

11202
29.46



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores

ETOMIDATO VS. TIOPENTAL SODICO, COMO AGENTE
INDUCTOR PARA LA ANESTESIA GENERAL

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a

DR. LUIS FELIPE MARTINEZ DIAZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

C O N T E N I D O.

	Página.
1.- HISTORIA.....	1
2.- ANTECEDENTES.....	4
3.- PROPIEDADES.....	8
4.- OBJETIVOS.....	13
5.- MATERIAL Y METODOS.....	14
6.- RESULTADOS.....	19
7.- DISCUSION.....	27
8.- CONCLUSIONES.....	33
9.- RESUMEN.....	35
10.- REFERENCIAS.....	36

C O N T E N I D O.

	Página.
1.- HISTORIA.....	1
2.- ANTECEDENTES.....	4
3.- PROPIEDADES.....	8
4.- OBJETIVOS.....	13
5.- MATERIAL Y METODOS.....	14
6.- RESULTADOS.....	19
7.- DISCUSION.....	27
8.- CONCLUSIONES.....	33
9.- RESUMEN.....	35
10.- REFERENCIAS.....	36

HISTORIA.

Desde la primera demostración pública de la anestesia con éter realizada en un ser humano por el dentista Horace Wells en 1844, el uso de agentes químicos que aliviaran o suprimieran el dolor durante las intervenciones quirúrgicas se popularizó rápidamente. Anteriormente a esto, existían algunos medios para tratar de aliviar el dolor quirúrgico. Drogas como alcohol, hashish y derivados del opio, tomados por la boca, traían algún consuelo. Con todo, el método usado más comúnmente para lograr un campo quirúrgico relativamente tranquilo era la simple restricción del paciente por la fuerza. Es natural que la cirugía se considerara como el último recurso.

El primer intento deliberado respecto a la anestesia intravenosa debe atribuirse a Sigismund Elsholtz, quien en 1665 inyectó una solución de opio con el propósito intencionado de lograr insensibilidad. Parece, sin embargo, que este trabajo estuvo largo tiempo ignorado, hasta que transcurrieron por lo menos 200 años antes de que se volviera a intentar la producción de insensibilidad al dolor por medio de una inyección intravenosa.

En 1853 toma impulso el desarrollo de la medicación intravenosa cuando Alexander Wood, de Edimburgo, combinó la aguja hipodérmica hueca ideada por Frances Rynd con una jeringa. Sin embargo, no fue hasta 1872 cuando Oré, se aprovechó de estos nuevos instrumentos con el propósito de obtener aneste-

sia inyectando hidrato de cloral por vía intravenosa. Varios fallecimientos postoperatorios desafortunados se conjuraron en contra de la aceptación de este método.

Transcurre otro lapso de 33 años hasta que se redescubre la vía intravenosa para la obtención de anestesia y, aunque de forma vacilante al principio debido a la falta de fármacos verdaderamente adecuados, la anestesia intravenosa progresó desde entonces a un ritmo ininterrumpido y continuamente acelerado, la culminación del cual probablemente no se ha alcanzado todavía. El proceso se inició en 1905 con Krawkow en San Petersburgo. Inyectó Hedonal (metil propilcarbinoluretano) que alcanzó cierto grado de popularidad en Rusia. Cuatro años más tarde, Burkhardt popularizó el empleo intravenoso del éter dietílico y del cloroformo. El mismo año, el cirujano alemán August Bier describió la anestesia regional intravenosa con procaína.

Mientras tanto los barbitúricos habían hecho su aparición. Fischer y Von Mering sintetizaron la barbitona en 1903 y en 1921 el somnifén. Ninguno de los anestésicos intravenosos hasta entonces utilizados pudo resistir la embestida de los barbitúricos.

En general, el período hasta 1932 se caracterizó por la profusión de nuevos barbitúricos.

La anestesia intravenosa alcanzó mayoría de edad en 1932 con el primer informe publicado por Weese respecto a la hexo barbitona, la que tuvo una amplia aceptación calculándose que-

en los primeros 12 años se realizaron unas 10 millones de administraciones del fármaco.

En 1934 Lunday y Waters iniciaron los ensayos clínicos con la tiopentona (pentotal) anestésico intravenoso que desplazó a los anteriores y que todavía hoy, continúa como uno de los fármacos más usados en anestesiología.

Recientemente, las técnicas han evolucionado con el objetivo de brindar un mayor margen de seguridad. Al final de la década de los años cincuenta se introdujo la neuroleptoanalgesia, basada en la combinación de un analgésico potente y un neuroleptico. El avance más reciente en este campo lo constituye la anestesia " disociativa " lograda con una sola droga llamada ketamina.

En la década de los años setenta, Doenicke y Cols, describen los efectos de otro agente hipnótico intravenoso no barbitúrico, el etomidato, al cual se le atribuyen características de gran seguridad y utilidad para la práctica de las técnicas anestésicas actuales.

ANTECEDENTES.

La necesidad actual de encontrar un agente inductor para la anestesia general que mantenga los parámetros clínicos cardiovasculares del paciente en condiciones semejantes al estado preanestésico, es de vital importancia para la mayor seguridad de las técnicas anestésicas en uso.

La reciente aparición de un medicamento intravenoso con propiedades hipnóticas no barbitúrico (etomidato: introducido para su empleo clínico en Alemania por Doenicke en 1975), nos brinda un mayor rango de seguridad en comparación con los agentes inductores actuales más usados, conservando una mejor estabilidad hemodinámica (1) y proporciona hipnosis profunda suficiente con recuperación rápida (3) (4).

El etomidato (etomidatum, R 16-659) es metabolizado rápidamente por esterasas plasmáticas en el hombre y sus niveles sanguíneos descienden con la misma rapidez que aumentan sus metabolitos, eliminándose por vía urinaria, con mínimo efecto acumulativo. El tiopental sódico (barbitúrico de acción ultracorta) es un agente inductor con propiedades depresoras manifiestas del sistema cardiovascular (2) y que mantiene un estado de hipnosis adecuado, pero con efectos acumulativos importantes de la droga en el tejido graso, por lo cual su eliminación por vía urinaria es lenta permaneciendo niveles elevados de metabolitos libres en el plasma del paciente.

En la Fig. A, se observa que la tiopentona (tiopental) se acumula con rapidez, demostrando el papel que desempeña la redistribución en el descenso de los niveles sanguíneos mientras el etomidato está situado entre el tiopental y la propánida, sugiriendo que tanto la destoxicación como la redistribución ejercen papel en la recuperación del etomidato.

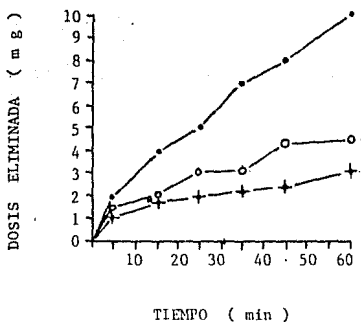


FIG. A.- Acción acumulativa de la tiopentona (+), propánida (◦) y etomidato (•) administrados intermitentemente como agente anestésico general en cirugía de la superficie corporal. (Dundee. Anest. I.V. --- 1981).

Se han reportado efectos secundarios posteriores a la administración intravenosa de etomidato, principalmente movimientos espontáneos incoordinados de las extremidades (mioclonías) - (3) las cuales al parecer no dejan secuelas ni interfieren-

en el buen curso del evento anestésico. Su administración por vía intravenosa es dolorosa. Con el tiopental sódico se señalan efectos de liberación de histamina (1) (3) lo cual aumenta la probabilidad para la aparición de reacciones alérgicas o laringoespasma (3). Altera el ciclo de las porfirinas agravando el cuadro de porfiria aguda en los pacientes que presentan esta enfermedad.

Desde su descubrimiento en 1973, el uso del etomidato se mantuvo relativamente al margen dentro de la práctica anestésica debido al auge entonces, de otros fármacos inductores para la anestesia general, principalmente los pertenecientes al grupo de la fenilciclohexilamina (ketamina) y los derivados benzodiazepínicos como el diazepam y flunitrazepam, con los cuales se reportaban tan sólo cambios transitorios en los parámetros cardiovasculares (Wyant y Studney en 1971) por lo cual fueron muy utilizados y sus efectos ampliamente estudiados.

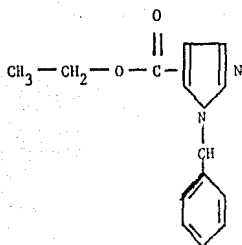
Actualmente y utilizando técnicas más precisas de valoración de los parámetros cardiovasculares con medición directa de las presiones intracavitarias cardíacas y del flujo sanguíneo del seno coronario (6) por medio del cateterismo cardíaco y la cinefluoroscopia, se ha valorado la utilidad de los diversos fármacos inductores anestésicos en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, encontrando ser el etomidato un agente que mantiene los parámetros cardiovasculares con la más mínima variación en relación a los valores preanestésicos; esto en pacientes cardiopatas considerados con una buena función ventricular.

Hasta ahora, se encuentran reportes de los efectos cardiovasculares presentados por la inducción anestésica con etomidato en comparación con tiopental, benzodiazepinas o fentanyl en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, y la enunciación de las conclusiones de los efectos del etomidato y tiopental son en base a estudios no comparativos en seres humanos sin patología cardíaca, siendo estas pruebas comparativas en animales (7).

PROPIEDADES.

Nombre genérico: etomidato (etomidatum, R 16-659).

Nombre químico: (R) - etil - 1 - (- 1 - feniletil) - 1R - imidazol - s - carboxilato; su fórmula desarrollada es la siguiente:



Su fórmula condensada ($C_{14}H_{16}N_2O_2$).

Es un tipo completamente nuevo de anestésico perteneciente al grupo químico Imidazol y químicamente no relacionado con ningún otro agente hipnótico.

El etomidato es una sal blanca cristalina, con un peso molecular de 342.4, insoluble en agua pero fácilmente soluble en ácido orgánico o inorgánico, alcohol y cloroformo. La sustancia se puede presentar con 2 isómeros de los cuales única mente el dextrógiro es activo.

Su presentación es en la forma de sulfato de etomidato con un pH de 8.35. La solución inyectable utilizada actualmente se compone de 2 mg de etomidato de base disuelto en

1 ml. de propilenglicol.

El etomidato es metabolizado rápidamente en el hombre y sus niveles plasmáticos descienden con la misma rapidez que aumentan sus metabolitos. Esta degradación del fármaco se debe a la acción de esterases plasmáticas.

El etomidato y sus metabolitos se fijan en las proteínas plasmáticas (47.6 %), a los hematíes (37.7 %) y el resto libre en el plasma (14.7 %).

La eliminación de la droga se efectúa principalmente por vías urinarias, ya que se encuentra al 75 % del producto en la orina a las 24 horas después de su administración intravenosa, demostrando así el papel que desempeña tanto la detoxicación como la redistribución en la recuperación del etomidato.

EFEECTO SOBRE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Posterior a la administración intravenosa de etomidato el sueño aparece en un tiempo de circulación " brazo-cerebro " de aproximadamente 25 segundos; su duración depende de la dosis, siendo de 4 - 5 minutos inyectando a 300 microgramos por kilogramo de peso corporal.

La narcosis determinada por el etomidato es variable (8) - (Tabla B).

TABLA B. Calidad relativa de inducción con 3 fármacos.

	ETOMIDATO	TIOPIENTAL	METOHEXITAL
NO CONSIDERABLE	26	78	51
EFEECTO MODERADO	46	18	32
EFEECTO MARCADO	17	4	13
MUY MARCADO	11	0	4

Cecil G. 4a. edición. vol. 1 pág. 247.

El reflejo corneal es abolido en el 50 % de los casos, durante el efecto de la narcosis, la pupila está habitualmente miótica pero puede haber fases transitorias de midriasis, el reflejo fotomotor desaparece junto con el reflejo corneal.

El reflejo laríngeo, con las dosis recomendadas, no es abolido totalmente pero no se exagera con las maniobras de intubación traqueal.

La analgesia obtenida por la administración de etomidato es mínima, en todos los casos es insuficiente.

La acción de esta droga sobre el sistema nervioso central es aún discutida (9), con este agente no se han observado signos de fatiga cerebral a los 10 minutos después de su administración intravenosa. En el electroencefalograma uno de los parámetros más importantes para determinar su efecto hipnótico, muestra períodos típicos de sueño similar a los observados después de una narcosis con barbitúricos. Carece de efectos sobre el sistema neurovegetativo.

EFFECTOS MOTORES.

El etomidato provoca ciertos movimientos espontáneos, incontrolados e incoordinados de los músculos o grupos de músculos que afectan particularmente la raíz de las extremidades como consecuencia de una desinhibición de las zonas subcorticales. Dichos movimientos incoordinados o mioclonías disminuyen su incidencia cuando la premedicación anestésica es adecuada.

EFFECTOS RESPIRATORIOS.

A la dosis recomendada de 300 microgramos por kilogramo de peso corporal no se ha observado depresión respiratoria importante, pero en pacientes de edad avanzada puede presentarse apnea de duración variable (10). A dosis terapéuticas no se encuentran cambios importantes en la presión arterial de oxígeno (PaO_2) ni en la presión arterial de bióxido de carbono ($PaCO_2$). No hay presencia de laringoespasmos ni broncoespasmo durante la inducción anestésica ya que no libera histamina.

EFFECTOS CARDIOCIRCULATORIOS.

La mayor parte de los autores están de acuerdo en que los efectos sobre este sistema son mínimos (12). El aumento del consumo de oxígeno por el corazón es mínimo (13) así -

como el descenso de la presión aórtica, los cambios en la presión aórtica media, índice de volumen de eyección y presión diastólica final del ventrículo izquierdo no se altera, mientras que la frecuencia cardíaca muestra un ligero incremento (14) que en promedio es del 9 %.

Por otra parte el volumen de eyección permanece inalterable y el índice cardíaco aumenta un 14 % lo cual puede explicarse por el descenso correspondiente de las resistencias periféricas.

La perfusión coronaria no se modifica bajo la influencia del etomidato, la diferencia del contenido de oxígeno de la sangre arterial coronaria y la sangre venosa descendente, mientras que el flujo coronario aumenta, con un descenso correspondiente en la resistencia coronaria. El consumo de oxígeno por el miocardio es pequeño, mientras que la función contráctil del corazón no se ve afectada (15).

Puesto que la contractilidad y el volumen de eyección no se modifican, es necesario explicar estos fenómenos por una adaptación del corazón a una acción directa vasodilatadora periférica del agente inductor.

O B J E T I V O S .

Con este trabajo deseamos demostrar la utilidad y seguridad del etomidato como agente inductor para la anestesia general, en comparación con el inductor anestésico más empleado en --- nuestro medio (C.H. 20 de Noviembre) que es el tiopental-sódico.

Al comparar 2 diferentes agentes inductores anestésicos de - terminaremos las ventajas de uno u otro cuando son utilizados durante el período de inducción anestésica.

Los objetivos es demostrar en el rango de:

1.- UTILIDAD, el etomidato:

- a) logra mayor grado de hipnosis que el tiopental sódico.
- b) es menor su período de latencia.

2.- SEGURIDAD, el etomidato:

- a) produce mínimas alteraciones cardio vasculares en pacientes sometidos a anestesia general.
- b) presenta menores efectos que el tiopental (efectos secundarios).
- c) es factible su uso rutinario en las técnicas anestésicas actuales.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 50 pacientes programados para cirugía electiva bajo anestesia general dentro del C.H. 20 de Noviembre. Se incluyeron en el estudio a pacientes de 18 a 35 años de edad, ambos sexos, programados a cirugía electiva bajo anestesia general, con un riesgo anestésico - quirúrgico grado I - II de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), con exámenes de laboratorio preoperatorios normales. Se excluyeron pacientes de cirugía de urgencia, con adicción a drogas, alcohólicos, con padecimientos psicológicos, asmáticos o con historia de porfiria. El tipo de estudio realizado fue abierto.

Se formaron 2 grupos de 25 pacientes cada uno, asignados al azar utilizando una tabla de números aleatorios, siendo uno el grupo de estudio en cuyos pacientes se estudiaron los efectos del Etomidato (Hypnomidate de laboratorios Janssen, en concentración al 2 %) como agente inductor de la anestesia, y el otro el grupo testigo en el cual los efectos del tiopental sódico (laboratorios 20 th Century Chemical de México, S.A., en concentraciones al 2.5 %) como agente inductor fueron estudiados.

El promedio de edad en el grupo de estudio (etomidato) fue de 25.4 años, correspondiendo 14 pacientes (28 %) al sexo masculino y 11 pacientes (22 %) al sexo femenino. En el grupo testigo el promedio de edad fue de 28.04 años, ---

contando con 12 pacientes sexo masculino (24 %) y 13 del femenino (26 %) (Tablas C y D).

A todos los pacientes se les indicó ayuno por 8 horas -- previo a la cirugía y una medicación preanestésica aplicada - intramuscularmente media hora antes del acto quirúrgico - anestésico con diazepam y atropina a dosis recomendadas de 150 --- microgramos por kilogramo de peso corporal y 10 microgramos - por kilogramo de peso corporal respectivamente, valorándose y - anotando el efecto de esta medicación preanestésica como bueno regular o malo (tomando como referencia para esta asignación la norma de valoración establecida en el servicio de Anestesiología del C.H. 20 de Noviembre) (TABLA E).

En sala de operaciones se llenó ficha de identificación, - se checkaron las constantes vitales antes de la inducción anestésica anotándolas. Se mantuvieron monitorizados constantemente - su registro cardíaco y frecuencia cardíaca (utilizando un -- monitor tipo Datamedix Statscope - II). La tensión arterial - se midió siempre por la misma persona utilizando un método - indirecto con manguito inflable de presión y estetoscopio colgado en cualquiera de los miembros superiores para medición - de arteria humeral. Se colocó un termómetro con columna de - mercurio en una región axilar para el registro de la temperatura.

Se procedió a la inducción anestésica utilizando etomidato - o tiopental sódico según el caso, a una dosis recomendada en la literatura médica de 300 microgramos por kilogramo de peso

corporal por vía intravenosa, y de 5 miligramos por kilogramo de peso corporal por vía intravenosa respectivamente, anotando el período de latencia de cada uno de estos medicamentos, -- refiriéndose este período desde el momento de la inyección -- del fármaco por vía intravenosa hasta la pérdida de la conciencia y del reflejo palpebral del paciente, momento en el cual se procedió a la administración intravenosa del relajante muscular de tipo despolarizante (succinilcolina " anectine " - en concentración al 2 %) a dosis de 1 miligramo por kilogramo de peso corporal. Se procedió luego a la intubación -- oro o nasotraqueal según el tipo de cirugía programada utilizando para ello sondas tipo rush con globo inflable.

Se anotaron las variables de frecuencia cardíaca, tensión -- arterial y frecuencia respiratoria registradas a los 20 segundos, 1 minuto, 1 minuto y medio, 2, 5, 10 minutos posteriores a la aplicación intravenosa del agente inductor. Se anotó además en este lapso de tiempo cualquier cambio en el trazo electrocardiográfico registrado en el monitor. La Temperatura -- corporal se anotó a los 1, 5 y 10 minutos posteriores a la aplicación del agente inductor.

Se valoró el grado de hipnósis logrado con cada uno de -- los agentes inductores a las dosis señaladas, catalogándose -- como bueno, regular o malo (norma de valoración del servicio de Anestesiología del C.H. 20 de Noviembre) (TABLA F)

Se registraron además la presencia o no de movimientos musculares anormales (mioclonías) o reacciones alérgicas, si -- se requirieron dosis subsecuentes del inductor, si hubo dolor-

en el sitio de la inyección del fármaco inductor, y la presencia o no de náuseas y vómitos postoperatorios 1 - 3 horas después de terminado el acto anestésico.

Los métodos matemáticos para el análisis de los datos obtenidos: métodos de " χ^2 " y "t" de Student.

TABLA C. Distribución por edades.

edad (años)	Etomidato		Tiopental	
	casos	%	casos	%
18 - 20	4	8	5	10
21 - 23	6	12	1	2
24 - 26	3	6	2	4
27 - 29	8	16	4	8
30 - 32	3	6	6	12
33 - 35	1	2	7	14
Total	25	50	25	50

TABLA D. Distribución por sexo.

grupo	Masculino		Femenino	
	casos	%	casos	%
Etomidato	14	28	11	22
Tiopental	12	24	13	26
Total	26	52	24	48

TABLA E. Efecto medicación preanestésica.

BUENO: paciente somnoliento, que responde bien verbalmente a preguntas formuladas, no fenómenos de depresión respiratoria.

REGULAR: paciente se mantiene alerta pero tranquilo. No hay fenómenos de depresión - respiratoria.

MALO: paciente alerta e inquieto, o con --- fenómenos de depresión respiratoria.

TABLA F. Grado de hipnósis.

BUENO: a la dosis señalada del agente inductor hay pérdida de la conciencia y - del reflejo palpebral SIN movimientos - del paciente durante la intubación.

REGULAR: hay pérdida del reflejo palpebral y - de la conciencia, pero con movimientos durante intubación.

MALO: no se logra la pérdida de la conciencia a la dosis señalada y / o aplicación de dosis subsecuente del agente - inductor.

R E S U L T A D O S .

No se observó variación en las cifras de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica o diastólica en los resultados de ambos grupos durante el período preanestésico. Esto se corroboró con la prueba de "t" de Student, encontrando que no hubo diferencia significativa entre ninguno de los dos grupos (TABLA 1).

TABLA 1.- PROMEDIOS DE LOS PARAMETROS CARDIOVASCULARES OBTENIDOS EN CONDICIONES PREANESTESICAS ---- (BASALES).

B A S A L					
	ETOMIDATO \bar{X}	TIOPENTAL \bar{X}	DIF.	P	t
Frec. Cardíaca (lat / min)	83.6 \pm 6.4	82.6 \pm 6.6	- 1.0	N.S.	0.540
Frec. Respirat. (resp / min)	20.0 - 2.4	20.1 - 2.2	+ 0.1	N.S.	0.148
Tens. Art. Sistol. (mm de Hg)	120.0 \pm 9.1	121.2 \pm 10.0	+ 1.2	N.S.	0.440
Ten. Art. Diastol. (mm de Hg)	76.4 - 7.4	79.8 - 9.2	+ 3.4	N.S.	1.436

En los resultados de postinducción anestésica, 20 segundos después de inyectado el agente inductor, no se observó una variación significativa en la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria ni tensión arterial sistólica o diastólica al comparar ambos grupos. Sin embargo, en el lapso de 40 segundos después de inyectado el agente inductor, si se encontró una diferencia altamente significativa en la frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y frecuencia respiratoria; no hubo una diferencia significativa en las cifras de tensión arterial diastólica (TABLA 2).

TABLA 2.- PROMEDIO DE LOS PARAMETROS CARDIOVASCULARES OBTENIDOS 40 SEGUNDOS POSTERIOR A LA INDUCCION ANESTESICA.

4 0 S E G U N D O S					
	ETOMIDATO \bar{X}	TIOPIENTAL \bar{X}	DIF.	P	t
Frec. Cardíaca (lat / min)	84.6 ± 7.4	93.8 ± 8.0	+ 9.2	<0.001	4.200
Frec. Respirat. (resp / min)	8.0 ± 0.9	0.0 ± 0.0	- 8.0	<0.001	41.237
Tens. Art. Sistol. (mm de Hg)	107.2 ± 9.6	94.2 ± 5.0	- 13.0	<0.001	5.997
Tens. Art. Diastol. (mm de Hg)	70.0 ± 7.4	66.4 ± 7.2	- 3.6	N.S.	1.724

Dentro de los parámetros no cardiovasculares se encontraron diferencias muy significativas en el período de latencia de inducción, dolor en sitio de inyección y la presencia de mioclonías (TABLA 3).

TABLA 3.- PROMEDIOS DE PARAMETROS NO CARDIOVASCULARES

	ETONIDATO \bar{X}	TIOPIENTAL \bar{X}	χ^2	P
Grado de hipnósis	Buena: 88 % Regular: 12 % Mala: 0 %	Buena: 64 % Regular: 24 % Mala: 12 %	4.94	N.S.
Dolor en sitio de inyec.	52 %	8 %	11.50	< 0.001
Mioclonías	16 %	0 %	4.34	< 0.050
Dosis subsecuentes	0 %	12 %	3.19	N.S.
Medicación preanestésica	Buena: 16 % Regular: 76 % Mala: 8 %	Buena: 12 % Regular: 72 % Mala: 16 %	1.50	N.S.

El aumento en las cifras de la frecuencia cardíaca posterior a la inducción fue manifiesta en el grupo testigo del tiopental sódico, al presentarse un incremento promedio de 13.8 ± 1.9 latidos / minuto en comparación con el grupo del etomidato que fue de 4.6 ± 0.3 latidos / minuto con una diferencia importante de 9.2 latidos / minuto. (TABLA 4) (FIG. 1

TABLA 4.- PROMEDIO DE AUMENTO EN LAS CIFRAS DE FRECUENCIA CARDIACA A LOS 20 Y 40 - SEGUNDOS POSTERIORES A LA INDUCCION.

	ETOMIDATO		TIOPENTAL	
	20	40	20	40
Frecuencia cardiaca (lat / min)	1.0 ± 0.1	4.6 ± 0.3	4.3 ± 0.4	13.8 ± 1.9

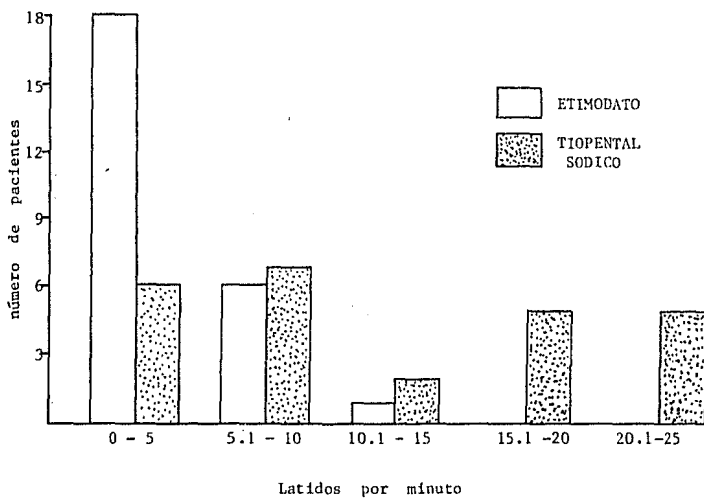


FIG. 1.- COMPARACION DEL ETOMIDATO Y TIOPENTAL SODICO EN RELACION AL AUMENTO DE LOS LATIDOS CARDIACOS POR MINUTO.

Con relación a la frecuencia respiratoria en el grupo del etomidato se encontró un promedio de 8 ± 0.9 resp / minuto - a los 40 segundos posteriores a la inducción anestésica, no - en cambio con el tiopental sódico que en el mismo período - de tiempo todos los pacientes de este grupo presentaban apnea.

El promedio de disminución de las cifras tensionales posteriores a la inducción en el grupo del etomidato fue de 11.9 mm de Hg para la tensión sistólica y de 4.0 mm de Hg para la diastólica.

En el grupo del tiopental sódico la tensión sistólica disminuyó en un promedio de 21.7 mm de Hg y la diastólica en 11.9 mm de Hg. (TABLA 5) (FIGS. 2 Y 3).

TABLA 5.- PROMEDIO DE DISMINUCION DE LA TENSION ARTERIAL A LOS 20 Y 40 SEGUNDOS POSTERIORES A LA INDUCCION.

	ETOMIDATO		TIOPENTAL	
	20 "	40 "	20 "	40 "
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	4.2 ± 0.4	11.9 ± 1.1	10.1 ± 1.0	21.7 ± 2.2
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	2.1 ± 0.1	4.0 ± 0.3	5.2 ± 0.8	11.9 ± 1.8

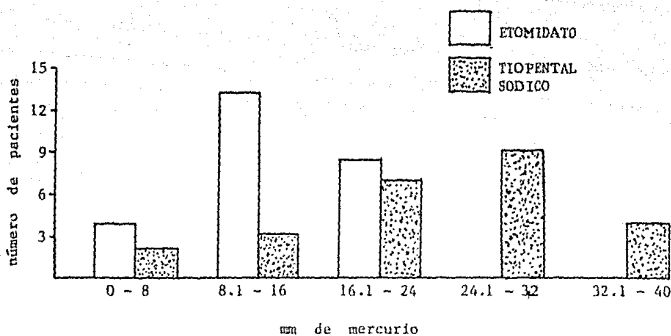


FIG. 2.- COMPARACION DE LOS NIVELES DE DISMINUCION EN LAS CIFRAS DE TENSION ARTERIAL SISTOLICA, 40 SEGUNDOS DESPUES DE LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA DE ETOMIDATO Y TIOPIENTAL SÓDICO.

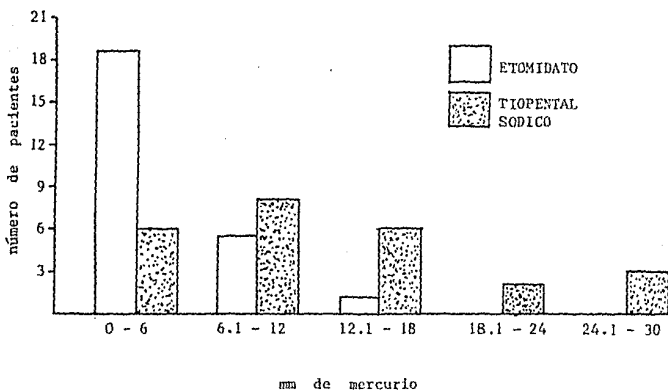


FIG. 3.- DISMINUCION DE LA TENSION ARTERIAL DIAS TOLICA, 40 SEGUNDOS DESPUES DE LA ADMINISTRACION I.V. DE ETOMIDATO Y TIOPIENTAL SÓDICO.

En el período de latencia de inducción se encontró una -- diferencia altamente significativa ya que en el grupo control- se obtuvo un promedio de 25 ± 1.32 segundos siendo en el - grupo testigo de 30 ± 1.9 segundos con una diferencia real - de 5 segundos, revelando una acción más rápida de inicio del etomidato.

La presencia de dolor en el sitio de inyección del agente inductor fue característica importante en el grupo del etomi- dato al presentarse en el 52 % de los pacientes de este --- grupo, en relación al del tiopental sódico en el que se --- presentó tan sólo en un 8 %. Hubo una diferencia altamente - significativa.

La aparición de mioclonías se observaron en un promedio -- bajo de tan sólo el 16 % (4 pacientes) en el grupo de - estudio (etomidato), mientras que en el grupo testigo no - se presentó ningún caso. Aunque hubo una diferencia significa- tiva, cabe mencionar que las mioclonías fueron de leve inten- sidad y que no interfirieron con el buen curso del evento - anestésico.

El grado de hipnósis logrado fue similar an ambos grupos - y aunque no hubo una diferencia estadísticamente significativa, si cabe valorar clínicamente el hecho de que en el grupo -- del etomidato se consideró un grado de hipnósis como bueno - en el 88 % de los casos y ninguno como malo; en cambio en- el grupo del tiopental sódico el 64 % de los casos se consi- deraron con un grado de hipnósis bueno y un 12 % como malo. (TABLA 6).

TABLA 6.- GRADO DE HIPNOSIS.

Grado de hipnosis	ETOMIDATO		TIOPENTAL		X	P
	casos	%	casos	%		
Bueno	22	88	16	64	4.74	N.S.
Regular	3	12	6	24		
Malo	0	0	3	12		

El efecto de la medicación preanestésica fue también similar en ambos grupos sin diferencia significativa.

No se requirieron dosis subsecuentes de agente inductor en el grupo del etomidato, pero en el del tiopental sódico lo requirieron 3 pacientes (12 %). No hubo diferencia significativa.

No se presentaron reacciones alérgicas, ni náuseas y / o vómitos postoperatorios en ninguno de los pacientes de ambos grupos.

DISCUSION.

En la determinación del cálculo del tamaño de la muestra (número de pacientes estudiados) que fuera representativa de la población general, se consideró el período de latencia de inducción como variable para dicha determinación, asumiendo que en el grupo control del etomidato sea de 25 " en el 95 % de los casos, y en el grupo testigo del tiopental sódico se logre tan solo en el 70 % de los casos en el mismo período de tiempo. Se consideraron valores de alfa (error tipo I) de 0.05 y de valor beta (error tipo II) de 0.20 para que los resultados obtenidos fueran fidedignos y dentro de los parámetros reales.

Nuestro estudio indica que los pacientes sometidos a anestesia general presentan cambios en sus parámetros cardiovasculares durante la fase de inducción anestésica, siendo más notables estos cambios en cuanto a variación de la frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, aunado a cambios en la frecuencia respiratoria, con el uso del tiopental sódico como agente inductor en comparación con el etomidato.

En el grupo de estudio (etomidato) encontramos un aumento en las cifras de frecuencia cardíaca en las determinaciones posterior a la inducción anestésica (de 83.6 a 84.6 lat / min) y al comparar los resultados con el grupo testigo (tiopental) en el cual hay cambios más notables

(de 82.6 a 93.8 lat / min), tenemos una diferencia significativa.

Con estos resultados podemos considerar que el uso de etomidato como agente inductor es mejor que el tiopental sódico en cuanto al parámetro de la frecuencia cardíaca, ya que con el etomidato no se presentan cambios significativos de aquélla

Como es bien sabido, la frecuencia cardíaca está gobernada tanto por el sistema simpático (cadenas simpáticas cervicales y dorsales) como por el parasimpático (nervios vagos), en forma de aumentar la frecuencia del ritmo cardíaco o disminuirlo respectivamente.

Si se administra por vía intravenosa un fármaco hipotensor (potencialmente todos los inductores anestésicos lo son) se presenta una respuesta refleja simpática mediada por los barorreceptores localizados en el arco aórtico y arterias carótidas, con efecto de aumentar la frecuencia cardíaca y por consecuencia el volumen minuto para tratar de compensar los fenómenos de disminución de la perfusión tisular y del retorno venoso provocado por la hipotensión arterial. La falta de esta respuesta compensadora puede ser debida a : 1) estados catabólicos avanzados, 2) pacientes sometidos a tratamiento con corticoesteroides por tiempo prolongado, 3) pacientes a quienes se les practicó suprarrenalectomía, 4) pacientes de edad muy avanzada, 5) fases terminales de choque.

En nuestro estudio no se manejó ninguna de estas situaciones. Podemos concluir que el etomidato como agente inductor

mantiene los parámetros de frecuencia cardíaca y por consecuencia de las cifras de tensión arterial sistémicas en condiciones más estables y de mínima variación en comparación del tiopental sódico.

En la literatura médica actualizada (3), se reportan estudios comparativos para determinar el aumento del consumo de oxígeno miocárdico con el uso de diversos agentes inductores anestésicos, encontrándose con la propanidida (82 %) con la ketamina (78 %), con el tiopental (55 %), en cambio con el etomidato se reportan cifras del 15 al 19 %.

Con respecto a la tensión arterial, encontramos que el promedio de tensión arterial sistólica en nuestro estudio presenta una disminución importante en el período posterior a la inducción dentro del grupo del tiopental sódico (de 121.3 a 94.2 mm Hg) en comparación con el grupo del etomidato donde su rango de variación es mucho menor (de 120 a 107 mm Hg), teniendo una diferencia altamente significativa.

En cambio con la tensión arterial diastólica, encontramos que en ambos grupos, la variación de sus cifras en el período posterior a la inducción es mínima, siendo mayor en el grupo del tiopental (de 79.8 a 66.4 mm Hg) que del etomidato (de 76.4 a 70 mm Hg). Pero aún así, aunque encontramos diferencia entre los dos grupos, ésta no es estadísticamente significativa.

Con los resultados obtenidos en este trabajo, se puede --

suponer que el etomidato en el paciente sin patología cardíaca mantiene los parámetros tensionales arteriales con mínima variación en comparación con el tiopental, comprometiendo en grado mucho menor al sistema vascular.

La tensión diastólica sufre leve disminución en ambos grupos, manteniendo sus cifras dentro de límites de normalidad debido tal vez, a los mecanismos compensadores simpáticos ya mencionados, y en el caso del tiopental aún más, através de una acción de aumentar la liberación de hormona antidiurética y a la aldosterona.

Existen reportes de la estabilidad cardiovascular que se presenta con la inducción con etomidato en pacientes cardiopatas sometidos a cirugía cardíaca y que tienen una buena función ventricular. Estos pacientes mantienen sus cifras de frecuencia cardíaca y tensión arterial con una variación promedio del 10 % posterior a la inducción con etomidato.

En nuestro estudio el promedio de disminución de la tensión arterial sistólica y diastólica en el grupo de estudio (etomidato) fueron de 10.7 % y 8.38 % respectivamente.

En el grupo testigo la disminución de la tensión arterial sistólica y diastólica fueron de 22.8 % y 16.8 % respectivamente.

La Frecuencia Respiratoria en el grupo del etomidato se encontró un promedio de 8 resp / min a los 40 segundos posteriores a la inducción anestésica, no en cambio con el tiopental que en el mismo período de tiempo todos los pacientes

presentaban apnea.

Hay una diferencia altamente significativa.

Se puede considerar que existe una mayor acción depresora del tiopental sobre el centro respiratorio bulbar en comparación con el etomidato, aunque el grado de hipnósis logrado en este estudio fue similar en ambos grupos sin diferencia significativa.

El período de latencia en el grupo del etomidato fue menor (promedio de 25 segundos) que en el grupo testigo (promedio de 30 segundos), con una diferencia altamente significativa.

Probablemente, existe una acción inductora más rápida del etomidato debido a la proporción de la droga que se fija en las proteínas (47.6 %) quedando gran parte del metabolito activo libre en el plasma, siendo metabolizado rápidamente por las esterazas plasmáticas.

En el presente estudio no hubo una diferencia significativa en ambos grupos en relación al efecto de medicación preanestésica que pudiera inferir en los resultados obtenidos. Igualmente no hubo diferencia significativa en el grado de hipnósis logrado en ambos grupos, lo que puede concluir que tanto el etomidato como el tiopental poseen un grado semejante de depresión a nivel del sistema nervioso central (específica mente a nivel del sistema activador reticular ascendente).

No se presentaron en este estudio efectos secundarios adversos manifiestos con el uso del tiopental; con el etomidato -

en 13 pacientes (52 %) hubo dolor en el sitio de la ---
inyección del agente inductor (p menor de 0.001). Esto --
debido al vehículo de propilenglicol en que va disuelto el -
etomidato base y que es muy irritante.

Además con el etomidato se presentaron en 4 pacientes ----
(16 %) mioclonías (p menor de 0.05) de leve intensidad
y que no interfirieron en el curso del evento anestésico.

CONCLUSIONES

El estudio realizado sugiere que :

- 1.- La administración intravenosa de etomidato como agente inductor para la anestesia general, es de mayor utilidad que el tiopental sódico, al ser menor el período de latencia observado del primero (p menor de 0.001)
- 2.- El uso de etomidato como agente inductor presenta un margen de seguridad más amplio que el tiopental sódico ya que produce mínimas alteraciones cardiovasculares en pacientes sometidos a anestesia general.
- 3.- Los índices de tensión arterial sistólica y de frecuencia cardíaca con el uso de etomidato presentaron una cifra menor de variabilidad en comparación con el tiopental sódico, con diferencia altamente significativa.
- 4.- Los índices de mayor variabilidad en los parámetros -- cardiovasculares (frecuencia cardíaca y tensión arterial) se obtuvieron a los 40 segundos posteriores a la administración intravenosa del agente inductor en -- ambos grupos.
- 5.- Los índices de tensión arterial diastólica y grado de hipnosis no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en la comparación de ambos grupos, pero clínicamente, cabe valorar de que el grado de hipnosis -- fue mayor con el uso del etomidato.

- 6.- Existen inconvenientes con el uso de etomidato de ---- dolor en sitio de inyección y la presencia de mioclonías, ambas de leve intensidad y que no interfieren -- con el buen curso del evento anestésico, ni dejan secuelas.
- 7.- Es factible el uso rutinario del etomidato como agente inductor para la anestesia general, en las técnicas -- anestésicas en uso.
- 8.- Es necesario un estudio con mayor número de pacientes- para corroborar los resultados de este estudio.

RESUMEN.

Se efectuó un estudio comparativo en 50 pacientes de 18 a 35 años de edad, ambos sexos, programados para cirugía electiva, con clasificación de la A.S.A. del I al II. Se excluyeron pacientes de cirugía de urgencia, con adicción a drogas, alcohólicos, asmáticos o con historia de porfiria. Se establecieron 2 grupos: el control en que se utilizó etomidato como inductor a 300 mcg / Kg / I.V. y el testigo utilizando tiopental sódico a 5 mg / Kg / I.V. En ambos grupos se mantuvieron monitorizados constantemente su registro y frecuencia cardíacas. La tensión arterial se midió con método indirecto registrándose a los 20 y 40 segundos, 1 minuto y medio, 2, 5 y 10 minutos posteriores al inicio de inducción. Se valoró además grado de hipnosis y presencia de mioclonías. Se analizaron los resultados por métodos de χ^2 y "t" de Student.

Los resultados sugieren que el etomidato es de mayor utilidad y seguridad que el tiopental sódico, produciendo mínimas alteraciones cardiovasculares a la vez que se logra un mayor grado de hipnosis. El promedio de disminución arterial sistólica fue de 11.9 ± 1.1 mm Hg y de 21.7 ± 2.2 mm Hg y de aumento en la frecuencia cardíaca de 4.6 ± 0.3 y 13.8 ± 1.9 lat / min, para el etomidato y tiopental sódico respectivamente.

Es factible el uso rutinario del etomidato como agente inductor.

R E F E R E N C I A S.

- 1.- Harrigan, R.W., Mayer, J.R., Margolis, A. Etomidate vs. thiopental with and Without fentanyl. *Anesthesiology*. -- 1980 ; 52 : 362 - 64.
- 2.- Dwyer, C.S., Strout, W.G. The dose response of intravenous thiopental for the induction of general anaesthesia in unpremedicated children. *Anesthesiology*.- 1981 ; 55 : 703 - 5.
- 3.- Beamishand, D., Brown, D.T. Adverse responses to I.V. Anaesthetics. *Br.J. Anaesthesia*. - 1981 ; 53 : 55 - 57.
- 4.- Thornton, H.L., N.W. Lees, J. Glasser, F.J. McGroarty. Etomidate and Fentanyl for induction and maintenance of anaesthesia. *Br. J. Anaesthesia*. - 1981 ; 53 : 959 - 61.
- 5.- Lyons, S.M., Clarke, R.S. Etomidate - analgesic combinations for the induction of anaesthesia in cardiac patients. *Anaesthesiat*. - 1983 ; 31 : 51 - 60.
- 6.- Clarke, R.S.J., Greene, I.T. Cardiovascular effects of etomidate used for induction and in combination with fentanyl - pancuronium for maintenance of anaesthesia in patients with valvular heart disease, *Acta Anaesthesiology Scand*. - 1982 ; 26 : 205 - 8.
- 7.- Kissin, I., Motomura, S. Inotropic and anaesthetic potency of etomidate and thiopental in Dogs. *Anaesthesia and analgesia*. - 1983 ; 62 : 961 - 65.

- 8.- Macrez Ph., Taty J., Renou A.M. y Sabathie M. : Estu-
de D ' un Nouvel Agent Anesthésique : L ' etomidate.
Aspect Electro encephalographi ques Partuculiers.
Ann. Anesth. Franc. - 1976 ; 17 : 1207 - 16.
- 9.- Hill R.G., Taberner P.V. : Electroencephalographic
Patterns During Anaesthetic induction With Etomidate.
B.J. Clin. Pharmacol. - 1975 ; 54 : 241.
- 10.- Morgan M. Lumley J. Whitwam J.G. : Respiratory effects -
of etomidate.
Brt. J. Anaesth. - 1977 ; 49 : 233 - 36.
- 11.- Rifat K., Gamulin Z., Gemperle M. : Effets de L ' ----
etomidate sur la ventilation el les gaz dusang.
Ann. Anesth. Franc. - 1976 ; 17 : 1217 - 22.
- 12.- Rifat K., Gamulin Z., Gemperle M. : Etomidate : Effets-
cardiovasculaires du nouvel agent anesthesique intravei -
neux.
The Canad. Anaesth. Soc. J. - 1976 ; 23 : 492 - 504.
- 13.- Cailar J., Bessou D., Griffe O. y Kienlen J. : Les -
effets Hemodynamiques de L ' etomidate.
Ann. Anesth. Franc. - 1976 ; 17 : 1223 - 27.
- 14.- Kettler D., Rogensburger D., Schend H.D. : Etomidate, a
new Intravenous Hypnotic agent. Effect on a general --
and coronary Haemodynamics snd myocardial O₂ Conception-
in a man. IV Congres, Eur. Anaesth. 1974.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 15.- Fischer K., Marquart H : Experimental Studies of the -
direct effects of etomidate on myocardial contractility-
IV Congres. Eur. Anaesth. 1974.