

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

ALTERACIONES DE LA HORMONA DEL  
CRECIMIENTO CON HALOTANO Y ENFLUORANO

*V. B. S.*  
*F. Villalobos*

TESIS DE POST-GRADO

DR. FELIX VILLALOBOS QUINTANILLA



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.

A mis Padres .

A mi esposa .

A mi hermana .

Al Dr. Luis Pérez Tamayo,

A mis maestros, a mis amigos y a mis compañeros.

## "ALTERACIONES DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO CON HALOTANO Y ENFLUORANO"

Dr. Félix Villalobos Quintanilla\*  
Dr. Luis Pérez Tamayo\*\*  
Dr. Mario Villarejo Díaz\*  
Dr. Tomás Lorenzo Déctor Jiménez\*\*\*

### INTRODUCCION.

La hormona del crecimiento humano (HC) de la adenohipófisis es una proteína formada por una cadena de 188 aminoácidos; su peso molecular es de 21 500 y su vida media de 25 a 30 minutos<sup>1,2</sup>. Se ha relacionado con el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas<sup>3</sup>. Han sido detectadas elevaciones plasmáticas de HC durante diversos tipos de estrés<sup>4,5,6</sup>. Por otro lado, se han reportado elevaciones importantes de la glucosa sanguínea durante la anestesia y cirugía<sup>7</sup>. Tratando de explicar esta hiperglicemia, se han efectuado determinaciones de insulina y HC en plasma, pensando que una disminución de la primera o una elevación de la segunda podrían ser la causa de este fenómeno<sup>8,9,10,11,12,13</sup>.

Consideramos de interés estudiar las modificaciones de los niveles plasmáticos de HC durante el manejo anestésico quirúrgico, teniendo como objetivo principal, seleccionar el agente anestésico y la solución cristalóide con menor repercusión sobre el metabolismo de la glucosa.

\* Médico Residente (RII)  
\*\* Jefe del Departamento de Anestesiología  
\*\*\* Médico de Base

## MATERIAL Y METODO.

Se estudiaron 20 pacientes de ambos sexos (10 hombres y 10 mujeres) con edades comprendidas entre los 18 y 60 años, -- programados para cirugía "mayor" electiva; se incluyeron 5 colecistectomías, 4 tiroidectomías, 4 safenoexéresis, 3 simpatectomías lumbares, 3 laminectomías y 1 craneotomía.

Se excluyeron del estudio pacientes con patología endó-- crina, renal, hepática, infección severa y aquellos con antece-- dentes de hormonoterapia.

Los pacientes fueron sometidos a ayuno 10 horas antes de iniciar la cirugía. Todos ellos recibieron como medicación -- preanestésica sulfato de atropina 1 mg. y diazepam 10 mg. por vía intramuscular, treinta minutos antes de la inducción anes-- tésica.

La inducción de la anestesia, se efectuó con tiopental - sódico por vía intravenosa. Posteriormente, se administró succinilcolina para facilitar la intubación orotraqueal. Ini-- cialmente se administró oxígeno al 100% con mascarilla (4 lts/ min).

Para el mantenimiento de la anestesia, se formaron cua-- tro grupos de 5 pacientes cada uno. En los grupos I y II se -- utilizó halotano, hidratándose durante el acto anestésico qui-- rúrgico, uno con solución ringer lactado y el otro con solu-- ción glucosada al 5%. Los pacientes de los grupos III y IV re

cibieron enflorano, 5 pacientes se manejaron con ringer lactado y los otros 5 con glucosada al 5%.

El halotano se administró a través de un vaporizador "Fluotec" (R) Mark 3, con flujos de oxígeno (2 lts/min.) y óxido nitroso (2 lts/min.), en un circuito circular semicerrado con absorvedor de CO<sub>2</sub>. El enflorano se administró mediante un vaporizador tipo "Enfluoratec" (R), los flujos de oxígeno y óxido nitroso, fueron los mismos, al igual que el circuito anestésico.

En todos los casos se mantuvo un nivel de anestesia quirúrgica "superficial", caracterizada por la posición central y simétrica de los globos oculares. La ventilación de los pacientes fué controlada, manual o mecánicamente. En los casos en - que era necesario mantener la relajación muscular durante la - cirugía, se administró bromuro de pancuronio por vía intravenosa.

Los fármacos empleados se dosificaron en base al peso -- corporal de cada paciente.

Las soluciones parenterales se calcularon a 10mg/Kg/hrs. para requerimientos basales, además de la reposición por pérdidas a través de sonda nasogástrica, vesical y sangrado trans-- operatorio.

Durante el período preanestésico inmediato, se cateterizó en cada paciente una vena del antebrazo, a través de la --

cual se obtuvieron cuatro muestras de sangre de 5 ml. cada una, las cuales se enviaron al laboratorio de hormonas para determinar HC por medio de la técnica de radioinmunoensayo. La primera muestra que sirvió de control, se tomó durante el período de preinducción, 15 minutos antes de iniciar la anestesia; la segunda en la postinducción, 15 minutos después de iniciada la anestesia; la tercera en el transquirúrgico, 30 minutos después de iniciada la cirugía; y la cuarta y última muestra se tomó en el postoperatorio inmediato, 30 minutos después de terminada la anestesia.

## RESULTADOS.

Los pacientes estudiados correspondieron a los grupos 1 a 3 del estado físico de la ASA. La edad promedio fué de 38 años y el peso promedio de 61 Kgs.

Las concentraciones de halotano para mantener el plano anestésico quirúrgico deseado, oscilaron entre 1% y 2% ( $\bar{X} = 1.6\%$ ), las de enflorano fluctuaron entre 1.5% y 3% ( $\bar{X} = 2.3\%$ ).

La duración promedio de la cirugía fué de 3 hrs. y de la anestesia de 3:38 hrs.

Los valores control de HC estuvieron dentro del rango normal en todos los casos (nuestro laboratorio indica fronteras normales de 1 a 10 ngr/ml). Se encontró aumento de HC, en los cuatro grupos de pacientes estudiados, tanto durante la postinducción, transquirúrgico y postoperatorio, aunque las elevaciones cayeron dentro del rango normal.

El análisis estadístico de los resultados (T de "Students") demostró aumento significativo de HC durante la postinducción en el grupo manejado con halotano glucosado al 5%; en el transquirúrgico el aumento significativo se observó en los dos grupos manejados con halotano y en el postoperatorio los cuatro grupos tuvieron elevaciones significativas.

Los resultados pueden analizarse con mayor detenimiento en los cuadros 1 a 4 y gráficas I a IV.

C U A D R O 1

PACIENTES MANEJADOS CON HALOTANO-RINGER LACTADO

| CASO      | NIVELES PLASMATICOS DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (ngr/ml). |               |                 |                |
|-----------|--|---------------|-----------------|----------------|
|           | PREINDUCCION   | POSTINDUCCION | TRANSQUIRURGICO | POSTOPERATORIO |
| 1         | 0.65   | 0.60          | 0.45            | 0.75           |
| 2         | 0.65   | 0.75          | 1.1             | 0.90           |
| 3         | 0.90   | 3.6           | 1.5             | 2.5            |
| 4         | 0.70   | 0.80          | 1.9             | 2.0            |
| 5         | 0.50   | 0.70          | 1.5             | 3.2            |
| $\bar{X}$ | 0.68   | 1.29          | 1.29            | 1.87           |
| S         | $\pm 0.22$   | $\pm 1.15$    | $\pm 0.49$      | $\pm 0.93$     |
| P         | --   | >0.1          | <0.025          | <0.025         |

C U A D R O 2

PACIENTES MANEJADOS CON HALOTANO-GLUCOSADA 5%

| CASO      | NIVELES PLASMATICOS DE HORMONA DE CRECIMIENTO (ngr/ml). |               |                 |                |
|-----------|---|---------------|-----------------|----------------|
|           | PREINDUCCION  | POSTINDUCCION | TRANSQUIRURGICO | POSTOPERATORIO |
| 1         | 0.60  | 5.4           | 4.5             | 1.0            |
| 2         | 0.50  | 0.90          | 2.25            | 10.0           |
| 3         | 0.65  | 0.70          | 1.3             | 2.7            |
| 4         | 0.45  | 4.2           | 2.7             | 9.0            |
| 5         | 1.0   | 1.75          | 7.4             | 18.5           |
| $\bar{X}$ | 0.62  | 2.59          | 3.63            | 8.24           |
| S         | $\pm 0.25$  | $\pm 1.87$    | $\pm 2.15$      | $\pm 6.19$     |
| P         | --  | <0.025        | <0.01           | <0.025         |

FIGURA I

HALOTANO - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> y SOLUCION RINGER LACTADO

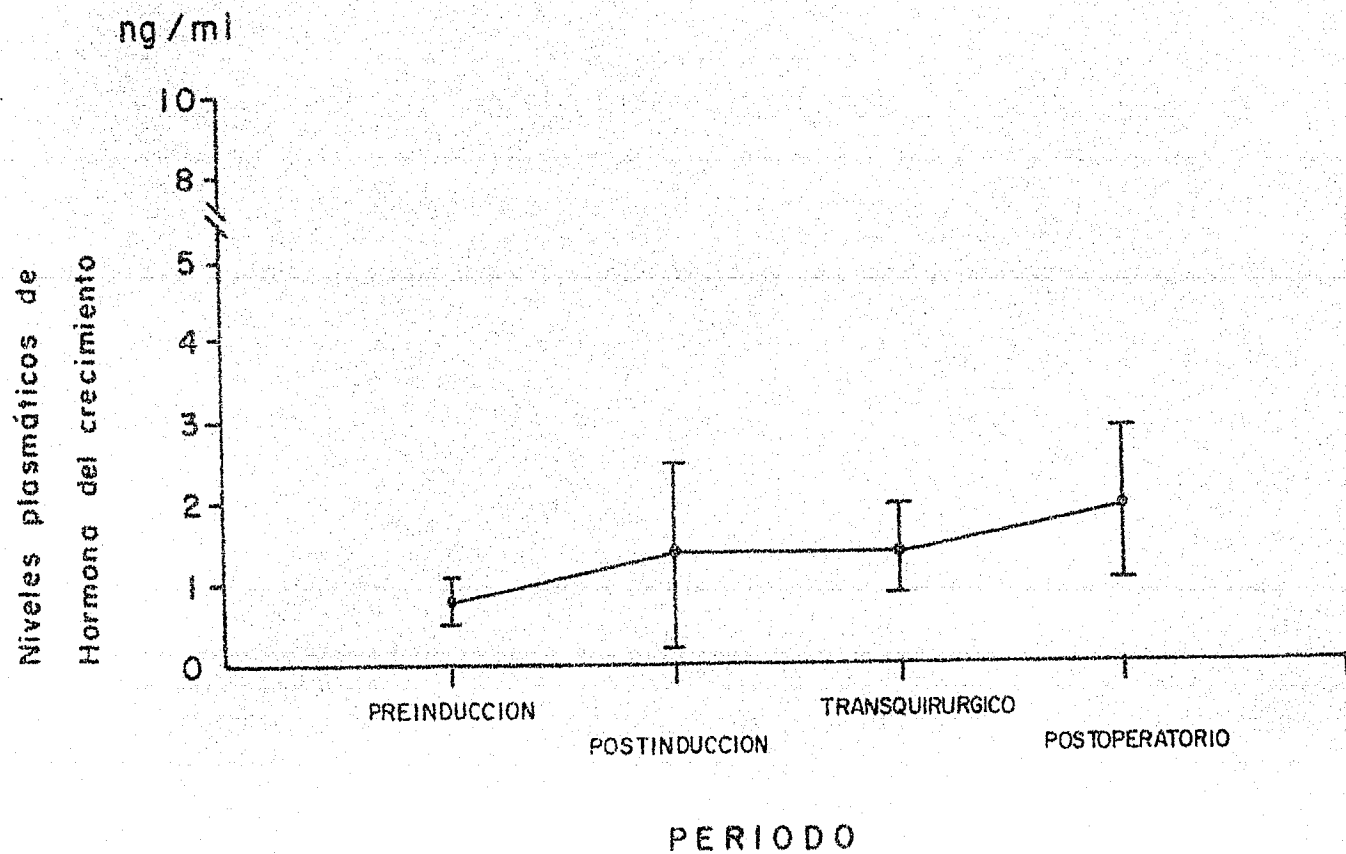
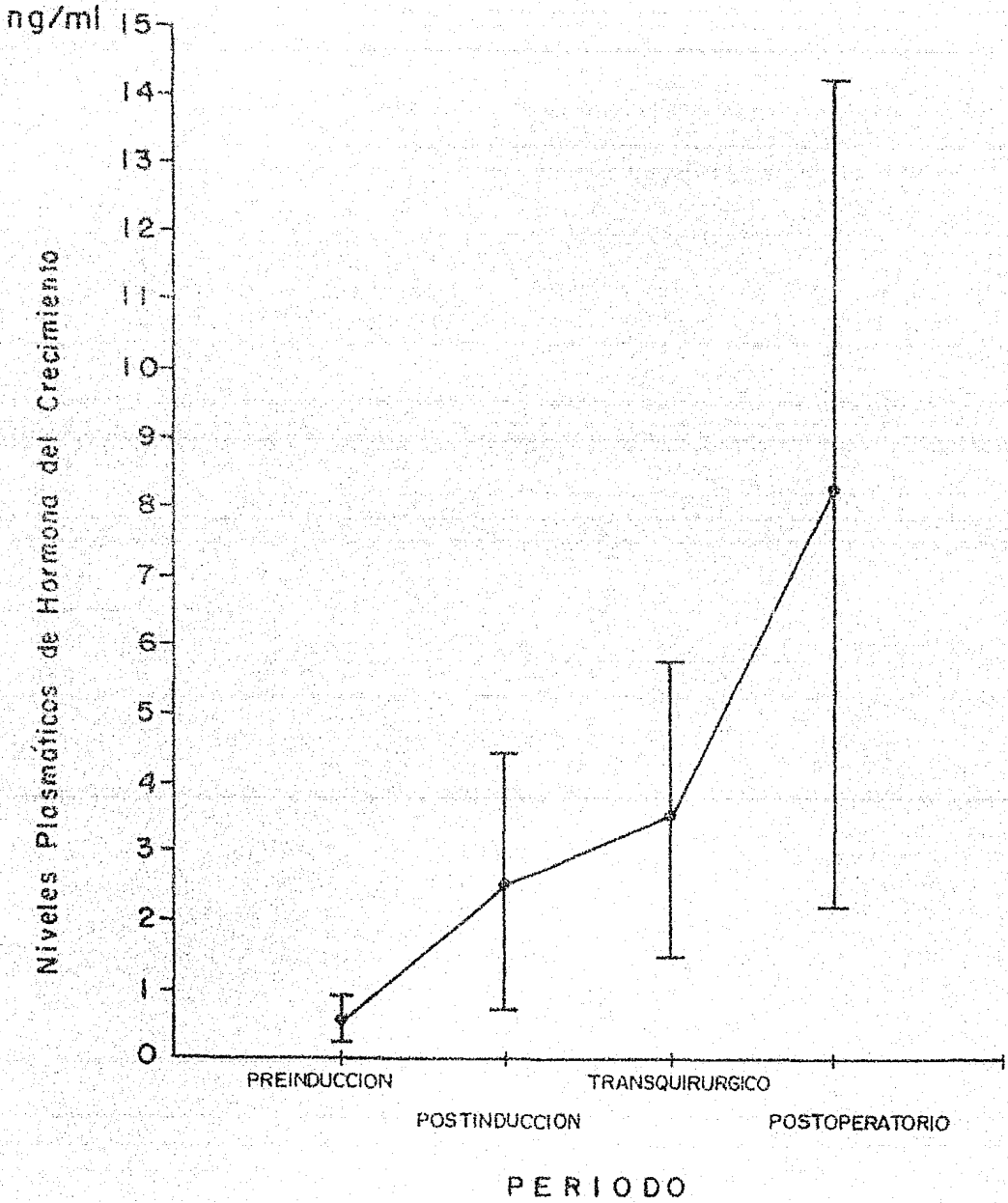


FIGURA II

HALOTANO - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> y SOLUCION GLUCOSADA 5 %



C U A D R O 3

## PACIENTES MANEJADOS CON ENFLUORANO-RINGER LACTADO

| CASO      | NIVELES PLASMATICOS DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (ngr/ml). |               |                 |                |
|-----------|--|---------------|-----------------|----------------|
|           | PREINDUCCION   | POSTINDUCCION | TRANSQUIRURGICO | POSTOPERATORIO |
| 1         | 0.90   | 0.95          | 0.50            | 2.25           |
| 2         | 1.25   | 0.60          | 8.3             | 8.3            |
| 3         | 0.70   | 0.90          | 1.0             | 6.0            |
| 4         | 1.0  | 0.95          | 2.0             | 4.0            |
| 5         | 0.60   | 0.90          | 1.5             | 2.0            |
| $\bar{X}$ | 0.89   | 0.86          | 2.66            | 4.51           |
| S         | $\pm 0.22$   | $\pm 0.13$    | $\pm 2.86$      | $\pm 2.37$     |
| P         | --   | >0.1          | >0.1            | <0.005         |

C U A D R O 4

## PACIENTES MANEJADOS CON ENFLUORANO-GLUCOSADA 5%

| CASO      | NIVELES PLASMATICOS DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (ngr/ml). |               |                 |                |
|-----------|--|---------------|-----------------|----------------|
|           | PREINDUCCION   | POSTINDUCCION | TRANSQUIRURGICO | POSTOPERATORIO |
| 1         | 0.40   | 1.25          | 1.20            | 1.35           |
| 2         | 5.20   | 10.0          | 10.0            | 10.0           |
| 3         | 0.90   | 2.0           | 3.0             | 5.0            |
| 4         | 0.80   | 1.80          | 2.50            | 3.0            |
| 5         | 0.60   | 1.0           | 2.0             | 4.0            |
| $\bar{X}$ | 1.58   | 3.21          | 3.74            | 4.67           |
| S         | $\pm 1.89$   | $\pm 3.41$    | $\pm 3.18$      | $\pm 2.93$     |
| P         | --   | >0.1          | >0.1            | <0.05          |

FIGURA III  
ENFLUORANO - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> y SOLUCION RINGER LACTADO

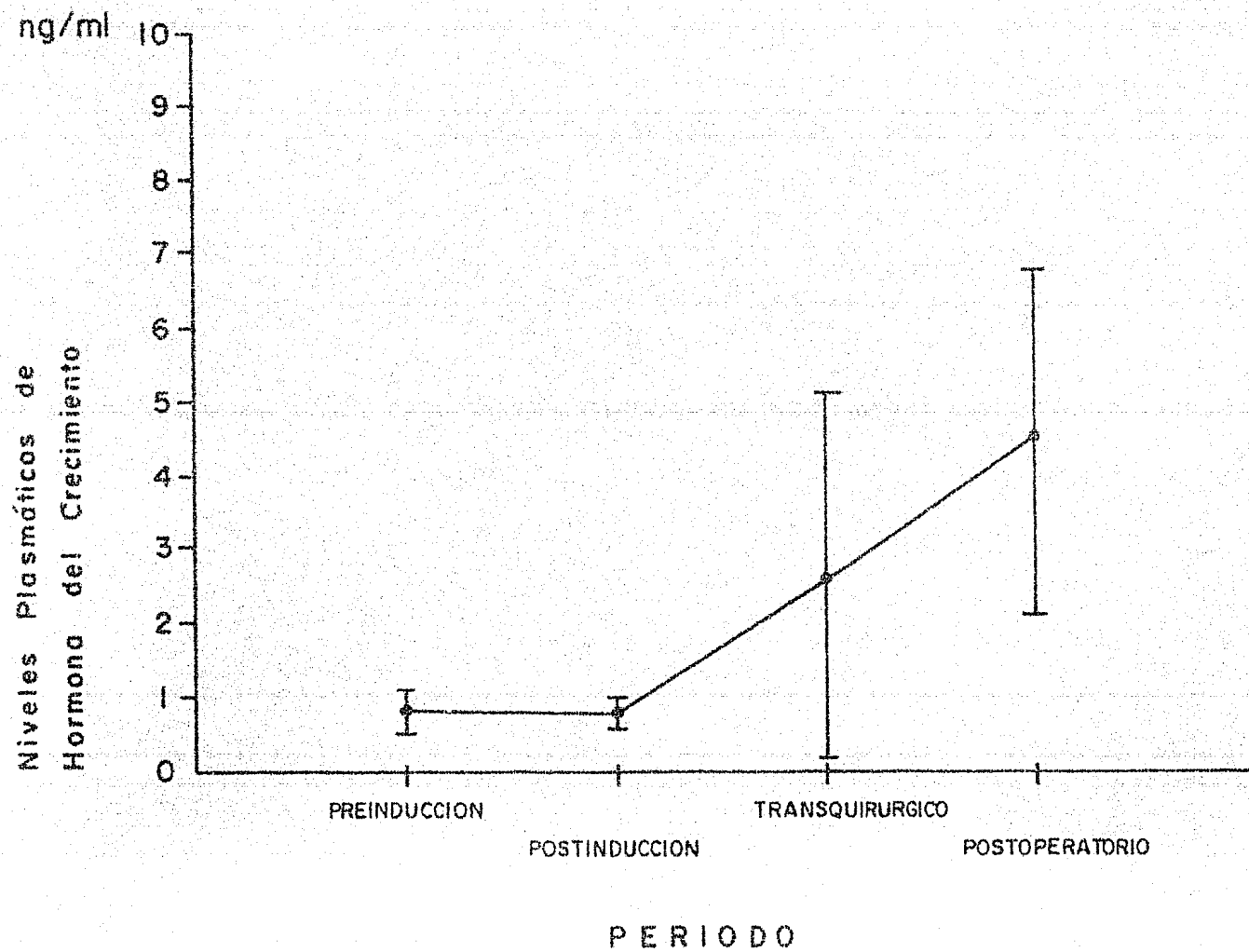
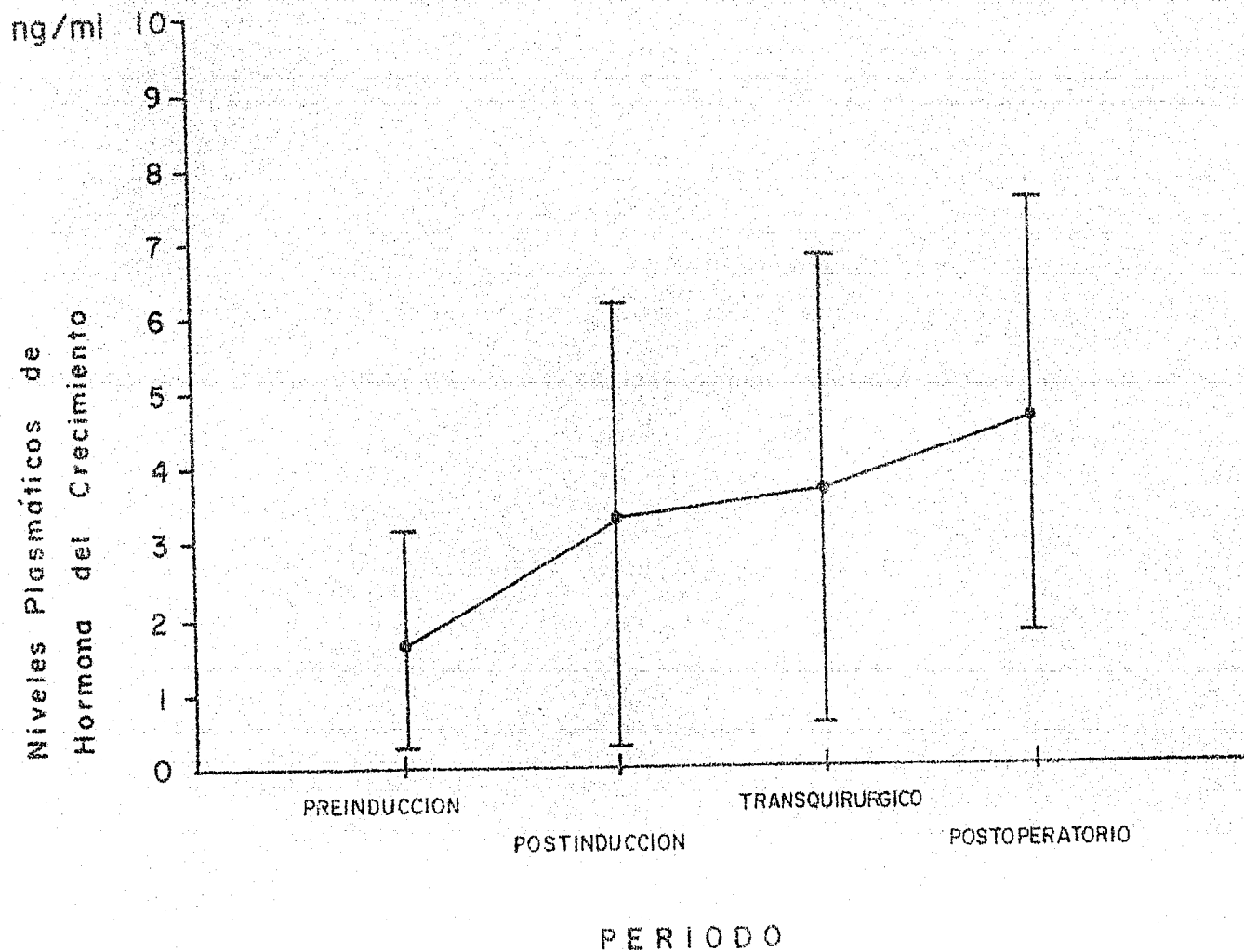


FIGURA IV

ENFLUORANO - N<sub>2</sub>O - O<sub>2</sub> y SOLUCION GLUCOSADA 5%



## DISCUSION.

El estudio efectuado, demuestra que los cambios plasmáticos de HC durante la postinducción difieren según el agente anestésico utilizado; observamos así, que el halotano produce una elevación estadísticamente significativa de HC, que contrasta con la elevación no significativa producida por el enfluranio, este hallazgo es semejante al reportado por Oyama y cols. <sup>13</sup>. La elevación de HC producida por el halotano, quizá podría estar relacionada con la administración de glucosada al 5%, ya que el aumento es menor con ringer lactado.

En cuanto a nuestros resultados transquirúrgicos y postoperatorios, la elevación de HC también ha sido estudiada y reportada previamente por Glick <sup>4</sup>, Ketterer <sup>5</sup>, Schalch <sup>6</sup> y Oyama <sup>9,10,11,12</sup>, quienes la han considerado una de las "hormonas del estrés", por lo que su influencia en el metabolismo de la glucosa debe ser importante, ya que se ha relacionado con la hiperglicemia observada en diversos tipos de estrés. También se ha visto un efecto diabetogénico. Esta tendencia de HC a producir elevación de la glucosa sanguínea no tiene aún una explicación definitiva, se evocan varios mecanismos: un efecto antagonista de la insulina, un bloqueo de la oxidación periférica de la glucosa y un aumento de la gluconeogénesis.

El anestesiólogo debe pensar en los cambios metabólicos que sufren los pacientes durante el acto anestésico quirúrgico, con el objeto de brindar una mayor estabilidad a ese nivel.

De acuerdo a nuestro trabajo el enflorano combinado --  
con solución ringer lactada podría formar parte del manejo --  
anestésico de elección en el paciente diabético, ya que dismi  
nuiría la hiperglicemia al evitar la elevación de HC.

## RESUMEN.

Se estudiaron 20 pacientes que fueron sometidos a cirugía "mayor" electiva, con el objeto de establecer la influencia del halotano, enflurano, solución ringer lactada y solución glucosada al 5% sobre los niveles plasmáticos de la hormona del crecimiento.

Se observó aumento estadísticamente significativo en los pacientes manejados con halotano ringer lactado y halotano glucosada al 5%, siendo el aumento mayor en este último grupo.

No hubo cambios transoperatorios en los pacientes manejados con enflurano.

Estos hallazgos sugieren que, en el paciente diabético no es conveniente usar halotano ni solución glucosada en el transoperatorio, ya que el aumento de la hormona del crecimiento podría elevar las concentraciones de glucosa en sangre.

La hiperglicemia transoperatoria podría ser debida a una elevación plasmática de la hormona del crecimiento.

## SUMMARY.

Twenty non-diabetic patients who underwent, major elective surgery were studied, in order to establish the influence of halotane, enflurane, ringer's lactate and glucose (5%) solutions on the plasmatic levels of growth hormone.

A significant increase of the plasmatic growth hormone - levels was found in the patients that received halotane with ringer's lactate or with glucose solutions, whereas in those - patients who received enflurane, no changes were observed.

These findings suggest that in the diabetic patients it is convenient not to use halotane, although increase of growth hormone would increase plasmatic levels of glucose.

## BIBLIOGRAFIA

1. Williams, R.H. Textbook of Endocrinology. 4th. Ed. Philadelphia: Saunders. 1968.
2. Tepperman, J. Metabolic and Endocrine Physiology. 3th Ed. Year Book Medical Publishers Inc. 1973.
3. Matuszaky, F. and Raben, M.S. Growth hormone. Ann. Rev. - Pharmacol. 5, 137, 1965.
4. Glick, S.M., Roth, J. and Berson, S.A. The regulation of growth hormone secretion. Recent Progr. Hormone Res. 21, 241. 1965.
5. Ketterer, H., Powell, D. and Unger, R.H. Growth hormone -- response to surgical stress. Clin. Res. 14,65. 1966.
6. Schalch, D.S. The influence of physical stress and exercise on Gh and insulin secretion in man. J. Lab. Clin. Med. 69, 256. 1967.
7. Allison, S.P., Tomlin, P.J. and Chamberlain, M.J. Some --- effects of anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism. Brit. J. Anaesth. 41,588. 1969.
8. Clarke, R.S., Johnston, H., Sheridan, B. The influence of anesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free fatty acids. Brit. J. Anaesth. 42, 131. 1970.
9. Oyama, T., Takazawa, T. Effects of methoxyfluorane anesthesia and surgery on HGH and insulin levels in plasma. Canad. Anaesth. Soc. J. 17, 347. 1970.
10. Oyama, T., Takazawa, T. Effects of diethylether anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. --- Canad. Anaesth. Soc. J. 18, 51. 1971.

11. Oyama, T., Takiguchi, M. Effects of neuroleptoanesthesia on plasma levels of HGH and insulin. *Brit. J. Anaesth.* - 42, 1105. 1970.
12. Oyama, T., Takazawa, T. Effects of halotane anesthesia and surgery on HGH and insulin levels in plasma. *Brit. J. --- Anaesth.* 43, 573. 1971.
13. Oyama, T., Matsuky, A. and Kudo, M. Effects of enflurane anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. *Anaesth.* 27, 179. 1972.