

11202



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL  
"LA RAZA"

168

EFFECTOS DEL SEVOFLUORANO SOBRE  
LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE  
INSULINA, PÉPTIDO C Y GLUCOSA EN  
PACIENTES DE RINOSEPTUMPLASTIAS

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**MEDICO ANESTESIOLOGO**  
P R E S E N T A:  
**DR. MAURICIO ROSARIO CRUZ**



ASESORES:  
DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA  
DRA. M. ASUNCIÓN NORMANDIA ALMEIDA  
DR. DANIEL FLORES LOPEZ

MEXICO, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2003  
2



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO  
"LA RAZA"**

**EFFECTOS DEL SEVOFLUORANO SOBRE LA  
CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA  
PEPTIDO C Y GLUCOSA EN PACIENTES  
DE RINOSEPTUMPLASTIA.**

**NÚMERO DE REGISTRO DE TESIS  
20016900022**

**DR. JESUS ARENAS SOSUNA  
JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL  
"LA RAZA"**

**DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA  
TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL  
"LA RAZA"**

**DRA. M. ASUNCIÓN NORMANDIA ALMEIDA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL  
"LA RAZA"**

**DR. MAURICIO ROSARIO CRUZ  
MEDICO RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL  
"LA RAZA"**

**DIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**GRACIAS, A DIOS**

POR TODO LO QUE HE VIVIDO

POR TODO LO QUE HE APRENDIDO

POR TODOS LOS OBSTACULOS QUE ENCONTRE EN MI CAMINO

Y POR HABERLOS VENCIDO

POR EL CARIÑO QUE SIENTO POR MIS SEMEJANTES

Y POR GUIARME EN LA FORMACION DE MI DESTINO .

**A MIS PADRES**

**POR SU INAGOTABLE AMOR A SUS HIJOS**

**POR SU PACIENCIA INFINITA**

**POR SU INMENSA DEDICACIÓN**

**Y POR TODO EL APOYO QUE ME BRINDARON**

**GRACIAS**

**MAURICIO**

GRACIAS POR TU COMPRESION

POR QUE ERES LA RAZON DE MI SER

POR REPRESENTAR EL MOTIVO DE MIS LOGROS

POR DARLE SENTIDO A MI VIDA

GRACIAS POR ESTAR CONMIGO

TE QUIERE

PAPÁ

## **A MIS MAESTROS**

**POR HABER COMPARTIDO CONMIGO UNA PARTE DE SU VIDA**

**POR BRINDARME SUS CONOCIMIENTOS**

**POR ENSEÑARME DE SUS EXPERIENCIAS**

**POR TODOS SUS CONSEJOS Y RECOMENDACIONES**

Y A TODOS Y CADA UNO DE AQUELLOS

QUE PARTICIPARON EN MI FORMACIÓN

A TODOS USTEDES GRACIAS

UN AGRADECIMIENTO ESPECIAL A

LA QUIMICA FARMACOBIOLOGA

TERESITA DE LA TORRE

Y

A LA DOCTORA

MARIA FELIX LUNA CASTAÑEDA

POR SU COLABORACION EN ESTE PROYECTO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

<b>Índice</b>	<b>3</b>
<b>Resumen</b>	<b>4</b>
<b>Abstract</b>	<b>5</b>
<b>Introducción</b>	<b>6</b>
<b>Material y Métodos</b>	<b>11</b>
<b>Resultados</b>	<b>14</b>
<b>Discusión</b>	<b>16</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>18</b>
<b>Anexo</b>	<b>19</b>
<b>Anexo</b>	<b>20</b>
<b>Grafica 1</b>	<b>21</b>
<b>Grafica 2</b>	<b>22</b>
<b>Grafica 3</b>	<b>23</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>24</b>

**EFFECTOS DEL SEVOFLUORANO SOBRE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA, PÉPTIDO C Y GLUCOSA EN PACIENTES DE RINOSEPTUMPLASTIA.** Rosario-Cruz M., Dosta-Herrera J.J., Normandia-Almeida M A., Flores-Lopez D Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” , México DF

**OBJETIVO:** Determinar si el sevofluorano afecta la concentración plasmática de insulina, péptido C y glucosa en pacientes de rinoseptumplastia.

**MATERIAL Y METODOS:** Se Realizo un estudio observacional, prospectivo, descriptivo a 12 pacientes mayores de 18 años y menores de 45 años sometidos a rinoseptumplastia con los siguientes criterios de inclusión índice de masa corporal < de 25 con un periodo de ayuno de 12 horas, estado fisico ASA I Se excluyeron los pacientes que desarrollaron laringoespasma, inestabilidad hemodinámica, a los que se les administró esteroides, los pacientes con sangrado mayor al 20 % de su volumen sanguínea circulante. Inmediatamente después de la inducción de la anestesia, el mantenimiento se llevo a cabo con sevofluorano a una CAM de 1.8 a los pacientes se les realizaron determinaciones de insulina, péptido C y glucosa Basal, al ingreso del paciente a quirófano, a la inducción de la anestesia, al inicio de la cirugía, y a los 30, 60,90 y 120 minutos después del inicio de la cirugía.

**RESULTADOS** De los 12 pacientes 10 fueron del sexo femenino (83.3 %) y 2 del sexo masculino (16.7 %) No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los datos demográficos de los pacientes. El tiempo total de la monitorización fue de 3 horas 30 minutos La concentración plasmática de insulina mostró cambios estadísticamente significativos comparados con sus valores basales, lo mismo que el péptido C, la concentración plasmática de glucosa se mantuvo estable a lo largo del estudio.

**CONCLUSIONES** La anestesia con sevofluorano a una concentración alveolar mínima de 1.8 ocasiona modificación de la secreción basal de insulina, péptido C y la concentración plasmática de glucosa se conserva dentro de sus valores basales.

**PALABRAS CLAVE** Anestesia, Rinoseptumplastias, Sevofluorano, Insulina, Péptido C Glucosa

**EFFECTS OF THE SEVOFLUORANO ON THE PLASMATIC CONCENTRATION OF INSULIN, PÉPTIDO C AND GLUCOSE IN PATIENT DE RINOSEPTUMPLASTIA.** Rosario-Cruz M., Dosta-Herrera J.J., Normandia-Almeida M A , Flores-Lopez D. Hospital of Specialties Center National Medical "La Raza", Mexico D F

**OBJECTIVE:** to Determine if the sevofluorano affects the plasmatic concentration of insulin, péptido C and glucose in patient of rinoseptumplastia.

**MATERIAL AND METHODS:** One Carries out an observational, prospective study, descriptive to 12 pacnetes bigger than 18 years and smaller than 45 subjected years to rinoseptumplastia with the following approaches of index inclusion of corporal mass < of 25 with a period of fast of 12 hours, physical state ASA I. The patients were excluded that developed laringoespasmo, those with hemodynamic uncertainty, to those that you them tube that to administer steroid, the patients with having bled bigger to 20% of their volume circulating sanguine. After the induction of the general anesthesia one adds sevofluorano with a CAM from 1.8 to the pac ientes they were carried out determinations of insulin, péptido C and glucose to the long of the study in the following way. Basal, to the entrance of the patient to quirofano, to the induction of the anesthesia, to the beginning of the surgery, and to the 30, 60 ,90 and 120 minutes after the beginning of the surgery.

**RESULT'S** The 12 patients' 10 were of the feminine sex (83 3%) and 2 of the masculine sex (16 7%) they were not differences significant estadisticamente in the demographic data of the patients. The total time of the monitorizacion was of 3 hours 30 minutes. The plasmatic concentration of insulin showed changes statistically significant compared with its basal values, the same thing that the péptido C, the plasmatic concentration of glucos you conserves stable along the study.

**CONCLUSIONS** The anesthesia with sevofluorano to a minimum alveolar concentration of 1 8 ocasiona modification of the basal secretion of insulin, péptido C and the plasmatic concentration of glucose is conserved inside their basal balores

**WORDS KEY** Anesthetize, Rinoseptumplastias, Sevofluorano, Insulin, Péptido C Glucose.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# EFFECTOS DEL SEVOFLUORANO SOBRE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE INSULINA, PÉPTIDO C Y GLUCOSA EN PACIENTES DE RINOSEPTUMPLASTIA.

**DR. Mauricio Rosario Cruz °**  
**DR. Juan José Dosta Herrera °°**  
**DRA. M. Asunción Normandia**

**Almeida °°°**

**DR. Daniel Flores Lopez °°°°**

## INTRODUCCION

La respuesta metabólica a la lesión ha sido de interés para los científicos por muchos años. En 1932 Cuthbertson y colaboradores describieron la respuesta metabólica dividiéndola en fase de decadencia y fase de flujo (1). La fase de decadencia corresponde a la consecuencia inmediata de la lesión que disminuye el gasto de energía en reposo. La fase de flujo corresponde al periodo de compensación con incremento del índice metabólico, modulación enzimática dirigida encaminada a producir de energía, así como restitución del volumen sanguíneo y estimulación del sistema inmunitario.

La respuesta a situaciones de angustia, estímulos nociceptivos o condiciones potencialmente dañinas o letales requiere de vías neurales intactas. La respuesta neuroendocrina a un estímulo determinado no es un fenómeno del todo o nada ni siempre es el mismo.

° Médico Residente del tercer año de la especialidad en anestesiología del H.E.C.M.N. LA RAZA I.M.S.S.  
°° Titular del curso Universitario de Especialización en Anestesiología del H.E.C.M.N. LA RAZA I.M.S.S.  
°°° Médico Jefe del Servicio de Medicina Nuclear del H.E.C.M.N. LA RAZA I.M.S.S.  
°°°° Médico Jefe de servicio de Anestesiología del H.E.C.M.N. LA RAZA I.M.S.S.

La respuesta neuroendocrina es una eferencia que resulta de un estímulo aferente se manifiesta con cambios hormonales metabólicos, hemodinámicos y en ocasiones inmunológicos que alteran la homeostasis normal del individuo (2).

Los estímulos nocivos, emocionales, hipoxia, hipoglucemia, disminución del volumen sanguíneo circulante y dolor constituyen una de las principales situaciones que representan una amenaza para la vida (3) La respuesta a tal amenaza comprende un ajuste inmediato e integrado de numerosos procesos complejos neurohormonales (3,4) La característica de la respuesta depende de la naturaleza, intensidad y duración del estímulo; la presencia de estímulos simultáneos y secuenciales, del estado del receptor al momento de la estimulación y la hora del día en que ocurre el estímulo (4,5).

La respuesta neuroendocrina al estrés o a la cirugía se caracteriza por un incremento en la secreción de hormonas y actividad del Sistema Nervioso Centra. Los órganos endocrinos estimulados para esta secreción son principalmente hipófisis, suprarrenales y páncreas La tiroides no tiene un papel relevante sin embargo tiene relativa participación. Las hormonas involucradas directamente en la respuesta neuroendocrina son hipofisarias, ACTH, hormona de crecimiento, vasopresina y prolactina; las suprarrenales cortisol, aldosterona y catecolaminas y las hormonas pancreáticas insulina y glucagon (6-8)

El efecto neto de la respuesta endocrina a la cirugía es un incremento en la secreción de hormonas catabólicas con la finalidad de proporcionar sustratos energéticos para sostener las funciones del Sistema Nervioso Central, Cardiacas y hematológicas así como retención de sodio y agua y a una disminución de la secreción de hormonas anabólicas (9-11)

Las concentraciones de glucosa se incrementan después de la cirugía, el cortisol y las catecolaminas facilitan la producción de glucosa como resultado de un incremento de la glucogenolisis y gluconeogenesis hepáticas, además la utilización periférica de glucosa disminuye (12,13).

**TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN**

La concentración de glucosa se relaciona con la intensidad de la lesión quirúrgica. Los mecanismos usuales que mantienen la homeostasis de la glucosa son inefectivos en el periodo perioperatorio, el efecto hiperglucémico persiste debido a que las hormonas catabólicas promueven la producción de glucosa y estas mismas ocasionan una disminución de la insulina así como una resistencia a su efecto por parte de los tejidos periféricos (13-17)

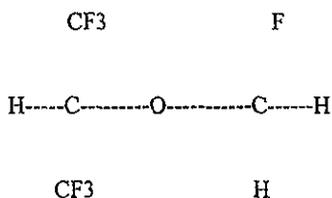
La insulina es sintetizada y liberada por las células beta de los islotes pancreáticos, esta promueve la captación de glucosa por las células, estimula la conversión de glucosa a glucógeno, triglicéridos; estimula la síntesis de proteínas al promover el transporte de aminoácidos al interior de la célula (14,15). Es decir tiene un efecto anabólico(16). La síntesis, almacenamiento y secreción de la insulina esta controlada por las concentraciones de glucosa, la actividad del Sistema Nervioso Central y los efectos hormonales de las hormonas contrarreguladoras (16,17) Los aumentos de glucosa, aminoácidos y cuerpos cetónicos estimulan la secreción de insulina. El estímulo más importante para la secreción de insulina es la glucosa(16). La estimulación del sistema nervioso simpático y la secreción de adrenalina inhiben la secreción de insulina en presencia de hiperglucemia. La secreción de insulina disminuye adicionalmente por el cortisol, glucagon, hormona de crecimiento, somatostatina y endorfinas (16-17).

La respuesta al estrés es una evolución y adaptación del organismo que le permite la probabilidad de supervivencia sin embargo esta respuesta no siempre es adecuada y favorable al organismo (16,17)

El propósito fundamental de la anestesia es la modulación de los eventos desencadenados ante la respuesta neuroendocrina y metabólica al estrés y la cirugía con la finalidad de disminuir la morbimortalidad de los pacientes

En la Anestesia General Balanceada los halogenados y los medicamentos intravenosos limitan la percepción al dolor y modifican la respuesta neuroendocrina al estrés y la cirugía (18-23). En este sentido, el sevoflurano un agente anestésico inhalatorio recientemente introducido en la práctica clínica, sintetizado por Regan en 1960 de una serie de ésteres fluorados isopropílicos de los cuales un derivado fluorado-metil-isopropil-éter que se identifica químicamente como fluorometil 2,éter 2 trifluoruro 1 (trifluorometil) etil éter no ha ampliamente evaluado (24-27)

El sevoflurano cuya fórmula estructural es la siguiente:



Su estructura química no se relaciona con los éteres alifáticos enflurano, isoflurano y desflurano. Es una molécula diferente fundamentada en una estructura hexafluoroisopropanol. La farmacocinética del sevoflurano depende de sus características físico-químicas y coeficiente de solubilidad (25-27). A temperatura ambiente se encuentra en estado líquido de color transparente cristalino y olor dulce agradable tiene un peso molecular de 200,053 Da, punto de ebullición mayor al de los demás halogenados 58.5° C. Su coeficiente de partición sangre / gas es de 0.68 lo que explica la velocidad de inducción y recuperación postanestésica (24-31).

El objetivo de esta investigación es evaluar los efectos del sevoflurano sobre la concentración plasmática de insulina, péptido C y glucosa en los pacientes sometidos a rinoseptoplastias

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## MATERIAL Y METODOS

Previa autorización por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades de Centro Medico Nacional "La Raza" Se realizo un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, descriptivo de cohortes en el cual se estudiaron a 12 pacientes programados para Cirugía Plástica Reconstructiva – rinoseptoplastias- que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión. Derechohábientes al IMSS, masculino o femenino, edad de 18 – 45 años, estado físico según la American Society of Anesthesiologist (ASA) I, índice de masa corporal menor a 28, con un perfil bioquímico dentro de parámetros normales, no se incluyeron pacientes embarazadas, lactando o aquellos con historia de alergia, alcoholismo Enfermedad Renal, Hepática, Endócrina o con Hipertensión Arterial Sistémica, fármaco dependencia conocida así como uso crónico de analgésicos o tranquilizantes o ingesta de fármacos que interfieran o afecten el metabolismo de la glucosa y la liberación de insulina. Se excluyeron los pacientes que desarrollaron laringoespasmos, aquellos con inestabilidad hemodinámica o a los que se les administró esteroides, pacientes con sangrado mayor al 20 % del volumen sanguíneo circulante o los que requirieron de inotrópico

Todos los pacientes ayunaron la noche previa a la cirugía, no se administró medicación preanestésica y todos los estudios se iniciaron antes de las 09 00 h. A todos los pacientes se les colocó un catéter intravenoso no. 18 en el antebrazo izquierdo para la toma de las muestras de muestras basales antes del inicio de la cirugía

Se les tomó una determinación basal de insulina, péptido C y glucosa plasmática a la mañana antes de entrar a quirófano. Después de la monitorización que consistió en presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, saturación de oxígeno, capnometría Se inició la medicación con atropina 500 microgramos, midazolam 0.05 Mg Kg, fentanil 2 microgramos por kilogramo. La anestesia fue inducida con propofol 2 miligramos por kilogramo de peso corporal, la traquea se intubó con ayuda de bromuro de vecuronio a 100 microgramos por kilogramo y los pulmones se ventilaron con oxígeno al 100 %.

El mantenimiento de la anestesia se realizó con sevofluorano a una Concentración Alveolar Mínima de 1.8 volúmenes % mezclados con oxígeno al 100 % durante la duración de la cirugía. La concentración de Sevofluorano al final del volumen corriente se monitorizó con ayuda de un analizador de gases (Narkomed). La saturación de oxígeno (SPO2) y la tensión de dióxido de carbono al final del volumen corriente fueron continuamente monitorizadas y mantenidas entre 99-100% y 30-35 mmHg respectivamente durante todo el estudio.

Durante el procedimiento quirúrgico se infundió solución salina al 9 % a una tasa de 7 ml por kilogramo por hora. No se administraron soluciones glucosadas. Se monitorizó la presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, cardioscopia. Las muestras sanguíneas para la cuantificación de insulina, péptido C y glucosa se obtuvieron de un catéter intravenoso colocado para este fin. Las muestras para la cuantificación de glucosa fueron de 3 ml cada una y para la cuantificación de insulina y péptido C de 8 ml cada una. Cada muestra fue reemplazada con un volumen igual de sol fisiológica al 9 %. La primera determinación se realizó la mañana del día de la cirugía. La segunda determinación se tomó al ingreso del (a) paciente a quirófano. La tercera muestra se obtuvo a los 20 min después del inicio de la inducción de la anestesia. La cuarta muestra fue obtenida a los 30 min después del inicio de la cirugía. La quinta muestra se recolectó a los 60 min después de iniciada la cirugía y la sexta muestra a los 120 min. después de iniciada la cirugía. Para monitorizar un total de aproximadamente 3 horas de procedimiento anestésico-quirúrgico en este momento nuestro estudio se dio por concluido.

Basal	Ing	Ind	20 IA	IC	30 IC	60 IC	90 IC	120 IC
000-----	00-----	0-----	20-----	*-----	30-----	60-----	90-----	120
1	2	3	4	5	6	7	8	9
{-----Duración total de la monitorización-----}								

- Basal
- Ing Ingreso del paciente a quirófano
- Ind Inducción de la Anestesia
- 20 IA 20 minutos de iniciada la Anestesia
- IC Inicio de la cirugía.
- 30 IC 30 minutos de iniciada la Cirugía
- 60 IC 60 minutos de iniciada la Cirugía
- 90 IC 90 minutos de iniciada la Anestesia
- 120 IC 120 minutos de iniciada la Anestesia

Las muestras para la cuantificación hormonal de insulina, péptido C, se colocaron en refrigeración y se enviaron laboratorio en donde después de la centrifugación a 4° C las muestras de plasma fueron almacenadas a -20 ° C hasta el momento del ensayo

Las muestras para la cuantificación de la glucosa plasmática se colocaron en refrigeración y se enviaron a laboratorio para procesarlas en un plazo no mayor de 10 minutos

La concentración plasmática de insulina fue determinada por radioinmunoensayo de la casa comercial DPC y la concentración plasmática de Péptido C se determino por radioinmunoensayo de la casa comercial SPA. La concentración sanguínea de glucosa fue determinada por el método de oxidación de la glucosa

Para el análisis estadístico se utilizaron las medidas de tendencia central y ANOVA se considero  $P < 0.05$  estadísticamente significativa.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## RESULTADOS

Se estudiaron 12 pacientes programados para rinoseptoplastia . De los cuales 10 pertenecen al sexo femenino (83.3%), 2 al sexo masculino (16.7%) con edad media de  $27 \pm 6$  años Peso media de  $61 \pm 6$  kilogramos. Talla en metros con una media de  $1.57 \pm 0.06$ . Índice de masa corporal  $24.8 \pm 1.18$  Con respecto al ASA todos los pacientes se clasificaron con estado físico de I ( Tablas 1 )

El tiempo total de la monitorización fue de 3 horas 30 minutos. Los signos vitales que incluyeron Frecuencia cardiaca, presión sanguínea sistólica y diastólica no mostraron cambios significativos con relación a sus valores basales (tabla 2 )

En relación a la concentración plasmática de insulina durante el tiempo total de monitorización se observó un incremento en su concentración plasmática de su valor basal de  $8.8 \mu\text{UI/ml} \pm 0.9 \mu\text{UI/ml}$  a  $9.2 \mu\text{UI/ml} \pm 0.9 \mu\text{UI/ml}$  al momento del ingreso del paciente al quirófano permaneciendo durante el resto de la monitorización con un descenso en relación a sus valores basales alcanzando su valor más bajo de  $8.07 \mu\text{UI/ml} \pm 1 \mu\text{UI/ml}$  a los 120 minutos de iniciada la cirugía . (Gráfica 1).

El péptido C muestra cambios proporcionales a la insulina con un incremento de su valor basal de  $1.80 \text{ ng/ml} \pm 0.19 \text{ ng/ml}$  a  $1.94 \text{ ng/ml} \pm 0.29 \text{ ng/ml}$  al ingreso del paciente al quirófano presentando durante el resto de la monitorización un descenso gradual hasta alcanzar su valor más bajo de  $1.43 \text{ ng/ml} \pm 0.33 \text{ ng/ml}$  a los 120 minutos de iniciada la cirugía (Grafica 2)

La concentración plasmática de glucosa no mostró ningún cambio en relación a sus valores basales al inicio de la monitorización mostrando un incremento en relación de su valor basal de  $84.08 \text{ mg/dl} \pm 10 \text{ mg/dl}$  a  $87.50 \text{ mg/dl} \pm 9.21 \text{ mg/dl}$  a los 60 minutos de iniciada la cirugía con un descenso en sus valores posteriores a los 90 minutos de iniciada la cirugía de  $86.4 \text{ mg/dl} \pm 9.9 \text{ mg/dl}$  y a los 120 minutos de  $85.2 \text{ mg/dl} \pm 10.1 \text{ mg/dl}$  realizando un análisis interindividual de la concentración plasmática de glucosa se obtiene que si se encuentra una diferencia siendo más notable 60, 90 y 120 minutos de iniciada la cirugía (Grafica 3).

## DISCUSION

Estudios realizados previamente demuestran que la secreción de insulina estimulada por la glucosa es deprimida por anestésicos inhalatorios halogenados *in vitro* (31-33) e *in vivo* (34,35). De la misma forma la secreción basal de glucosa es inhibida por los anestésicos inhalatorios (31,32,33-35). Aunque Laucometa et al. no observaron efecto de la anestesia con halotano sobre la secreción basal de insulina (36). Shozo et al. demostró que la secreción basal de insulina disminuye durante la anestesia con sevofluorano y que guarda una relación con la dosis encontrando mayor disminución a mayor concentración alveolar mínima, aunque su estudio se realizo en cerdos y sin estímulo quirúrgico (37). Esto se correlaciona con los reportes de Oyama et al. (38) en el cual la anestesia con sevofluorano -óxido nítrico disminuye la secreción basal de insulina. En nuestro estudio la secreción basal de insulina mostro un valor basal de  $8.8 \mu\text{UI/ml} \pm .9 \mu\text{UI/ml}$  incrementándose a  $9.2 \mu\text{UI/ml} \pm .9 \mu\text{UI/ml}$  (máximo valor encontrado) al ingreso del paciente a quirófano con una disminución gradual y progresiva en tiempo hasta el valor mas bajo de  $8.07 \mu\text{UI/ml} \pm 1 \mu\text{UI/ml}$  al tiempo de 120 IC lo que se correlaciona con lo reportado en la bibliografía y en los estudios de Shozo et al., Oyama et al.

La concentración plasmática de Péptido C revela un cambio lineal y proporcional con la insulina, encontrando una valor basal de  $1.80 \text{ ng/ml} \pm 19 \text{ ng/ml}$  incrementandose a  $1.94 \text{ ng/ml} \pm 29$  (maximo valor encontrado) al ingreso del paciente a quirófano con la misma tendencia que la insulina hasta llegar a su valor mas bajo de  $1.43 \text{ ng/ml} \pm 33$  al tiempo de 120 IC. Lo que confirma la disminución en la secreción basal de insulina.

Durante la anestesia y el estrés quirúrgico la liberación de insulina y péptido C puede ser influenciada por las hormonas de adaptación al estrés, la intensidad del estímulo quirúrgico, duración del estímulo, perdidas hemática, momento del día de realizada la cirugía y tipo de anestesia empleada.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Nuestro estudio se realizó en pacientes sometidos a rinoseptoplastia, en el cual la intensidad del estímulo quirúrgico, la duración del estímulo, las pérdidas hemáticas, la hora del día de realizada la cirugía y el tipo de anestesia empleada fue la misma. Sin embargo no realizamos determinaciones de las hormonas de adaptación al estrés como son cortisol, adrenalina, noradrenalina, glucagón. En este contexto debemos puntualizar que el efecto biológico principal del cortisol ocurre de 2 a 8 horas después de su incremento en el plasma (37) y por lo tanto su efecto sobre la hiperglucemia a lo largo de este estudio puede no ser de consideración.

Las catecolaminas tienen acciones metabólicas, hormonales moduladoras y hemodinámicas. Estas promueven hiperglucemia de estrés aumentando la producción hepática de glucosa y disminuyendo su captación periférica. La estimulación pancreática por las catecolaminas causa una inhibición  $\alpha$  adrenergica de la función de la célula que disminuye la secreción de insulina y aumenta la de glucagón.

Las catecolaminas aumentan inmediatamente después de una lesión y alcanzan sus concentraciones máximas unas 24- 48 h más tarde. La intensidad de su liberación se relaciona de manera directa con la magnitud del estímulo. Shozo et al. No encontró un incremento de las catecolaminas durante la anestesia con sevoflurano (37). En nuestro estudio las variables hemodinámicas como son frecuencia cardiaca, presión arterial sanguínea no mostraron cambios que reflejen efecto de las catecolaminas.

El glucagón sintetizado por las células  $\alpha$  de los islotes pancreáticos se incrementa transitoriamente después de la cirugía mayor pero no tiene una contribución importante a la respuesta hiperglucémica (3). También McLeod et al. Demostró que el glucagón no tiene un efecto importante en la hiperglucemia inmediata que se presenta después de una lesión (14).

## CONCLUSIONES

El anestésico halogenado sevoflurano produce un incremento en la resistencia a la insulina, encontrando desde el inicio de su aplicación una disminución progresiva y gradual en tiempo de la concentración plasmática de insulina que se confirma por el descenso también del péptido C. Con lo que se incrementa la concentración de glucosa sérica sin llegar a alcanzar una significancia patológica en pacientes sanos como los que se estudiaron; Pero que en los pacientes con alguna forma de intolerancia a la glucosa, diabéticos y obesos puede llegar a ocasionar una hiperglucemia que desemboque en un descontrol metabólico, transoperatorio y/o postoperatorio por lo que el médico anestesiólogo debe de llevar a cabo un monitoreo estrecho del estado metabólico del paciente durante el manejo anestésico sin descuidar su control postoperatorio.

**TABLA 1. DATOS DEMOGRÁFICOS**

<b>GRUPO DE PACIENTES</b>	
<b>N</b>	<b>12</b>
<b>EDAD AÑOS</b>	<b>27 ± 6</b>
<b>SEXO M/F</b>	<b>2/10</b>
<b>PESO (Kg)</b>	<b>61 ± 6</b>
<b>TALLA (m)</b>	<b>1.57 ± 6</b>
<b>IMC</b>	<b>24.8 ± 1.18</b>
<b>ASA</b>	<b>1</b>

RESULTADOS EXPRESADOS EN MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

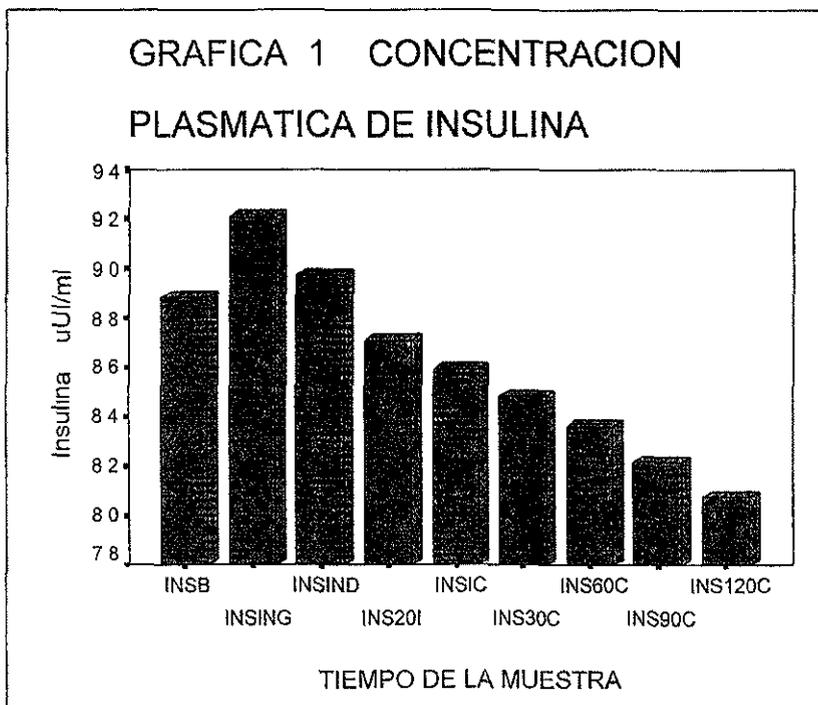
**ESTA TESIS NO SALDRÁ  
DE LA BIBLIOTECA**

**TABLA 2. FRECUENCIA CARDIACA Y PRESIÓN SANGUÍNEA SISTÓLICA Y DIASTÓLICA ANTES Y DURANTE LA ANESTESIA CON SEVOFLUORANO.**

SIGNO VITAL TIEMPO	BASAL		20 min		INC	30 min.	60 min	90 min.	120min
	ING	IND	ING	IND	INC	INC	INC	INC	INC
FRECUENCIA CARDIACA	70±5	70±6	70±6	63±7	65±6	64±6	63±6	65±6	66±6
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)	113±9	116±8	113±10	100±7	103±9	99±7	99±6	101±10	108±9
PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)	67±7	67±6	67±6	59±5	62±6	60±5	60±3	64±6	67±8

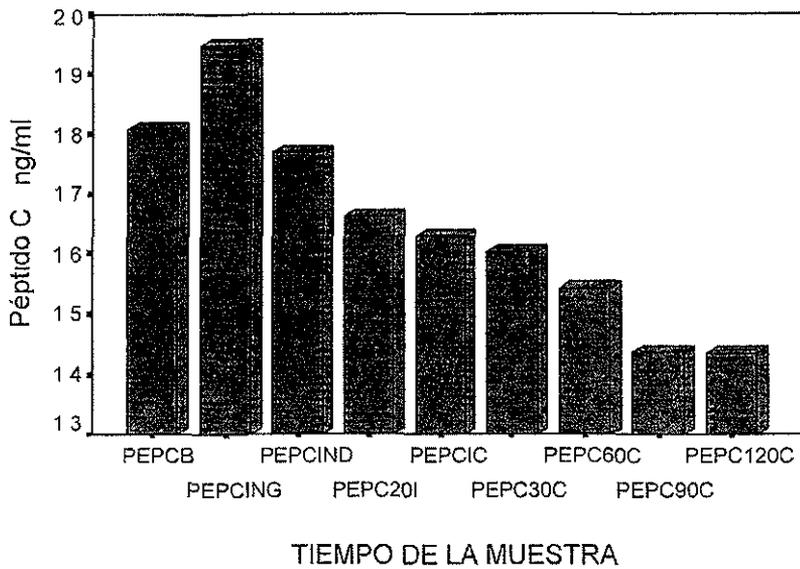
RESULTADOS EXPRESADOS EN MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR, SE CONSIDERO \*P< 0.05 ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO

GRAFICA 1 CONCENTRACION  
PLASMATICA DE INSULINA



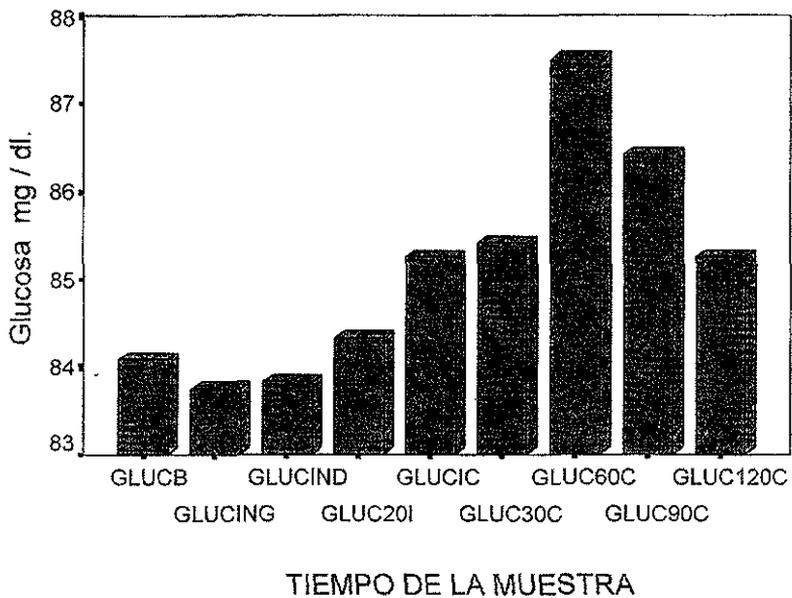
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2 CONCENTRACION  
PLASMATICA DE PEPTIDO C.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### GRAFICA 3 CONCENTRACIÓN PLÁSMÁTICA DE GLUCOSA



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Cuthbertson DP Surgical metabolism Historical and evolutionary aspects En *Metabolisms and the responses to injury*. Edited by AW Wilkinson and sir David P, Cuthbertson A PITNAM Medical Publication Year
- 2 Cuthbertson DP Observation on the disturbance of metabolisms produced by injury to the limbs *QJ Med* 1932; 1: 233-246
- 3 Desborough JP. The stress response to trauma and surgery *British Journal of Anaesthesia* 2000, 85: 109-117
- 4 Gann DS, Foster AH Respuestas endocrinas y metabólicas a la lesión En *Principios de Cirugía Vol I* Editado por Schwartz SI Interamericana Mc Graw-Hill 1995.
- 5 Desborough JP, Hall GM. Endocrine responsive to surgery In Kaufman L *Anaesthesia Review*, Vol 10 Edinburgh. Churchill livingstone 1993, 131-48.
- 6 Desborough JP Physiological responses to surgery and trauma. In Hemmings HM, Hopkins PM, eds *Foundations of Anaesthesia*. London: Mosby, 1999 713-720
- 7 Little RA, Girolami A Trauma Metabolism-ebb and low revisited *Br J Intensive Care* 1999,9 142-6.
- 8 Weissman C The metabolic response to stress and overview and up- date *Anesthesiology* 1990. 73 308-27.
- 9 Kennedy BC, Hall GM Neuroendocrine and inflammatory aspect of surgery: do they affect outcome *Acta Anaesth Belgica* 1999; 50: 205-9
- 10 Kain ZN, Zimovo Z, Henninger G Leptin and perioperative neuroendocrinal stress response *J Clin Endocrinol Metab* 1999, 84 2438-42.
- 11 Thiel A, Nygren J, Insulin resistance a marker of surgical stress *Curr Opin Nutr Metab Care* 1999; 2 69-78
- 12 Philippe S Endocrine, immune and metabolic stress responses to surgery *Br J Anaesthe* 1996, 84 356-366
- 13 Gerold M, Grodsky G Química y función de las hormonas. En *bioquímica de Harper* Editado por David WM, Peter AM. Manual Moderno 1992.
- 14 McLeod MK, Carlson DE, Ganas Hormonal responses associated with early hyperglycemia after graded hemorrhage in dogs *Am Journal Physiol* 1986; 251 597

- 15 Guyton CA Endocrinología y reproducción En tratado de Fisiología Médica editado por Arthur C Guyton Interamericana Mc Graw-Hill 1995
- 16 Kispert PH Metabolic response to stress, in Simmons RL Steed Basic Science Review for Surgeons. Philadelphia WB Saunders 1992 p 109.
- 17 Desborough JP, Hall GM Modification of the hormonal and metabolic response to surgery by narcotics and general anesthesia Clin Anaesthesiol 1989;3 317-324
- 18 Laucometa S, Yeo TH, Burrin JM, Bloom SR Paterson JL HallaGM. Fentanyl and the beta endorphin ,ACTH and glycoregulatory hormonal responses to surgery Br J Anaesth 1987, 59. 713-720
- 19 Benet JM , Paterson JL, Mashiter K, Halla GM Effects of high-dose fentanyl anesthesia on the established metabolic and endocrine response to surgery .Anaesthesia 1978;39:19-23
- 20 Moore CM, Cross MH Wood PJ Ress LH, Sear JW Feldman D Perioperative endocrine effects of etomidate Anesthesia 1985,40-123-30.
- 21 Frajen RJ, Shancks CA, Molteni A, Avram MJ Effects of etomidate on hormonal responses to surgical stress Anesthesiology 1984; 61 652-
- 22 Crozier TA, Beck D, Schlager M, Wuttke W Kettler D Endocrinal changes following etomidate, midazolam or methohexital for minor surgery .Anesthesiology 1987; 66- 628-635
- 23 Desborough JP, Hall GM, Hart GR, Burrin JM Midazolam modifies pancreatic and anterior pituitary hormone secretion after upper abdominal surgery. Br J Anesth 1991,67 390-396.
- 24 Eger EI New inhaled anesthetics . Anesthesiology 1994;80 906-822.
- 25 Wallin RF. Regan BM, Napoli MD, Stern D Sevofluorane a new inhalational anesthetic agent. Anesth Analg 1975, 758-765
- 26 Brown BR Jr, Sevofluorane introduction and overview Anesth Analg 1995, 85 Supl1-3
- 27 Holaday Da, Smith FR Clinical characteristics and biotransformation of sevofluorane in human volunteers Anesth Analg 1981;54 100-106

- 28 Jones R Desflurane and sevoflurane: inhalation anaesthetics for this decade *Br J Anesth* 1990;65 527-536
- 29 Doi M, Ikeda K, Air way irritation produced by volatile anaesthetic during brief inhalational comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane *Can Journal Anesth* 1993, 40: 122-126
- 30 Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yenuss S The pharmacology sevoflurane in infants and children *Anesthesiology* 1994;80 814-824.
31. Gingerich R, Wrigh PH, Paradise RR Inhibition by halotane of glucose-stimulated insulin secretion in isolated pieces of rat pancreas. *Anesthesiology* 1974,40 449-52.
- 32 Edwart RBL, Rusy BF, Bradford MW Effects of enflurane on release of insulin by pancreas islets *in vitro* *Anesth and Analg* 1981;60:878-84.
- 33 Desborough JP, Jones MP, Persaud SJ, et al Isoflurane inhibits insulin secretion from isolated pancreatic islets of Langerhans. *Br J Anaesth* 1993;71:873-6.
- 34 Ikawasa H, Itoh K, Miyakawa H, et al Glucose intolerance during prolonged sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996;43:1059-61.
- 35 Diltor M, Camu F, Glucose homeostasis and insulin secretion during anflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1988,68:880-6
- 36 Laucometa S, Paterson JL, Burrin J, et al Effects of two differing halothane concentrations on the metabolic and endocrine responses to surgery *Br J Anaesth* 1986, 58.844-50
- 37 Shozo S, Yoshitami K, Teruko S, et al The effects of sevoflurane anesthesia on insulin secretion and glucose metabolism in pigs *Anesth Analg* 1997,84 1359-65

\*