

11202
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO 132

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
ISSSTE

EFFECTOS SOBRE MARCADORES BIOQUIMICOS DE FUNCION
RENAL EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA CON
SEVOFLURANO

TESIS DE POSGRADO DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

ASESORA DE TESIS: DRA. ROCIO ARELI ROJAS JAIMES

PRESENTA: DR. ALFONSO TREJO MARTINEZ

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de este trabajo de investigación.

NOMBRE:

Alfonso Trejo Martínez

CICLO:99-02

FECHA:

24 Oct 03

FIRMA:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Figueroa



DR. SIEGFRIED AUGUSTO FIGUEROA BARKOW
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

Yolanda Munguia
DRA. YOLANDA MUNGUIA FAJARDO
PROFESOR TITULAR

Rocio Areli Rojas
DRA. ROCIO ARELI ROJAS JAIMES
ASESOR DE TESIS

Alejo
DR. ALEJO TREJO MARTINEZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUBD.
DIVISION
[Signature]

INDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	5
DISCUSION.....	6
CONCLUSION.....	8
ANEXOS.....	9
BIBLIOGRAFIA.....	21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

c

RESUMEN

El sevoflurano y sus compuestos de biodegradación (floruros inorgánicos y el compuesto "A") han sido relacionados con toxicidad renal. El presente estudio trata de demostrar que la anestesia con sevoflurano produce alteraciones en las pruebas de función renal a las 24 horas posteriores a la anestesia. En un estudio de tipo longitudinal aleatorio, se estudiaron 11 pacientes ASA I sin antecedentes de daño renal previo; que fueron anestesiados con sevoflurano a un CAM de entre 0.9 a 2.2 por un periodo de tiempo promedio de 3.6 horas. Se determinaron previa a la anestesia y posteriormente a las 24 horas el BUN y creatinina séricos y la osmolaridad urinaria; se determinó a su vez depuración de creatinina en orina de 24 horas posterior a la anestesia. Se observó un valor promedio de la osmolaridad urinaria menor a las 24 horas que el basal, así como un promedio bajo para el valor normal en la depuración de creatinina en orina de 24 horas; no obteniendo diferencias significativas para ambos ($P < .05$). Se observó que un mayor CAM o un tiempo de exposición prolongado no afectó la función renal. Se observó que una TAM menor y un balance negativo de líquidos producen un valor bajo para el valor teórico normal en la depuración de creatinina en orina de 24 horas aunque esto solo fue demostrado estadísticamente para una menor TAM ($P < .05$). Se concluye que la función renal solo se modifica a las 24 horas postanestésicas en pacientes sometidos a anestesia con sevoflurano y una menor TAM.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY

Sevoflurane and its degradation compounds (inorganic flourides and A compound) has been relationed with renal toxicity. The present study intent demonstrate the alterations in renal function relationated with anesthesia with sevoflurano. In one study length, at randum type we studied 11 patients ASA I withoout damage renal previus, anesthezied with sevoflurane to 0.9-2.2 CAM by 3.6-h average, we determinated seric BUN, creatinine and urinary osmolality before and 24-h of the surgery; and creatinine clearence rate in 24-h after the surgery. We observed decreasing in urinary osmolality to 24-h of anesthetic procedure and a low average in creatinine clearence rate with no significal differences ($p < 0.05$). We observed that with major CAM and with prolonged exposition time renal function was not affected. We observed that with lower medium blood pressure (TAM) and with negative liquid balances the creatinine clearence rate was decreased, even that alone TAM went statistical proof ($p < 0.05$). We conclude that renal function test was modified 24-h after general anesthesia with sevoflurano and TAM lower.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

De los pacientes sometidos a procedimientos anestésicos en pocos casos se obtiene información acerca de posibles efectos adversos a mediano y largo plazo de los agentes anestésicos utilizados; algunas evidencias sobre la nefrotoxicidad ocasionada por productos de degradación del anestésico inhalado sevoflurano nos conduce a investigar sus efectos sobre la función renal.

El potente agente anestésico inhalado sevoflurano (CH2F-O-CH(CF3)2) es biodegradado a fluoros inorgánicos y también produce el compuesto "A" (CH2F-O-C(=CF2)(CF3) en contacto con el absorbente de CO2; ambos se han relacionado con daño renal en ratas. Aunque muchos reportes indican que el uso prolongado de sevoflurano no produce nefrotoxicidad su uso ha sido restringido en pacientes con daño renal prexistente.

La reacción del sevoflurano con la cal sodada resulta en la generación de 5 productos de degradación; uno de ellos el compuesto A ha sido reportado como posible causa de toxicidad orgánica (1). El compuesto A es nefrotóxico y se caracteriza por producir necrosis tubular corticomedular localizada en el túbulo proximal. Las manifestaciones bioquímicas incluyen elevación del BUN y creatinina, glucosuria y proteinuria e incremento en la excreción urinaria de N-acetil-B-D-glucosaminidasa (NAG) y alfa glutation-S-transferasa (alfa-GTS) enzimas celulares específicas de los túbulos renales. (2)

Los factores que predisponen a una producción mayor del compuesto A incluyen concentración alta de sevoflurano, uso de hidróxido de bario en vez de cal sodada, producción alta de CO2, temperatura alta en el sistema eliminador de CO2 y bajo flujo de gas fresco. (2)

También el uso de sevoflurano es asociado con un incremento en la concentración de iones fluoruro inorgánicos relacionados a un deterioro en la capacidad para concentrar la orina y en casos extremos falla renal aguda poliúrica. (3). Lo anterior puede detectarse mediante determinación de osmolalidad urinaria.

El objetivo del presente estudio es demostrar mediante una serie de marcadores bioquímicos, que la anestesia con sevoflurano produce alteraciones renales en pacientes sometidos a cirugía electiva.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), se estudió a un grupo de 11 pacientes sometidos a cirugía electiva cuyo mantenimiento anestésico fue con sevoflurano. El estudio fue de tipo descriptivo, observacional longitudinal y aleatorio. Dentro de los criterios de inclusión se encontraban pacientes sin alteraciones renales preexistentes, adultos mayores de 15 años de sexo, peso y talla indistintos, ASA I y II, que no se encontraran bajo tratamiento con diuréticos y con duración de exposición mínima de 2 horas con sevoflurano. Se eliminarían aquellos pacientes que recibieran diuréticos en el transoperatorio, aquellos que pasaran a terapia intensiva y las defunciones.

A todos los pacientes se les tomó muestras de sangre y orina previo a la inducción para determinar BUN (Nitrógeno Ureico Sanguíneo), creatinina sérica y osmolaridad urinaria. Se procedió a la inducción anestésica con alguno de dos inductores propofol a 2 mg por kilogramo o tiopental a 5 mg por kilogramo, y previa a la intubación se administró uno de dos relajantes musculares vecuronio (100 mcg/k) o pancuronio (80 mcg/k). El mantenimiento de la anestesia se realizó con oxígeno al 100 por ciento y sevoflurano a un volumen por ciento variable según requerimientos transanestésicos.

Se tomaron en cuenta variables tales como tipo de cirugía, tiempo anestésico, concentración alveolar mínima (CAM) de sevoflurano, tensión arterial media (TAM), flujo de gas fresco, balance de líquidos y la diuresis horaria; durante la duración del acto anestésico.

A las 24 horas del procedimiento anestésico se determinó nuevamente el BUN, la creatinina sérica y la osmolaridad urinaria y se recolectó orina de 24 horas para obtener depuración de creatinina.

Los parámetros normales que se tomaron en cuenta para comparar los resultados fueron los valores normales de BUN, creatinina, osmolaridad urinaria y depuración de creatinina en orina de 24 horas propios de CMN 20 de Noviembre, a su vez fueron comparadas las determinaciones previas a la anestesia y a las 24 horas posteriores.

El análisis de resultados se realizó mediante medidas de tendencia central como la media y de dispersión como rango, desviación estándar y varianza, se aplicó T-test para las variables de intervalo y de razón tomando una $P < 0.05$ como significativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se tomaron en cuenta para el estudio los principios éticos el comunicado de la SS (Secretaría de Salud) (diario oficial 26 de enero de 1982), y los códigos establecidos en la declaración de Helsinki 1964 y de Tokio 1975. Así como los estatutos del comité de ética del hospital.

RESULTADOS

De un total de 11 pacientes el tipo de cirugía se distribuyó de la siguiente forma 46% de neurocirugía, el 27% de cirugía general, el 18% de oncología y el resto de urología (9%) (Gráfica 1). El 73% fueron del sexo femenino y el 27% masculino (Gráfica 2), el promedio de edad fue de 51 años y el peso promedio fue de 63 kilogramos (Tabla 1),

El CAM promedio utilizado fue de 1.5 con rango de 0.9 a 2.2. La TAM tuvo un promedio de 82 mmHg y ninguna determinación disminuyó por debajo de 60 mmHg. El balance de líquidos fue en promedio de 215 ml para el total de la cirugía con rango desde 390 negativos a 760 mililitros positivos. La diuresis por kilo y por hora tuvo un promedio de 1.23 con rango desde 0.5 a 1.32. el tiempo anestésico fue en promedio de 3.6 horas con rango de 2 a 5.5 horas. (Tabla 2)

De las pruebas de función renal el BUN tuvo un promedio poblacional de 13.9 mg/dl para el preanestésico y de 9.72 mg/dl a las 24 horas (Tabla 2, Gráficas 3 y 4). La creatinina sérica mostró un promedio poblacional de 0.78 mg/dl preanestésica y de 0.72 mg/dl a las 24 horas (Tabla 2 y Gráficas 5 y 6). Ambas pruebas mostraron un descenso en sus niveles a las 24 horas no siendo estadísticamente significativo ($P < 0.05$), y ninguna de ellas rebaso los valores normales.

La osmolaridad urinaria mostró un promedio poblacional de 372 mOs/l previo a la anestesia y de 365 mOs/l a las 24 horas posteriores; este descenso no fue estadísticamente significativo ($P < .05$) (Tabla 2 y Gráficas 7 y 8). Se determinó depuración de creatinina en orina de 24 horas en 9 de los 11 pacientes obteniéndose un valor promedio poblacional bajo (96.5 ml/min) en comparación con el valor teórico promedio (110); no encontrando diferencia estadísticamente significativas ($P < .05$). (Tabla 2 y Gráfica 9)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se observó un valor promedio bajo de depuración de creatinina en orina de 24 horas comparado con el nivel normal teórico en los pacientes oncológicos (74.35 ml/min) no siendo estadísticamente significativo ($P < .05$).

Los valores mayores de CAM no afectó la función renal y se observó que un promedio de TAM menor disminuye la depuración de creatinina (90.675), lo cual fue estadísticamente significativo ($P < .05$). El flujo de gas fresco fue en general mayor de 2 litros por minuto con lo cual no se pudo valorar el efecto de flujos bajos sobre la función renal.

Se observó que un balance negativo de líquidos disminuye la depuración de creatinina (85.93 ml/min) lo cual no fue estadísticamente significativo ($p < .05$). El tiempo quirúrgico prolongado tampoco alteró los parámetros de función renal.

DISCUSION

La función renal demostrada por marcadores bioquímicos fue alterada a las 24 horas postanestésicas en la determinación de depuración de creatinina en orina de 24 horas en aquellos pacientes que tuvieron un menor TAM transanestésica con sevoflurano.

Las publicaciones previas también demuestran la ausencia de evidencia bioquímica de daño renal en pacientes que son sometidos a anestesia con sevoflurano.

Hirouchi estudió un total de 100 pacientes sometidos a anestesia de más de 10 horas para neurocirugía con un flujo de gas fresco de 1 litro por minuto. Midió la concentración de productos de degradación como el compuesto "A" por cromatografía de gases y llevó un seguimiento diario de pruebas de función renal. No encontró evidencias bioquímicas de daño renal al llevar un seguimiento por 14 días del BUN y la creatinina séricos. (1)

Evan en un estudio comparativo entre sevoflurano e isoflurano en dos instituciones, estudió un total de 73 sujetos bajo anestesia general con duración mayor de 2 horas con un flujo de gas fresco de 1 litro por minuto; utilizando hidróxido de bario como absorbente de CO₂. Se midieron las concentraciones del compuesto A, y se obtuvo sangre y orina a las 24 y 72 horas para análisis bioquímico. No se encontró diferencias significativas entre ambos grupos ni durante el seguimiento postanestésico en valores como la urea sérica, proteínas y glucosa en orina de 24 horas, así como en la determinación de enzimas alfaGTS tubular proximal ni piGST tubular distal. (2)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Ian estudió en 32 mujeres voluntarias la concentración de floruros séricos tras anestesia con enflurano o sevoflurano. Dividió el estudio en 3 etapas con MAC creciente 3, 6 y 9 MAC. La función renal fue medida tras 18 horas de restricción de líquidos. Encontró un decrecimiento de floruros en las primeras horas postanestésicas y no encontró evidencias significativas de cambios en la función renal midiendo la osmolaridad urinaria por varios días posteriores. (3)

Edvard estudió a 14 mujeres voluntarias aplicando una de dos posibilidades anestésicas enflurano o sevoflurano a una concentración de 1 a 1.2 MAC por mas de 9 horas, recibiendo posteriormente una dosis de prueba de la capacidad de concentración renal con desmopresina. Determinó la depuración de creatinina 24 horas antes y hasta 7 días después, no encontrando cambios en la función renal tras la aplicación de desmopresina (5)

Thomas et al estudió a 13 mujeres voluntarias sometidas a 8 horas de anestesia con 1.25 MAC de sevoflurano a un flujo de gas fresco de 2 litros por minuto. Se determinaron pruebas de función renal cada 24 horas por 3 días. No encontró cambios significativos en las pruebas de función renal como creatinina, BUN, albúmina y depuración de cratinina. (6)

Solamente una publicación muestra alteraciones sobre las pruebas de función renal aunque estas solo son solo transitorias, estudiando solo una muestra pequeña: Edmond estudio a 12 mujeres sanas voluntarias aplicando en dos etapas sucesivas anestesia con sevoflurano y posteriormente con desflurano. Aplicó un MAC de 1.25 por 8 horas de sevoflurano y obtuvo marcadores de función renal antes y diariamente hasta 7 días posteriores; el sevoflurano fue relacionado con daño renal transitorio con albuminuria (daño glomerular), glucosuria y aumento de la alfaGST (daño en túbulo contorneado proximal) y aumento de la piGST (daño tubular distal), sin cambios en el BUN ni en la creatinina. (4)

Se han realizado estudios controlados sobre voluntarios que solamente se someten a anestesia sin cirugía, se discute el papel del acto quirúrgico con sus implicaciones como pérdida sanguínea, exposición de tejidos con pérdida de líquidos, respuesta metabólica y neurovegetativa al trauma como determinantes de una posible alteración en la función renal en pacientes sometidos a anestesia con sevoflurano.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSION

Se concluye que la función renal se altera solo a nivel de la filtración glomerular determinada por disminución en la tasa de depuración de creatinina en orina de 24 horas y solo en aquellos pacientes que tienen una menor TAM durante el transanestésico; aunque la depuración de creatinina se encuentra en relación con el flujo sanguíneo renal podría estos cambios observados no deberse totalmente a el uso de sevoflurano.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS
TABLAS Y GRAFICAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 1.-MEDIDAS DEMOGRAFICAS, HEMODINAMICAS Y DE EXPOSICION.

Parámetro	Promedio	Rango
Edad (años)	51	(30 a 67)
Peso (kg)	63	(44 a 78)
CAM	1,5	(0,9 a 2,2)
TAM (mmHg)	82	(64,4 a 110)
Balance de líquidos (ml)	215	(-390 a 760)
Diuresis (ml/kg/h)	1,23	(0,5 a 1,32)
Tiempo Anestésico (hrs.)	3,6	(2 a 5,5)

TESIS CON
 FOLIA DE ORIGEN

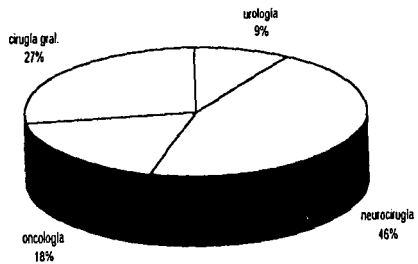
TABLA 2.-PRUEBAS DE FUNCION RENAL

	Preanestésica	24 hrs
BUN (mg/dl)	13,9	9,72
Rango	(4,3 a 25)	(3 a 20)
Creatinina sérica (mg/dl)	0,78	0,72
Rango	(0,3 a 1,1)	(0,5 a 1,02)
Osmolaridad Urinaria (mOs/l)	372	365
Rango	(127 a 581)	(70 a 715)
Dep. Creat. 24 hrs. (ml/min)		96,5
Rango		(61 a 129,5)

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN

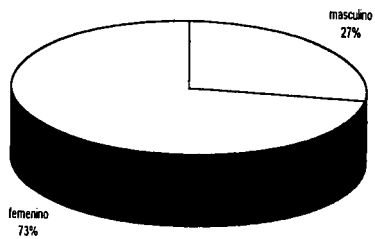
TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

Gráfica-1.-PORCENTAGE POR CIRUGIA.



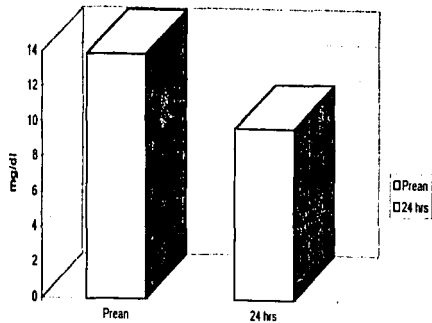
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica-2.-PORCENTAGE POR SEXO



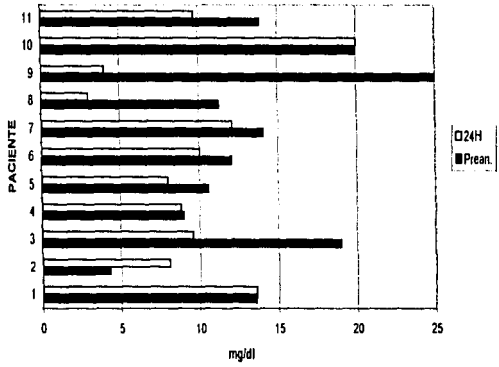
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica-3. NIVELES DEL BUN PREANESTESICAS Y A LAS
24 HORAS.



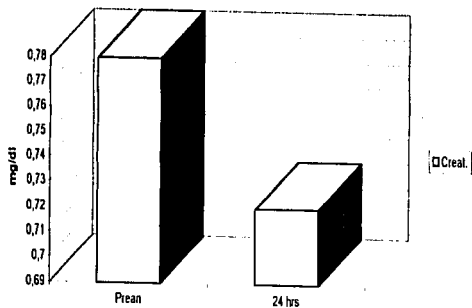
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica-4.-TENDENCIAS DEL NUS PREANESTESICO Y A LAS 24 HORAS.



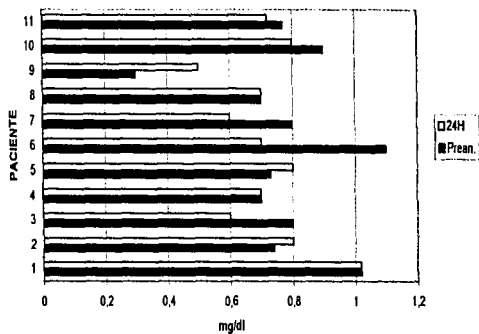
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica-5. NIVELES DE CREATININA PREANESTESICA Y A LAS 24 HORAS



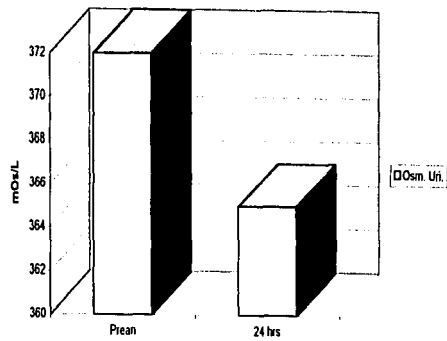
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica-6.-TENDENCIAS DE LA CREATININA SERICA
PREANESTESICA Y A LAS 24 HORAS.

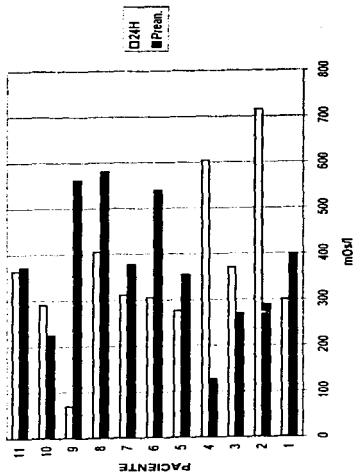


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica-7.-OSMOLARIDAD URINARIA PREANESTESICA Y A LAS 24 HORAS



Gráfica-8.-TENDENCIAS DE LA OSMOLARIDAD URINARIA
PREANESTESICA Y A LAS 24 HORAS

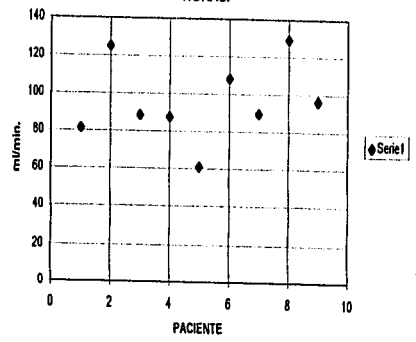


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica.-9.-TENDENCIA POR PACIENTE DE LA
DEPURACION DE CREATININA EN ORINA DE 24
HORAS.



BIBLIOGRAFIA

- 1.-Hiromichi B. et al. Renal and Hepatic Function in Surgical Patients After Low-Flow Sevoflurane or Isoflurane Anesthesia. Anesth Anal. 1996; 82: 173-6.
- 2.-Evan D. et al. Assessment of Low-Flow Sevoflurane and Isoflurane Effects on Renal Function Using Sensitive Markers of Tubular Toxicity. Anesthesiology, 1997; 86:1238-53.
- 3.-Ian T. et al. Serum Floride Concentration and Urine Osmolality After Enflurane and Sevoflurane Anesthesia in Male Volunteers. Anesth Anal. 1995; 81: 353-9.
- 4.-Edmond I. et al. Nephrotoxicity of Sevoflurane Versus Desflurane Anesthesia in Volunteers. Anesth Anal. 1997; 84: 160-8.
- 5.-Edward J. et al. Renal Concentrating Function with Prolonged Sevoflurane or Enflurane Anesthesia Volunteers. Anesthesiology, 1994; 80:1019-1025.
- 6.-Thomas J. et al. Absence of Biochemical Evidence for Renal And Hepatic Dysfunction after 8 Hours of 1.25 Minimum Alveolar Concentration Sevoflurane Anesthesia in Volunteers. Anesthesiology, 1998; 88.601-10.
- 7.-Mendez Ignacio et al. El Protocolo de Investigación. Ed. Trillas, México D.F. 1988 pp 1-210.
- 8.-Meza Carlos et al. Introducción al Método Estadístico. Ed. Universidad Autónoma Metropolitana-Xoch. México D.F. 1980. Pp 1-85.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN