespasmo, y aún paro cardiaco y muerte.

Es de gran importancia destacar que el flunitrazepam no presenta mayor agresividad desde el punto de vista clínico - sobre las condiciones cardiovasculares. Los reiterados con - troles del pulso y la tensión arterial no muestran modificaciones, aunque dichos parámetros nos dan una imagen muy restringida de las condiciones reales de nuestros pacientes, debido a que lo ideal sería practicar estudios de laboratorio- y gabinete más completos como son: gasometrías, espirometría electrocardiograma, electroencefalograma etc. que desgraciadamente no tengo fácil acceso a los mismos, sin embargo en - la literatura consultada hacen referencia de dichos estudios cuyos resultados han sido muy satisfactorios y hablan de los

mínimos efectos nosiceptivos de éste producto (4, 19,).

Otro hecho que es conveniente tener en mente es que aunque el reflejo palpebral desaparece, el reflejo corneal y faríngeo persisten, esto último pudiera considerarse de utilidad, sobre todo cuando se interviene a pacientes de urgencia (como en el presente trabajo) con estómago lleno, porque esto nos pudiera ayudar a evitar posibles broncoaspiraciones, Para facilitar la entubación orotraqueal sería conveniente la aplicación local de lidocaína spray para abolir el reflejo faríngeo.

Tenemos la impresión de estar frente a un agente inductor endovenoso de buena utilidad sobre todo en cirugía de urgencia, capaz de sustituir a los barbitúricos y propanidid; de efectos semejantes al ketalar pero sin sus fenómenos alucinatorios e hipertensivos; Sería prematuro sobreestimar la eficacia del producto motivo de este estudio, lo más conveniente es esperar una mayor experiencia clínica para poder instalarlo al mismo en el lugar que le corresponde, por lo pronto considero que el mismo es digno de incluirse dentro del arsenal de los anestesiólogos como un inductor de utilidad.

G R A F I C A S.

1.- Influencia del Flunitrazepam sobre la frecuencia respiratoria.

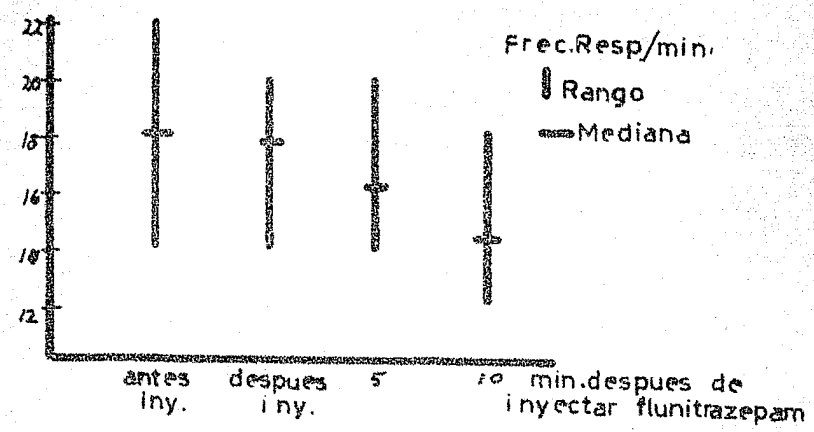
2.- Influencia del Flunitrazepam sobre la frecuencia cardiaca

3.- Influencia del Flunitrazepam sobre la tensión arterial sistólica.

4.- Influencia del Flunitrazepam sobre la tensión arterial diastólica.

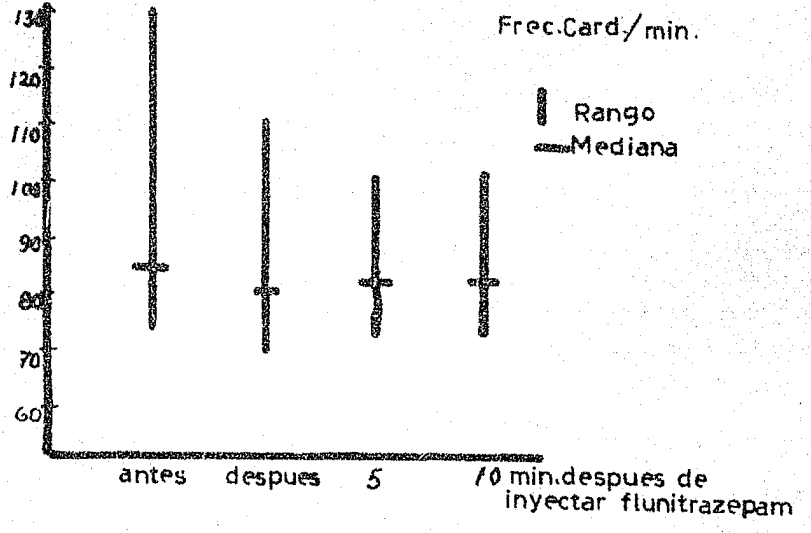
GRAFICA No1

HOSPITAL DE URGENCIAS
COYOACAN



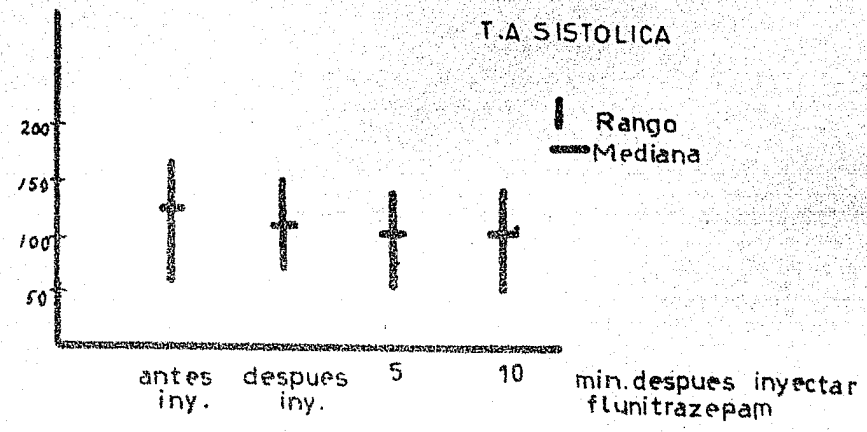
GRAFICA No2

HOSPITAL DE URGENCIAS
COYOACAN



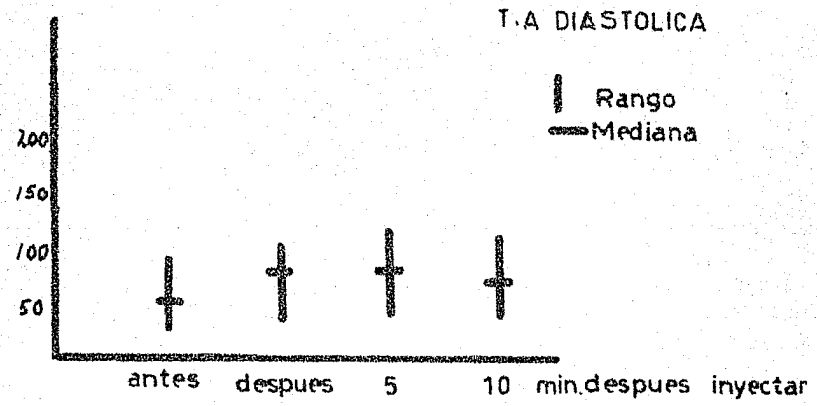
G R A F I C A No3

HOSPITAL DE URGENCIAS
COYOACAN



G R A F I C A No4

HOSPITAL DE URGENCIAS
COYOACAN



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

1.- BARBA D. SHERMARINI, S. F. & MORELLI.- Sperimentazione clinica controllata del Ro5-4200 una nuova benzodiazepina attiva sui disturbi del sonno.-Rev. Ita.Neurologia Vol. 43-#1 60-66 Ene. 73

2.- COLEMAN A. J. et. al.- Acute cardiovascular effect of Ro5-4200 a new anaesthetic induction agent.- S.Afri.Med.J. -- Vol. 47 #3 pp 382-4 Mar. 73

3.- CHRIST O. N.- Ataranalgesia con flunitrazepan y fentanil - Anestesiologia Vol. 3 #1 Ene. Mar. 73

4.- DE BLASSI S. et. al.- Effect of intravenous flunitrazepam-on pulmonary ventilation and response to CO2.- Minerva Anaesth Vol. 39 pp 559-571 Dic. 73

5.- DE CASTRO J.- Atar analgesia with Ro5-4200, pancuronium - and Ketamine.- Symposium #4 Abstracts V World Congress Anaesth Kyoto 1972.- Actas del Congreso pp 18-23

6.- DE OLIVEIRA A. N; DUARTE D. F.- Empego en inducao anestesica. Rev. Bras. Anestesia.- Vol.23 pp 72-80 Mar. 73

7.- DOS SANTOS C. GONCALVEZ B.- Sobre o uso de flunitrazepam - por via venosa.- Rev. Bras. Anestesia.- Vol.23 # Ene. 73

8.- DUNDEE J. W. & HASLETT W. H.- This benzodiazepines. A review relative to anaesthetic practice.- Brith. J. Anaesth. Vol. 42 #3 pp 217-234 1970

9.- DUNDEE J. W.& GORDON N. WYANT.- Intravenous anaesthesia.- Churchill Livingstone.-Ed. Edinburg and London 1974

10.- FREY R. HUGGIN, W. KORHOFER.- Tratado de Anestesiologia. - Ed. Salvat 1967

11.- GEENS BASTENIER J. et. al.- Use of Ro5-4200 as a hipnotic-agent in neuroleptoanalgesia (comparation with methohexital and diazepan).- Anaesth and analg. (Paris) Vol. 31 #5-pp 687 Sept. Oct. 1974

12.- GONZALEZ RUIZ F.- Uso del Ro5-4200 como inductor en anestesia.- Rev. Esp. de Anestesiologia y Reanimación.- Vol. 22-#4 pp 489-96 Jul. 1974

13.- KNAPP R. S. AND FIERRO L.- Comparation of benzodiazepine - derivates with barbiturates as induction agent in cardio-pulmonary disease.-Abstract V World Congress Anaesth Kyoto 72 F.S/101 Excerpta Medica pp 69

14.- LEVART M.- Experiencias clinicas y experimentales con - Propanidid.- Anestesiologia Vol.1 #4 Oct.Dic.1974 pp 257-266

15.- HC CHISH A.- Diazepan as an intravenous induction agent for general anaesthisia;-Cand.Anaesth.Soc. J.- Vol. 13 #6 -- pp 562-1966

16.- MELICAN E.- Ketamina.-VI Congreso Mundial de Anestesiologia-Resumen de trabajos pag. 3 Abr. 1976 Mex. D.F.

17.- MOLINA F. J. DUNCAN G. B. Y MORALES B.C.- Investigación clínica de un nuevo derivado de las benzodiazepinas como agente de inducción anestésica.-Presentado en el 12avo. Con. Latino Americano de Anestesia.-Bogotá Vol. 8 pp 23-30. 1973

18.- MOLINA F. J. SCALAGNA J. Y; FERREIRO A.-Estudio comparativo entre un derivado benzodiazepinico y el tiopental sódico en la inducción anestésica.-Presentado en el 12avo. Congreso - Latino Americano Vol. 8 pp 43-50 1973

19.- MONTI J. M.- Acción de un derivado benzodiazepinico sobre - E. E.G.-XV Congreso Latino Americano de Neurologia.-Punta - del Este Uruguay Mar. 1971

20.- NASO O et. al.- Use of Flunitrazepam in sugical anaesthesia Minerva Anaesthesiology.-Vol.41 #[illegible] pp 239-47 May 1975

21.- PIZARRO SUAREZ H;TORRES L.-Nueva técnica de anestesia general en el tratamiento dental de los niños.-Presentado en el II Congreso Europeo de Marco-Odonto-Estomatologia.- Bolonia Ita. 8-10. 6 1973

22.- STOVNER J. et. al.- Intravenous Anaesthesia with new benzodiazepine Ro5-4200.-Acta Anaesthesiology Scandinava Vol. 17 pp 163-9 1973

23.- TAMISTON T. et. al.- A comparation of althesin and Tiopentone in induction of anaesthesia.- Brith. J. Anaesth. Vol.- 43 pp 100-7 Ene. 1973

24.- TORNOS SOLANO.- Estudios preliminares del uso en anestesiologia de una nueva benzodiazepina.-Rev.Esp. de Anestesiologia Vol. 21 #1 pp 93-6 Ene. 1974

25.- URQUER M. J. et. al.- Evaluation of a new benzodiazepine - Flunitrazepam (Ro5-4200) as an anaesthetic induction agent- S. Afr. Med. J. Vol. 47 pp 787-9 May 73

26.- VEGA DARDO E.- Técnica de anestesia general endovenosa utilizando una nueva benzodiazepina (Ro5-4200) succinilcolina y procaina.- Abst. V World Congress Anaesth. Kyoto 1972 - F 10/123 pp102-109

27.- VEGA DARDO E.- Nuevo derivado benzodiazepinico su utilización como agente inductor del sueño anestésico.-Comunicación presentada en la Soc. de Anestesiologia de Uruguay 1971

28.- VENTURINI A. H.- Control de reacciones psicomiméticas de Ketamina usando Ro5-4200 Rev. Esp. de Anestesiología y - Reanimación. Vol. 22 #2 pp 214-218 Mar. 1975

29.- SKOVSTED, P.- Depresión simpática central causada por la Ketamina.- Vol. 31,507 1969