



11202
85

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

PETROLEOS MEXICANOS

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE SEVOFLURANO
VS DESFLURANO, EFICACIA, TOLERANCIA ,Y
TOXICIDAD EN PACIENTES CON ASA I-II EN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PEMEX

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A :

DRA. MARIA ESTHER PAREDES RODRIGUEZ



EMEX

MEXICO, D. F.

FEBRERO 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



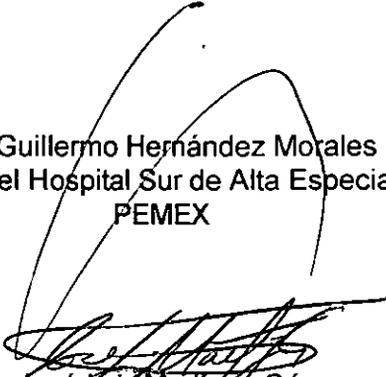
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

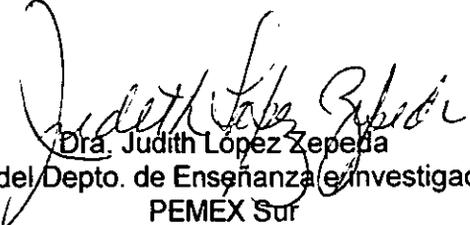
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

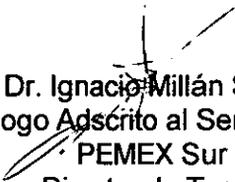
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Dr. Guillermo Hernández Morales
Director del Hospital Sur de Alta Especialidad
PEMEX


Dr. José Luis Martínez Gómez
Jefe del Servicio de Anestesiología PEMEX
Director de Tesis


Dra. Judith López Zepeda
Jefe del Depto. de Enseñanza e Investigación
PEMEX Sur


Dr. Ignacio Millán Soria
Médico Anestesiólogo Adscrito al Servicio de Anestesiología
PEMEX Sur
Director de Tesis.



El amor de dios es puro cuando la alegría y el sufrimiento inspiran una gratitud semejante.

Gracias dios por ese amor puro, y por la gente valiosa que has puesto en mi camino.

Con mucho afecto a mis directores de Tesis.
Dr. José Luis Martínez G
Dr. Ignacio Millán Soria

A mis padres; mi tesoro más preciado, hermanos y amigos, en especial a Maru que siempre han estado cerca de mí.

Muchas Gracias

INDICE

Antecedentes	4
Planteamiento del Problema	8
Objetivos	8
Hipótesis	9
Metodología	9
Diseño de Investigación	10
Criterios de Inclusión	10
Criterios de Exclusión	10
Definición de Variables y Escala de Medición	11
Técnicas de Procedimiento	12
Análisis de Resultados	13
Recursos	13
Aspectos Éticos	14
Cronograma de Actividades	14
Discusión	32
Conclusiones	34
Bibliografía	35

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

ANTECEDENTES

Desde la introducción del óxido nitroso (N₂O) en 1845 se han desarrollado cuando menos 19 anestésicos inhalatorios. De estos agentes sólo están disponibles actualmente el N₂O, halotano, enflurano, isoflurano, desflurano y sevoflurano. Los anestésicos desarrollados antes de 1950 eran flamables o explosivos, como el ciclopropano, además de causar toxicidad orgánica. Con la introducción del fluoroxeno en 1951 se contó con el primer anestésico halogenado, pero persistía el problema de la flamabilidad en altas concentraciones y el riesgo de toxicidad. El halotano, introducido en 1956 se constituyó como el primer anestésico no flamable ni explosivo. Con el desarrollo e introducción del enflurano, en 1973, y del isoflurano en 1981, se dispone de 2 esteroides halogenados, con una farmacocinética, más favorable, menor sensibilización en el miocardio y menor potencial de toxicidad hepática, que el halotano.(1)

Las introducciones del sevoflurano en nuestro país, en 1994, y del desflurano en 1997, son consecuencia de la fluorinación total de la estructura química de estos agentes; con ello se logra una menor solubilidad en la sangre y en los tejidos. Desflurano y Sevoflurano tienen ventajas farmacocinéticas comparables al N₂O, por que su baja solubilidad en sangre se traduce en una rápida emersión y recuperación de la anestesia.(2,3)

El desarrollo e introducción de nuevos agentes anestésicos suele obedecer a una de dos motivaciones: La necesidad de eliminar los efectos indeseables de un agente ya disponible, o bien como respuesta a un cambio que demanda el mercado(1). Esto ha ocurrido, por ejemplo, en el campo de los relajantes musculares, en donde se realizó una intensa investigación para desarrollar nuevos agentes no despolarizantes.

Los efectos cardiovasculares, de liberación histamina, principio y duración de acción, debilidad muscular o dolor Postoperatorio, era un inconveniente con el alcuronio y pancuronio que ahora pueden

evitarse con la selección apropiada de los nuevos relajantes musculares.

La pregunta es si esta misma verdad se puede aplicar a los nuevos anestésicos, es decir, desflurano y Sevoflurano: Son mejores que los nuevos anestésicos?. En parte Sí, si estos nuevos agentes se comparan con halotano, y enflurano, pero probablemente no existan grandes diferencias si se compara con isoflurano.

Como se observa en el cuadro 1 los bajos coeficientes de solubilidad sangre-gas del desflurano (0.42) y del sevoflurano (0.69) permiten una captación y eliminación más rápida que resulta en un tiempo de inducción, emersión, y recuperación más rápido que el registrado para el halotano el enflurano y el isoflurano. Entre los anestésicos halogenados actualmente disponibles, el desflurano tiene la solubilidad más baja en la sangre y por lo tanto ofrece ventajas farmacocinéticas sobre los demás agentes. El halotano, el Enflurano, el isoflurano y el sevoflurano pueden vaporizarse convencionalmente, en tanto que el Desflurano que tiene un bajo punto de ebullición y una alta presión de vapor, requiere un proceso de vaporización de alta precisión a través de calentamiento electrónico a 39°C. Una ventaja adicional del vaporizador de Desflurano es que no requiere cerrar y interrumpir su administración durante su uso. como ocurre con los vaporizadores convencionales(1,2). El perfil cardiovascular del desflurano y sevoflurano es similar a lo observado con el isoflurano.

Ambos agentes causan una disminución dosis dependiente de la tensión arterial media y mantienen el gasto cardiaco al disminuir la resistencia vascular sistémica. El Desflurano y el Isoflurano pueden causar un aumento no significativo de la frecuencia cardiaca, principalmente cuando se incrementa bruscamente su concentración. El desflurano y e sevoflurano a diferencia del halotano no muestran un grado significativo de depresión miocárdica y tienen un margen de sensibilidad mayor al de las catecolaminas.

En el sistema nervioso central los efectos de Desflurano y Sevoflurano sobre el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneana son similares al isoflurano. Ambos agentes mantienen intacta la respuesta al CO₂, suprimen la actividad EEG, a una concentración de 1.25 CAM y no desencadenan actividad convulsiva

Como ocurre con en el enflurano.(2,3)

Los efectos respiratorios del Desflurano y el Sevoflurano incluyen depresión de la respiración y de la ventilación y en forma dosis dependiente a la observada con halotano, enflurano e isoflurano: La menor pungencia observada con halotano y sevoflurano permite una tolerancia más adecuada para la inducción inhalatoria que con desflurano e isoflurano.(1,3)

Otros aspectos importantes a considerar entre los nuevos y los viejos anestésicos son las consecuencias derivadas de su metabolismo. Liberación de Cloruro inorgánico y formación de bioproductos potencialmente nefrotóxico.

Sobre este punto se conoce bien el perfil de toxicidad hepática de halotano, así como la nefrotoxicidad plenamente establecida para el metoxiflurano como consecuencia de su elevado metabolismo (+50%). A nivel hepático e intracraneal que origina una elevada producción de fluoruro inorgánico que puede causar necrosis de los túbulos contorneados proximales.

El Sevoflurano experimenta un metabolismo de 5 a 7% y se pueden observar tras su administración. Concentraciones de fluoruro inorgánico superiores a 50micromoles.

La producción de fluoruro inorgánico es una desventaja del sevoflurano si se compara con el desflurano y el isoflurano, que son más resistente al metabolismo. Y producen una mínima liberación de fluoruro inorgánico.

Aunque los estudios con pacientes sanos anestesiados con sevoflurano no han demostrado cambios significativos en la función renal se debe evitar la administración de este agente en pacientes con lesión renal subclínica y en aquellos con insuficiencia renal preexistente.(6,7).

El sevoflurano es el único anestésico que reacciona con los absorbentes del CO₂ (Calsodada y baralima) en el circuito de anestesia y produce compuesto A. El compuesto A es un Fluoroalqueno que causa nefrotoxicidad en ratas. Los datos actualmente disponibles sugieren que el desflurano y el isoflurano son anestésicos más seguros para la función renal que el sevoflurano y el enflurano. Debido a su escaso metabolismo, baja producción de fluoruro y que no reaccionan con la cal sodada formando compuesto A.(6,7)

Estos nuevos anestésicos representan un avance significativo sobre nuestros actuales anestésicos: sin embargo en esta etapa inicial puede ser prematuro especular sobre la relación costo beneficio del

sevoflurano y desflurano vs. los actuales anestésicos. (8,9,10). Pero sí realmente estos agentes permiten una rápida y completa recuperación de la anestesia, pueden ser de particular valor para anestesia de corta estancia. Además la reducción del tiempo necesario de estancia en salas de recuperación, así como el monitoreo estrecho de pacientes en el posoperatorio, gracias a una recuperación global pueden reflejarse finalmente en un beneficio económico para los pacientes y el hospital.(10)

Cuadro 1. Propiedades fisicoquímicas de los anestésicos halogenados

Agente CAM Pungencia	Coefficiente Presión Sangre/gasde vapor mmHg (20oC)	Presión ebullición C	Punto	
HALOTANO	2.40	240	50.2	0.77
Mínima				
ENFLURANO	1.91	175	56.5	1.68
Moderada				
ISOFLURANO	1.41	238	48.5	1.15
Moderada				
DESFLURANO	0.42	669	669	6.00
Fuerte				
SEVOFLURANO	0.69	170	58.5	2.05
Mínima				

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se tiene un estudio comparativo entre dos de los más usados anestésicos inhalatorios.

Es importante saber cual de estos halogenados es más seguro en la fase de inducción, dado los grandes cambios hemodinámicos que originan incluso en pacientes Asa I-II.

Al no conocer la seguridad y eficacia entre ambos gases existe dificultad para su indicación precisa de acuerdo al evento quirúrgico.

El efecto de realizar una anestesia balanceada permite disminuir las dosis de los diferentes anestésicos y sus efectos colaterales, e incluso los costos de medicamentos.

En la anestesia inhalatoria en adultos no se conocen los efectos, propiedades y beneficios del uso de uno y otro anestésico inhalatorio

OBJETIVOS

GENERALES:

Valorar la utilidad de los fármacos inhalatorios utilizados (sevoflurano y desflurano), de acuerdo al estado físico de cada uno de los pacientes.

ESPECIFICOS:

EFICACIA:

- 1) Evaluar las condiciones de anestesia clínica: Con registro cada 10 minutos de frecuencia cardíaca, tensión arterial media y tensión arterial no invasiva.
 - A) Frecuencia cardíaca: Trazo Electrocardiográfico con electrocardiograma de 3 electrodos en derivación D2, con monitor Hewlett Packard CMS24 OMNICARE, o monitor Siemens Sirecus 1261 cada 10 minutos.
 - B) presión arterial no invasiva: Con brazalete automático de monitor Hewlett Packard o Siemens cada 5 minutos.
 - C) Saturación de O₂: Con oximetría de pulso por pletismografía de monitor HP o Siemens.
- 2) Evaluar el tiempo y la calidad de la recuperación después de terminar el acto quirúrgico: Se registrara cronográficamente

después de la extubación hasta el momento en que el paciente responda a ordenes verbales y a preguntas; y evaluar la presencia o ausencia de náusea, vómito, y dolor.

- 3) Evaluar dosis adicionales de narcótico, bloqueador neuromuscular: Esto se valorara por cada anestesiólogo según el comportamiento y necesidades de cada paciente.
- 4) Valorar el tiempo transcurrido entre la llegada a recuperación y su egreso.

TOLERANCIA:

- 5) Evaluar estabilidad hemodinámica: Esta se valorara con medición de frecuencia cardiaca, tensión arterial no invasiva, y tensión arterial media.
- 6) Evaluar efectos secundarios post-extubación: Se valorar posterior a la extubación la presencia de laringoespasma
 - A) Laringoespasma.
 - B) Excitación.
 - C) Náusea.
 - D) Vómito.
 - E) Dolor.
- 7) Valorar alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático y renal: PRF(Urea, creatinina y BUN), PFH (TGO, DHL, FA, TGO).

HIPOTESIS

Valorar la eficacia, tolerancia y toxicidad así como respuesta clínica de dos agentes inhalatorios (sevoflurano y desflurano) en un grupo control de pacientes.

Teniendo en cuenta y por experiencia del hospital que el agente inhalatorio sevoflurano presenta menor efecto secundario siendo más eficaz, tolerado por los pacientes y con menor requerimiento de narcótico, bloqueador neuromuscular u otros agentes como analgésicos.

METODOLOGIA

Se eligieron al azar, mediante tablas de números aleatorios 25 números pares, 1 de 2 dígitos y 25 números impares también de 2 dígitos. Cada uno de estos números (n=50) se fueron registrando en tarjetas y se depositaron en una urna. Para cada uno de los 50

pacientes que participaron en el estudio, se le asignó una tarjeta, mediante su extracción en la urna, empleando extracción sin reemplazo.

Si la tarjeta llevaba número par al paciente se manejó con anestésico A si este es impar se manejó con el anestésico B. De esta manera quedaron conformados los subgrupos de estudio.

A) DISEÑO DE INVESTIGACION:

Se realizara un estudio prospectivo, Longitudinal, experimental prolectivo.

B) Definición de la población objetivo:

Se incluirán en el estudio 50 pacientes, Asa I y II, (Por el número de pacientes con los que se cuenta), los cuales se dividirán en dos grupos al azar un grupo de D (desflurano) y un grupo S (sevoflurano).La elección al azar se realizara preguntando al paciente por la preferencia de un color azul o amarillo determinándose el color azul como Desfluorano y el amarillo como Sevofluorano. En un periodo comprendido de mayo a octubre de 2000. en el hospital central sur de alta especialidad.

A) CRITERIO DE INCLUSION:

- 1) Pacientes del sexo masculino o femenino sometidos a cirugía electiva mayor de las siguientes especialidades: cirugía general, ginecología, ortopedia.
- 2) Pacientes sometidos a intervención quirúrgica mayor de 1 hora y menor de 3 hrs.
- 3) Pacientes con edades de 20 a 55 años de edad asa i –ii
- 4) Pacientes que hayan sido sometidos a un examen medico completo dentro de los 7 días previos a la anestesia.
- 5) Pacientes a los cuales se les realizo consentimiento informado.

B) CRITERIO DE EXCLUSION:

los pacientes serán excluidos del estudio si presentan algunos de los siguientes criterios.

- 1) Antecedentes de alguna susceptibilidad a los halogenados
- 2) Antecedentes de sensibilidad poco común al bloqueador.
- 3) Hipersensibilidad conocida a alguno de los agentes.

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

posteriores a la intervención.

- 11) Pruebas de funcionamiento hepático: TGO, TGP, DH, FA y Bilirrubinas. las cuales se tomaran previos al acto quirúrgico y 24 hrs posteriores ala intervención.

D) TECNICAS DE PROCEDIMIENTO:

Previa aceptación del comité local de investigación y ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad Pemex y con el consentimiento informado de los Pacientes se llevara acabo este estudio con 50 pacientes los cuales se distribuirán en dos grupos(Grupo D y S) al azar. Pacientes con edades de 20 y 50 años de edad estado físico Asa I-II sexo femenino y masculino.

Paso 1: En el área preoperatoria se canalizara al paciente con Jelco #18 y se tomaran las pruebas de funcionamiento hepático y renal.

Paso 2: En el momento de la admisión en la de quirófano se monitorizara mediante presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, Frecuencia cardiaca, Electrocardiografía (D2).

Paso 3: La premedicación se hará con midazolam 100mcg/kg, ondansetron 4mg, metoclopramida 10mg y ranitidina 50mg.

Paso 4: La anestesia se inducirá mediante la administración de 1.5 a 2.5mg/kg de propofol, de 1 a 5 mcg/kg de fentanil, y de 1000 a 1500mcg/kg de cisatracurio. La concentración de desflorano o sevoflorano será ajustada de acuerdo a las necesidades anestésicas del paciente y estabilidad hemodinámica. Se administrara O2 al 100% con flujo total de gases de 3lts por minuto. En circuito circular semicerrado con absorbedor de bióxido de carbono a base de calsoadada. La ventilación será controlada.

Dosis adicionales de fentanil o atracurio se pueden administrar según se requieran para mantenimiento de la anestesia.

Paso 5: Se medirán los siguientes parámetros Frecuencia cardíaca, Tensión arterial y SPO2 en intervalos de 5 minutos y se registrarán en la hoja de recolección de datos.

Paso 6: La recuperación de la anestesia será espontánea. En caso de no obtenerse respuesta adecuada para analgesia y mantenimiento anestésico o presentarse reacciones adversas que justifiquen suspender los medicamentos de estudio después de la dosis inicial o de mantenimiento, el paciente será sometido a anestesia con algún otro anestésico halogenado y se excluirá del estudio.

Paso 7: Los pacientes serán evaluados en recuperación, utilizando en este periodo solamente analgésicos convencionales o antieméticos en caso necesario hasta el momento de su egreso, 24 hrs. posteriores al acto quirúrgico se tomarán pruebas de funcionamiento hepático y renal.

ANALISIS DE RESULTADOS

Métodos Estadísticos.- En Estudio se utilizarán los siguientes métodos estadísticos:

1. Estadística descriptiva

- Medidas de tendencia central: media, mediana, moda
- Medidas de dispersión: varianza, desviación estándar, error estándar, mínimo, máximo, porcentiles
- Histogramas y curvas de tendencia

2. Estadística Inferencial

- Prueba de independencia Ji cuadrada con y sin corrección Yates
- Análisis de Varianza de uno y dos factores
- Pruebas de comparaciones múltiples.

RECURSOS

A) Materiales:

Hoja de recolección de datos, Medicamentos anestésicos utilizados en cada acto quirúrgico. Maquina de Anestesia Ohio B-5, Monitor

Siemens Heawell Packard, laringoscopio, equipo de aspiración, sondas orotraqueales.

B) Humanos:

Personal adscrito al servicio de Anestesia, Residentes del servicio de Anestesiología, Personal de laboratorio y Personal adscrito al servicio de enseñanza e investigación.

ASPECTOS ETICOS

Este es un ensayo clínico y por lo tanto esta sujeto a la aprobación del comité de ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex y se realizará de acuerdo a la declaración de Helsinki.

Antes de iniciar el estudio, el investigador se asegurara de obtener la aprobación del comité de ética del HCSAE de Pemex. Si algún paciente sufriera una reacción adversa, el investigador informara al comité de ética.

Los pacientes a los que se seleccione para este estudio, tienen el derecho de decidir si forman parte o no del mismo. Su decisión es voluntaria y deben tener la capacidad de entender lo que esto implica.

Antes de ser admitido un paciente en el estudio el investigador le proporcionara al paciente una hoja con información escrita y le explicara el propósito y la naturaleza del estudio, incluyendo los posibles beneficios y riesgos. El paciente debe firmar una forma de consentimiento informado proporcionada por el investigador.

El investigador principal debe guardar todas las formas de consentimiento informado el expediente clínico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MAYO: Presentación de protocolo.

JUNIO-AGOSTO: Recolección de datos

SEPTIEMBRE-OCTUBRE: Análisis estadístico de datos.

NOVIEMBRE: Entrega de Tesis.

FEBRERO: Presentación de Tesis.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se estudió un total de 50 pacientes (N-50), divididos en dos grupos de 25 pacientes cada uno (n-25) que denominaremos D para desflurano y S para sevoflurano.

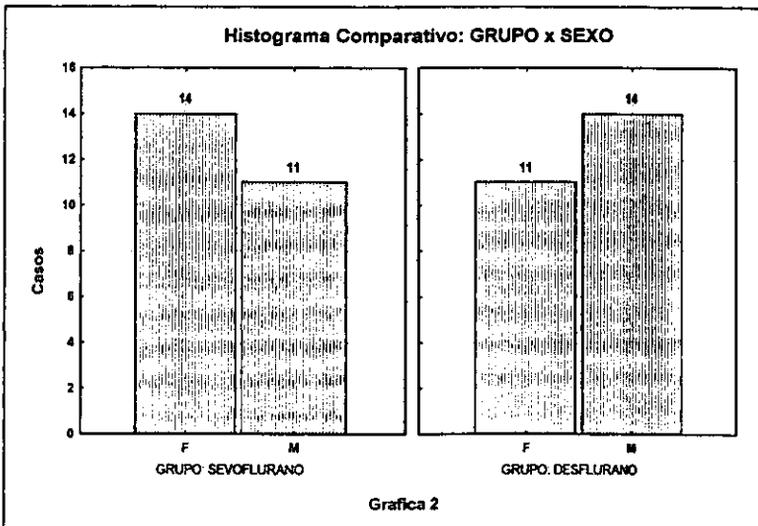
En el grupo D, se evaluaron 11 pacientes del sexo femenino (44%) y 14 de sexo masculino (56%).

En el grupo S, se evaluaron 14 pacientes del sexo femenino (56%) y 11 pacientes del sexo masculino (44%).

Fig. 1.

Tabla 2. Análisis de Correlación entre sexo y Grupo

SEXO	DESFLURANO	GRUPO SEVOFLURANO	Total
F	11 44.0 % 44.0 %	14 56.0 % 56.0 %	25 50.0 %
M	14 56.0 % 56.0 %	11 44.0 % 44.0 %	25 50.0 %
Total	25 50.0 %	25 50.0 %	50



El rango de edad para el grupo D, fue de (34.4 ± 9.5) , y para el grupo S fue de (41.16 ± 11.64) .

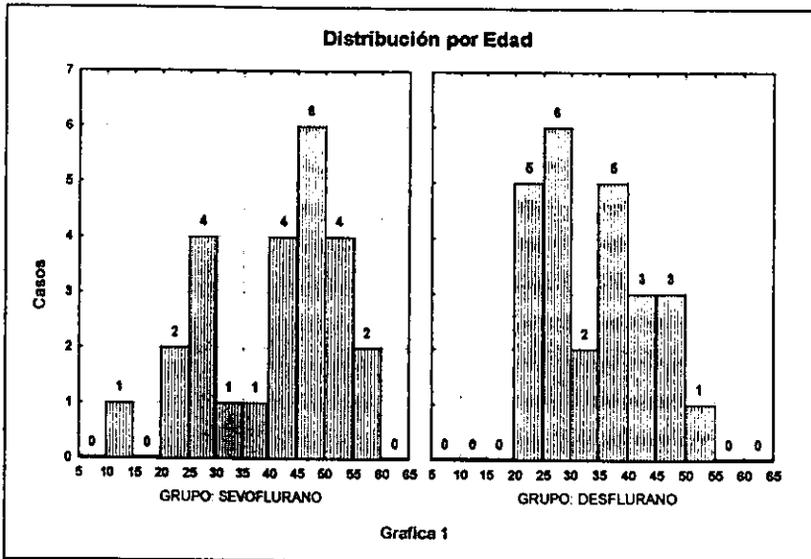
Fig. 2.

Tabla 1. Análisis de Varianza para la variable Edad

PROMEDIOS de EDAD para cada categoría de GRUPO

GRUPO	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
DESFLURANO	25	860	34.400	90.417	9.509
SEVOFLURAN	25	1023	40.920	147.660	12.152
Diferencia		-6.520			

GRUPO	Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
DESFLURANO	22.000	26.000	35.000	42.000	51.000	26.000
SEVOFLURAN	14.000	29.000	45.000	50.000	56.000	29.000

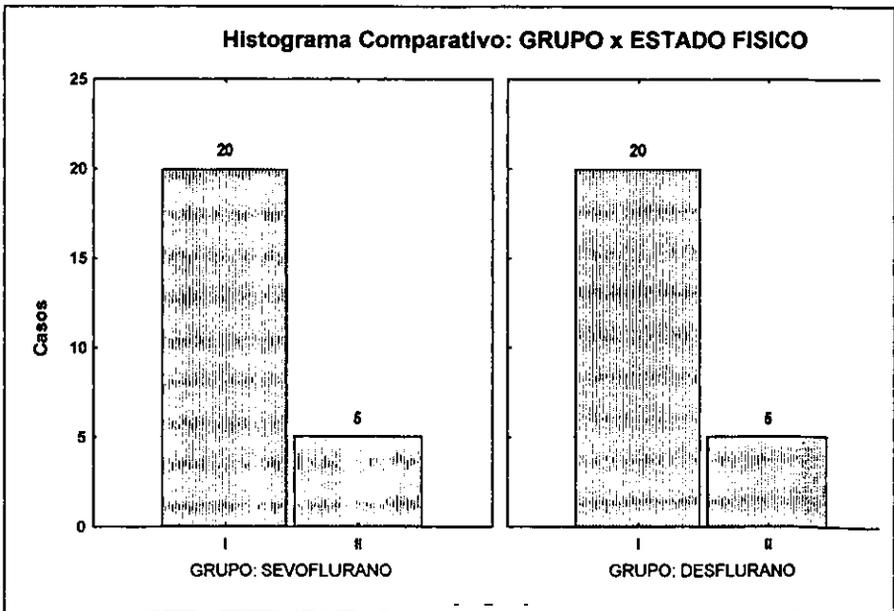


La valoración de ASA para el grupo D fue de 20 pacientes ASA I (20%) y 5 pacientes ASA II (20%), y para el grupo S fue de 20 pacientes ASA I (80%) y 5 pacientes ASA II (20%).

Fig. 3.

Tabla 3. Análisis de Correlación entre Estado Físico (ASA) y Grupo

EDO FISICO	DESFLURANO	GRUPO SEVOFLURANO	Total
I	20 50.0 % 80.0 %	20 50.0 % 80.0 %	40 80.0 %
II	5 50.0 % 20.0 %	5 50.0 % 20.0 %	15 20.0 %
Total	25 50.0 %	25 50.0 %	50



Dentro de las variables hemodinámicas se evaluaron tensión arterial sistólica y diastólica así como frecuencia cardíaca en diferentes fases del tiempo anestésico con intervalos de 10 minutos cada una, iniciando en el minuto 0 hasta el minuto 190 que fue el mayor tiempo quirúrgico y que se describe gráficamente para poder hacer demostrativos los resultados, enfatizando que se señala el minuto 60 porque en ese momento en ambos grupos se podrían registrar los 25 pacientes.

Las variables hemodinámicas de ambos grupos están representadas en las gráficas de la 4 a la 6 de promedios.

La tensión arterial sistólica para el grupo D se midió en la fase 0 y fue de 123.16 ± 13.54 y en la fase de 60 minutos fue de 102.8 ± 12.3 . Para el grupo S fue de 129.2 ± 16.32 en la fase 0 y de 102.8 ± 12.3 en la fase 60. $p= 0.0001$ (Estadísticamente significativa).

Fig. 4

Tabla 21. Análisis de Varianza para la TA Sistólica en el Transquirúrgico Grupo Desflurano

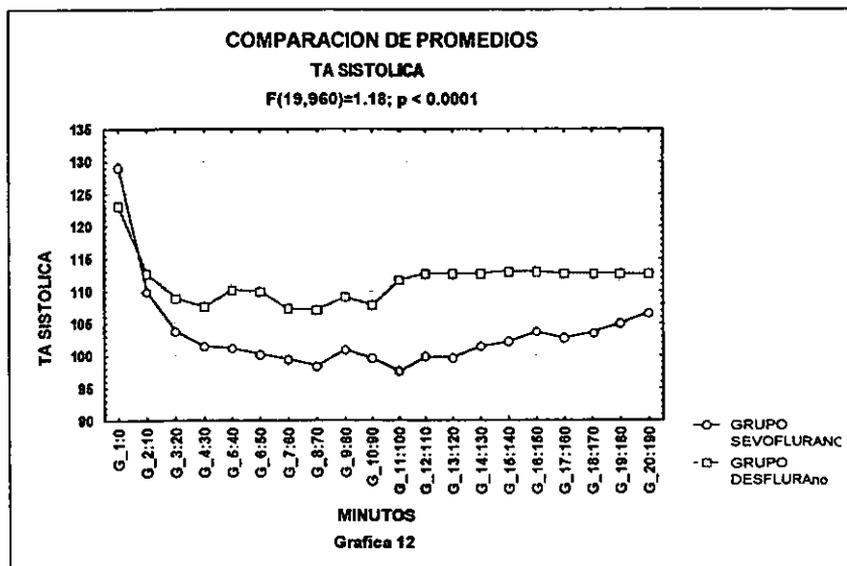
PROMEDIOS de TA_SIST para cada categoría de FASE_MIN

FASE_MIN	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
0.	25	3079	123.160	183.473	13.545
10.	25	2819	112.760	151.273	12.299
20.	25	2724	108.960	86.707	9.312
30.	25	2689	107.560	128.507	11.336
40.	25	2756	110.240	261.357	16.167
50.	25	2750	110.000	347.583	18.644
60.	25	2682	107.280	151.377	12.304
70.	23	2473	107.522	103.352	10.166
80.	15	1675	111.667	230.952	15.197
90.	10	1084	108.400	187.822	13.705
100.	7	852	121.714	398.905	19.973
110.	4	461	115.250	296.917	17.231
120.	4	461	115.250	384.917	19.619
130.	3	317	105.667	26.333	5.132
140.	2	216	108.000	128.000	11.314
150.	1	113	113.000	0.000	0.000
160.	1	107	107.000	0.000	0.000
170.	1	107	107.000	0.000	0.000

Tabla 20. Análisis de Varianza para la TA Sistólica en el Transquirúrgico Grupo Sevoflurano

PROMEDIOS de TA_SIST para cada categoría de FASE_MIN

FASE_MIN	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
0.	25	3230	129.200	266.333	16.320
10.	25	2750	110.000	371.583	19.276
20.	25	2596	103.840	193.140	13.897
30.	25	2538	101.520	204.593	14.304
40.	25	2531	101.240	179.440	13.396
50.	25	2508	100.320	203.560	14.267
60.	25	2489	99.560	187.757	13.702
70.	25	2464	98.560	210.923	14.523
80.	24	2427	101.125	243.940	15.619
90.	19	1896	99.789	145.842	12.077
100.	18	1751	97.278	189.036	13.749
110.	18	1809	100.500	202.029	14.214
120.	15	1468	97.867	160.552	12.671
130.	15	1509	100.600	169.829	13.032
140.	13	1283	98.692	154.897	12.446
150.	12	1187	98.917	118.083	10.867
160.	12	1162	96.833	125.242	11.191
170.	10	958	95.800	91.067	9.543
180.	10	993	99.300	260.011	16.125
190.	8	795	99.375	149.696	12.235



La tensión arterial diastólica para el grupo D en la fase 0 fue de 75.6 ± 8.97 , y en la fase 60 fue de 68.8 ± 11.41 , y para el grupo S fue en la fase 0 de 76.8 ± 12.71 , y en la fase 60 fue de 60.84 ± 12.21 . $p = 0.0001$, (Estadísticamente significativa). Fig. 5

Tabla 19. Análisis de Varianza para la TA Diastólica en el Transquirúrgico Grupo Desflurano

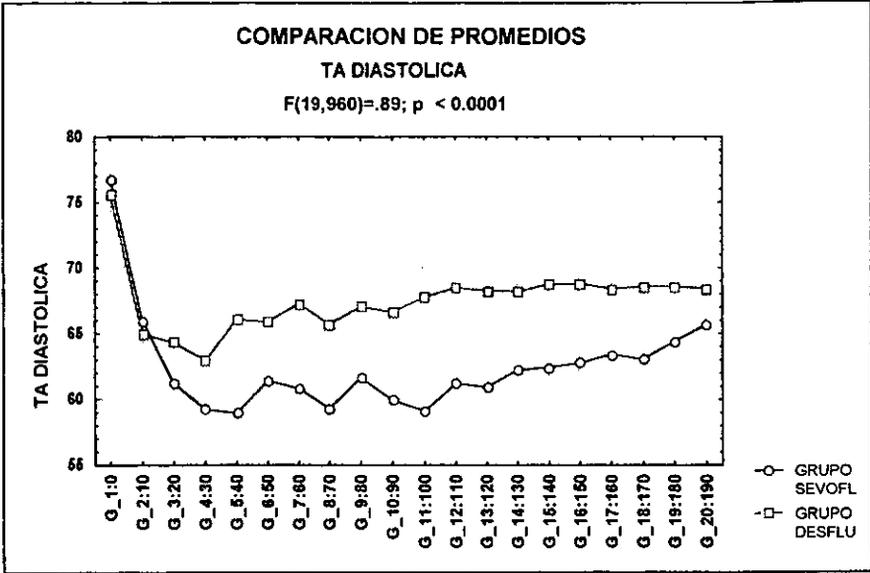
PROMEDIOS de TA_DIAST para cada categoría de FASE_MIN

FASE_MIN	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
0.	25	1890	75.600	80.500	8.972
10.	25	1625	65.000	51.917	7.205
20.	25	1608	64.320	124.227	11.146
30.	25	1574	62.960	53.707	7.328
40.	25	1651	66.040	121.373	11.017
50.	25	1647	65.880	130.193	11.410
60.	25	1682	67.280	82.043	9.058
70.	23	1501	65.261	54.838	7.405
80.	15	989	65.933	154.495	12.430
90.	10	642	64.200	123.289	11.104
100.	7	451	64.429	143.286	11.970
110.	4	248	62.000	29.333	5.416
120.	4	243	60.750	40.917	6.397
130.	3	185	61.667	58.333	7.638
140.	2	129	64.500	60.500	7.778
150.	1	60	60.000	0.000	0.000
160.	1	50	50.000	0.000	0.000
170.	1	54	54.000	0.000	0.000

Tabla 18. Análisis de Varianza para la TA Diastólica en el Transquirúrgico Grupo Sevoflurano

PROMEDIOS de TA_DIAST para cada categoría de FASE_MIN

FASE_MIN	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
0.	25	1920	76.800	161.750	12.718
10.	25	1650	66.000	174.750	13.219
20.	25	1531	61.240	120.523	10.978
30.	25	1480	59.200	94.417	9.717
40.	25	1474	58.960	97.457	9.872
50.	25	1535	61.400	112.667	10.614
60.	25	1521	60.840	149.140	12.212
70.	25	1483	59.320	102.310	10.115
80.	24	1491	62.125	216.288	14.707
90.	19	1153	60.684	118.561	10.889
100.	18	1081	60.056	114.291	10.691
110.	18	1133	62.944	137.114	11.710
120.	15	904	60.267	59.210	7.695
130.	15	936	62.400	118.829	10.901
140.	13	792	60.923	97.077	9.853
150.	12	726	60.500	117.545	10.842
160.	12	743	61.917	78.265	8.847
170.	10	584	58.400	71.378	8.449
180.	10	618	61.800	114.400	10.696
190.	8	503	62.875	44.411	6.664



La frecuencia cardíaca para el grupo D en la fase 0 fue de 74.8 ± 7.42 y en la fase 60 fue de 66.64 ± 7.23 ; para el grupo S en la fase 0 fue de 72.6 ± 15.3 y en la fase 60 fue de 74.4 ± 13.3 . $p = 0.0001$ (estadísticamente significativa). Fig. 6.

Tabla 23. Análisis de Varianza para la Frecuencia Cardíaca en el Transquirúrgico Grupo Desflurano

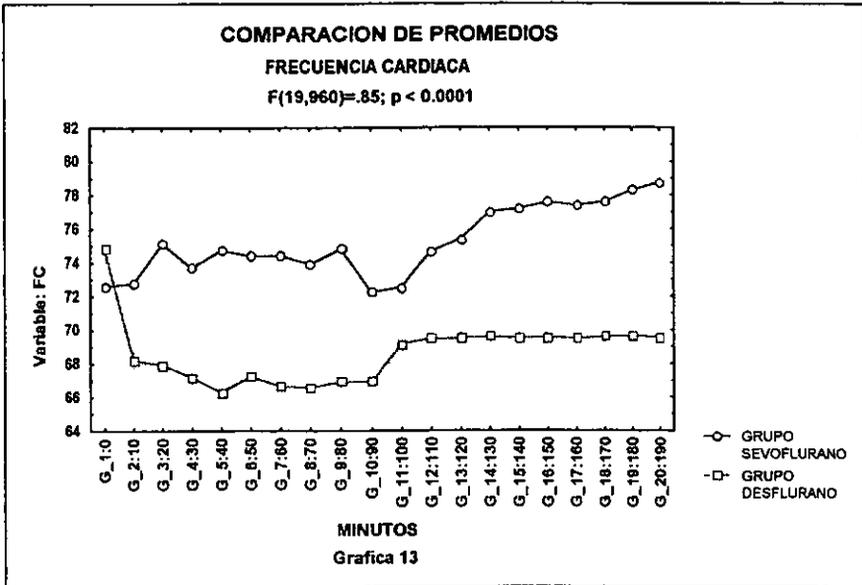
PROMEDIOS de FC para cada categoría de FASE_MIN

FASE_MIN	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
0.	25	1870	74.800	55.083	7.422
10.	25	1705	68.200	47.167	6.868
20.	25	1698	67.920	47.410	6.885
30.	25	1680	67.200	44.750	6.690
40.	25	1657	66.280	56.293	7.503
50.	25	1681	67.240	44.523	6.673
60.	25	1666	66.640	52.407	7.239
70.	23	1519	66.043	53.680	7.327
80.	15	993	66.200	60.314	7.766
90.	10	653	65.300	80.233	8.957
100.	7	492	70.286	55.571	7.455
110.	4	279	69.750	59.583	7.719
120.	4	280	70.000	72.667	8.524
130.	3	207	69.000	91.000	9.539
140.	2	134	67.000	128.000	11.314
150.	1	61	61.000	0.000	0.000
160.	1	59	59.000	0.000	0.000
170.	1	62	62.000	0.000	0.000

Tabla 22. Análisis de Varianza para la Frecuencia Cardiaca en el Transquirúrgico Grupo Sevoflurano

PROMEDIOS de FC para cada categoría de FASE_MIN

FASE_MIN	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
0.	25	1815	72.600	236.750	15.387
10.	25	1819	72.760	241.607	15.544
20.	25	1878	75.120	156.610	12.514
30.	25	1842	73.680	208.727	14.447
40.	25	1868	74.720	243.627	15.609
50.	25	1860	74.400	198.917	14.104
60.	25	1860	74.400	178.417	13.357
70.	25	1848	73.920	176.410	13.282
80.	24	1801	75.042	138.389	11.764
90.	19	1362	71.684	125.673	11.210
100.	18	1286	71.444	170.614	13.062
110.	18	1340	74.444	88.261	9.395
120.	15	1114	74.267	90.924	9.535
130.	15	1154	76.933	113.067	10.633
140.	13	1002	77.077	84.410	9.188
150.	12	936	78.000	101.455	10.072
160.	12	931	77.583	137.174	11.712
170.	10	794	79.400	170.267	13.049
180.	10	811	81.100	145.433	12.060
190.	8	679	84.875	210.125	14.496



Se valoraron las dosis adicionales de fentanyl siendo el promedio para el grupo D de 68 mcg y para el grupo S de 124 mcg. $p = 0.06$ siendo no estadísticamente significativa.

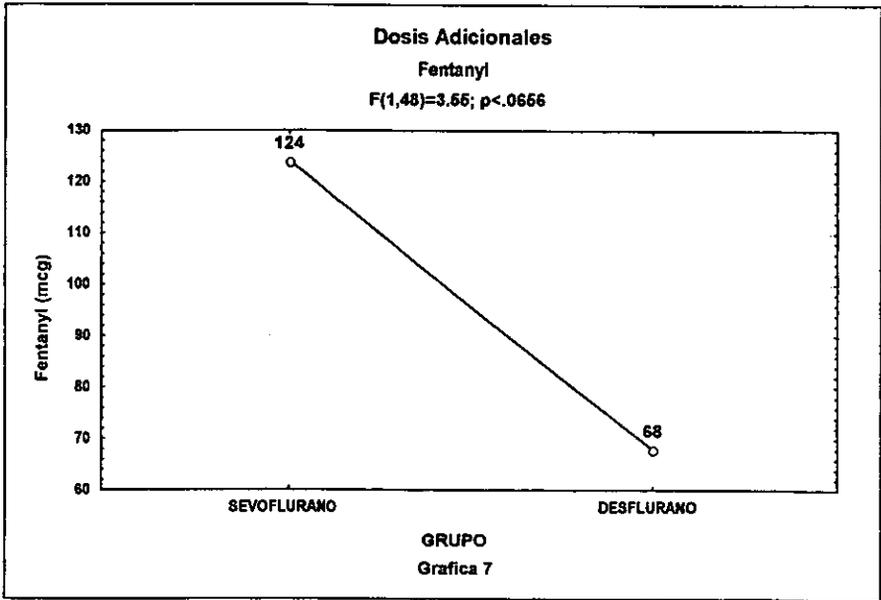
Fig. 7.

Tabla 14. Análisis de Varianza para Dosis Adicionales Fentanyl(0.1 mcg - 0.5 mcg)/kg

PROMEDIOS de D_TOT_FENT para cada categoría de GRUPO

GRUPO	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est	
DESFLURANO	25	1700	68.000	3725.000	61.033	
SEVOFLURAN	25	3100	124.000	18358.333	135.493	
Diferencia			-56.000			

GRUPO	Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
DESFLURANO	0.000	0.000	100.000	100.000	250.000	100.000
SEVOFLURAN	0.000	0.000	100.000	200.000	450.000	0.000



También se valoraron las dosis adicionales de cisatracurio, siendo para el grupo D de 2.16 mg. Y para el grupo S de 1.2 mg. con $p = 0.34$ siendo no estadísticamente significativo.

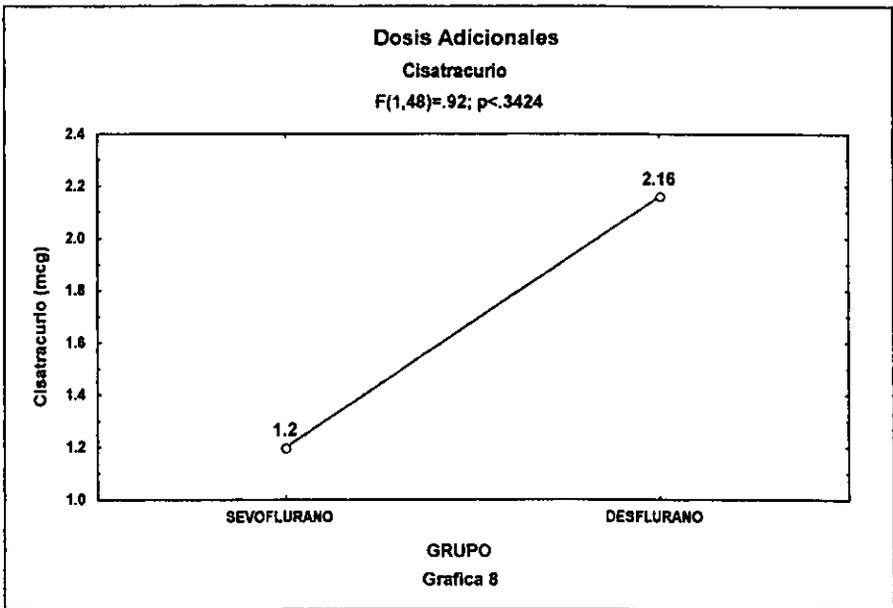
Fig. 8.

Tabla 15. Análisis de Varianza para Dosis Adicionales Cisatracurio (100 mcg - 150 mcg)/ kg

PROMEDIOS de D_TOT_CISA para cada categoría de GRUPO

GRUPO	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
DESFLURANO	25	54	2.160	17.390	4.170
SEVOFLURAN	25	30	1.200	7.667	2.769
Diferencia			0.960		

GRUPO	Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
DESFLURANO	0.000	0.000	0.000	3.000	20.000	0.000
SEVOFLURAN	0.000	0.000	0.000	0.000	12.000	0.000



Se valoró el despertar de los pacientes, considerando el tiempo transcurrido entre el cierre del dial y el despertar, siendo para el grupo D 6.16 ± 2.28 minutos y para el grupo S 11.72 ± 8.45 minutos, con $p = 0.002$ siendo estadísticamente significativo.

Fig. 9.

Tabla 31. Análisis de Varianza para el Tiempo Transcurrido entre el cierre del Dial y el Despertar

PROMEDIOS de TPODI_DE para cada categoría de GRUPO

GRUPO	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
DESFLURANO	25	154	6.160	5.223	2.285
SEVOFLURAN	25	293	11.726	71.398	8.450
Diferencia			-5.566		

GRUPO	Mínimo	Percen.25	Mediana	Percen.75	Máximo	Moda
DESFLURANO	3.000	5.000	5.000	7.000	15.000	5.000
SEVOFLURAN	0.150	5.000	10.000	15.000	30.000	5.000

El tiempo transcurrido entre la llegada a recuperación y el egreso fue para el grupo D 54 ± 14 minutos y para el grupo S 55.8 ± 18.74 minutos, con $p = 0.71$, no siendo estadísticamente significativo.

Fig. 10.

Tabla 32. Análisis de Varianza para el Tiempo Transcurrido entre Recuperación y el Egreso

PROMEDIOS de TPORE_EG para cada categoría de GRUPO

GRUPO	Observados	Total	Media	Varianza	Desv Est
DESFLURANO	25	1352	54.080	210.743	14.517
SEVOFLURAN	25	1395	55.800	351.417	18.746
Diferencia			-1.720		

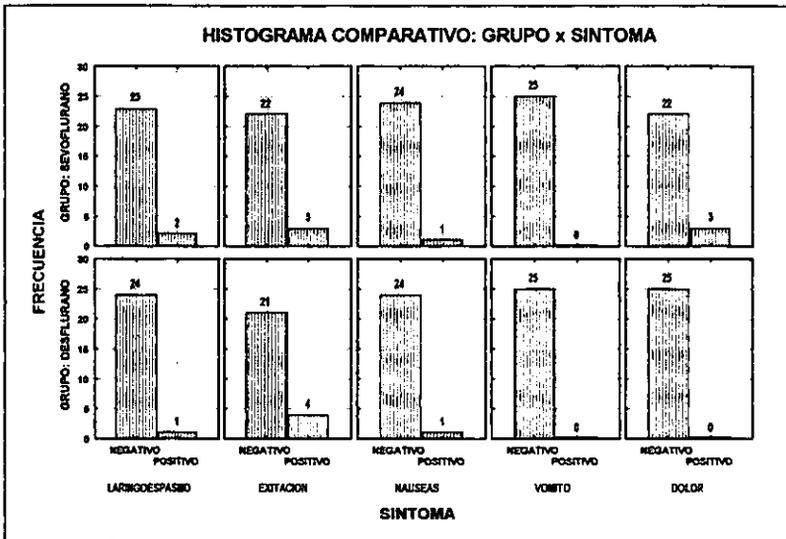
Entre las variables diseñadas para evaluar tolerancia estuvieron la presencia de laringoespasma, siendo para el grupo D 4% (1 paciente) y para el grupo S 8% (2 pacientes) con $p = 0.55$ (no estadísticamente significativo).

Excitación, para el grupo D 16% (4 pacientes) y para el grupo S 12% (3 pacientes) con $p = 0.68$ (no estadísticamente significativo).

La náusea se presentó en el grupo D 4% (1 paciente) y para el grupo S 4% (1 paciente) con $p = 0.75$ (no estadísticamente significativo).
 Vómito no se reportó en ninguno de los dos grupos.
 Dolor, lo presentaron en el grupo D 0 pacientes y para el grupo S 12% (3 pacientes), con $p = 0.07$ (no estadísticamente significativo).
 Fig. 11

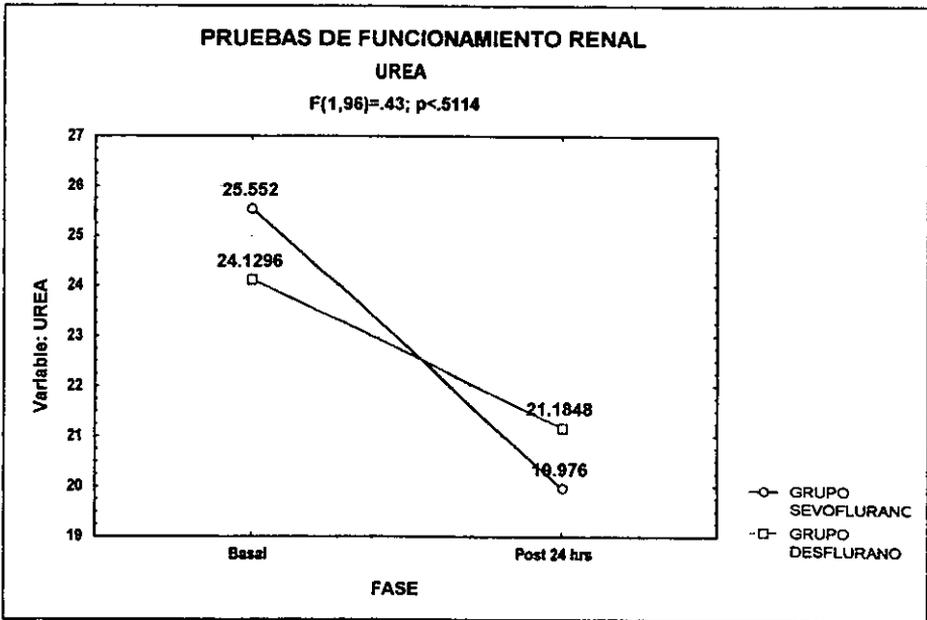
Grupo = Sevoflurano
Dx

SINTOMA	NEGATIVO	POSITIVO	Total
DOLOR	22 88.0% 19.0%	3 12.0% 33.3%	25 20.0%
EXITACION	22 88.0% 19.0%	3 12.0% 33.3%	25 20.0%
LARINGOESPASMO	23 92.0% 19.8%	2 8.0% 22.2%	25 20.0%
NAUSEA	24 96.0% 20.7%	1 4.0% 11.1%	25 20.0%
VOMITO	25 100.0% 21.6%	0 0.0% 0.0%	25 20.0%
Total	116 92.8%	9 7.2%	125



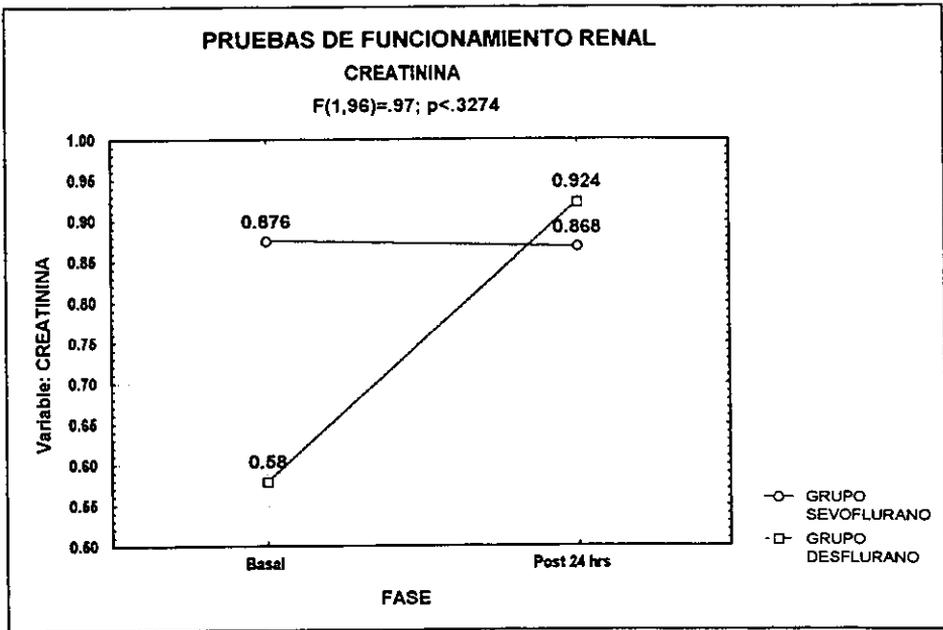
La toxicidad se evaluó con pruebas de funcionamiento renal (urea , creatinina y nitrógeno ureico) , y pruebas de funcionamiento hepático (TGO, TGP , DHL , FA y BILIRRUBINAS) , realizándose las mediciones antes de la inducción anestésica y 24 hrs después de la anestesia , (Se hará referencia como preanestésica con * , posanestésica con **). La urea * para el grupo D fué de 24.13 ± 11.11 , y urea ** fué de 21.18 ± 11.29 , para el grupo S urea * 25.55 ± 7.71 , urea** 19.97 ± 9.37 con $p=0.46$ (No estadísticamente significativa).

Fig 12.



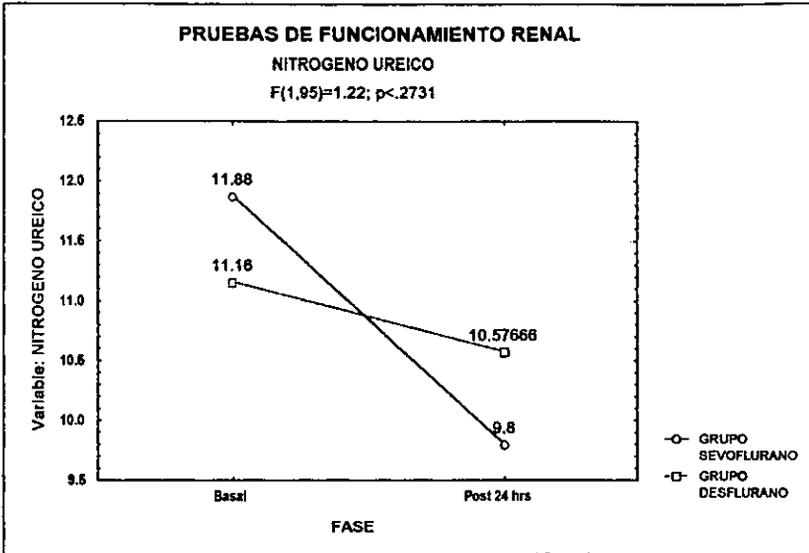
La creatinina * para el grupo D fué de 0.58 ± 0.40 , creatinina ** 0.92 ± 1.72 , $p= 0.007$.(No Estadísticamente significativa). Fig. 16 . El nitrógeno ureico * para el grupo D fué de 11.16 ± 2.67 , el nitrógeno ureico** 10.57 ± 2.67 , y para el grupo S nitrógeno ureico * 11.88 ± 3.57 , nitrógeno ureico** 9.8 ± 4.28 , $p= 0.21$.(No estadísticamente significativa).

Fig 13

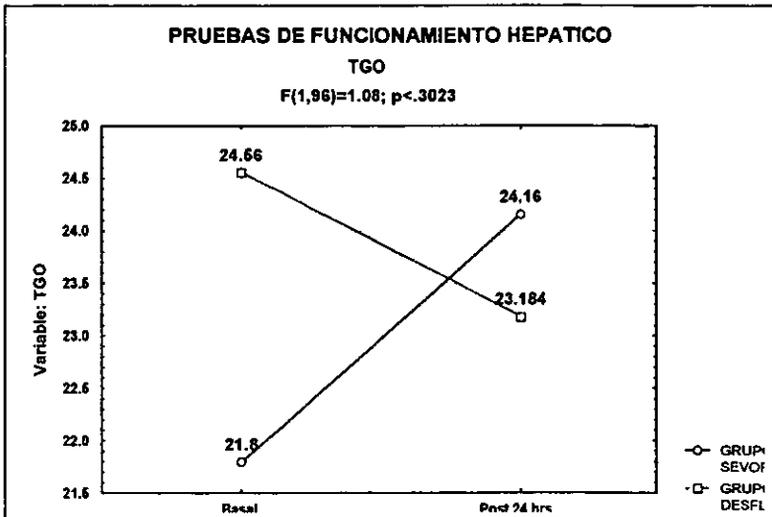


ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

Para TGO* para el grupo D fue de 24.56 ± 7.36 , para el grupo S TGO* 21.8 ± 4.92 , TGO** 24.16 ± 13.31 , $p=0.11$, (No estadísticamente significativa). Fig 14.

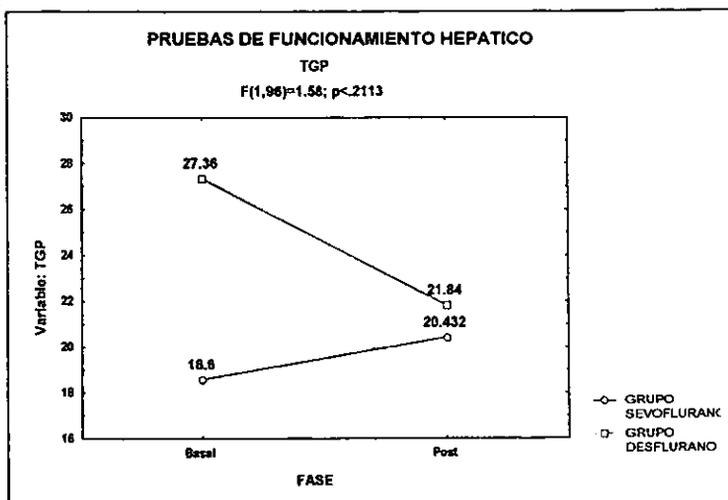


TGP* para el grupo D fue de 27.36 ± 22.96 , TGP** 21.84 ± 7.68 , TGP* para el grupo S fue de 18.6 ± 6.88 , TGP** 20.43 ± 14.95 , $p=0.20$. (No estadísticamente significativa). Fig 15.



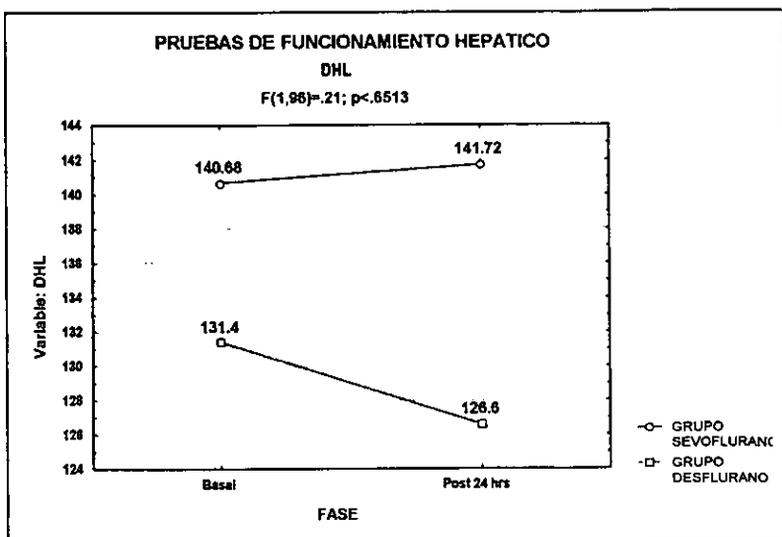
DHL* para el grupo D fue de 131.4 ± 20.51 , DHL ** 126.6 ± 29.5 , para el grupo S DHL* 140.68 ± 34.12 , DHL** 141.72 ± 41.12 , $p=0.33$. (No estadísticamente significativa).

Fig 16.



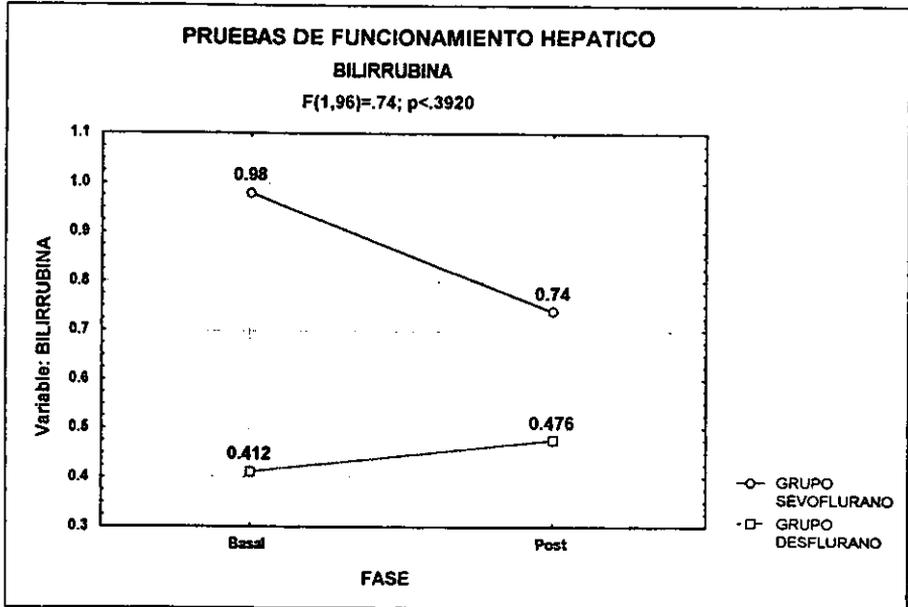
FA* para el grupo D fue de 75.21 ± 25.84 , FA** 75.01 ± 25.76 , para el grupo S FA * fue de 69.52 ± 26.28 , FA** 62.48 ± 22.43 , $p=0.49$. (No Estadísticamente significativa).

Fig.17.



Bilirrubinas * para el grupo D fue de 0.41 ± 0.16 , Bilirrubinas ** 0.47 ± 0.29 , para el grupo S Bilirrubinas* fue de 0.98 ± 1.68 , Bilirrubinas** 0.74 ± 0.41 , $p=0.39$. (No Estadisticamente significativa).

Fig. 18



DISCUSION

Los objetivos que se plantearon fueron cubiertos, encontrándose resultados parecidos a los encontrados en la literatura.

En nuestra población de estudio se evaluó eficacia, tolerancia y toxicidad.

Dentro de la eficacia se valoró la estabilidad hemodinámica, observándose que la tensión arterial sistólica y diastólica en el grupo D se conservó más estable durante el transanestésico, comparadas con las del grupo S, siendo estadísticamente significativas. Sin embargo podemos decir que el Sevoflurano también proporciona estabilidad hemodinámica aunque ésta es mas acentuada con Desflurano, lo cual se hace manifiesto en las gráficas 4 y 5.

La frecuencia cardíaca se mantuvo más estable en el grupo S que en el grupo D, situación contraria de lo que se reporta, esto es, que el desflurano incrementa la frecuencia cardíaca en niveles profundos de anestesia ().

Con lo anterior podemos considerar que ambos agentes pueden ser utilizados con seguridad en pacientes con afección cardíaca, especialmente desflurano.

La recuperación de la anestesia fue más rápida para el grupo D, con diferencia estadísticamente significativa, lo que implica un retorno más rápido hacia la recuperación de la conciencia, asegurando una capacidad más temprana del paciente para mantener por sí mismo una vía aérea libre y protegerse de la aspiración de vómito y secreciones; el alta de recuperación puede ser realizada en forma más temprana, situación que en ambos grupos no presentó diferencia estadísticamente significativa. Además, esta rápida eliminación disminuye la disponibilidad del agente para ser metabolizado y por lo tanto disminuye el riesgo de toxicidad.

Tanto sevoflurano como desflurano potencian el efecto de los bloqueadores neuromusculares acrecentando el tiempo de recuperación de la parálisis muscular y disminuyendo el riesgo de falla ventilatoria secundaria a una inadecuada reversión del bloqueo neuromuscular.

Sin embargo, los resultados de nuestro estudio mostraron que en el grupo D se requirieron más dosis de agente de bloqueo neuromuscular, lo que atribuimos a que el agente utilizado es de acción corta (cis-atracurio) y que la mayoría de los pacientes del grupo D fueron de cirugía oftalmológica, quienes son especialmente susceptibles a accidentes transoperatorios por movimientos aún finos durante la cirugía y que además el tiempo quirúrgico se prolongó más de 60 minutos lo cual hizo necesaria la administración de dosis adicionales.

En cuanto a los requerimientos de dosis subsecuentes de narcótico, el grupo S requirió más dosis adicionales que el grupo D, lo cual se explica debido a que en este grupo (S) se incluyeron pacientes sometidos a un trauma quirúrgico mayor y con tiempo quirúrgico más prolongado (artrodesis lumbar); sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa.

Ambos agentes muestran durante la recuperación efectos adversos leves y pasajeros como náuseas y vómitos similares a los observados con otros agentes inhalatorios. En nuestro estudio, aunque se presentaron estos efectos, no hubo significancia estadística entre ellos.

En este estudio se evaluó la aparición de efectos secundarios como laringoespasma, excitación psicomotriz y dolor en la emersión de la anestesia los cuales no tuvieron significancia estadística, por lo cual se infiere una adecuada tolerancia con ambos agentes.

De acuerdo con las pruebas efectuadas para valorar la toxicidad de los agentes en estudio se encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

CONCLUSIONES

De acuerdo a la hipótesis señalada, consideramos que el Desflurano es un agente halogenado inhalatorio que proporciona condiciones adecuadas y seguras para el manejo anestésico, prácticamente con las mismas características que el sevoflurano, pero encontramos en este estudio que parece ofrecer una mayor estabilidad hemodinámica lo cual podría beneficiar a aquellos pacientes con ciertas patologías de orden cardiovascular.

En cuanto a la necesidad de complementación con agentes de bloqueo neuromuscular y narcótico, encontramos que esta condición es similar para ambos agentes, lo cual difiere de lo que habíamos establecido como hipótesis inicial.

Además, en cuanto a los efectos secundarios atribuidos al desflurano, ese encontró que no hay diferencia estadísticamente significativa en relación con el sevoflurano.

Por lo tanto, concluimos que ambos agentes son seguros, pero que sería necesario una mayor utilización del desflurano en el hospital para obtener una mejor experiencia que redunde en beneficio para el paciente y seguridad para el anestésico.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Eger EL. New inhaled anesthetics. *A nesthesiologi*.1994;80:906-22
- 2) Eger EL. Desflurane: A compendium and reference. Rutherford, NJ, Healthpress;1993.
- 3) Brown B. Sevoflurano: introduction and overview. *Anesth Analg*. 1995;81:51-3
- 4) Cunnincham DD. Sevoflurano degradation to compound A. in anesthesia breathing systems. *Br. J. Anaesth*. 1996;77:537-43.
- 5) Martin JL. Studies of the mechanism of nephrotoxicity of compound A. *Anesthesiology*. 1997;11:32-7.
- 6) Eger EL. Nephrotoxicity the sevoflurano vs desflurano. *Anesthesia in Volunteers*. *Anesth Analg*. 1997;84:160-8.
- 7) Villarejo DM. Nefrotoxicidad y anestésicos halogenados. *Anestesia en México*. 1998;4:VII-VIII.
- 8) Jones RM. Desflurano and Sevoflurano: inalation anesthetics for this decade? *Br. J Anaesth*.1990;65:527-536.
- 9) Eger EL. Current status of sevoflurano in desflurano paper presented at the. International Anesthesia research society, annual meeting 1992;81-87.
- 10) Miller ED. The Anesthetic for the 90s. *Anest Analg*. 1990,70:1-2.