

EFFECTO DEL FENTANYL Y NALBUFINA SOBRE LAS MIOCLONIAS INDUCIDAS POR EL ETOMIDATO

*RAÚL CASTAÑEDA

**RICARDO SÁNCHEZ

*ANGELA DÁVILA

***GONZALO RAMOS

***CONCEPCIÓN ALCÁNTARA

RESUMEN

Se estudia la acción del fentanyl y nalbufina sobre las mioclonias inducidas por el etomidato con el objeto de poder establecer su mecanismo, para lo cual se estudiaron 30 pacientes adultos sometidos a legrado uterino instrumental; manejados con fentanyl, nalbufina o solución salina IV previa inducción de la anestesia con etomidato. En cada paciente se valoró la PAM, FC y FR; dolor venoso, mioclonias y náuseas y vómitos postoperatorios. Ambos morfínicos previenen o atenúan significativamente la frecuencia e intensidad de las mioclonias, por lo que apoyamos un efecto más específico probablemente a nivel del sistema nigroestriado.

Palabras clave: Técnicas anestésicas: Narcóticos; fentanyl, nalbufina, hipnóticos: etomidato.

Complicaciones anestésicas: Mioclonias.

SUMMARY

The effects of fentanyl and nalbuphine on myoclonus induced by etomidate were assessed in 30 adult female patients undergoing uterine curettage. The anesthetic management was, with fentanyl, nalbuphine or saline solution I.V., previously to induction with etomidate. In each patient were measured MAP, CR, RR, venous pain, myoclonus and postoperative nausea and vomiting. Both analgesics fentanyl and nalbuphine minimized significantly the frequency and intensity of myoclonus, maybe by a specific effect in the nigrostriatal system.

Key words: Anesthetic techniques: Narcotics: Fentanyl, nalbuphine, hypnotics: etomidate.

Anesthetic complications: Myoclonus.

EL etomidato es un hipnótico no barbitúrico derivado del imidazol-carboxilato que se ha usado para la inducción y mantenimiento de la anestesia, así como para sedación prolongada de pacientes críticamente enfermos.¹ Dentro de las ventajas más importantes que tiene este agente inductor destacan su rápido inicio de hipnosis y duración de acción, no hay tolerancia o efectos

acumulativos con la administración repetida, no causa liberación de histamina y mantiene buena estabilidad cardiovascular durante la inducción anestésica tanto en pacientes sanos como en pacientes con enfermedad cardíaca.² Los efectos colaterales del etomidato durante la inducción incluyen dolor en el sitio de inyección, apnea y mioclonias;³ así como una mayor incidencia de náuseas y vómitos en la recuperación.⁴ Aunque

*Médico Anestesiólogo.

Médico Jefe. Departamento de Anestesiología y Terapia Respiratoria. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional.

***Médico Anestesiólogo. Hospital General Tacuba, ISSSTE.

Trabajo realizado en el Departamento de Anestesiología. Hospital General Tacuba, ISSSTE.

Recibido: 16 de febrero de 1987. Aceptado: 20 de junio de 1987.

Sobretiros: Raúl Castañeda. Hospital de Especialidades CMN. Cuauhtémoc 330. México 06725, D.F.

en ocasiones las mioclonias pueden semejar una crisis convulsiva, no se consideran peligrosas y parecen ser una manifestación de la desinhibición de estructuras subcorticales.^{5, 6}

Aunque clínicamente se ha establecido la efectividad del diazepam y fentanyl para prevenir o atenuar las mioclonias ocasionadas por el etomidato, no se ha relacionado el sistema opioide endógeno (SOE) con la génesis de tal efecto.

Partiendo del hecho que los agonistas morfínicos previenen efectivamente y sobre todo específicamente las mioclonias inducidas por el etomidato, suponemos que el SOE debe tener una participación directa o indirecta en su producción.

Consecuentemente, el presente trabajo tiene por objeto establecer el papel del SOE en la génesis de las mioclonias inducidas por el etomidato, valorando el efecto de diferentes morfínicos sobre la frecuencia e intensidad de dicho efecto.

MATERIAL Y METODO

Después de obtener la aprobación del Comité para Investigación Clínica correspondiente y el consentimiento informado, se estudiaron 30 pacientes adultos del sexo femenino, Clase I (clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiólogos), con una edad promedio de 30 ± 6 años y un peso promedio de 54 ± 7 kg, sometidas a legrado uterino instrumental por aborto incompleto.

Manejo anestésico. Todos los pacientes recibieron medicación preanestésica con diazepam (10 mg) y atropina (0.5 mg) intramuscular 45 minutos antes de la cirugía, y en el quirófano se canalizó la vena radial con un cateter No. 17 perfundiéndose solución hartmann. De acuerdo con el narcótico utilizado antes del etomidato, los pacientes fueron divididos en tres grupos: el grupo I (10 pacientes) recibió solución salina, el grupo II (10 pacientes) fentanyl (3 mcg/kg) y el grupo III (10 pacientes) nalbufina (150 mcg/kg). El etomidato (300 mcg/kg) se administró lentamente (60 segundos) después del narcótico. La respiración se asistió o controló según la indicación con mascarilla y circuito circular.

Monitoreo transanestésico. Para fines de monitoreo se instaló en cada paciente esfigmomanómetro, estetoscopio y cardioscopio; lo que nos permitió determinar la presión arterial (PAM) a partir de la presión del pulso, frecuencia cardíaca (FC) y frecuencia respiratoria (FR). También se valoraron los siguientes efectos propios del etomidato: dolor en el sitio de administración, mioclonias y náuseas y vómitos postoperatorios.

Análisis estadístico. El análisis estadístico de los datos incluyó los valores absolutos (media \pm desviación estandar) de la PAM (mm Hg), FC (/min) y FR (/min) determinados antes y después de la administración del

etomidato; frecuencia absoluta del dolor en el sitio de administración (sí o no), mioclonias (leves, moderadas o severas), y náuseas y vómitos postoperatorios (sí o no). El contraste de las diferencias se hizo por análisis de la varianza (ANOVA) para una clasificación única y prueba de X^2 ,

RESULTADOS

Datos de los pacientes. No hubo diferencias significativas en la edad, peso, dosis de inducción y duración del procedimiento quirúrgico en los tres grupos de pacientes estudiados; mientras que la dosis total fue significativamente menor en el grupo II ($p < 0.05$) (Cuadro I).

Efectos sobre la FR, FC y PAM. En el grupo II se presentó apnea hasta de 3 minutos en 6 pacientes y 4 presentaron una disminución significativa de la FR ($p < 0.05$); y no se presentaron cambios significativos en la FC y PAM. En contraste, no se presentaron cambios significativos en los pacientes de los grupos I y III (Cuadro II).

CUADRO I
DATOS DE LOS PACIENTES
(MEDIA \pm DESVIACION ESTANDAR)

Datos	Grupos		
	I	II	III
Edad (años)	31.4 ± 5.0	29.0 ± 6.06	27.8 ± 4.8
Peso (kg)	53.2 ± 6.4	55.6 ± 5.0	52.1 ± 5.8
Dosis de inducción (mg)	16.0 ± 2.1	17.4 ± 2.2	19.6 ± 0.7
Dosis total (mg)	32.6 ± 2.7	$17.4 \pm 2.2^*$	28.7 ± 0.6
Duración de cirugía (min)	11.0 ± 4.1	10.0 ± 4.2	9.4 ± 3.4

* $p < 0.05$ (prueba F)

CUADRO II
VALORES ABSOLUTOS (MEDIA \pm DESVIACION ESTANDAR)
DE LA PAM, FC Y FR DESPUES DEL ETOMIDATO

Variables	Grupos		
	I	II	III
PAM	105.9 ± 6.4	91.3 ± 11.3	86.6 ± 7.7
FC	96.0 ± 5.7	90.8 ± 10.4	91.8 ± 7.8
FR	18.0 ± 3.3	$12.2 \pm 0.82^*$	18.6 ± 1.1

* $p < 0.05$ (prueba F)

Efectos sobre las manifestaciones propias del etomidato. El dolor en el sitio de inyección se presentó en 5 pacientes del grupo I ($p < 0.05$), uno del grupo II y 2 del grupo III. Las náuseas y vómitos postoperatorios se presentaron en 4 pacientes del grupo I ($p < 0.05$) y en uno del grupo II. No se presentaron en los pacientes

del grupo III (Cuadro III).

Las mioclonias, clasificadas como leves, moderadas o severas, fueron vistas en los tres grupos. En el grupo I, 5 pacientes mostraron mioclonias de moderadas a severas ($p < 0.05$), en el grupo II, 3 pacientes presentaron mioclonias leves. En el grupo III, 2 pacientes mostraron mioclonias leves y uno moderada (Cuadro IV).

CUADRO III
EFECTOS PROPIOS DEL ETOMIDATO
(FRECUENCIA ABSOLUTA)

Efectos	Grupos		
	I	II	III
Dolor venoso	5*	1	2
Mioclonias	5	3	3
Náuseas y vómitos	4*	1	0

* $p < 0.05$ (prueba X^2)

CUADRO IV
INTENSIDAD DE LAS MIOCLONIAS

Mioclonias	Grupos		
	I	II	III
Leves	0	3	2
Moderadas	2	0	1
Severas	3 ^{5*}	0	0

* $p < 0.05$ (prueba X^2)

Efecto del fentanyl y naloxona. En los 3 pacientes del grupo I que presentaron mioclonias severas se administró fentanyl (3 mcg/kg) IV con lo que se suprimieron. Por otro lado, en los 3 pacientes del grupo II que no presentaron mioclonias se administró naloxona (3 mcg/kg) IV con lo que aparecieron mioclonias severas que se controlaron después con diazepam (10 mg) IV.

COMENTARIO

La dosis total de etomidato fue significativamente menor en los pacientes del grupo II por el efecto analgésico del fentanyl, ya que el etomidato carece de dicho efecto, y de acuerdo con Kissin y col.⁸ tiene incluso un efecto antianalgésico parecido al de los barbitúricos.

La respiración es afectada por el etomidato. Así, Morgan y col.⁹ reportan apnea en el 16 por ciento de sus pacientes hasta de dos minutos. En nuestro estudio, los efectos respiratorios observados en los pacientes del grupo II se debieron probablemente a la suma de efectos del etomidato y sobre todo del fentanyl.

La FC y PAM no se modificaron significativamente en los pacientes de los tres grupos. Estos resultados están

de acuerdo con lo reportado por otros autores^{10, 11} y constituyen la ventaja principal del etomidato. Sin embargo, recientemente Castañeda y col.¹² estudiaron la influencia del etomidato sobre la respuesta presora a la laringoscopia e intubación traqueal y no encontraron diferencias significativas con el tiopental.

El dolor en el sitio de inyección es uno de los efectos colaterales más reconocidos del etomidato, y está en relación principalmente con el bajo pH de la solución (pH = 3.4). Los factores más importantes que contribuyen a la frecuencia e intensidad del dolor, son la velocidad de inyección y el calibre de la vena usada para la administración. De acuerdo con Fragen y col.¹³ el diámetro de la vena parece ser factor más importante que la velocidad de inyección, pero la combinación de inyección lenta y el uso de una vena gruesa parece ser mejor. Por otro lado, la incidencia de dolor puede disminuirse con una solución amortiguada a un pH más normal. En nuestro estudio, la administración de narcóticos previos al etomidato también fue un factor que significativamente disminuyó la incidencia de dolor.

Las náuseas y vómitos postoperatorios fueron más frecuentes cuando se administró el etomidato solo (grupo I) que cuando se administró previamente un narcótico (grupos II y III), lo cual es un resultado si consideramos que el área postrema y el núcleo del haz solitario son estructuras ricas en receptores opiáceos¹⁴ y cabría esperar que la incidencia de náuseas y vómitos fuera mayor cuando se administra el etomidato junto con un narcótico.

Las mioclonias se presentaron en pacientes de los tres grupos, pero fueron significativamente más frecuentes e intensas en los pacientes del grupo I, que en los de los grupos II y III. Así mismo, el narcótico que mejor previno la intensidad de las mioclonias fue el fentanyl, ya que en el grupo III un paciente presentó mioclonias moderadas. La causa de las mioclonias no ha sido bien identificada, aunque se piensa que es una manifestación de la desinhibición de estructuras subcorticales que incluyen el sistema extrapiramidal y ganglios basales, de tal forma que la efectividad de las benzodiazepinas y narcóticos para prevenir o atenuar esta manifestación obedece a una inhibición inespecífica del sistema extrapiramidal.^{5, 15} Sin embargo, de acuerdo con nuestros resultados estamos en condiciones de apoyar un efecto más específico de los narcóticos en el control de las mioclonias inducidas por el etomidato y que ocurriría básicamente a nivel del sistema nigroestriado cuya función dopaminérgica es controlada por la actividad del SOE.¹⁶

REFERENCIAS

1. OWEN H, SPENCE A A. *Etomidate*. Br J Anaesth 1984; 56:555-557.
2. COLVIN M P, SAVEGE T M, NEWLAND P E, ET AL. *Cardiorespira-*

tory changes following induction of anaesthesia with etomidate in patients with cardiac disease. Br J Anaesth 1979; 51:551-556.
3. FAMEWO E C, ODUGBESAN O C: *Clinical trial of etomidate*. *Preli-*

- minary observations on a new non-barbiturate induction agent.* Canad Anaesth Soc J 1977; 24:35-38.
4. LEES W N, GLASSER J, MCGROARTY J F, MILLER M B. *Etomidate and fentanyl for maintenance of anaesthesia.* Br J Anaesth 1981; 53:959-961.
 5. GOODING M J, CORSEN G. *Etomidate: An ultrashort-acting non-barbiturate agent for anesthesia induction.* Anesth Analg 1976; 55:286-289.
 6. HOLDROFT A, MORGAN M, WHITWAM J G, ET AL: *Effect of dose and premedication on induction complications with etomidate.* Br J Anaesth 1976; 48:199-201.
 7. DOWNIE M N, HEATH W R: *Métodos estadísticos aplicados.* Harper and Row Latinoamericana, 1973.
 8. KISSIN I, GREEN D, REVES G J: *Antianalgesic effect of etomidate.* Anesthesiology 1984; 61:A382.
 9. MORGAN M, LUMLEY J, WHITWAM J G: *Respiratory effects of etomidate.* Br J Anaesth 1977; 49:233-236.
 10. GOODING J M, CORSEN G: *Effect of etomidate on the cardiovascular system.* Anesth Analg 1977; 56:717-719.
 11. CRIADO A, MASEDA J, NAVARRO E ET AL: *Induction of anaesthesia with etomidate: haemodynamic study of 36 patients.* Br J Anaesth 1980; 52:803-805.
 12. CASTAÑEDA R, SÁNCHEZ R, DÁVILA A: *Etomidato y respuesta pre-sora a la laringoscopia e intubación traqueal.* Rev Mex Anest; 1987; 20:202-205.
 13. FRAGAN J F, CALDWELL N, BRUNNER A E: *Clinical use of etomidate for anesthesia induction: A preliminary report.* Anesth Analg 1976; 55:730-733.
 14. ATWEH S F, KUJAR M J: *Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. I. Spinal cord and medulla.* Brain Res 1977; 124:53-67.
 15. LAUGHLIN P T, NEWBERG A L: *Prolonged myoclonus after etomidate anesthesia.* Anesth Analg 1985; 61:80-82.
 16. PICKEL V M, SUMAL K K, BECKLEY S C, ET AL: *Immunocytochemical localization of enkephalin in the neostriatum of rat brain: a light and electron microscopic study.* J Comp Neurol 1980; 189:721-740.