

Estudio Electrocardiográfico de los cambios producidos por la administración de Propanidid

*Dr. Francisco Pineda González

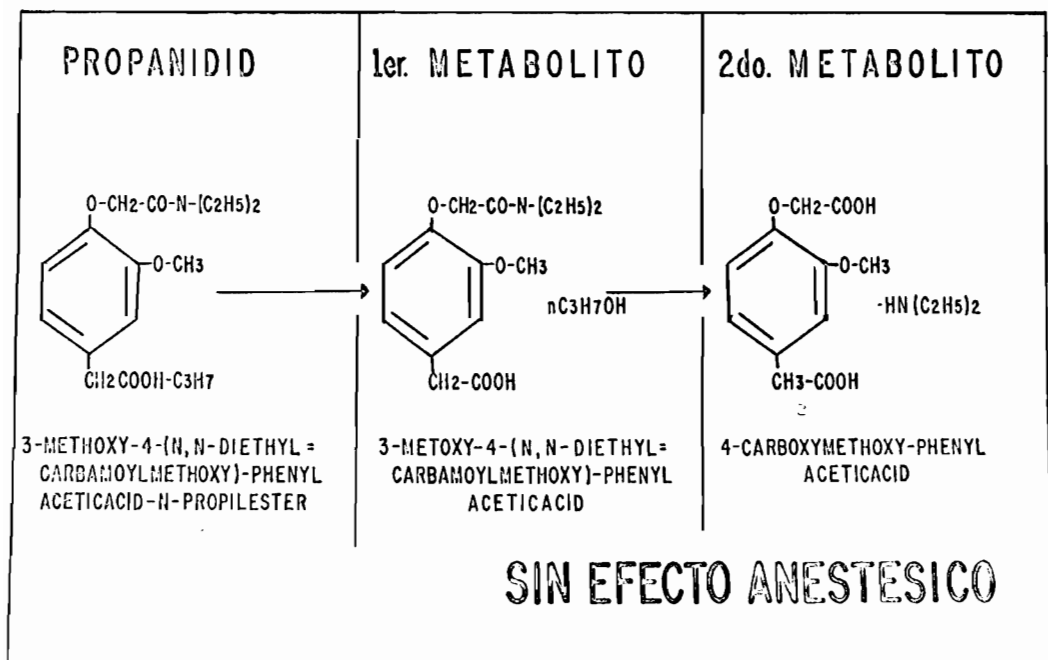
**Dr. David Mijangos Lazcano

INTRODUCCION

EL Propanidid pertenece al grupo de los anestésicos endovenosos no barbitúricos de acción corta, es un de-

rivado del Eugenol, base para la síntesis del ácido vanílico.

Tiene como principio activo el éster N propílico del ácido 3-metoxi-4-(N-N-dietil-carbamoil-metoxi)-fenilacético cuya fórmula estructural es la siguiente:



Cuadro Nº 1

* Anestesiólogo adscrito al Depto. de Anestesiología del Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

** Cardiólogo adscrito a la Unidad de Terapéutica Quirúrgica del Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia.

El Propanidid es una solución aceitosa, incolora o débilmente amarillenta, con punto de ebullición de 210 a 212 grados centígrados; que para su uso clínico se presenta en solución al 5% de la substancia activa más solución de cloruro de sodio y 20% del agente solubilizante Cremophor E.L., que es un emulcente tensioactivo no ionógeno, constituido por aceite de ricino etoxilado, cuyo constituyente principal (80 a 85%) es el triglicérido del ácido ricinoléico en proporción de 1 a 40 moléculas de óxido etileno.

La espectrometría ultravioleta demuestra que el Propanidid es estable en medio acuoso débilmente alcalino, neutro y ácido, a la temperatura ambiente.

La corta duración del efecto anestésico se debe a que su degradación se inicia desde el primer tiempo de circulación, siendo debida a esterasas tisulares no específicas, cuya fuente principal está en las células sanguíneas particularmente en los trombocitos, plasma y también a nivel hepático, haciéndolo por destrucción de la cadena del éster, de donde resultan 2 metabolitos: uno principal, el ácido fenil acético 3-metoxi-4-(N-N dietil Carbamoil metoxi) y otro secundario que es el 4-carboximetoxi ácido fenil acético. Estos dos metabolitos no tienen acción anestésica y su toxicidad es muy baja, eliminándose por el riñón en un 95% y el resto por vía fecal (cuadro 1).

EFECTOS CLINICOS

La administración intravenosa de Propanidid a dosis de 5 a 15 mg/Kg produce alteraciones sobre la respiración, la circulación y el sistema nervioso, que se resumen en los siguientes párrafos:

RESPIRATORIO. — Hiperventilación inicial con aumento de los volúmenes respiratorios incluso al doble del inicial, a la cual

suele seguir una depresión respiratoria fugaz hasta la apnea momentánea, para pasar a normoventilación acompasada. La hiperventilación está en relación con los metabolitos no narcóticos en que se degrada el Propanidid, debido a una probable estimulación de los quimorreceptores carotídeos. Al terminar la apnea se ha comprobado que existe ligero descenso del contenido alveolar de oxígeno y discreto ascenso del CO₂ al final de la espiración.

NERVIOSO.—Al inicio de la aplicación del fármaco se encuentran temblores, movimientos musculares o aumento del tono muscular por descenso del umbral de excitación del reflejo espinal.

CIRCULATORIO.—Disminución de las cifras de tensión arterial, aumento de la frecuencia del pulso, aumento discreto del volumen minuto y aumento ligero del flujo coronario.

En virtud de no haberse reportado en la literatura un estudio amplio y detallado sobre electrocardiografía y Propanidid, fue que se llevó a cabo el presente estudio, tratando de conocer mejor la realidad de los cambios, que en algunos artículos se mencionan con casuísticas menos amplias y no detalladas. El presente es un estudio crítico desde el punto de vista electrocardiográfico.

MATERIAL Y METODOS

1.—Se realizó el estudio en 100 pacientes no seleccionados en el Quirófano Central del Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia de la Ciudad de México; de los cuales 34 pacientes son del sexo masculino y 66 del sexo femenino. Las edades fluctúan entre 12 y 80 años y su proporción es la siguiente:

De 10 a 20 años	17	pacientes
De 21 a 30 años	14	pacientes
De 31 a 40 años	16	pacientes
De 41 a 50 años	22	pacientes
De 51 a 60 años	13	pacientes
De 61 a 70 años	10	pacientes
De 71 a 80 años	7	pacientes

2.—Se administró el Propanidid por vía endovenosa a la dosis de 10 mg/Kg al 5% durante 30 segundos para inducción de la anestesia en pacientes preparados para Cirugía electiva y de emergencia.

3.—Se tomó control electrocardiográfico previo a la aplicación del Propanidid. Se tomó electrocardiograma continuo en una derivación, hasta 5 minutos después de la aplicación del fármaco.

4.—Simultáneamente se tomó la tensión arterial cada minuto.

5.—Se compararon los registros obtenidos considerando: ritmo, frecuencia, onda P, segmento PR, PBS, QT y análisis de

ondas; igual comparación se llevó a cabo con las cifras de tensión arterial.

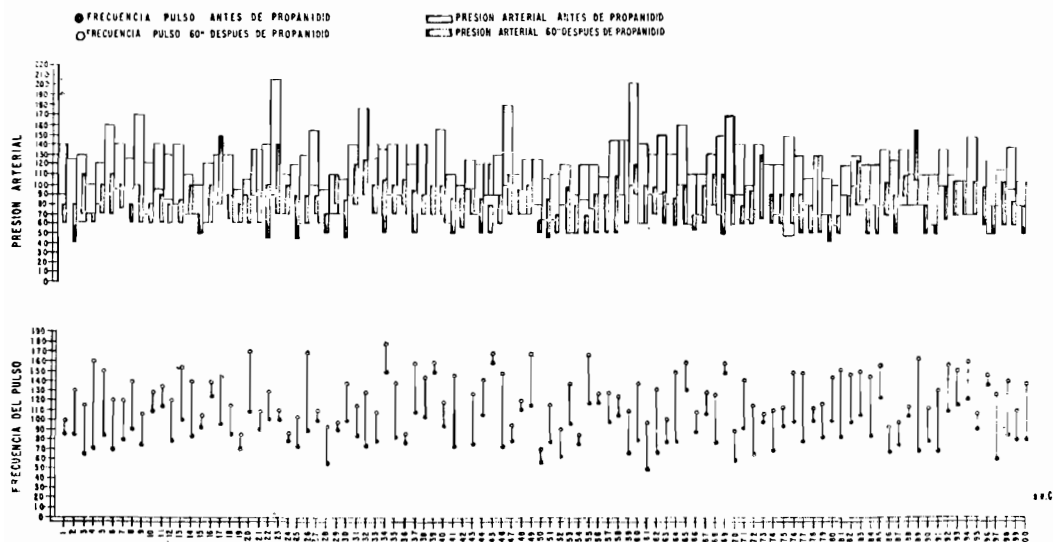
6.—Los trazos se clasificaron electrocardiográficamente en 3 grupos:

- A.—Trazos normales en la pre-inducción.
- B.—Trazos anormales en la pre-inducción.
- C.—Trazos correspondientes a cardiopatías.

7.—La medicación pre-anestésica en la mayoría de los casos consistió en meperidina 30 a 100 mg, aminóxido de atropina de 1 a 2 mg y bromhidrato de escopolamina a dosis de 0.5 mg y no se empleó ninguna otra droga hasta el tiempo máximo de registro.

RESULTADOS

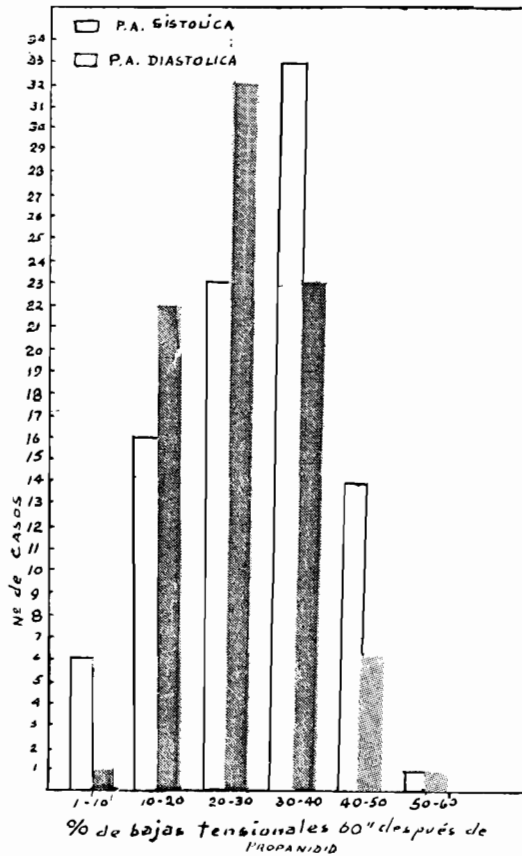
Se consignan en este cuadro en forma separada los hallazgos relativos a tensión arterial, pulso (cuadro 2), y electrocardiografía.



Cuadro N° 2

1º—TENSION ARTERIAL.—Nuestra casuística es concordante con las mencionadas en la literatura, pues encontramos descenso de la presión sistólica en 93 casos, sin variación en 4 y elevación en los 3 res-

tantes; por lo que respecta a la diastólica disminuyó en 85 casos, no varió en 11 y se elevó en 4. Ambas presiones se tomaron al primer minuto después de la introducción del Propanidid (cuadro 3).



Cuadro Nº 3

DESCENSO DE PRESION ARTERIAL

SISTOLICA		DISTANCIA	
Sin variación	4	Sin variación	11
1 a 10%	6	1 a 10%	1
11 a 20%	16	11 a 20%	22
21 a 30%	23	21 a 30%	32
31 a 40%	33	31 a 40%	23
41 a 50%	14	41 a 50%	6
51 a 60%	1	51 a 60%	1
Asciende	3	Asciende	4

El retorno de la tensión arterial a sus cifras iniciales, se cita a continuación en minutos posteriores a la baja tensional (cuadro 4):

2 Minutos	31%
3 Minutos	28%
4 Minutos	11%
5 Minutos	6%
No cambian tensión arterial ...	22%
Elevan tensión arterial	2%

NORMALIZACION DE LA TENSION ARTERIAL (DADA EN MINUTOS DESPUES DE LA HIPOTENSION)

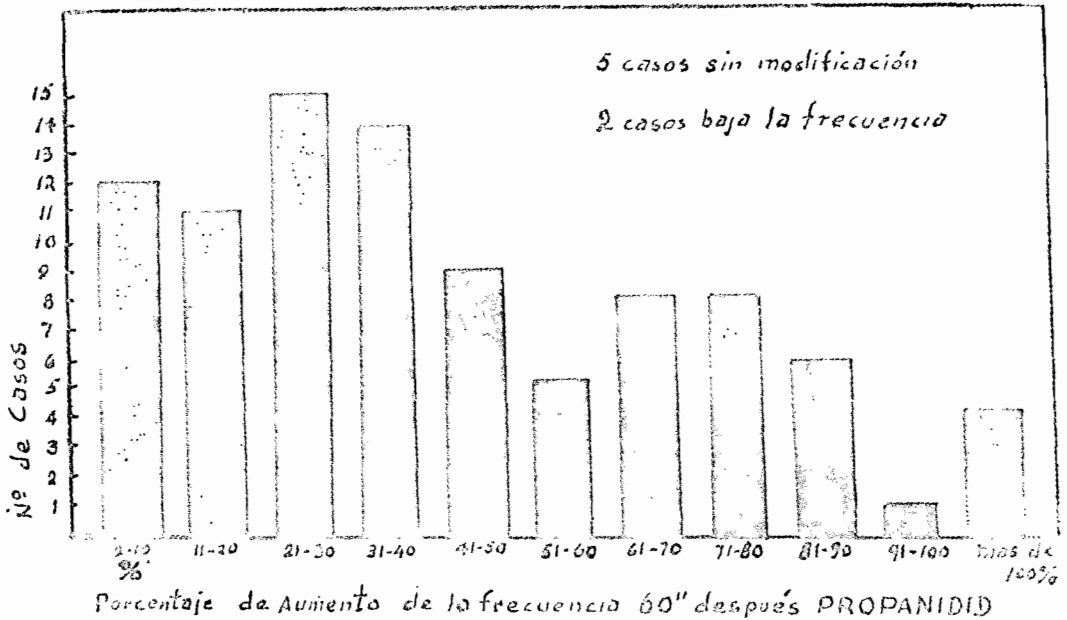
100 CASOS

2 Minutos	31%
3 Minutos	28%
4 Minutos	11%
5 Minutos	6%
No cambia la tensión arterial	22%
Sube la tensión arterial	2%

2º—PULSO.—Nuevamente es concorde en relación a estudios anteriores ya que encontramos elevación de la frecuencia cardíaca en 93 casos, no variaron 5 casos y disminuyó en 2. El detalle se expresa como sigue (cuadro 5).

Elevación de	1 a 10%.....	12
	11 a 20%.....	11
	21 a 30%.....	15
	31 a 40%.....	14
	41 a 50%.....	9
	51 a 60%.....	5
	61 a 70%.....	8
	71 a 80%.....	8
	81 a 90%.....	6
	91 a 100%.....	1
	Más de 100%.....	4
	No variaron	5
	Bajó la frecuencia	2

Cuadro Nº 4



Cuadro Nº 5

El retorno de la frecuencia cardíaca a sus cifras anteriores al uso del fármaco, se hace como se expresa en el cuadro N° 6.

2º minuto	30%
3er. minuto	20%
4º minuto	14%
Persiste después del control..	22%
No se modificó	5%

**NORMALIZACION DE LA
FRECUENCIA CARDIACA, DESPUES
DE INYECTAR
PROPANIDID**

2 minutos	30%
3 minutos	29%
4 minutos	14%
Persiste taquicardia	22%
No se modifica	5%

Cuadro N° 6

3º — ELECTROCARDIOGRAFIA. — Los resultados obtenidos se atienen a la clasificación que se expresó al detallar material y método.

Los electrocardiogramas normales en la pre-inducción, sufren modificaciones como sigue (Cuadro N° 7).

Alteraciones en la repolarización:

a).—En segmento ST aislado: cero casos.

b).—Alteraciones en onda T en 10% consistentes: en onda T de bajo voltaje, isoelectricas o negativas, que recuperan su morfología inicial en 2 minutos: 2 casos, en 3 minutos: 6 casos y 1 caso en 4 y 5 minutos respectivamente.

c).—Cambios en segmentos ST y onda T por desniveles del segmento y cambio concordante de T: 6 casos, que regresaron a su morfología inicial en 2 minutos: 1 caso, en 3 minutos: 3 casos y los 2 restantes en 4 minutos.

d).—Trastornos del ritmo: 3 con taquicardia paroxística supraventricular con duración de 2 minutos y 1 con ritmo nodal que se revierte a sinusal en 1 minuto.

e).—Trastorno de conducción intraventricular: 1 caso con bloqueo de rama izquierda del haz de His que dura 1 minuto (caso N° 6).

f).—No sufren cambios, 45 casos.

**CAMBIOS EN
ELECTROCARDIOGRAMAS
NORMALES EN LA PREINDUCCION**

66 CASOS

Alteraciones de ST	0%		
Alteraciones en T	10%	}	
			2'—2
			3'—6
			4—1
		5'—1	
Alteraciones de ST y T	6%	}	
			2'—1
			3'—3
		4'—2	
Taquicardia supraventricular .	3%		
Ritmo nodal	1%		
B C R I H H (Transitorio)..	1%		
(Bloqueo Completo de Rama Izquierda del Haz de His)			
No cambios	45%		

Cuadro N° 7

Análisis del 2º grupo (trazos anormales en la pre-inducción) se encuentra (cuadro N° 8).

Alteraciones en la repolarización 10 casos:

- a) Segmento S.T. 2 casos
- b) En onda T 6 casos
- c) En el segmento ST y onda T. 2 casos

De los anteriores no cambian 5 a la aplicación del producto, mejoran 4 y sufren alteraciones mayores al restante, mismo que se normaliza a los 3 minutos.

Los restantes casos que comprende: Kalcitopenia, vagotonía, bloqueo completo de rama izquierda del Haz de His, con un caso cada uno más dos que tenían bloqueo de rama derecha del haz de His, no sufrieron cambios a la aplicación del fármaco.

CAMBIOS EN
ELECTROCARDIOGRAMAS
ANORMALES EN LA
PREINDUCCION

(NO CARDIOPATAS)

15 CASOS

Sugestivos de insuficiencia coronaria	10%	ST 1 T 6 ST/T 2
No cambian	5	
Mejoría	4	
Peor	1	
Hipopotasemia	1%	
Vagotonía	1%	
B C R D H H	1%	
B C R I H H	1%	

Cuadro N° 8

Del estudio de los trazos de cardiopatas conocidos o sea, el 3er. grupo, se deduce lo siguiente: (cuadro N° 9).

a) Hipertensos: 9 casos, no tienen variación 6, mejora 1 caso (mejora el voltaje de T), de trastorno de conducción por ritmo nodal 1 caso, desapareciendo y volviendo a sinusal al 2º minuto y el caso final de T negativa (coronaria), que se normaliza al 3er. minuto.

b) Del grupo coronario no existe cambio que reportar, cosa similar ocurre en el grupo de 2 casos con Cor pulmonale crónico.

c).—Los hipotensos que comprenden 3 casos, se comportaron como sigue: Uno no

cambió su electrocardiograma, el 2º mejora sus alteraciones existentes y en el 3º baja la onda 2 y se normaliza al 2º minuto. En el 2º caso desaparece la vagotonía existente.

d).—En el grupo que incluye 3 pacientes con cardiopatía reumática crónica, tipo doble lesión mitral, uno muestra extrasístoles aisladas que desaparecen al 1er. minuto y los 2 restantes no sufren cambio.

CAMBIOS EN
ELECTROCARDIOGRAMAS DE
CARDIOPATAS

20 CASOS

Hipertensos	9%
Coronarios	3%
Cor Pulmonale crónico	2%
Hipotensos	3%
Cardiopatía reumática (DLM)...	3%
No cambió	6%
Mejor	1%
Conducción	1%—2'
Coronario	1%—3'
Sin cambios	
Sin cambios	
No cambió	1%
Mejor	1%
T Baja	1%—2'
No cambió	2%
Extrasistolia	1%—1'

Cuadro N° 9

CONCLUSIONES

1º—La tensión arterial disminuye en el 1er. minuto tomado a partir de la aplicación de la droga: en 93 casos la sistólica y en 85 la diastólica, retornando a lo normal al 4º minuto (70 casos). Al 5º minuto se elevó en 76 casos, por lo que se deduce que la tensión arterial desciende transitoriamente.

2º—La frecuencia cardíaca se eleva en 93 casos, retornando al 4º minuto a las cifras base en 73 casos.

3º—Se presentaron alteraciones electrocardiográficas, cuya duración extrema es hasta el 3º y 4º minutos, es decir, son transitorios y no tienen relación directa al estado electrocardiográfico y/o clínico del paciente.

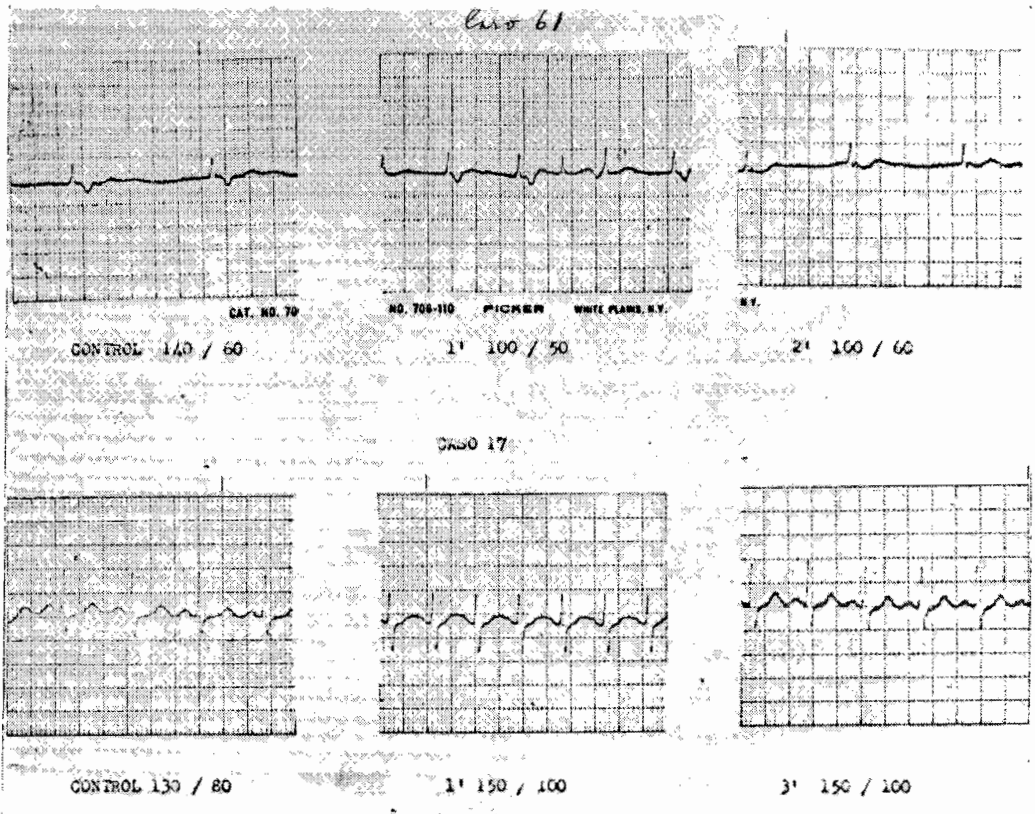
4º—Es posible que las taquicardias sinusales o supraventriculares se puedan evitar no administrando atropínicos en el pre-

operatorio. En el estudio se presentaron en el 3%.

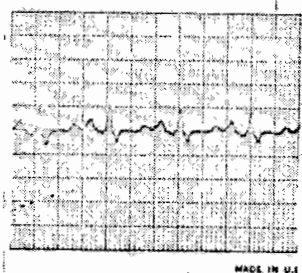
5º—A pesar de que en nuestra serie no existió problema post-operatorio, no parece ser adecuado el fármaco para pacientes esclerosos vasculares o coronarios importantes en los que no es deseable la taquicardia o hipotensión simultáneas, como en el caso del hipertenso antiguo, lo mismo en pacientes del tipo del hipertiroideo o insuficiente cardíaco evolutivo.

6º—En nuestra casuística no tuvimos alteraciones locales o sistémicas por el empleo del producto y la mortalidad fue nula.

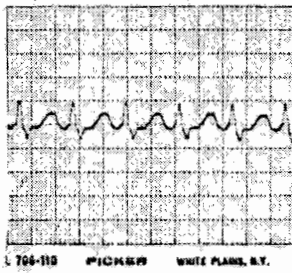
ELECTROCARDIOGRAMAS DE 5 CASOS DEMOSTRATIVOS



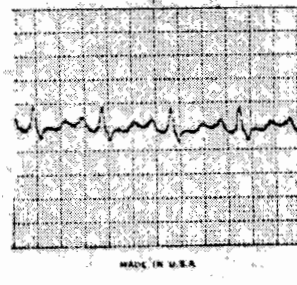
CASO 57



CONTROL 110 / 70

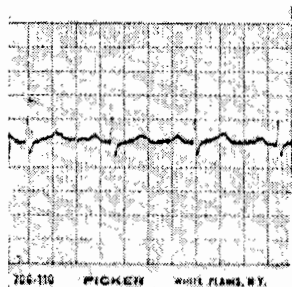


1° 90 / 50

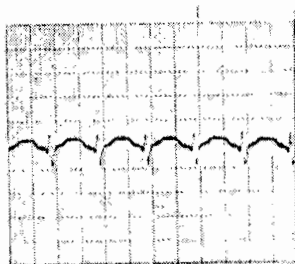


2° 100 / 70

CASO 77



CONTROL 130 / 70



1° 90 / 50



2° 76

CASO 61

CONTROL: Ritmo nodal que al minuto hace extrasístoles ventriculares y que a los 2 minutos se normaliza sin persistir el ritmo nodal de control.

CASO 17

CONTROL: Con ritmo nodal que evoluciona a taquicardia sinusal que persiste hasta el 3er. minuto.

CASO 57

CONTROL: Ritmo sinusal con taquicardia supra-ventricular al primer minuto y que cambia ritmo sinusal al 3er. minuto.

CASO 77

CONTROL: Taquicardia sinusal que persiste hasta el tercer minuto.

CASO 86

CONTROL: Normal, al minuto bloqueo, transitorio de rama izquierda del Haz de His, que al 2º minuto se normaliza.

REFERENCIAS

- 1.—A. DOENICKE.—*General Pharmacology of Propanidid*.—Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Supplementum XVII, 21-26, 1965.
- 2.—MARTIN ZINDLER.—*Cardiovascular effects of Propanidid*.—Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Supplementum XVII, 45-49, 1965.
- 3.—DR. J. PUTTER.—(*Report on the enzymatic breakdown of Bayer 1420*).—Anesthesiology and Resuscitation. Vol. 4, 61-77, 1965.
- 4.—PROPANIDID ET ANESTHESIE.—*Les instantanés médicaux*.—Cahiers Anesthésie. Janv, Fev. 1967, 15, No. 1, 47-126.
- 5.—JOHN W. DUNDEE AND RICHARD S. J. CLARKE.—*Clinical Studies of induction Agents. IX A Comparative Study of a new eugenol derivative, F B A. 1420 with G. 29505 and Standard Barbiturates*.—British Journal of Anaesthesia. Vol. 36 No. 2, P. 100-105, February, 1964.
- 6.—W. WIRTH ff F. HOFFMEISTER.—*Investigaciones farmacológicas con propanidida*.—Anaesthesiology and Resuscitation, T. 4, pág. 17, 1963.
- 7.—H. P. HARRFELD.—*Técnica y Experiencia en 2700 anestésias rápidas con propanidid*.—Anaesthesiologic und Wiederbelebung conferencia en la Asamblea de la Dtsch. Ges. F. del 25 al 26 de enero de 1964. T. 4, P. 182-202.
- 8.—ZINDLER; ILLES; GOLDMAN; RADNAY.—*Efectos Cardiovasculares de la Propanidida*.—III Congreso Internacional de Anesthesiología; São Paulo, Brasil, pág. 36-38, 20 de septiembre, 1964.
- 9.—D. LANGREHR.—*Leitender Arzt der Allg. Anaesthesieabteilung Zentralkrankenhaus, Bremen Nord, Alemania*. Aspectos farmacológicos y clínicos de la Propanidida. Conferencia sustentada en el centro médico del Seguro Social de la Ciudad de México el 8 de septiembre de 1967.
- 10.—*Experiencia con Eponitol*.—Hippokrates, P. 37-277, Apr. 8, 1966.
- 11.—*Experiencia Clínica con Eponitol*.—Med. Welt, p. 18, 1099, No. 41, Apr. 30, 1966.
- 12.—*Clinical Experiencie Eponitol*. — Lect. Meyer. Med. Welt, p. 30, 159, Vol. 2, 23 de julio de 1966.
- 13.—*El uso de Propanidid para Cirugía menor*.—British Journal No. 6, p. 38-823, Oct. de 1966.

