



11202  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

38

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
DELEGACIÓN No. 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ALTERACIONES EN LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO  
HEPÁTICO EN PACIENTES NEUROQUIRURGICOS DE  
RESECCION DE MENINGLOMAS BAJO ANESTESIA  
GENERAL ( SEVOFLURANE VS ISOFLURANE)

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE LA  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA  
P R E S E N T A  
DR. GERARDO DURAN BRIONES

ASESOR: DR. ANTONIO SALVADOR GALINDO FABIAN

MÉXICO, D.F.

2001



295732



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.

## **AGRADECIMIENTOS**

**- A Dios:**

**Por ser vida, verdad y amor.**

**- Con eterno amor y cariño a mis padres:**

**Abundio y María Guadalupe por haberme forjado como hombre de bien.**

**- A mis hermanos:**

**Benjamin, Rosa Nelly y Lidia Lizbeth por estar conmigo en todo momento.**

**- Con todo mi amor, cariño y respeto a mi esposa:**

**Elva Lucero por otorgarme los mejores momentos de mi vida.**

**- A mi pequeño hijo:**

**Alan Gerardo por existir en mi vida y darme esos momentos de dicha y felicidad.**

**- A mis amigos:**

**Por su amistad incondicional.**

- Con admiración y respeto:

Al Dr. Javier Jarquin Galindo por su apoyo y amistad.

- Con gratitud a los Doctores:

Antonio Salvador Galindo Fabián y Antonio Ocampo Abdiel  
mis asesores, maestros y amigos.

- A los Doctores que participaron en mi formación en el  
Hospital General de Zona No. 8, Hospital de Especialidades,  
Hospital de Pediatría, Hospital de Oncología, Hospital de  
Cardiología, Hospital de "Lomas Verdes", y es especial a  
quienes me dieron confianza y apoyo:

Dr. Vázquez, Dra. Villegas, Dr. Gutiérrez, Dr. García,  
Dr. Estrada, Dr. Reyes, Dr. Quiroz, Dr. Pérez León,  
Dr. Reyna, Dr. Palma, Dr. Jaramillo, Dr. López, Dr. Vila,  
Dr. Hernandez, Dres. Pineda, Dr. Rangel, Dr. Cano,  
Dr. SantaMaría, Dr. Trejo, Dra. Velázquez, Dr. Miranda,  
Dr. Castellanos, Dr. Jiménez, Dr. Carbajal, Dr. Rivera,  
Dr. Muñoz, Dra. Casas.

A todos ustedes gracias.

- A mis pacientes:

Por darme la oportunidad y confianza de dar lo  
mejor de mí en cada procedimiento.

- A todas las personas que de una u otra manera  
tuvieron que ver con la realización de la presente.

DELEGACION 3 SUROESTE D.F.  
C.M.N. SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
28 AGO 2001  
DIV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICA

*[Handwritten signature]*

Dr. Niels Wacher Rodarte  
Jefe de División e Investigación Médica  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G"  
Centro Medico Nacional Siglo XXI

*[Handwritten signature]*

Dr. Tomas Dector Jimenez  
Profesor Titular del curso de Anestesiología

*[Handwritten signature]*

Dr. Alfonso Quiroz Richards  
Jefe del Departamento de Anestesiología  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G"  
Centro Medico Nacional Siglo XXI.

Dr. Antonio Salvador Galindo Fabián  
Medico adscrito al Departamento de Anestesiología  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda G"  
Centro Medico Nacional Siglo XXI.

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

## ALTERACIONES EN LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO EN PACIENTES NEUROQUIRURGICOS DE RESECCION DE MENINGIOMAS BAJO ANESTESIA GENERAL (SEVOFLURANE VS ISOFLURANE).

Dr. Duran Briones Gerardo\*  
 Dr. Galindo Fabián Antonio Salvador\*\*  
 Dr. Déctor Jiménez Tomás\*\*\*  
 Dr. Quiroz Richards Alfonso\*\*\*\*  
 Dr. Antonio Ocampo Abdiel\*\*\*\*\*

**Objetivo.** La anestesia general con los agentes anestésicos inhalados se relaciona con cambios en las pruebas de función hepática (bilirrubina, alaninoaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa, deshidrogenasa láctica). Los autores evaluaron los cambios de estas enzimas en pacientes neuroquirúrgicos (resección de meningiomas) con dos agentes anestésicos por inhalación: Sevoflurane vs Isoflurane.

**Material y métodos.** Después de obtener el consentimiento de 46 pacientes ASA I o II, se aleatorizaron dos grupos para recibir Sevoflurane (n=23) o Isoflurane (n=23) en quienes se planeaba una cirugía prolongada. Las pruebas de laboratorio de bilirrubina total (BT), bilirrubina directa (BD), bilirrubina indirecta (BI), alaninoaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST), deshidrogenasa láctica (DHL) se llevaron a cabo un día antes de la anestesia y en los días 3, 5 y 9 después de la anestesia).

**Resultados.** No se encontraron diferencias significativas para la edad, peso, talla, duración de la anestesia y duración de la cirugía.

Al aplicar un modelo lineal multivariado se encontraron diferencias significativas en la BT preanestésica con el 5º día, en la BD preanestésica con el 5º día, en la ALT preanestésica con el 5º y 9º día y el 3º con el 5º día, en la AST preanestésica con el 5º día y en DHL preanestésica con el 3º, 5º y 9º día.

**Conclusion.** El sevoflurane altera en mayor medida las pruebas de función hepática en comparación con el isoflurane observando que estas se alteran en mayor medida a mayor tiempo de exposición.

**Palabras clave:** Función hepática, Anestésicos volátiles, Sevoflurane, Isoflurane, Neurocirugía.

Lugar: Quirofanos del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN siglo XXI). Avenida Cuahutemoc # 330. Colonia Doctores. Delegación Cuahutemoc, México, D.F. Teléfono 56276900 ext. 1295

- \* Médico Residente de Anestesiología de CMN Siglo XXI.
- \*\* Médico Adscrito de Anestesiología de CMN Siglo XXI.
- \*\*\* Profesor Titular del curso de Anestesiología de CMN Siglo XXI.
- \*\*\*\* Jefe del Departamento de Anestesiología de CMN Siglo XXI.
- \*\*\*\*\* División de Educación médica CMN Siglo XXI.

MÉXICO D.F  
 2001

## ALTERACIONES EN LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO EN PACIENTES NEUROQUIRURGICOS DE RESECCION DE MENINGIOMAS BAJO ANESTESIA GENERAL (SEVOFLURANE VS ISOFLURANE).

Dr. Duran Briones Gerardo\*  
 Dr. Galindo Fabián Antonio Salvador\*\*  
 Dr. Déctor Jiménez Tomás\*\*\*  
 Dr. Quiroz Richards Alfonso\*\*\*\*  
 Dr. Antonio Ocampo Abdiel\*\*\*\*\*

**Objective.** General anesthesia with the inhaled anesthetic agents is related to changes in the test of hepatic function (bilirubin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, deshidrogenase lactica). The authors evaluated the changes of these enzymes in neurosurgery patients (Meningioma resection) with two anesthetic agents by inhalation: Sevoflurane vs Isoflurane.

**Material and methods.** After obtaining the patient consent of 46 ASA I or II, two groups randomized themselves to receive Sevoflurane (n=23) or Isoflurane (n=23) in those who a prolonged surgery was planned. The test of laboratory of Total Bilirubin (TB), direct bilirubin (DB), indirect bilirubin (IB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactic deshidrogenase (LDH), were carried out a day before the anesthesia and in days 3, 5 and 9 after of the anesthesia)

**Results.** Were not significant differences for the age, weight, height, anesthesia duration and surgery duration. When applying a multivaried linear model were significant difference in the preanesthetic TB with 5° day, in the preanesthetic DB with 5° day, in the preanesthetic ALT with 5° day and 9° day, and 3° with 5° day, in the preanesthetic AST with 5° day and in preanesthetic LDH with 3°, 5°, and 9° day.

**Conclusion.** Sevoflurane alters in greater measurement the test of hepatic funtion in comparison with Isoflurane observing that these are altered in greater measurement to greater time of exhibition.

**Key words:** Hepatic funtion, Anesthetic volatile, Sevoflurane, Isoflurane, Neurosurgery.

Place: Operating room of the Hospital de Especialidades de Centro Medico Nacional Siglo XXI. Avenue Cuahutemoc # 330. Colonia Doctores. Delegacion Cuahutemoc, Mexico, D.F. telephone 56276900 ext. 1295.

- \* Resident doctor of anesthesiology, CMN siglo XXI
- \*\* Staff anesthesiologist, Department of Anesthesiology, CMN siglo XXI
- \*\*\* Proffesor and chair, department of Anesthesiology, CMN siglo XXI
- \*\*\*\* Chief Anesthesiologist. Department of Anesthesia, CMN siglo XXI
- \*\*\*\*\* Medica Education, CMN siglo XXI

MÉXICO D.F  
 2001

**INDICE**

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINA</b>
RESUMEN	2
SUMMARY	3
INDICE	4
INTRODUCCION	5
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	11
CONCLUSION	12
ANEXOS	13
BIBLIOGRAFIA	21

## INTRODUCCION

El óxido nitroso, el cloroformo y el éter fueron los primeros anestésicos generales aceptados de manera universal. El cloroformo y el éter se dejaron de usar en Estados Unidos hace tiempo (por su toxicidad y inflamabilidad) sin embargo se continúan usando seis agentes por inhalación en la anestesiología clínica: óxido nitroso, halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane y desflurane. La recuperación depende de manera principal de la eliminación pulmonar de estos agentes.

El isoflurane es un anestésico volátil no inflamable con olor etéreo punjente, el cual disminuye el flujo sanguíneo renal, la velocidad de filtración glomerular y el gasto urinario, produciéndose también disminución en el flujo sanguíneo hepático (flujo de la arteria hepática y vena porta) en donde las pruebas de función hepática están afectadas en grado mínimo. El ácido trifluoroacético es el principal producto final. Las concentraciones de fluoruro sérico pueden aumentar, pero la nefrotoxicidad es rara a causa de la presencia de inductores enzimáticos, este metabolismo limitado también reduce al mínimo cualquier riesgo posible de disfunción hepática significativa.

El sevoflurano es un halogenado con flúor, derivado del methyl-isopropyl ether, un anestésico volátil con un bajo coeficiente de partición sangre:gas (0.60) lo que le provee una rápida inducción por inhalación, con fácil control durante el mantenimiento y rápido recobro de la anestesia(1), con ausencia de punjencia lo que lo hace de elección como inductor por inhalación, especialmente en niños. Este gas a estado disponible por años en Japón, sin embargo la Food and Drug Administration (FDA) demora su aprobación debido a cuestionamientos referentes a su biodegradabilidad, el sevoflurano aumenta de manera leve el flujo sanguíneo renal, su metabolismo con fluoruro se ha relacionado con deterioro de la función del tubulo renal, también disminuye el flujo sanguíneo de la arteria porta, pero aumenta el de la arteria hepática, manteniendo así el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno hepático total. La enzima p450 microsómica del hígado metaboliza el sevoflurane, la cual puede inducirse con etanol o fenobarbital, no se recomiendan flujos de gas fresco menores de 2 lts por minuto. (2)

Se han identificado cinco productos de degradación del sevoflurano de los cuales el  $CF_2=C(CF_3)-O-CH_2F$  (compuesto A) se ha reportado como causa de toxicidad, el sevoflurane se ha administrado a más de un millón de pacientes en Japón de los cuales se han reportado cuatro con hepatotoxicidad.(3) la biotransformación de sevoflurane a F- es principalmente llevada a cabo por la citocromo p450 2E1 en el hígado.(4,12) Nishiyama et al no encontraron diferencias en las realizadas con sevoflurane, sometidos entre 30 y 90 días de las concentraciones de F- urinario entre la primera y la segunda anestesia primera exposición sin embargo Higuchi et al reportaron una concentración de F- sérico más elevada en pacientes obesos

que podría estar causado por un incremento en la actividad de la citocromo p450 2e1, donde se señala que otros factores podrían aumentar la actividad de la citocromo p450 2e1 como por ejemplo diabetes, inducción enzimática por algunas drogas, daño celular hepático. Estos cambios se estudiaron debido a que se observo mas después de una segunda exposición a halothane o enflurane se inducía mas daño hepático que en la primera exposición, posiblemente por una vía inmunológica que es presumiblemente causa de hepatitis: ácido trifluoroacético (halothane) o ácido difluorometoxydifluoroacético (enflurane) El sevofurano no produce ninguno de estos metabolitos. (4)

La comparación de isoflurane y sevoflurane ha reportado incrementos en los valores de los laboratorios clínicos de bilirrubina total (BT), aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT) después de flujos bajos. (2) sin embargo no se han reportado diferencias en los resultados de flujos bajos de sevoflurane comparado con otros de isoflurane o sevoflurane llevados a cabo con flujos de gas fresco alto, estos estudios sugieren que el daño renal purolimitado después de la anestesia podría estar caracterizado por glucosuria, proteinuria y enzimuria, donde el promedio de la concentración de suero inorgánico fluorado 2 horas después de la anestesia fue +/- 9 micromol/lit. La función hepática y el daño fueron evaluados por las concentraciones de plasma de BT, ALT, AST y fosfatasa alcalina asegurando la administración de concentraciones altas de sevoflurane (1.25 CAM) en un sistema de flujo bajo (1 lit/min) durante 4 horas. Reportando que el daño primario del riñón es necrosis de las células del tubulo proximal. (5)

El isoflurane y el sevoflurane se consideran menos hepatotóxicos que el halothane y el enflurane, aunque el metabolito del isoflurane (ácido trifluoroacético) se ha reportado como hepatotóxico y como causante de falla hepática fulminante y necrosis hepática. Recientemente algunos casos de disfunción hepática pero sin +falla hepática fulminante se ha reportado después de la anestesia con sevoflurane. Al compararse isoflurane y sevoflurane se reporto la elevación de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), y glutamyl transpeptidasa (GTP) especialmente con isoflurane al séptimo día de la anestesia, así como el incremento de las bilirubinas totales (BT) un día después de la anestesia con ambos halogenados.(6)

El sevoflurane parece tener menor efecto vasodilatador directo que otros halogenados (isoflurane o desflurane) así como no causar un significativo incremento en la presión intracraneal. (7)

Se sabe que el halothane incrementa el tiempo de sangrado y suprime la agregación plaquetaria in vivo y in vitro al parecer por reducción del receptor de afinidad del sangrado, tromboxano (TX) A2. El sevoflurane suprime los efectos del ácido araquidónico, pero no de las prostanglandinas G2, lo que sugiere fuerte inhibición en la formación de (TX) A2 por supresión de la actividad de la ciclooxigenasa. El sevoflurane tiene gran efecto anti-agregatorio aun en

concentraciones subanestésicas en comparación con el isoflurane donde a concentraciones clínicas no afecta la agregación plaquetaria significativamente.(8)

Se ha comparado la nefrotoxicidad de 8 hrs de 1.25 CAM de sevoflurane vs desflurane con restricción de fluidos en la noche anterior en un sistema estándar a 2 lts por min. Donde encontraron que el desflurane no produjo daño renal y el sevoflurane se relaciono con daño transitorio a: 1) el glomérulo (albuminuria). 2) tubulo proximal (glucosuria y aumento de la alfa glutation-s-transferasa y 3) del tubulo distal (aumento urinario de la pi glutation-s-transferasa. Tambien encontraron que el sevoflurane causo poco aumento postanestésico de la alanino aminotransferasa (ALT), lo que sugiere moderado daño hepático transitorio. (9)

Se ha encontrado que la presión parcial de los anestésicos en la sangre es afectada por la temperatura debido a un concomitante cambio en la solubilidad, donde hay una relación lineal entre temperatura y solubilidad sangre-gas (10); así como Mapleson WW(11) encontró una disminución de la concentración alveolar mínima con la edad. Esta correspondencia fue aproximadamente de 6% por década de edad, o precisamente, un 22% de disminución de 40 a 80 años de edad y 27% de incremento de 40 a 1 año de edad, influyendo algunos otros factores como son la altitud y las variaciones en la presión barométrica de cada día.

Se ha estudiado el metabolismo (y estimado el porcentaje de metabolismo "in vivo" en la ausencia de inducción enzimática de la inhalación de los anestésicos en la forma siguiente :methoxyflurane (50%) > halothane (15-20%) > sevoflurane (5%) > enflurane (2.4%) > isoflurane (0.2%) > desflurane (0.02%), aunque la evidencia publicada sugiere que la extensión de el metabolismo de methoxyflurane, halothane y enflurane podrian exceder estas estimaciones.(12)

Nosotros proponemos la medición de las enzimas de funcionamiento hepático debido a que permiten descubrir las alteraciones de integridad de las células hepáticas. Las transaminasas y la glutamatodeshidrogenasa son enzimas participantes en el metabolismo de las células y, así la ALT solo existe en el citoplasma; la AST, lo mismo en el citoplasma que en las mitocondrias y la LDH solo, en las mitocondrias de las células hepáticas. Estas enzimas no salen de las células y por ello en el sujeto sano su actividad en el suero es muy escasa. El aumento de su actividad en el suero revela, por consiguiente, una lesión de la célula hepática ("enzimas indicadoras") (13).

La AST es una de las dos enzimas que cataliza la conversión de la fracción nitrogenada de un aminoácido, en residuo de aminoácidos. Es esencial para la producción de energía en el ciclo de Krebs (del ácido tricarbóxico o cítrico). Esta en el citoplasma de muchas células, básicamente de hígado, corazón, músculo estriado, riñones, páncreas y en menor grado en eritrocitos. Pasa al suero en cantidades proporcionales a la lesión tisular.

La ALT cataliza la transferencia reversible de un grupo amino en el ciclo del ácido tricarbóxico o cítrico (de Krebs), se necesita para la producción de energía por parte de los tejidos, esta surge en el citoplasma del hepatocito y en menores cantidades en riñones, corazón y músculo estriado y es un indicador relativamente específico de lesión hepatocelular aguda. Cuando ocurre tal daño pasa ALT del

citoplasma a la corriente sanguínea antes de que surja ictericia, con lo cual aumenta anormalmente sus niveles, y a menudo no vuelven a sus límites normales durante días o semanas.

La LDH es una enzima que cataliza la conversión reversible del ácido láctico del músculo, en ácido piruvico. Esta fase final y esencial en la vía glucolítica de Embden-Meyerhof constituye el "puente" metabólico con el ciclo de Krebs (del ácido cítrico o tricarboxílico) que al final produce energía celular. La LDH esta presente en casi todos los tejidos corporales, razón por la cual la lesión de los mismos y las células hace que aumente el nivel serico total de la enzima y con ello, queda limitada su utilidad diagnostica. Sin embargo, es posible identificar y medir las cinco isoenzimas histo específicas por medio de la inactivación térmica o electroforesis. La LDH1 y LDH2 están fundamentalmente en el corazón, eritrocitos y riñones, la forma LDH3 esta en el hígado, y las formas LDH4 y LDH5 en el hígado y músculo estriado. (14)

## MATERIAL Y METODOS

Este estudio fue aprobado por el comité de Investigación y ética local de nuestro hospital. Los consentimientos informados se obtuvieron en todos los pacientes.

El grupo de estudio consistió en 46 pacientes con estado físico ASA I o II, con tumor craneal (meningioma) programados en forma electiva para la resección y en quienes se planeaba una cirugía prolongada. A los pacientes en quienes la historia clínica, examinación física o exámenes de laboratorio evidenciaron función hepática anormal fueron excluidos del estudio. Los pacientes que recibían un inductor enzimático tal como Fenobarbital antes del procedimiento anestésico también fueron excluidos. Los pacientes fueron seleccionados en forma aleatoria para recibir Sevoflurane (n=23) o Isoflurane (n=23).

A todos los pacientes se realizó monitoreo no invasivo (frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso, capnografía) y posterior a la inducción y previa valoración de la prueba de Allen se realizó canulación de la arteria radial.

El Sevoflurane o Isoflurane fueron administrados con un flujo total de 3 L/min.

La premedicación se llevó a cabo con Midazolam 1 mg intravenoso antes de iniciar la anestesia y se administró atropina a 0.010 - 0.020 mg/kg/dosis a quien lo requiriera dentro del procedimiento. La narcosis basal se llevó a cabo con Fentanyl de 3 a 5 mcg/kg de peso, la relajación neuromuscular con Vecuronio a 100 mcg/kg de peso e inducción con Propofol de 1 a 2 mg/kg de peso. Después se realizó intubación endotraqueal y se ventiló mecánicamente con oxígeno al 100%. El mantenimiento se llevó a cabo con Sevoflurane de 2 a 2.5 Vol. % (grupo I) e Isoflurane de 1 a 1.5 Vol. % (grupo II) y la concentración fue regulada para que la presión arterial media se mantuviera dentro de +/- 20% de los valores basales. Se utilizó absorbedor fresco de CO<sub>2</sub> en cada uno de los pacientes. La máquina de anestesia usada fue Datex-Ohmeda.

Las pruebas de laboratorio de bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, alaninoaminotransferasa, aspartatoaminotransferasa y deshidrogenasa láctica se llevaron a cabo un día antes de la anestesia, y en los días 3, 5 y 9 día después de la anestesia.

## RESULTADOS

Los datos demográficos para la edad en el grupo I fue de 60 +/- 12.41 y en el grupo II de 54.17 +/- 14.79. Para el peso en el grupo I de 69.48 +/- 10.60 y en el grupo II de 67.13 +/- 8.57. Para la talla en el grupo I de 164.26 +/- 8.06 y en el grupo II de 160.04 +/- 11.36. Para la duración de la anestesia en el grupo I de 432.87 +/- 137.95 y en el grupo II de 353.26 +/- 95.75. Para la duración de la cirugía en el grupo I de 335.65 +/- 124.47 y para el grupo II de 276.52 +/- 91.59. Por lo que no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Tabla 1

Al utilizar un modelo lineal general multivariado con un nivel de confianza de 95%, y un alfa significativa de 0.05 (SPSS v. 10) se encontraron diferencias significativas en la BT en cuanto al preanestésico con el quinto día ( $p < .0001$ ). En la BD preanestésica con el quinto día ( $p < .001$ ), en la ALT preanestésica con el quinto día ( $p < .0001$ ) y con el noveno día ( $p < .0001$ ) y el tercer día con el quinto día ( $p < .011$ ). En la AST en el preanestésico con el quinto día ( $p < .048$ ). En la DHL preanestésica con el tercer día ( $p < .0001$ ), con el quinto día ( $p < .0001$ ) y con el noveno día ( $p < .0001$ ).

## DISCUSION

El Isoflurane muestra buena seguridad debido a su bajo nivel de metabolismo hepático. Comparamos los resultados de los laboratorios en pacientes sometidos a neurocirugía a quienes se les administro como gas Sevoflurane y al otro grupo a quien se administro Isoflurane donde encontramos mayor elevación en las pruebas de funcionamiento hepático en el grupo de Sevoflurane en comparación con el grupo de Isoflurane, sin embargo sin datos que nos hicieran sospechar de hepatotoxicidad, observando que al noveno día estos tendían a regresar a los valores basales.

La comparación de los datos de laboratorio en el preanestesico y postanestesico mostraron que la bilirrubina, aspartato aminotransferasa, alaninoaminotransferasa, deshidrogenasa láctica se incrementaban después de la anestesia con Sevoflurane. Sin embargo también se observo incremento de las mismas pruebas con Isoflurane pero en menor medida, donde esta elevación era proporcional con el tiempo de exposición al gas, así como a la edad de los pacientes.

No encontramos disfunción hepática ni falla hepática fulminante después de la anestesia con estos dos gases.

Al comparar Sevoflurane con Isoflurane reportamos la elevación de la BT, AST, LDH especialmente con Sevoflurane a diferencia de lo que reporto Nishiyama (6) donde las diferencias son mayores con Isoflurane.

Al igual que Eger (9) se encontró que el sevoflurane causo poco aumento postanestesico de la ALT en forma proporcional con el Isoflurane lo que sugiere moderado daño hepático transitorio.

De acuerdo a lo que reporta Levine (12) en donde estima el porcentaje de metabolismo "in vivo" de los agentes anestésicos inhalados donde señala que para el Sevoflurane es del (5%) y del Isoflurane (0.2%) nosotros señalamos que los cambios en las pruebas de funcionamiento hepático son mayores para Sevoflurane que para Isoflurane lo que va de acuerdo a lo comentado por dicho autor.

## CONCLUSIONES

Consideramos que el Sevoflurane puede ser mas hepatotxico que el Isoflurane y debería usarse con cautela en pacientes que cursen con pruebas de funcionamiento hepático alteradas (hepatopatias), ya que estas son "enzimas indicadoras", por lo que el aumento de su actividad en el suero revela una lesión de la célula hepática lo que podría acrecentarse al utilizar agentes anestésicos en este tipo de pacientes y podría cambiar el pronostico de estos.

Es importante mencionar que a mayor tiempo de exposición al gas anestésico los cambios en las pruebas de funcionamiento hepático son mayores por lo que sí la cirugía es de tiempo limitado cualquiera de los dos agentes anestésicos ofrecen un buen grado de seguridad.

## ANEXOS

TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES

	Sevoflurane Grupo (n=23)	Isoflurane Grupo (n=23)
Edad (años)	60.00 +/- 12.41	54.17 +/- 14.79
Peso (Kg)	69.48 +/- 10.60	67.13 +/- 8.57
Talla (cm)	164.26 +/- 8.06	160.04 +/- 11.36
Duración anestesia (min.)	432.87 +/- 137.95	353.26 +/- 95.75
Duración cirugía (min.)	335.65 +/- 124.47	276.52 +/- 91.59

Los valores mostrados se encuentran en media +/- desviación standard. No hubo diferencias significativas entre los grupos.

## Comparaciones múltiples

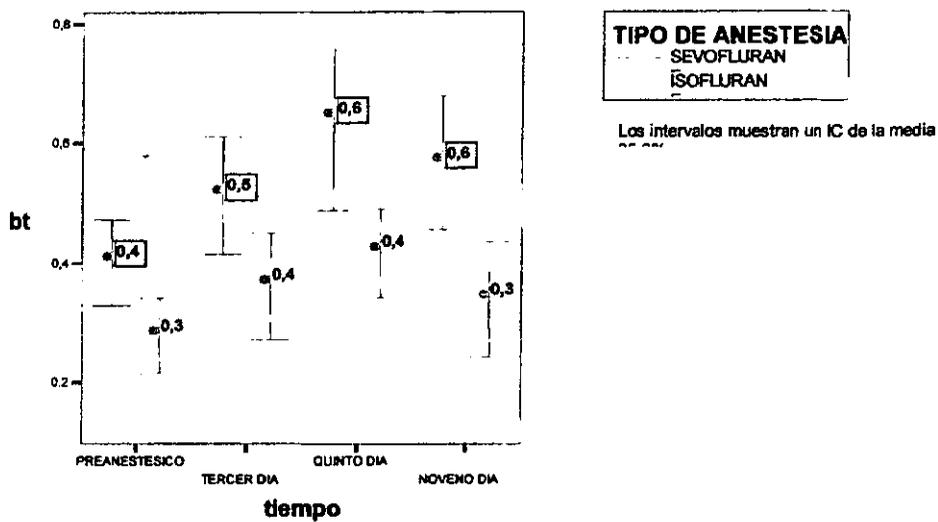
DHS de Tulsa

Variable dependiente	(I) TIEMPO	(J) TIEMPO	Diferencia entre medias (I-J)	Error tp.	Significación	Intervalo de confianza al 95%		
						Límite inferior	Límite superior	
BT	PREANESTESICO	TERCER DIA	-9,804E-02	4,745E-02	,164	-.220	2,387E-02	
		QUINTO DIA	-.189*	4,745E-02	,000	-.311	-6,72E-02	
		NOVENO DIA	-.113	4,745E-02	,080	-.235	8,652E-03	
	TERCER DIA	PREANESTESICO	9,804E-02	4,745E-02	,164	-2,387E-02	,220	
		QUINTO DIA	-9,109E-02	4,745E-02	,220	-.213	3,083E-02	
		NOVENO DIA	-1,522E-02	4,745E-02	,989	-.137	,107	
	QUINTO DIA	PREANESTESICO	,189*	4,745E-02	,000	8,722E-02	,311	
		TERCER DIA	9,109E-02	4,745E-02	,220	-3,083E-02	,213	
		NOVENO DIA	7,587E-02	4,745E-02	,379	-4,604E-02	,196	
	NOVENO DIA	PREANESTESICO	,113	4,745E-02	,080	-8,652E-03	,235	
		TERCER DIA	1,522E-02	4,745E-02	,989	-.107	,137	
		QUINTO DIA	-7,587E-02	4,745E-02	,379	-.196	4,504E-02	
	BD	PREANESTESICO	TERCER DIA	-5,1957E-02	2,760E-02	,236	-.1229	1,895E-02
			QUINTO DIA	-.1083*	2,760E-02	,001	-.1772	-3,54E-02
			NOVENO DIA	-3,5852E-02	2,760E-02	,568	-.1066	3,525E-02
TERCER DIA		PREANESTESICO	5,1956E-02	2,760E-02	,236	-1,8950E-02	,1229	
		QUINTO DIA	-5,4348E-02	2,760E-02	,200	-.1253	1,656E-02	
		NOVENO DIA	1,630E-02	2,760E-02	,935	-5,4602E-02	8,721E-02	
QUINTO DIA		PREANESTESICO	,1083*	2,760E-02	,001	3,540E-02	,1772	
		TERCER DIA	5,435E-02	2,760E-02	,200	-1,6558E-02	,1253	
		NOVENO DIA	7,085E-02	2,760E-02	,051	-2,5401E-04	,1416	
NOVENO DIA		PREANESTESICO	3,585E-02	2,760E-02	,568	-3,5254E-02	,1066	
		TERCER DIA	-1,6304E-02	2,760E-02	,935	-8,7211E-02	5,460E-02	
		QUINTO DIA	-7,0852E-02	2,760E-02	,051	-.1416	2,540E-04	
BI		PREANESTESICO	TERCER DIA	-5,0435E-02	3,394E-02	,446	-.1378	3,875E-02
			QUINTO DIA	-8,2826E-02	3,394E-02	,070	-.1700	4,359E-03
			NOVENO DIA	-7,8281E-02	3,394E-02	,097	-.1854	8,924E-03
	TERCER DIA	PREANESTESICO	5,043E-02	3,394E-02	,446	-3,8750E-02	,1378	
		QUINTO DIA	-3,2391E-02	3,394E-02	,775	-.1198	5,479E-02	
		NOVENO DIA	-2,7826E-02	3,394E-02	,845	-.1150	5,936E-02	
	QUINTO DIA	PREANESTESICO	8,283E-02	3,394E-02	,070	-4,3592E-03	,1700	
		TERCER DIA	3,239E-02	3,394E-02	,775	-5,4794E-02	,1198	
		NOVENO DIA	4,566E-03	3,394E-02	,990	-6,2820E-02	9,175E-02	
	NOVENO DIA	PREANESTESICO	7,828E-02	3,394E-02	,097	-8,9244E-03	,1854	
		TERCER DIA	2,783E-02	3,394E-02	,845	-5,936E-02	,1150	
		QUINTO DIA	-4,5652E-03	3,394E-02	,999	-8,1750E-02	8,282E-02	
	ALT	PREANESTESICO	TERCER DIA	-18,913	8,821	,147	-41,831	4,005
			QUINTO DIA	-48,457*	8,821	,000	-69,374	-23,539
			NOVENO DIA	-37,717*	8,821	,000	-60,835	-14,800
TERCER DIA		PREANESTESICO	18,913	8,821	,147	-4,005	41,831	
		QUINTO DIA	-27,543*	8,821	,011	-50,461	-4,026	
		NOVENO DIA	-18,804	8,821	,150	-41,722	4,113	
QUINTO DIA		PREANESTESICO	48,457*	8,821	,000	23,539	69,374	
		TERCER DIA	27,543*	8,821	,011	4,026	50,461	
		NOVENO DIA	8,739	8,821	,781	-14,178	31,657	
NOVENO DIA		PREANESTESICO	37,717*	8,821	,000	14,800	60,835	
		TERCER DIA	18,804	8,821	,150	-4,113	41,722	
		QUINTO DIA	-8,739	8,821	,781	-31,657	14,178	
AST		PREANESTESICO	TERCER DIA	-9,565	4,800	,191	-21,697	2,786
			QUINTO DIA	-12,391*	4,800	,048	-24,723	-6,00E-02
			NOVENO DIA	-8,152	4,800	,324	-20,483	4,179
	TERCER DIA	PREANESTESICO	9,565	4,800	,191	-2,786	21,697	
		QUINTO DIA	-2,828	4,800	,936	-15,157	9,505	
		NOVENO DIA	1,413	4,800	,991	-10,918	13,744	
	QUINTO DIA	PREANESTESICO	12,391*	4,800	,048	5,998E-02	24,723	
		TERCER DIA	2,828	4,800	,936	-9,505	15,157	
		NOVENO DIA	4,239	4,800	,814	-8,082	16,570	
	NOVENO DIA	PREANESTESICO	8,152	4,800	,324	-4,179	20,483	
		TERCER DIA	-1,413	4,800	,991	-13,744	10,918	
		QUINTO DIA	-4,239	4,800	,814	-16,570	8,082	
	LDH	PREANESTESICO	TERCER DIA	-115,067*	20,204	,000	-189,992	-63,181
			QUINTO DIA	-177,000*	20,204	,000	-228,905	-125,095
			NOVENO DIA	-189,913*	20,204	,000	-221,819	-116,008
TERCER DIA		PREANESTESICO	115,067*	20,204	,000	63,181	189,992	
		QUINTO DIA	-81,913*	20,204	,012	-113,819	-10,008	
		NOVENO DIA	-64,828*	20,204	,034	-108,732	-2,921	
QUINTO DIA		PREANESTESICO	177,000*	20,204	,000	125,095	228,905	
		TERCER DIA	81,913*	20,204	,012	10,008	113,819	
		NOVENO DIA	7,087	20,204	,985	-44,819	58,992	
NOVENO DIA		PREANESTESICO	189,913*	20,204	,000	116,008	221,819	
		TERCER DIA	54,828*	20,204	,034	2,921	108,732	
		QUINTO DIA	-7,087	20,204	,985	-58,992	44,819	

Basado en las medidas observadas.

\* La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

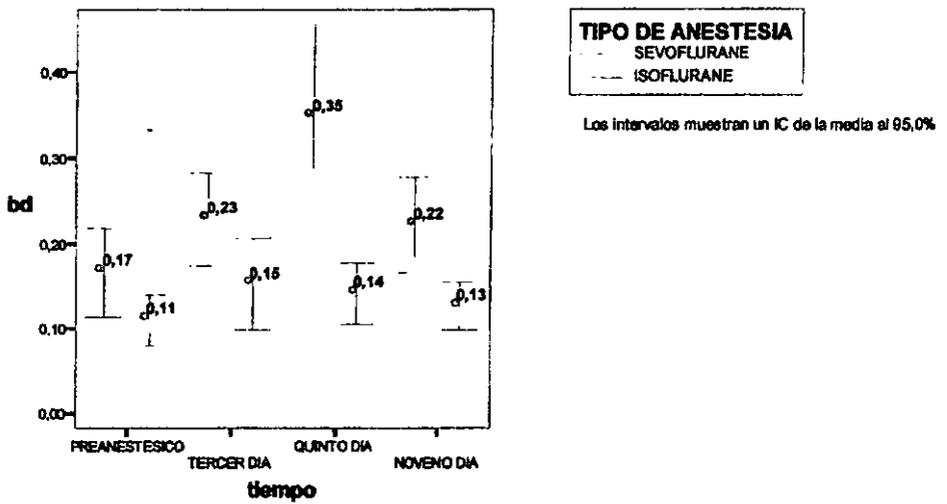
## BILIRRUBINA TOTAL



Los valores normales para la bilirrubina total son:

0 a 1.2

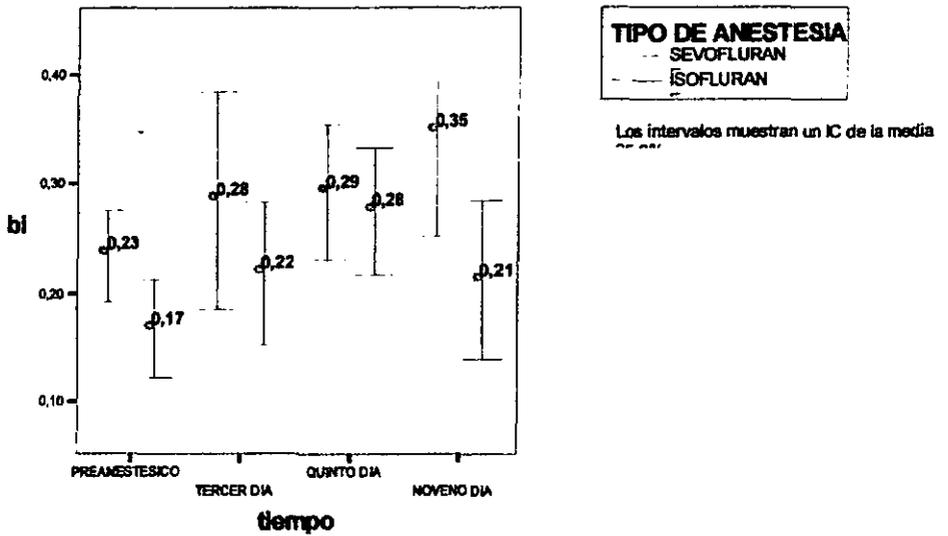
# BILIRRUBINA DIRECTA



Los valores normales para la bilirrubina directa son

0 a 0.4

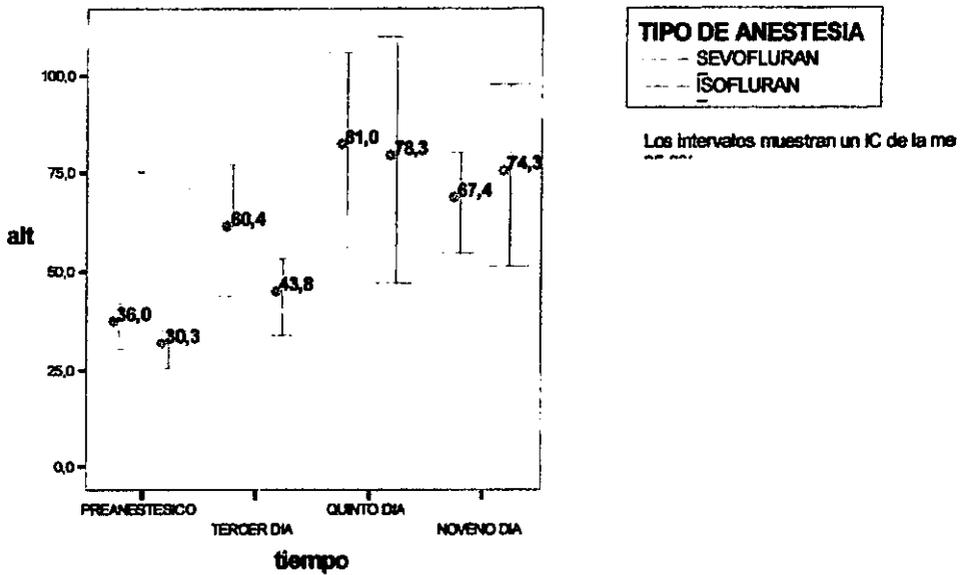
# BILIRRUBINA INDIRECTA



Los valores normales para la bilirrubina indirecta son:

0 a 0,8

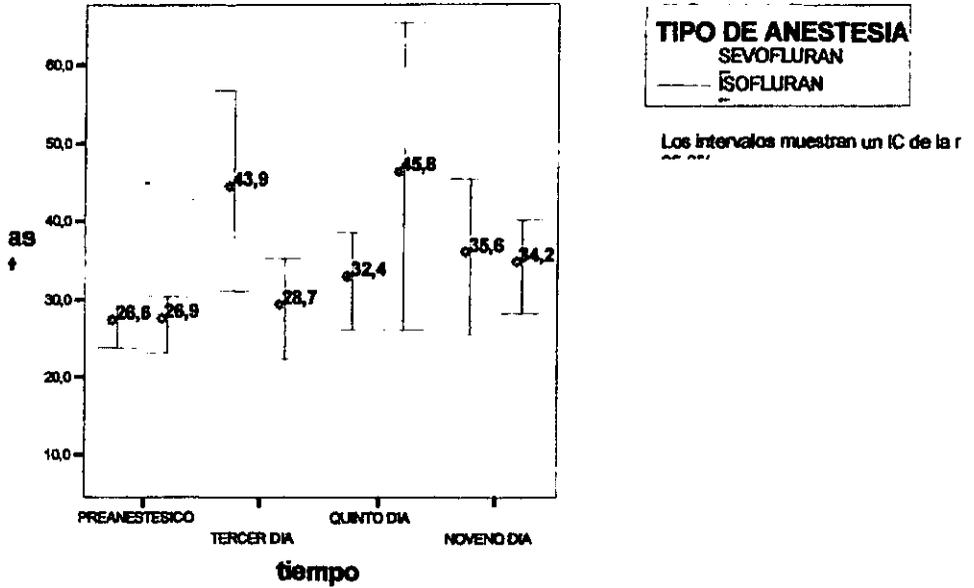
# ALANINOAMINOTRANSFERASA



Los valores normales para la alaninoaminotransferasa son:

0 a 40

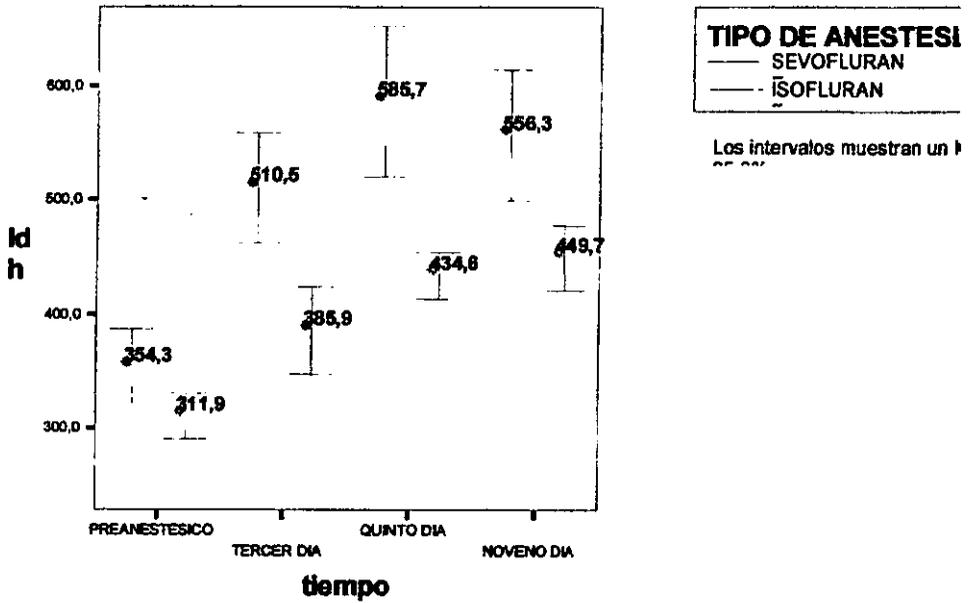
# ASPARTATOAMINOTRANSFERASA



Los valores normales para la aspartatoaminotransferasa son:

0 a 37

# DESHIDROGENASA LACTICA



Los valores normales para la deshidrogenasa lactica son:

230 a 460

## BIBLIOGRAFIA

1. Bundgaard H, Oettingen GV, Larsen KM, Landsfeldt U, Jensen KA, Nielsen E, Cold GE. Effects of sevoflurane on intracranial pressure, cerebral blood flow and cerebral metabolism. *Acta anaesthesiol scand* 1998;42:621-27.
2. Morgan GE. *Anestesiología clínica*. 2ª ed. Manual Moderno.1998. Anestésicos por inhalación.
3. Bito H, Ikeda K. Renal and hepatic function in surgical patient after low-flow sevoflurane or isoflurane Anesthesia. *Anesth analg* 1996; 82:173-6.
4. Nishiyama T, Hanaoka K. Inorganic fluoride kinetics and renal and hepatic function after repeated sevoflurane anesthesia. *Anesth analg* 1998;87:468-73.
5. Ebert TJ, Messana LD, Uhrich TD, Staacke TS. Absence of renal and hepatic toxicity after four hours of 1.25 minimum alveolar anesthetic concentration sevoflurane anesthesia in volunteers. *Anesth analg* 1998;86:662-7.
6. Nishiyama T, Tokoyama T, Hanaoka K. Effect of sevoflurane and isoflurane anesthesia on arterial ketone body ratio and liver function. *Acta anaesthesiol scand* 1999;43:347-51.
7. Heath KJ, Gupta S, Matta BF. The effects of sevoflurane on cerebral hemodynamics during propofol anesthesia. *Anesth analg* 1997;85:1284
8. Hirakata H, Ushikubi F, Toda H, Nakamura K, Sai S, Urabe N, Hatano Y, Narumiya S, Mori K. Sevoflurane inhibits human platelet aggregation and thromboxane a2 formation, possibly by suppression of cyclooxygenase activity. *Anesthesiology*;85:1447-53.
9. Eger EI II, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Fang Z, Gong D, Sonner J, Weiskopf RB. Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth analg* 1997;84:160-8.
10. Lockwood GG, Sapsed-Byrne SM, Smith MA. Effect of temperature on the solubility of desflurane, sevoflurane, enflurane and halothane in blood. *British journal of anaesthesia* 1997;79:517-520.
11. Mapleson WW. Effect of age on mac in humans: a meta-analysis. *British journal of anaesthesia* 1996;76:179-185.
12. Levine MF, Sarner J, Lerman J, Davis P, Sikich N, Maloney K, Motoyama E, Cook DR. Plasma inorganic fluoride concentration after sevoflurane anesthesia in children. *Anesthesiology* 1996,84(2):348-353.
13. Kuhn HA, *Metodos de examen y pruebas funcionales en Medicina Interna*. Salvat. Tomo II. 1979. Pp 423-466.
14. Hamilton HK, Rose MB. *Diagnostico Clinico*. Nueva Editorial Interamericana, S.A. Mexico 1987. Pp113-127.