

CAPÍTULO IV

INDUCTORES ANESTÉSICOS EN PEDIATRÍA

CUMPLE el requisito de inductor anestésico el agente cuya propiedad más importante es producir, estado de sueño farmacológico con amnesia, acompañándose de inhibición de movimientos voluntarios, disminución de actividad refleja, de tonicidad muscular y en ocasiones analgesia.¹

Estas drogas en pediatría, aportan gran utilidad en el ejercicio clínico, por la posibilidad de iniciar un procedimiento de anestesia general, con el menor grado de modificaciones en el estado neurovegetativo del paciente e importante tranquilidad del anestesiólogo.²

La elección del agente implica que permita el paso gradual de la vigilia a un plano de analgesia quirúrgica en corto lapso de tiempo, que paralelamente a este nuevo estado de conciencia se presenten cambios en otras áreas orgánicas y de estas es inevitable en aparato cardiopulmonar, sistema endocrino, actividad eléctrica del sistema nervioso central, etc.; anormalidades que alteran la capacidad homeostática y las denominamos estado de stress, con respuesta neuroendocrina para adaptación orgánica. Cuando no se logra esto, se presenta el incidente o accidente en la inducción anestésica.³ El paciente con riesgo mínimo ante la agresión anestésico-quirúrgica, responde con menor adaptación a los cambios del agente inductor. El paciente de riesgo elevado se

adapta o no, apareciendo la signología clínica particular. Cuando tenemos medios de gabinete, podemos observar que aún los pacientes de escaso riesgo, sufren modificaciones múltiples. Por lo anterior se debe enfatizar que, se elegirán agentes inductores valorando el estado particular del terreno del paciente.

No habrá cartabones generales dentro de un racional proceder, no obstante que hablamos de dosificaciones en miligramos o microgramos. El tiopental sódico, propanidida, alfaxalona-alfadolona, flunitrazepam, clorhidrato de ketamina, son fármacos inductivos. La asociación de dos o más medicamentos puede cumplir con el requisito que nos proponemos describir. Por ello mencionemos: Ketamina-dehidrobenzoperidol-fentanyl, ketamina diazepam, ketamina-dehidrobenzoperidol-lidocaína, fentanyl-propanidida, diazepam-fentanyl, fentanyl-flunitrazepam y ketamina-flunitrazepam.

El tiopental sódico, se diluye en agua o en solución salina isotónica, con fuerte pH alcalino, ésto implica que no se pueda asociar "in vitro" con agentes con pH ácido. En el terreno pediátrico, lo dosificamos en 8 miligramos por kilogramo de peso corporal.⁴ Recordemos que no es recomendable aplicarlo en recién nacido, no es analgésico, es depresor cerebral, disminuye el consumo de oxígeno a este nivel con potente efecto anticonvulsivante.⁵ Se aprecia un grado variable de hipotensión, la que depende de la dosis y rapidez de aplicación, con relación al estado del paciente.

Toda disfunción cardíaca es motivo de cuidadosa aplicación. En los pacientes sanos acelera la frecuencia cardíaca lenta y retarda la elevada. En terrenos críticos lo común es taquicardia. La presión venosa central no se altera, por lo que se piensa que no hay depresión importante en miocardio y que la hipotensión y taquicardia resultan de la vasodilatación periférica.⁶

Deprime la función respiratoria.⁷ Se puede presentar tos, hipo y laringoespasmio. Es inductor enzimático. Se observa relajación muscular consecuente a la depresión central.

Evítese la infiltración en territorio perivascular, puede producir necrosis. La aplicación arterial⁸ origina desde la necrosis distal hasta la pérdida parcial o total de la extremidad interesada.

No se use en presencia de neumotórax, obstrucción parcial o total de vías aéreas, cuando se carece de equipo para insuflar pulmones o de aspirador, en uremia, porfiria y estado asmático.

La propanidida es de acción ultracorta. Derivado del eugenol. Con pH de 7.0 a 7.4. Solubilizado en cromphor.⁹ Se emplea de 8 a 10 miligramos por kilogramo de peso corporal. Produce aumento en el tono muscular, con pequeños movimientos anormales.^{10,11} El gasto cardíaco baja. Es agresor del miocardio por la depresión del segmento ST con bloqueo aurículo ventricular pasajero. Produce taquicardia sinusal secundaria a hipotensión, con vasodilatación periférica.¹² Se presenta hiperventilación, por la inclusión del doxapram en su estructura.¹³ Localmente puede provocar trombosis y flebitis. La aplicación intra-arterial causa necrosis del segmento afectado.

No se aplique en pacientes con antece-

ditos convulsivos, estado hipotensivo o crítico e hipersensibilidad.¹⁴

El diazepam, guarda un pH que oscila entre el 6.4 y 6.7.¹⁵ Actúa a nivel del sistema límbico, reduce el temor, ansiedad y tiene amplio poder sedante. El estado de tranquilidad producido se debe a la acción sobre amígdala. Es un hipnótico eficaz.¹⁶ Como agente inductor dosifíquese de 0.3 a 0.5 mg. por kilogramo de peso corporal sin sobrepasar los 15 miligramos en adolescentes.¹⁵ No es analgésico pero sí es amnésico. No modifica la frecuencia cardíaca. En niños produce depresión respiratoria. Es relajante muscular menor. Tiene poder anticonvulsivante.^{17,18} Son escasas sus contraindicaciones.

Alfaxalona-alfadolona. Los estudios de Selye en el campo de esteroides con propiedades hipnóticas, fueron fuente de compuestos de elevada actividad anestésica con baja toxicidad.¹⁹ Sutton y colaboradores²⁰ encontraron que el grupo 3 alpha hidroxil agregado a la molécula común de los esteroides anestésicos daba lugar a un compuesto con tiempo de latencia corto con mayor potencia hipnótica. Se investigó el derivado pregnano (alfaxalona), encontrándose un tiempo de notable brevedad para llegar a un buen estado hipnótico, sin efecto hormonal, sin irritación local, pero con amplio índice terapéutico. De lo anterior resultó el producto comercial "alfatesin" en el que cada mililitro contiene 9 miligramos de alfaxalona y 3 miligramos de acetato de alfadolona.

La dosis terapéutica en el paciente pediátrico es de 0.05 mililitros por kilogramo de peso corporal. Produce narcosis farmacológica en el tiempo de la circulación brazo-cerebro. En los procedimientos cortos la

recuperación es rápida con presencia de reflejo laríngeo.

Esporádicamente existe estado emético. Para intubación traqueal se aplica el relajante muscular acostumbrado.^{21,22} Produce vasodilatación periférica y consecuente descenso de la presión venosa central, del volumen sistólico y de la presión arterial.

En normotensos después de dos minutos la hipotensión arterial se cuantifica de 10 a 20 por ciento con respecto a las cifras basales. La frecuencia del corazón aumenta en catorce a veinte por ciento compensatoriamente a la caída sistólica, sin embargo se aprecia que el gasto cardíaco se mantiene.²³ La electrocardiografía no manifiesta cambios significativos.²⁴ Efectos mínimos se observan en la mecánica y dinámica respiratoria.^{23,24,25,26} Es útil en pacientes asmáticos.²⁷ Después de su aplicación endovenosa aumenta la frecuencia y el voltaje del ritmo fronto-temporal en el estudio electroencefalográfico.²³ Está desprovisto de actividad hormonal. Existen comunicaciones de reacciones adversas de tipo histaminogénico, similares a las obtenidas en la sensibilización inmunológica. Esta se explica por la activación directa del complemento 3 (C3), liberando histamina sin previa experiencia antigénica.

Flunitrazepam: Su principio activo lo constituye la 5-(0-fluoro-fenil)-1,3-dihidro-1-metil-7 nitro-a H-1,4 benzodiazepina-2-ona. La dosis en el paciente pediátrico es de 50 microgramos por kilogramo de peso corporal (no sobrepasar los 4 miligramos). Por vía endovenosa produce a los 2 a 3 minutos narcosis farmacológica, alcanzando su efecto máximo a los cinco minutos.²⁹ No tiene acción analgésica, pero contribuye clínicamente en la potencia y duración de los analgésicos morfínicos.

Comparte con las benzodiazepinas un efecto relajante muscular, por su influencia sobre sistema neuromuscular gama. Es anticonvulsivante y ansiolítico. No tiene efecto sobre el aparato cardiovascular, no altera presión venosa central, presión arterial y electrocardiograma. Por lo anterior su aplicación en la inducción anestésica es sobresaliente como protector neurovegetativo.

Después de su aplicación se presenta ligero aumento de la frecuencia respiratoria, con rápido retorno a su valor inicial. No modifica el volumen respiratoria, ni los valores de gases en sangre arterial. Este producto por su acción de relajante muscular, puede causar cierto grado de hipoventilación en el paciente con padecimiento respiratorio crónico.

El clorhidrato de ketamina, perteneciente al grupo de las ciclohexilaminas conocido como clorhidrato de N-etil-1-fenilciclohexilamina,² se presenta como soluble en agua. Su dosis es de dos a cuatro miligramos por kilogramo de peso por vía endovenosa y de cuatro a ocho miligramos por kilogramo de peso por vía intramuscular.² Su aplicación endovenosa permite la pérdida de la conciencia a los 20 segundos. En cambio cuando se emplea la vía intramuscular la narcosis se presenta después de los 3 minutos.² Causa alucinaciones, produce cierto grado de hipertonia muscular. Aumenta la secreción salival. Su efecto simpaticomimético eleva la tensión arterial, y la frecuencia del latido cardíaco.^{30,31} No deprime la función respiratoria en dosis inductivas. En el electroencefalograma también a dosis terapéuticas hemos observado ondas teta no frecuentes y de bajo voltaje, con alternancias de beta las que tienen tendencia de espiga de bajo voltaje. Cuando se emplea este

fármaco con fines de mantenimiento las manifestaciones del ritmo cerebral, pasan de un sueño ligero a profundo, apareciendo ondas teta y delta de 150 a 200 milivoltios con frecuencias de 8 a 10 ciclos por segundo.³¹ No se aplicará en pacientes con psiconeuropatía, hipertensión arterial,³¹ e hipertensión endocraneana.³²

Se recomienda su empleo asociada con fármacos que antagonicen o interfieran sus efectos indeseables.

Dehidrobenzoperidol: Fármaco psicotrópico perteneciente a los neurolepticos, derivado de las butirofenonas. Químicamente es: 1-(3-(4-fluor-benzoil)-propil)-4-(2-oxo-1-benzimidazolomil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina.³³ Se comporta de la siguiente manera: posee potente acción sedante central, sin inducción de sueño, pero con un considerable refuerzo del efecto de los hipnóticos y anestésicos generales.³⁴ Reducción de la agitación psicomotora, de la agresión.³⁴ Tiene capacidad de resolver de forma eficaz algunos trastornos psicóticos.³⁴ Impacto fundamental sobre las estructuras subcorticales con inhibición difusa de la substancia reticular. Entre sus efectos secundarios figuran manifestaciones diencefálicas y de un síndrome extrapiramidal acentuado.³³ Es bloqueador alfa adrenérgico.³⁴ Posee efecto anticonvulsivo, mismo que se refleja en el trazo electroencefalográfico.³¹ Tiene una acción a nivel de hipotálamo, interfiriendo en la termorregulación provocando hipotermia.³⁴ Produce una ligera depresión respiratoria. Tiene acción sobre la zona central del vómito, deprimiéndola.³³ Por lo cual se le señala un efecto antiemético. A nivel cardiovascular su respuesta habitual consiste en un descenso prolongado de la tensión arterial, debido a depresión del centro vasomotor, reforzada por el efecto bloqueador

alfa adrenérgico y acción directa sobre las fibras lisas de los vasos, lo cual provoca una vasodilatación,³⁴ dando lugar a taquicardia. Disminuye la secreción de HACT. Disminuye la tonicidad muscular por depresión central. Su dosis es de 0.10 a 0.20 miligramos por kilogramo de peso corporal. Puede emplearse por vía intramuscular y endovenosa.³⁴

Se emplea asociado a analgésicos narcóticos en la neurolepto-analgesia. Asociado al clorhidrato de ketamina.³⁴

No debe emplearse en parkinson o síndrome extrapiramidal.

El citrato de fentanyl es un analgésico narcótico, del tipo de los morfinosímiles sintéticos. Químicamente es el: N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilida.³⁵ Siendo un analgésico, modifica la sensación dolorosa por depresión de zonas asociativas corticales. Eleva el umbral para el dolor; modifica las reacciones del organismo frente al dolor y posee acción anticolinesterásica.³⁵ Electroencefalográficamente produce ondas de bajo voltaje y gran frecuencia, parecidas al sueño fisiológico.³⁶ Deprime la función respiratoria aumentando importante-mente la PCO₂ arterial.³⁶ Estimula la producción de hormona antidiurética en hipófisis posterior. Aumenta la tonicidad muscular por excitación a nivel de algunos centros corticales.³⁶ Causa constricción bronquial como resultado de la liberación de histamina y de una acción directa sobre fibra muscular lisa; los efectos cardiovasculares son: acción cronótropa negativa consecuencia de la estimulación vagal central.³⁵ Prácticamente no produce hipotensión. Incrementa la irrigación cerebral, disminuye el metabolismo y el consumo de oxígeno a nivel cerebral.³⁵ Deprime el centro del vó-

mito pero ejerce una poderosa estimulación sobre la "zona gatillo" a nivel medular.

Produce antiperistaltismo del aparato digestivo.³⁵ El tono muscular de las vías biliares y pancreáticas se incrementa. Disminuye el metabolismo basal.³⁴ Provoca hipotermia a través de la depresión del centro termorregulador, disminución de la actividad muscular y vasodilatación periférica.³⁵ Se presenta miosis, la tensión intraocular disminuye.³⁴ Aumenta la secreción de oxitocina y disminuye la de HACT. Su dosis como colaborante en la inducción anestésica es de 2 a 4 microgramos por kilogramo de peso corporal.

No debe usarse en el bloqueo de rama de haz de His, y en paciente con evidencia a la histaminogenia por analgésicos narcóticos.

Asociaciones medicamentosas útiles en la inducción anestésica. Cuando se utiliza más de un medicamento anestésico en un paciente, las reacciones pueden ser completamente independientes unas de otras. Muchas veces el efecto de estas asociaciones puede ser mayor que el que podríamos obtener con un medicamento, o bien un medicamento puede tener efecto menor que si se administrara solo. Aunque estas interacciones han sido definidas de diversas maneras parece lógico referirnos al esfuerzo positivo como sinergia y a la situación opuesta como antagonismo. Cuando dos medicamentos ejercen mayor acción combinados que cada uno por sí solo, el fenómeno se denomina sinergia. Si su acción combinada es la suma aritmética de las acciones individuales se utiliza el término adición o sumación. Potenciación es aquella situación en la cual asociados dos medicamentos sus efectos farmacológicos son mayores que la suma de sus acciones.³

Cuando dos o más medicamentos influ-

yen un proceso fisiológico en el mismo sentido, sus efectos combinados suelen ser simplemente aditivos. Pero es probable que se produzca potenciación cuando un fármaco dificulta el metabolismo o excreción del otro. Por ejemplo, un inhibidor de la colinesterasa asociado con la acetilcolina tendrá efecto mayor que la suma de las acciones de ambos medicamentos si se dan por separado.³

El antagonismo medicamentoso puede ser de diversos tipos: antagonismo químico, antagonismo fisiológico o interferencia y antagonismo farmacológico o competitivo.

Se habla de antagonismo químico cuando un fármaco se combina con otro en el organismo, inactivándolo en sus acciones farmacológicas.

El antagonismo fisiológico o interferencia es cuando dos o más medicamentos pueden influir un sistema fisiológico en sentido opuesto: Uno contrarresta el efecto del otro. La inyección simultánea de dosis adecuadas de dos fármacos anestésicos pueden evitar sus efectos indeseados (ketamina-dehidrobenezoperidol).

El antagonismo farmacológico o competitivo se describe cuando dos fármacos pueden establecer competencia para un mismo lugar receptor; el miembro más débil o inactivo impide el acceso al fármaco más potente (morfinicos y anti-morfinicos).³

A continuación se expresa en cada asociación útil en la inducción anestésica los fenómenos resultantes de la interacción o asociación medicamentosa en particular:

Ketamina/dehidrobenezoperidol. Se presenta interferencia la cual evita los efectos simpático-miméticos y psicotomiméticos de la ketamina. Además la potenciación es un hecho desde el punto de vista del tiempo de acción respecto al efecto de narcosis far-

macológica. El efecto hipnótico de ambos medicamentos se suma.

Ketamina-diazepam. El diazepam interfiere el efecto psicotomimético de la ketamina a la vez que le suma su efecto hipnótico.

Ketamina-dehidrobenzoperidol-fentanyl. El efecto analgésico a dos diferentes niveles de la ketamina y del fentanyl se potencia, se presenta adición en el efecto hipnótico de los tres fármacos, el dehidrobenzoperidol por su efecto bloqueador alfaadrenérgico y el fentanyl por su efecto bloqueador beta adrenérgico interfieren el efecto simpático de la ketamina. La potenciación es real desde el punto de vista del tiempo de acción en todos los efectos farmacológicos de estas drogas.

Fentanyl-dehidrobenzoperidol. Sin duda la asociación medicamentosa más famosa

en anestesiología, descrita primeramente por J. de Castro denominada neurolepto analgesia. Existe potenciación del efecto hipnótico y analgésico del fentanyl.

Fentanyl-diazepam. Se potencia el efecto analgésico del morfínico y se suma el efecto hipnótico de ambos fármacos.

Fentanyl-flunitrazepam. Es otra asociación medicamentosa aceptada universalmente, se le denomina ataranalgesia.³⁵ Se describe a la benzodiazepina halogenada como potencializadora de todos los efectos del narcótico.

Ketamina-flunitrazepam. Existe antagonismo interferente de parte del flunitrazepam al efecto psicotomimético de la ketamina. Se observa potenciación en tiempo e intensidad del efecto hipnótico de ambos fármacos.

BIBLIOGRAFIA

1. BARRON, D. W.: *Clinical studies of induction agents*. Anesth. Analg. Curr. Res. 47:171, 1968.
2. CONAHAN, J. T.: *Nuevos anestésicos intravenosos*. Clínicas quirúrgicas de Norteamérica. Edit. Interamericana, pp. 857, 1975.
3. GOTH, A.: *Farmacología Médica*, 4a. Ed. Editorial Interamericana, pp. 242, 1968.
4. DAVENPORT, T. y HAROLA, M. B.: *Paediatric anaesthesia*. William Heinemann, Med. Books, LTD, London, 1973.
5. ANDERSON, H. H.; CHEN, M. Y. y LEXAKE, C. D.: *The effects of barbituric acid hypnotics on basa metabolism in man*. J. Pharmacol. Exp. Ther. 40:215, 1930.
6. ELDER, J. D.; NAGANO, J. M.; EASTWOOD, D. W. y HARNAGEL, D.: *Circulatory changes associated with thiopental anesthesia in man*. Anesthesiology, 16:394, 1955.
7. DILLON, J. B. y DARSIE, M. L.: *Oxygen for acute respiratory depression due to administration of thiopental sodium*. J.A.M.A. 159: 1115, 1955.
8. STONE, H. H. y DONNELLY, C. C.: *The accidental intra-arterial injection of thiopental*. Anesthesiology, 22:995, 1961.
9. GÓMEZ, D. R. J. C.: *Propanidid*. Anestesiología. 3:155, 1976.
10. LENNARTZ, H.: *Experiencias clínicas y experimentales con propanidid*. Anestesiología, 1: 257, 1974.
11. GARCÍA, L. F.; STRECKER, F. C. y LEÓN, V. O.: *Electroencefalografía transnestsésica en pediatria*. Rev. Mex. Anest. 23:129, 1974.
12. BERNHOFF, A.: *Cardiovascular effects of short-esterm anaesthesia with methohexitone and propanidid in normal subjets*. Brit. J. Anaesth. 44:2, 1972.
13. COYWAY, C. y ELLIS, D.: *Propanidid*. Brit J. Anaesth. 42:249, 1970.
14. FLORES, C. A.; SÁNCHEZ, M. R.; LOZANO, N. R. y MORENO, A. C. R.: *Anafilaxis al propanidid*. Reporte de un caso. Anestesiología, 1: 97, 1974.
15. DUNDEE, J. W. y KEILTY, S. R.: *Diazepam*. Int. Anesth. Clin. 7:91, 1961.
16. COSTA, E.; GUIDOTTI, A.; MAO, C. C. y SORIA, A.: *New concepts of the mechanism of action of benzodiazepines*. Life Sci. 17:167, 1975.
17. HUNTER, A. R.: *Diazepam (valium) as a muscle relaxant during general anaesthesia: A pilot study*. Brit. J. Anaesth. 39:633, 1967.

18. PARSONAGE, M. J. y NORRIS, J. W.: *Use of diazepam in treatment of severe convulsive status epilepticus*. Brit. Med. J. 3:85, 1967.
19. SELYE, H.: *Anaesthetic effect of steroid hormones*. *Proceedings of the Society for Experimental Biological Medicine*, 46:116, 1941.
20. SUTTON, J. A.: *A brief history of steroid anaesthesia (CT 1341)*. Postgrad. Med. J. (Suppl.) 48:9, 1972.
21. CLARKE, R. S. J.; DUNDEE, J. W. y BOVILL, J. G.: *Clinical studies of induction agents. XXXIX: CT 1341, a new steroid anesthetic*. Brit. J. Anaesth. 43:947, 1971.
22. SWERDLOW, M.; CHAKRAGORTY, S. K. y ZAHANGIR, M. A. H. M.: *Atrial of CT 1341*. Brit. J. of Anaesth. 43:1075, 1971.
23. SAVAGE, T. M.; FOLEY, ELEONOE, I.; COUTLAS, R. J.; WALTON, B.; STRUNIN, C.; SIMPSON, B. R. y SCOTT, D. F.: *CT 1341: some effects in man. Cardiorespiratory, electroencephalographic and biochemical measurements*. Brit. J. Anesth. 26:402, 1971.
24. DODDS, M. G. y TWISSELL, D. J.: *Effect of althesin (CT-1341) on circulatory responses to adrenaline an on halothane adrenaline cardiac dysrhythmias in the cat*. Postgrad. Med. J. (Suppl.) 48:17, 1972.
25. TOMLIN, P. J.: *The respiratory effects of althesin*. Postgrad. J. Med. (Suppl.) 48:85, 1972.
26. CAMPBELL, D.; FORRESTER, A. C.; MILLER, D. C.; HUTTON, I.; KENNEDY, J. A.; LAWRIE, T. D. V.; LOMIER, A. R. y MACALL, D.: *A preliminary clinical study of CT 1341, a steroid anaesthetic agent*. Brit. J. Anaesth. 43:14, 1971.
27. DU CAILLAR, J.: *The effects in man of infusions of althesin with particular regard to the cardiovascular system*. Postgrad. Med. J. (Suppl.) 48: 72, 1972.
28. CHILD, K. J.; UBSON, W.; HARNBY, G. y HART, J. W.: *Metabolism and excretion of CT 1341 (althesin) in the rat*. Postgrad. Med. J. (Suppl.) 48:37, 1972.
29. GESTIN, Y.: *Introduction d'une nouvelle benzo-diazepine en anesthesiologie le RO 5-4200*. Ann. Anesth. Franc. 13:541, 1972.
30. SUSSMAN, D.: *A comparative evaluation of ketamine anesthesia in children and adults*. Anesthesiology, 4:450, 1974.
31. BOSOMWORTH, P.: *Ketamine symposium comments by moderator*. Anesth. Analg. 50: 471, 1971.
32. WYTE, S.; SHAPIRO, H.; TURNER, P.: *Ketamine induced intracranial hypertension*. Anesthesiology, 36:174, 1972.
33. NALDA, F. M. A.: *De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgésica*. Salamanca, España. Gráficas Ortega, 1974, pág. 69.
34. AYELROD, J.; WHITBY, L. G. y HERTTING, G.: *Effects of psychotropic drugs on the uptake of H3-norepinephrine by tissues*. Science. N. Y. 133:383, 1963.
35. NALDA, F. M. A.: *Los morfínicos y la anestesia analgésica secuencial*. Salamanca, España. Gráficas Ortega, 1976, pág. 15.
36. GARCÍA, L. F.; MORENO, A. C. R. y GONZÁLEZ, C. A.: *Citrato de fentanyl como único agente de mantenimiento anestésico en pediatría*. Rev. Mex. Anest. Epoca II, 1:17, 1978.