

11202 6. 9j.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO " LA RAZA "

ENFLURANO VS. ISOFLURANO EN EL MANEJO ANESTESICO DEL PACIENTE NEUROQUIRURGICO



T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ANESTESIOLOGO

P R E S E N T A

DRA. MAURA ROCIO BAUTISTA LOPEZ

ASESORES: DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
DR. FRANCISCO CALZADA GRIJALVA

Handwritten notes and signatures:
No Bo
[Signature]



IMSS

MEXICO. D. F.

FEBRERO 1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**Dedicado a mis padres,
por su apoyo
y comprensión.
Con todo mi amor.**

**A mis hermanos por su
caríño.**

**A mis maestros por su ayuda.
A José María con todo mi amor..**

INDICE.

Introducción	1
Material y metodos	4
Resultados	6
Discusión	7
Conclusión	9
Resumen	10
Gráficas	12
Bibliografía	15

ENFLURANO VS. ISOFLURANO EN EL MANEJO ANESTESICO DEL PACIENTE NEUROQUIRURGICO

- * Dra. Bautista López Maura Rocío.
- ** Dr. Dosta Herrera Juan José.
- *** Dr. Flores López Daniel
- **** Dr. Calzada Grijalva Francisco.

El isoflurano (1-cloro-2,2,2-trifluoro etil difluorometiléter) es una anestésico halogenado isómero del enflurano que comparten muchas propiedades físicas. Sus principales características son un punto de ebullición mas bajo, presión de vapor tres veces superior a la del enflurano, es estable en la cal sodada, a la luz ultravioleta y no es reactivo con los metales. (1). Sin embargo a diferencia del enflurano carece de actividad convulsiva lo cual pudiera ser mas recomendable en el uso del paciente neuroquirúrgico (2).

Ambos agentes tienen estructura química, liposolubilidad similares, pero la concentración alveolar mínima (CAM) del isoflurano es mas baja (1.15) que la del enflurano (1.69). (3).

Las propiedades del isoflurano en relación al sistema nervioso central (SNC), sugieren ser el anestésico inhalatorio preferible pues como ya se comenta no provoca actividad convulsiva en relación a la hipocarbía a diferencia de su isómero, a 1 CAM tiene efectos mínimos sobre el flujo sanguíneo cerebral. (4) (5) (6) y (7).

- * Médico residente de 3er año de HECMR.
- ** Profesor titular del curso HECMR.
- *** Médico Jefe de Servicio HECMR.
- **** Médico Adscrito al Servicio de anestesiología HECMR.

Varios estudios han demostrado que el enflurane y el isoflurano no alteran significativamente el intervalo PR o prolongación del QRS durante el monitoreo electrocardiográfico del paciente. La biotransformación de ambos es baja y sus procesos metabólicos se verifican principalmente en el hígado mas que en el riñón. (8) (9) y (10). Se ha demostrado con enflurane la presentación de crisis convulsivas cuando se utilizan concentraciones mayores de 2 CAM.

Existen varios mecanismos por medio de los cuales podemos proporcionar al paciente neurológico protección cerebral antiedema, para mejorar las condiciones quirúrgicas, así como evitar las posibles complicaciones durante el transanestésico y período postanestésico. Mantener una presión intracraneana dentro de valores normales (10-15 mmHg), la cual se mantiene teniendo un equilibrio entre el tejido cerebral, sangre y líquido cefalorraquídeo de manera fisiológica. Es importante mantener un buen flujo sanguíneo cerebral ya que se requiere de gran aporte energético debido a su actividad metabólica (FSC 20% del gasto cardiaco), gran parte de este flujo lo recibe la sustancia gris. La determinación de este FSC está dado por la presión de perfusión cerebral (PPC) y la resistencia vascular cerebral (RVC) lo que nos proporciona un adecuado aporte de nutrientes al cerebro y una homeostasis. Es necesario mantener una presión arterial media dentro de parámetros que permitan una adecuada PPC ya que está determinada por la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneana.

Existen mecanismos de autorregulación como las resistencias vasculares cerebrales, las cuales se modifican ante cambios de presión, para mantener una adecuada perfusión cerebral. Estos mecanismos fallan al estar fuera de parámetros normales de presión arterial media, con hipoxia, traumatismos y algunos agentes anestésicos. Sin embargo el principal mecanismo de autorregulación en la PaCO₂ que constituye un mecanismo extrínseco para la regulación del FSC ante eventos de hipoxia, acidosis, etc. y está determinada por la vasodilatación o vasoconstricción cerebral secundaria. Cuando existe FSC menor de 20 ml comienza el daño de tejido cerebral el cual puede llegar a ser irreversible con FSC de 10 ml/100 gr/min.

Los parámetros hemodinámicos como frecuencia cardiaca con un límite de variación entre el 20% de valores basales, PAM entre 50-150 mmHg, presión venosa central entre 6-12 cm Hg, Pet CO₂ entre 25-30mmHg y SpO₂ igual a valores basales son de importancia para mantener estabilidad hemodinámica, FSC y buena PPC.

El presente trabajo surge de la concientización de la necesidad de dar una mejor estabilidad hemodinámica a los pacientes que se someten a neurocirugía bajo anestesia general, utilizando anestésicos inhalatorios que brinden una mejor estabilidad hemodinámica durante el transoperatorio.

Se utilizaran anestésicos generales inhalatorios para éste fin, comparando dos de ellos; enflurano e isoflurano, los cuales según la literatura permiten ser utilizados en este tipo de procedimientos quirúrgicos, se administrarán dosis equipotentes de los fármacos y anestésicos a utilizar en el transanestésico.

Así pues este estudio pretende proporcionar la mejor estabilidad hemodinámica al paciente, durante el procedimiento quirúrgico y transanestésico. El objetivo de éste trabajo es evaluar la estabilidad hemodinámica de los pacientes que se someterán a neurocirugía, bajo anestesia general con enflurano y/o isoflurano, buscando mejorar la calidad de atención al paciente durante el trans y postanestésico.

MATERIAL Y METODOS

Previo aprobación por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", se estudiaron 70 pacientes adultos programados para neurocirugía que requieran anestesia general, con edades de 18 a 60 años ASA I-II, los cuales no tuvieran ningún padecimiento cardiaco, renal, hepático, pulmonar y metabólico. Se excluyó a todo paciente que requiriera intubación postoperatoria inmediata, así como los que presentarían reacción alérgica a alguno de los medicamentos, choque hipovolémico en el transoperatorio o ruptura de aneurisma o malformación arteriovenosa antes de clíparse

Se seleccionó a los pacientes de la lista de programación para neurocirugía en el Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" que reunieran los criterios de inclusión. Se realizó la visita preanestésica, recabándose los datos más relevantes del paciente así como su aceptación de participar en el estudio. Al día siguiente en la sala de quirófano se volvía a explicar el procedimiento a seguir y se realizó monitorización no invasiva. Tensión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, así como trazo electrocardiográfico de D II y presión venosa central.

Se administró sedación con diacepám 50 mc/kg de peso y narcosis basal con fentanil a dosis de 3 mc/kg. Inducción con tiopental 4 mg/kg y se relajó con vecuronio a 100 mcg/kg, se realizó ventilación asistida con mascarilla O₂ 3 lt/min. Previa anotación de signos vitales se procede a realizar intubación con sonda Murphy con calibre de acuerdo al sexo, edad y peso del paciente, se toman nuevamente constantes vitales y se procede realizar monitoreo de concentración de bióxido de carbono al final de la espiración, colocación de estetoscopio esofágico y aplicación de línea arterial en arteria radial izquierda sin complicaciones.

Se mantiene la ventilación del paciente con un ventilador automático. O₂ 100%. En ese momento se dividen en dos grupos a los pacientes al azar, al grupo 1 se le administra enflurane y al grupo 2 se le administra isoflurane a dosis equipotentes y según requerimientos del paciente, ayudado por dosis fraccionadas de fentanil 1.5 mc/kg/h y vecuronio 50 mc/kg para ambos grupos. Así como medidas para mantener adecuada presión de perfusión cerebral flujo sanguíneo cerebral y medidas anti edema.

Se realizó registro de constantes vitales del paciente en los siguientes tiempos:

- 0 = Basal.
- 1 = Post-inducción
- 2 = Post-intubación
- 3 = Preincisión
- 4 = Post-incisión
- 5 = Mantenimiento
- 6 = Al final de la cirugía
- 7 = Post-extubación
- 8 = Al salir de quirófano
- 9 = En recuperación
- 10 = Alta de recuperación.

Se realizó monitoreo cada 5 minutos durante el transanestésico y en sala de recuperación a los 0, 15, 30, 45, 60 y 120 minutos y a las 6 horas. Para valorar que las constantes vitales permanecieran dentro de un parámetro del 20% según sus basales.

Todo esto se consignó en una hoja de registro anestésico usual.
El método estadístico usado fue la T de Students.

RESULTADOS.

Se estudiaron 70 pacientes, de los cuales fueron 36 hombres y 34 mujeres, con edades de 18 a 60 años, con una media de 42.97+-12.86 y 45.14 +- 13.71; peso de 66.74+- 13.75 kg y 69.42+-10.76 kg, para el grupo 1 (enflurane) y grupo 2 (isoflurane) respectivamente. ASA I-II para ambos grupos. (G.1 y 2)

La tensión arterial media basal para ambos grupos fue de 93.43 +- 8.64 mmHg y 94.8+- 12.23 mmHg; la frecuencia cardiaca media de 79.74+- 13.01 latidos por minuto y 79.65 +- 13.04 latidos por minuto para el grupo 1 y 2 respectivamente. El resto de los valores obtenidos durante los tiempos registrados, no tuvieron diferencias por lo que estadísticamente no tuvo valor. (G. 3 y 4)

El mantenimiento anestésico en el grupo 1 requirió de 1 vol%, 1.19 vol.% y 1.24 vol. % . En el grupo 2 se requirió de 1.04 vol %, .88 vol.% y .96 vol. %, durante los primeros 5, 10 y 20 minutos respectivamente con mantenimiento promedio de 1 vol% para ambos grupos.

Se observó estabilidad hemodinámica en ambos grupos, no hubo diferencias significativas durante el transanestésico y postanestésico. (G. 3 y 4)

Las mediadas de protección cerebral incluyeron; mantenimiento de presión arterial media (PAM) dentro de 50-150 mmHg y una concentración de bióxido de carbono al final de la espiración (etCO_2) en 30 mmHg para ambos grupos.

DISCUSION

Como ya se comentó el enflurane e isoflurane comparten características físicas y químicas, el isoflurane es un isómero del enflurane. Se ha demostrado que a 1 CAM, ambos agentes tienen mínimos efectos sobre FSC y disminución del metabolismo cerebral. (2) (3). Especialmente el isoflurane se conoce como potente vasodilatador cerebral intrínseco. (10) El isoflurane mantiene condiciones que no permite se incremente la PIC, a diferencia del enflurane; sin embargo la hiperventilación previa, bloquea el incremento de FSC a 1 MAC de enflurane. (5)

La PaCO_2 constituye el principal determinante de la autorregulación cerebral, mecanismo extrínseco para regulación del FSC. Se han observado propiedades epileptógenas del enflurane en presencia de disminución de PaCO_2 y en pacientes con antecedentes de epilepsia, lo cual puede presentarse también con el isoflurane, con MAC mayo de 1.5.

Las resistencias vasculares cerebrales se modifican ante cambios de presión para mantener una adecuada PPC, como un mecanismo de autorregulación, los cuales son afectados directamente por modificaciones en PAM, PaCO_2 y por consiguiente incrementos en la PIC. Se ha encontrado como efecto indeseable compartido por todos los halogenados un incremento en la PIC, sin embargo esto se observa en grado menor con el isoflurane.

Los parámetros hemodinámicos pueden ser modificados con los anestésicos halogenados; el isoflurane disminuye la PAM, mantiene el gasto cardíaco y disminuye la tasa metabólica de oxígeno con cifras menores o igual a 1 MAC.

Drummond y cols. fueron los primeros en investigar la importancia de la actividad metabólica cerebral, así como determinar los efectos de los anestésicos halogenados sobre la vasodilatación cerebral.

Subsecuentemente Hansen y cols. observaron que, a niveles equipotentes de 1 MAC, ambos agentes mantienen el metabolismo y flujo sanguíneo cerebral (FSC).

Drummond y cols. sin embargo, no encontraron diferencia entre el enflurane e isoflurane en la actividad eléctrica cortical. Hansen y cols. sugieren que el isoflurane puede ser el anestésico halogenado más potente como vasodilatador cerebral intrínseco en comparación con otros. Algunos estudios han reportado respuesta arritmogénica en presencia de catecolaminas con isoflurane, sin embargo dicha posibilidad es significativa y resulta menor que con enflurane, aun cuando la frecuencia cardiaca (FC) tienda a elevarse. (11) (12)

Un consumo cerebral de oxígeno mínimo y una presión de perfusión cerebral (PPC) óptima, son factores importantes en la anestesia neuroquirúrgica.

En nuestro estudio, se realizó una comparación de parámetros hemodinámicos PAM, FC, PVC y PaCO₂; para valorar como se modifican con ambos agentes y por consiguiente su efecto sobre FSC, PIC y PPC. Nosotros encontramos estabilidad hemodinámica sin diferencias estadísticamente significativas para ambos agentes anestésicos; los parámetros tomados durante la inducción e intubación, durante los cuales se ha demostrado en otros estudios incremento de liberación de catecolaminas así como en el momento de la incisión quirúrgica; se mantuvieron dentro de límites descritos en el estudio como un 20% al rededor de los basales, no encontrando cambios significativos en la FC y PAM así como PaCO₂ y PVC para ambos grupos.

Ya que se ha reportado incremento de FC y mejor condición anestésica en neurocirugía con isoflurane a concentraciones anestésicas de 1 MAC, ambos agentes demostraron mantener buen estado hemodinámico.

CONCLUSION.

Ambos anestésicos comparten propiedades físicas y demuestran estabilidad hemodinámica en anestesia neuroquirúrgica, siempre y cuando se mantenga normocapnea, y concentraciones igual o menor 1 MAC, las constantes hemodinámicas dentro de parámetros aceptables nos permiten mantener una adecuada PPC y disminución del consumo metabólico cerebral de oxígeno lo que se observó con ambos agentes. Así mismo es importante la selección del paciente pues no debemos olvidar que ambos agentes anestésicos utilizados en nuestro estudio presentan efectos adversos que de una u otra manera pudieran contraindicar relativamente su administración, tal es el caso de paciente portadores de epilepsia o coronariopatías.

En el presente estudio, ambos anestésicos halogenados demostraron proporcionar estabilidad hemodinámica, por lo que se concluye que debemos mantener al paciente en condiciones hemodinámicas y anestésicas óptimas para su aplicación lo que nos dará menor estabilidad hemodinámica en el paciente neuroquirúrgico.

ENFLURANE VS. ISOFLURANE EN EL MANEJO ANESTESICO DEL PACIENTE NEUROQUIRURGICO. Bautista López Maura R, Dosta Herrera Juan J, Flores López Daniel, Calzada Grijalva Francisco. Hospital de Especialidades del Centro Médico " La Raza". Anestesiología.

Drummond y cols. fueron los primeros en investigar la importancia de la actividad metabólica cerebral y determinaron los efectos de los anestésicos sobre la vasodilatación cerebral encontrando que el isoflurane pudiera ser el vasodilatador cerebral intrínseco más potente a 1 MAC. Las propiedades del isoflurane en relación al sistema nervioso central y cardiovascular sugieren que pudiera ser mejor anestésico halogenado para neurocirugía que el enflurane. Nuestro trabajo tiene por objetivo comparar las diferencias que existen en cuanto a estabilidad hemodinámica en los pacientes quienes se intervendrán para cirugía neurológica, bajo anestesia general utilizando enflurane o isoflurane. Se estudiaron 70 pacientes de ambos sexos, con edades de 18 a 60 años, ASA I-II, sin antecedentes de alteración pulmonar, cardiaca, hepática y hematológica. Previa aprobación por el Comité Local de investigación del HECMR y del paciente. Se realizó monitoreo invasivo y se registraron parámetros hemodinámicos basales. Se dividieron dos grupos de 35 pacientes grupo I de enflurane y grupo II de isoflurane. Se administró fentanil 3mc/kg, tiopental 4 mg /kg, vecuronio 100 mc/kg, ventilación mecánica con O₂ 100% y halogenado a vol.% de 1 en promedio para ambos grupos a través de tubo endotraqueal Murphy; se registraron PAM, FC, PVC, y PetCO₂ durante el transanestésico y en sala de recuperación registrados cada 5 minutos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (p menor a 0.05). En ambos grupos se mantuvo estabilidad hemodinámica por lo que se concluye que a niveles de normocapnea, así como PAM, FC y PVC ambos agentes proporcionan condiciones para el paciente neuroquirúrgico sin olvidar los efectos indeseables de uno sobre otro agente en condiciones patológicas de cada paciente.

ENFLURANE VS. ISOFLURANE IN THE HANDLING ANESTESICO DEL PATIENT NEUROSURGICAL. Bautista López Maura R, Dosta Herrera Juan J, Flores López Daniel, Calzada Grijalva Francisco. Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza ." Anestesiología.

Drummond and cols. they were the first in investigating the importance of the cerebral metabolic activity and they determined the effects of the anaesthetics on the cerebral vasodilatation finding that the isoflurane could be the vasodilator intrinsic more potent cerebral to 1 MAC. The properties of the isoflurane in relationship to the nervous central system and cardiovascular suggest that it could be better volatile anesthetic for neurosurgery than the enflurane. Our work has for objective compare the differences that exist as for hemodynamic stability in the patient who neurologic will be intervened for surgery, low general anesthetic utilizing enflurane or isoflurane. They were studied 70 patient of both sexes, with ages of 18 to 60 years, ASA I-II, without antecedents of pulmonary, cardiaca and liverwort alterations. Previous approval for the Local Committee of investigation of the HECMR and of the patient. Invasive monitoring was used and hemodynamic parameters were registered. They divided two groups of 35 patient group I of enflurane and group II of isoflurane. Fentanyl 3mc/kg, tiopental 4 mg/kg, vecuronio 100mc/kg, were administered ventilation mechanic with O₂ 100% and anesthetic to vol % of 1 on the average for both groups through tube Murphy; they registered PAM, FC, PVC, and PetCO₂ during the anaesthesia and in room of registered recuperation every 5 minutes. Differences were not observed significant ($p < 0.005$). Both groups were maintained hemodynamic stability for the one which is concluded that to levels of PaCO₂, as well as PAM, FC and PVC both agents proportion conditions for neurosurgery without forgetting the effects of one on another agent in pathological conditions of each patient.

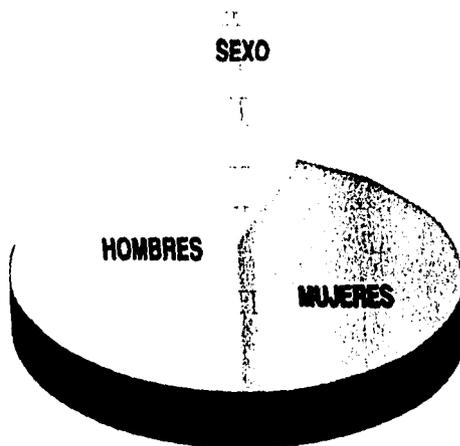
ENFLURANE VS. ISOFLURANE

GRAFICA 1

		ENFLURANE	ISOFLURANE
SEXO	FEMENINO	16	18
	MASCULINO	19	17
EDAD		45.14 ± 13.71	42.97 ± 12.86
PESO		69.42 ± 10.76	66.74 ± 13.75
ASA	II	18	16
	III	17	19

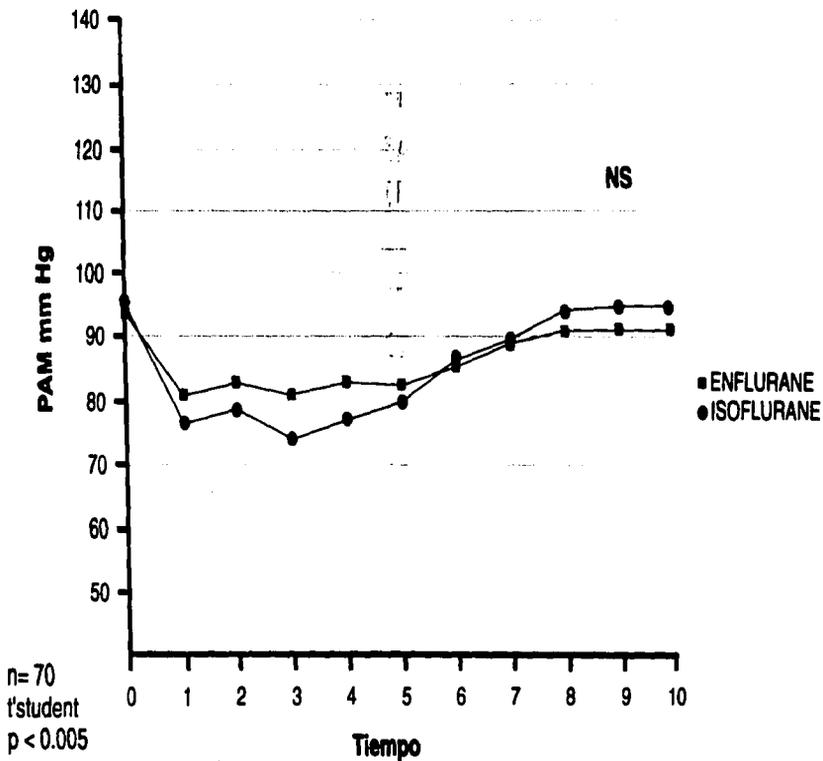
**ENFLURANE VS.
ISOFLURANE**

GRAFICA 2



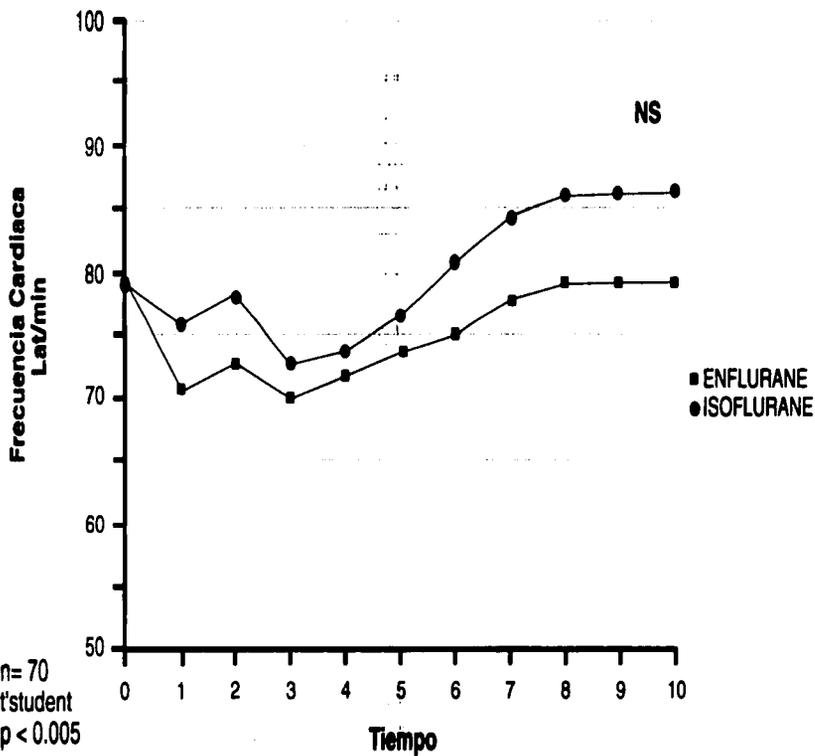
ENFLURANE VS. ISOFLURANE

GRAFICA 3



ENFLURANE VS. ISOFLURANE

GRAFICA 4



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Prys RC. Isoflurane. *Br.J.Anaesth* 1981;53:1243-45
- 2.- Scheller NS. The effects of sevoflurane on cerebral blood flow in cerebral metabolic rate for oxygen intracranial pressure and electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 1988; 68: 548 - 51.
- 3.- Koblin DD, Eger EL II, Johnson BH, et. al. Are consultant gases also anesthetics ?. *Anesth Analg* 1981; 60: 464-70
- 4.- Neigh JL, Geman KJ, Harp JR. The electroencephalographic pattern during anesthesia with ethrane: effects of depth of anesthesia, PaCO₂ and N₂O. *Anesthesiology* 1971; 35: 482 - 87.
- 5.- Stockard JJ, Bickford RG. The neurophysiology of anesthesia. A basis and practice of of neuroanaesthesia 1981; 3: 46.
- 6.- Murphy FL, Kennell EM, Johnstone RE, et. al. The effects of enflurane, isoflurane and halothane on cerebral blood flow metabolism in man. Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists 1974; 61-62.
- 7.- Wang BG, Wang EZ, Chen XZ, et.al. Transcutaneous electrical acupoint-stimulation potentials the anesthetics effect of enflurane in humans. *J. Anesth* 1995; 9:40-43.
- 8.- Zorlutuna A, Erdemli O, Tezcaner T, et. al. Prolongation the QT interval by volatile anesthetics in humans. *Acta Anesthesiol* 1994; 45: 5-11.
- 9.- Kuroda Y, Tsuruta J, Murakami M, Murakawa T, Sakabe T. Does cerebral, blood flow velocity increase over time during prolonged anesthesia with volatile anesthetics in humans ?. *Anesthesiology* 1995; 83 (3): 150.

10.- Matta BF, Mayberg TS, Lam AM. Direct cerebrovasodilatory effects of halotane, isoflurane and desflurane during propofol isoelectric electroencephalogram in humans. *Anesthesiology* 1995;83:980-985.

11.- Johnston RR, Eger EI II, Wilson C. A comparative interaction of epinephrine with enflurane, isoflurane, and halothane in man. *Anesth Analg* 1976 55:709-12.

12.- Beaupre PN, Cahalan MK, Kremer PF, et al. Isoflurane, halothane, and enflurane depress myocardial contractility in patients undergoing surgery. *Anesthesiology* 1983 59:A59.