



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

EFFECTO DEL HALOTANO, METOXYFLURANO  
Y ENFLURANO  
SOBRE EL FUNCIONAMIENTO RENAL

CENTRO MEDICO "LA RAZA"

FRANCISCO RODOLFO CARNALLA MAYA

1975-1977

México D.F.



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS  
SUPERIORES

CENTRO MEDICO  
"LA RAZA"

INSTITUTO MEXICANO  
DEL SEGURO SOCIAL

México D.F.  
1975-1977

TESIS QUE PRESENTA  
EL C. MEDICO CIRUJANO  
FRANCISCO RODOLFO  
CARNALLA MAYA

PARA LA OBTENCION DEL GRADO DE  
ANESTESIOLOGO

A LA MEMORIA DE MI PADRE

A MI SEÑORA MADRE

A MI HERMANA EVA

Por su ayuda moral  
en el transcurso  
de mis estudios.

A MI ESPOSA

MARY

A MIS HIJOS

MAYRA

FCO. RODOLFO

JOSE ANDRES

AL MAESTRO

DR. LUIS PEREZ TAMAYO

Por su valiosa colaboracion

Profesor Titular

Dr. Mario Alcántara Sordo Noriega

Profesores Adjuntos

Dr. Luis Pérez Tamayo

Dr. Jorge Tello Armendariz

# EFECTO DEL HALOTANO, METOXYFLURANO Y ENFLURANO SOBRE EL FUNCIONAMIENTO RENAL

En 1905, Pringle y cols.<sup>1</sup> estudiaron los efectos del éter dietílico sobre el riñón en 8 pacientes sometidos a cirugía. - Estos autores observaron una disminución importante en el volú<sup>u</sup>mer urinario y en la excreción del nitrógeno no proteico. Por otro lado, Felman llamó la atención<sup>2</sup> al hecho de que en el período postanestésico los pacientes desarrollan oliguria, así como una retención de agua y sodio, aún cuando éstas alteraciones son reversibles de uno a tres días. En ocasiones, se han llegado a presentar lesiones renales graves en pacientes sin antecedentes de nefropatías.

En la actualidad, el uso de anestésicos volátiles como el halotano, metoxyflurano y enflurano, se encuentra ampliamente difundido y las publicaciones sobre alteraciones renales secundarias a la ministración de éstos agentes son numerosas. 3, 4,5,6,7,8,9,10,11,12,13.

Por lo anterior, se consideró de interés valorar los efectos del halotano, metoxyflurano y enflurano sobre el funcionamiento renal en el período postanestésico inmediato.

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 42 pacientes sometidas a cirugía ginecoobstétrica "mayor", bajo anestesia general con halotano (n=14) metoxyflurano (n=14) y enflurano (n=14). La medicación preanestésica

tésica consistió en atropina (1 mg) y diazepam (10 mg) i.m.

La inducción anestésica se inició con una dosis de 80 a 100 microlitros de alfaxolona - alfadolona i.v. y se continuó con oxígeno - óxido nítrico al 50 % (2 L c/u) en circuito circular semicerrado con absorción de dióxido de carbono y ventilación controlada (Bird). Se utilizó succinilcolina (1 mg/kg) i. v. para facilitar la intubación endotraqueal y bromuro de pancuronio (0.02 mg/kg) como relajante muscular transoperatorio. Al finalizar el manejo anestésico se antagonizó la relajación muscular con atropina (1 mg) y neostigmina (0.5 mg).

Se utilizaron vaporizadores tipo "Fluotec" para el halotano, "Vernitrol" para el metoxyflurano y "Vaporane" en el caso del enflurano. Las concentraciones máximas fueron las siguientes: halotano 1.5 %, metoxyflurano 2 % y enflurano 1 %.

En todos los casos se pasó una sonda a vejiga, se recolectó la orina en el período anestésico inmediato y a las 24 hrs para realizar las siguientes determinaciones: pH, albúmina, acetona, hemoglobina, leucocitos, eritrocitos, bilirrubina y cilindros.

Se registraron los siguientes parámetros: presión arterial, pulso, respiraciones y en la valoración de la recuperación anestésica se siguió el criterio de Aldrete y Kro<sup>14</sup>ulik.

## RESULTADOS

La edad de las pacientes varió entre 18 y 48 años Cua

-dro 1. En 28 casos se realizó la operación cesárea y en 14 casos cirugía ginecológica. Cuadro 2. En los antecedentes de las pacientes se registraron casos de diabetes y anestias previas. Cuadro 3. El tiempo anestésico - quirúrgico - varió entre una hora 10 minutos y tres horas con 15 minutos Cuadro 4.

La valoración de la recuperación anestésica por el método de Aldrete y Kroulik fué de 8 puntos como promedio en los tres grupos.

Las cifras de hemoglobina y hematócrito fueron de 9.75 gr. para la mínima y de 13.8 para la máxima, con valores de 31 mínimo y 44 máximo para el hematócrito.

Se encontró un grado mayor de leucocituria en los grupos manejados con metoxyflurano y enflurano. Cuadro 5. El grado de eritrocituria fué similar en los tres grupos. Cuadro 6.

#### DISCUSION

En la actualidad, la evidencia de nefrotoxicidad producida por los anestésicos volátiles es escasa; únicamente se ha comprobado que el tetracloruro de carbono produce insuficiencia renal de tipo oligúrico transitoria.<sup>15</sup>

La nefropatía tóxica se define como una alteración funcional y/o un cambio estructural producido por una sustancia química o un producto biológico, cuando es inhalado, ingerido, inyectado, absorbido o bien, cuando produce metabolitos tóxicos caracterizados por producir un efecto directo en el parénquima renal, capaz de ser identificado.<sup>4</sup>

En una valoración clínica de los efectos producidos por los anestésicos volátiles: halotano, metoxyflurano y en

flurano, sobre el funcionamiento renal, es importante eliminar factores que pueden influir en la interpretación de los resultados, como son: la edad, la existencia de patología renal previa y el uso de medicamentos potencialmente "hepatonefro-tóxicos". Desde éste punto de vista, las pacientes se encontraban entre la segunda y cuarta décadas de la vida y en ningún caso existían antecedentes de nefropatías previas; siete pacientes habían recibido anestesia en otras ocasiones, pero en ninguna de ellas se presentaron complicaciones atribuibles al método, técnica y/o agente anestésico utilizado. La cirugía realizada fué similar en los tres grupos y no se presentaron complicaciones del tipo de la hemorragia, hipotensión o hipovolemia que pudieran comprometer la perfusión y la oxigenación tisular sistémica y orgánica (renal).

Todas las pacientes se recuperaron de la anestesia en forma satisfactoria y fueron trasladadas a la Sala de Recuperación con una valoración de Aldrete y Kroulik de 8 puntos o más; lo que indica que desde el punto de vista respiratorio y cardiovascular no existía ninguna alteración que pudiera influir en el funcionamiento renal.

Llama la atención el hecho de que la leucocituria haya sido acentuada en los grupos que recibieron metoxyflurano y enflurano (cuadro 5); mientras que el grado de eritrocituria fué similar con los tres agentes anestésicos (cuadro 6). Recientemente, Eichhnor y cols. publicaron el caso de un paciente de 66 años de edad sometido a anestesia general con enflurano de 6 hrs. de duración, en el cual se observó la pre-

sencia de leucocitos en el análisis de orina realizado seis -  
semanas despues de habérsele administrado el agente volátil.-  
Es interesante el hecho de que las observaciones obtenidas en  
éste estudio coinciden con la de éstos autores en relación a-  
la leucocituria; sobre todo porque no existen otros anteceden-  
tes bibliográficos en relación a ésta observación consecutiva  
al uso de enflurano.

En relación al metoxyflurano, aún cuando tampoco se en-  
contró referencia de leucocituria despues del uso de éste a--  
nestésico, la información sobre su efecto tóxico es abundante

Las observaciones consisten principalmente en aumento de --  
compuestos fluorinados en sangre y depósitos de cristales de  
oxalato de calcio a nivel glomerular y tubular. 16,17,18,19,20

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se realizó un estudio comparativo del efecto nefrotóxi-  
co de tres anestésicos volátiles: halotano, metoxyflurano y -  
enflurano en 42 pacientes sometidas a cirugía gineco-obstétri-  
ca.

La técnica anestésica consistió en inducción de la mis-  
ma con alfaxolona-alfadolona (Alfatesin) y mantenimiento con-  
oxígeno-óxido nitroso al 50 % (2 L c/u) y el anestésico de ba-  
se: halotano, metoxyflurano y/o enflurano (n=14 c/u).  
R 21

Se realizaron análisis de orina de muestras obtenidas -  
en el período postanestésico inmediato y a las 24 hrs.

El hallazgo más importante consistió en leucocituria en  
los grupos que recibieron metoxyflurano y enflurano. Esta ob-  
servación coincide con la publicada recientemente por Eichh--

nor y cols.

La leucocituria que se presenta en pacientes que han recibido metoxyflurano y/o enflurano pueden ser relacionadas -- por el clínico a un proceso infeccioso y no a un efecto tóxico del agente anestésico; es importante por lo tanto, que el clínico tenga en mente ésta relación con objeto de que se eviten errores de diagnóstico.

CUADRO 1

EDAD

AGENTE	MAXIMA	MINIMA	PROMEDIO
HALOTANO	48	18	28
METOXYFLURANO	45	21	21
ENFLURANO	42	11	30

CUADRO 2

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

TIPO DE CIRUGIA	HALOTANO	METOXYFLURANO	ENFLURANO
CESAREAS	8	10	10
CIRUGIA GINECOLOGICA	6	4	4
TOTAL	14	14	14

CUADRO 3

ANTECEDENTES PATOLOGICOS

PATOLOGIA	HALOTANO	METOXYFLURANO	ENFLURANO
DIABETES	1	2	1
ANESTESIA PREVIA	3	4	-

CUADRO 4

TIEMPO ANESTESICO - QUIRURGICO

	AGENTE		
	HALOTANO	METOXYFLURANO	ENFLURANO
MAXIMO	2.45 HRS	3.15 HRS	2.45 HRS
MINIMO	50 MIN	60 MIN	60 MIN
PROMEDIO	1.35 HRS	1.37 HRS	1.10 HRS

CUADRO 5

LEUCOCITURIA

AGENTE	HALOTANO	METOXYFLURANO	ENFLURANO
MAXIMO	20	50	50
MINIMO	1	1	1

CUADRO 6

ERITROCITURIA

AGENTE	HALOTANO	METOXYFLURANO	ENFLURANO
MAXIMO	50	50	50
MINIMO	1	1	1

## REFERENCIAS

- 1.- Pringle H., Maunsell R.C.B., Pringle S., Clinical effects of ether anaesthesia on renal activity., Brit. Med. J., 2, 542, 1905.
- 2.- Surr C., Feldman S., Anaesthesia and the kidneys., Scientific Foundations of anaesthesia., Second Edition., 319-324., 1974.
- 3.- Eichhnor J.H., Whyte J.H., Steiman T.I., Kaufmann J.M., - Laasberg L.H., Renal failure following enflurane anesthesia., Anesthesiology V 45, No 5, Nov 1976.
- 4.- Mazze R.I., Cousing M.J., Renal toxicity of anaesthetics: with specific reference to the nephrotoxicity of methoxyfluorane., Canad. Anaesth. Soc. J., vol. 20, no 1, January 1973.
- 5.- Deutsch S., Golber M., Stephen G.W., Wu W.H., Effects of -halothane anesthesia on renal function in normal man., Anesthesiology., Volume 27, Number 6., Nov-Dec. 1966.
- 6.- Luhening R.N., Mazze R.I., Possible nephrotoxicity from -enflurane in a patient with severe renal disease., Anesthesiology., Vol 40, no 203, 1974.
- 7.- Chase R.E., Holaday D.A., Fiscreva-Bergereva V. and Saidman L.J., Biotransformation of ethrane in man., Anesthesiology., Vol 35 no 269, 1971.
- 8.- Leighton K.M., Koth B., Wenkstern B.M., Autoregulation of renal blood flow: Alteration by methoxyfluorane., Canad. Anaesth. Soc. J., June 1972.
- 9.- McCaughey T.J., Dunkley M., Batra M.S., and Thomson T., - Effect of methoxyfluorane on renal concentrating power., Canad. Anaesth. Soc. J., vol. 22, no. 1, January 1975.

- 10.- Fry B.W., Taves D.R., Merin R.G., Fluorometabolites of methoxyfluorane: Serum Concentrations and Renal Clearances., Anesthesiology, V 38, No 1, Jan 1973.
- 11.- Creasser Ch. W., Stoelting R.K., Methoxyfluorane metabolism and renal function after methoxyfluorane analgesia during labor and delivery., Anesthesiology., V 41, No 1, July 1974.
- 12.- Cousins M.J., Greensteing L.R., Hitt B.A., Mazze R.I., Metabolism and Renal effects of enflurane in man., Anesthesiology., V44, No 1, Jan 1976.
- 13.- Deustch S., Efectos de los anestésicos en el riñón., Clínicas de Norteamérica., 781-791, 1971.
- 14.- Aldrete J.A., Kroulik D., Postanesthetic recovery score. Anesthesia and Analgesia., Vol.49, No.6, Nov-Dec 1970.
- 15.- Russell A., Dyke V., Chenoweth M.B., Metabolism of volatile anesthetics., Anesthesiology., Volume 26, Number 3, May-June 1965.
- 16.- Dryden G.E., Incidence of tubular degeneration with microlithiasis following methoxyfluorane compared with other anesthetic agents., Anesthesia and Analgesia., Vol. 53, No. 3 May-June, 1974.
- 17.- Hetrick W.D., Wolfson B., García E.S., Renal responses to "light" methoxyfluorane anesthesia., Anesthesiology., V 38, No 1, Jan 1973.
- 18.- Robertson G.S., Hamilton W.F. D., Changes in urine osmolality and urine fluoride concentrations following methoxyfluorane anaesthesia., Br. F. Anaesth., (1974), 46, 153.
- 19.- Barr G.A., Cousins M.J., Mazze R.I., Hitt B.A. and Kojak J.C., A comparison of the effects and methoxyfluorane in Fischer 344 rats., Pharmacol. Exp. Ther., 188:257, 1974.

20.- Janis K.M., Harrell J.E., Monif G.R., Unilateral nephro toxicity associated with methoxyfluorane anesthesia: A case-report., Anesthesia and Analgesia., Vol. 53, No. 2, March---April, 1974.

21.- Swerdlow.M., Althesin - a new intravenous anaesthetic., Canad. Anassth. Soc. J., Vol. 20, no 2, March 1973.