

SECCION DE ANESTESIA

Evaluación clínica en 50 casos de anestesia por inhalación con Ethrane

DR. RODOLFO SOTOMAYOR *

DR. RAÚL ANZA **

DR. EDUARDO TRAEGER **

DEBIDO a la inquietud de los anestesiólogos e investigadores y al arsenal de fármacos de la especialidad hasta cierto punto reducido, se ha seguido la búsqueda del anestésico ideal.

Los agentes anestésicos modernos de uso más corriente han sido descubiertos en los últimos 18 años y las investigaciones han sido encaminadas hacia los hidrocarburos halogenados y los éteres, ya que se han abandonado otros anestésicos por su inflamabilidad y alto riesgo de explosión.

Los requisitos indispensables del anestésico ideal serían:

- Potente para permitir una concentración suficiente de oxígeno en la mezcla respiratoria.
- Que sea poco soluble en sangre para lograr una inducción rápida.
- Que sea poco soluble en tejido graso para permitir una recuperación no prolongada.
- Que no reaccione con el álcali usado para la absorción del bióxido de carbono en un sistema cerrado o semi-cerrado de anestesia.
- Que produzca una inducción y recuperación suave.
- Que no sea tóxico.
- Que no irrite el tracto respiratorio.
- Que no provoque detrimento en el aparato cardiovascular.
- Que tenga un nivel bajo de degradación metabólica.
- Que sea compatible con otras drogas.
- Y por supuesto que no sea explosivo.

De los agentes que más se acercan a las anteriores características y de uso más común, pero con algunos inconvenientes, se encuentran el halothano y el methoxy-fluorano, de los cuales haremos mención más adelante, comparando sus características físicas y químicas con la del Enflura-

* Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital Darío Fernández I.S.S.S.T.E.

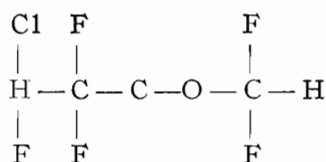
** Residente (II) del Servicio de Anestesiología del Hospital Darío Fernández I.S.S.S.T.E.

*** Residente (I) del Servicio de Anestesiología del Hospital Darío Fernández I.S.S.S.T.E.

no, agente anestésico por inhalación que por sus características a nuestro juicio, mereció una evaluación clínica.

ENFLUORANO

Líquido volátil, incoloro, de olor agradable cuya fórmula desarrollada es: éter 2, cloro 1, 1,2 — trifluoroetil — difluoro metílico.

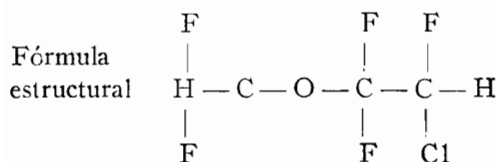


Fue usado por primera vez en 1963 por J. C. Kantz, quien lo empleó en animales mostrando resultados prometedores en estos estudios iniciales.

Virtue y colaboradores verificaron sus propiedades anestésicas en humanos. Estas pruebas llevaron a estudios clínicos más completos. Otros investigadores lo utilizaron subsecuentemente comprobando su seguridad y utilidad en la práctica clínica.

El agente produce inducción y recuperación rápida y suave, con poca alteración de las funciones metabólicas y de los valores de laboratorio. Es bien tolerado por los pacientes, es fácil de administrar y de controlar y al parecer tiene un nivel más bajo de biotransformación^{9,17}.

Las características físicas del enflurano son las siguientes:



Peso molecular	184.5
Punto de ebullición (760 mm. de Hg)	55.5°C
Presión de vapor mm. Hg 20°C	174.5
A 25°C	217.7

Coeficientes de distribución a 37°C

Agua	/ Gas	0.82
Sangre	/ Gas	1.91
Aceite	/ Gas	98.5
Aceite	/ Gas	120.1
Cerebro	/ Gas	2.58
Músculo	/ Gas	3.03
Hígado	/ Gas	3.79
Tej. graso	/ Gas	105

Farmacológica y físicamente el enflurano es parecido en muchos aspectos al halothano, aunque en su fórmula estructural se parece más al methoxifluorano. La presencia de dos átomos de fluor altamente electronegativa en los átomos de carbono en ambos lados del éter-oxígeno reducen la influencia de éste oxígeno y hacen que el enflurano se comporte más como un hidrocarburo que como un éter.

Su baja solubilidad en sangre y alta presión de vapor permiten una inducción rápida de la anestesia, el cambio fácil de la profundidad de ésta, y una rápida pero suave recuperación.

Químicamente es estable y no requiere de la adición de estabilizadores. Además no es inflamable en las condiciones encontradas en los quirófanos.

Los resultados de los estudios clínicos obtenidos por los investigadores, indican que posee ciertas ventajas:

- Inducción rápida.
- Acción miorelajante.

- Mínima irritabilidad en miocardio.
- Deprime muy moderadamente la función respiratoria.
- No existe evidencia de toxicidad hepática o renal demostrable.
- Aparentemente se metaboliza en proporción menor que otros hidrocarburos.

El consenso de los investigadores es que estos atributos de la droga la hacen un elemento valioso que se une al arsenal disponible del anestesiólogo.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS Y QUÍMICAS COMPARATIVAS

	<i>Halo- thane</i>	<i>Pen- thrane</i>	<i>Ethra- ne</i>
Peso molecular	197.40	164.96	184.50
Densidad (líquido)	1.86	1.42	1.52
Densidad (Gas)	8.79	7.40	6.40
Punto de ebullición	50.20	104.75	56.50
Presión de vapor	243	25	174.5
Coefficientes de Distribución			
Sangre/Gas	2.36	13.00	1.91
Agua/Gas	0.74	4.50	0.82
Aceite/Gas	224	825	98.5
C.A.M.	0.80	0.16	1.68

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta evaluación se efectuó en 50 pacientes adultos seleccionados que fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas abdominales mayores electivas (10 histerectomías y 40 colecistectomías). Se valoró la cantidad de anestésico usado, índice de recuperación de la anestesia, frecuencia de náuseas y/o vómitos, cambios en la frecuencia

cardíaca, de la tensión arterial, tiempo en que se requirió del uso de analgésicos, alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático y en la química sanguínea, y poder miorelajante.

La medicación preanestésica consistió en sulfato de atropina (0.5 a 1.0) diazepam (10 mg.) I.M.

La inducción se llevó a cabo con thio-pental al 2.5% (400 a 500 mg), succinilcolina (40 a 60 mg). En la mayoría de los pacientes se utilizó bromuro de pancuronium (1.5 a 2 mg). El mantenimiento se hizo con enflurano (3%) - oxígeno u óxido nítrico oxígeno (50%-50%) en sistema semicerrado usando un vaporizador fuera de circuito (Vaporane) calibrado para enflurano. No se utilizaron dosis suplementarias de relajantes en los pacientes a los que se les había administrado previamente, y en otros no se utilizó ningún tipo de relajante (salvo para intubación). 10 casos.

Se utilizaron únicamente los vapores del anestésico en 25 casos y se agregó N₂O en el resto, obteniéndose un nivel quirúrgico adecuado. La ventilación pulmonar se controló con un ventilador mecánico en los pacientes que habían recibido miorelajante y sólo se asistió o controló manualmente, en los que no lo habían recibido (16 a 20 minutos).¹¹

Se administraron soluciones de Ringer lactada y/o Sol. salina al 0.9%, y en los casos que así lo ameritaron se administró sangre (3 casos).

La presión sanguínea y la frecuencia cardíaca fue tomada por auscultación por lo menos cada 5 minutos.

En 20 pacientes se registró la derivación II del electro cardiograma (cardios-

copio), practicándose trazos seriados directos antes y durante la inducción e intubación y periódicamente en el trans-operatorio se cuantificó el ritmo y frecuencia respiratoria y el volumen minuto con un respirómetro Wright durante la primera hora. El estado de conciencia se determinó anotando el tiempo transcurrido desde que el anestésico había sido suspendido y el paciente respondía a órdenes (tales como abrir los ojos, sacar la lengua, etc.). Se determinaron transaminasas, creatinina, glucosa y urea el día anterior a la cirugía, 24 horas después y al 4º día de la intervención.

El volumen de líquido anestésico usado se registró para determinar la cantidad media promedio por hora.

RESULTADOS

Se estudiaron 50 pacientes, 40 mujeres y 10 hombres, cuyas edades variaron entre 24 y 68 años, siendo la edad media 46. El estado físico de los pacientes varió de la clase I a IV A.S.A., siendo: 7 clase I; 22 clase II; 17 clase III, y 4 clase IV.

A continuación de la inducción con thiopental y succinilcolina se llevó a cabo la intubación de la tráquea. Se logró un nivel de profundidad anestésica (mantenimiento) a una concentración del 1.0 al 3.0% con oxígeno o de 1.0 a 2.5% oxígeno-óxido nítrico (50-50).

En el tracto respiratorio no se detectaron secreciones y se logró una insuflación satisfactoria de los pulmones. Las pupilas estuvieron mióticas poco tiempo después de la inducción, permaneciendo así durante la intervención. La conjuntiva estuvo ligeramente enrojecida.

La piel se mantuvo caliente y seca. No

fueron observados signos de irritabilidad neuromuscular.

El tubo endotraqueal fue siempre bien tolerado, hasta que el paciente estuvo despierto. El despertar fue rápido y suave, después de suspender el anestésico.

Los cambios en la presión arterial y el pulso sólo fueron observados cuando hubo alteraciones en el volumen circulante.

Al final de la anestesia, la respiración espontánea se restauró rápidamente. Después de 30 minutos el 85% de los pacientes estuvieron completamente despiertos.

El promedio para obedecer órdenes fue de 14 minutos. Presentaron náuseas y/o vómito durante las primeras 6 horas 3 pacientes y 5 pacientes durante las siguientes 18 horas, en todos ellos se habían usado analgésicos narcóticos.

La presión arterial retornó a cifras de pre-inducción dentro de los primeros 30 minutos posteriores al final de la cirugía. Los signos cardíacos permanecieron estables.

Dolor Postanestésico. Fue necesaria la administración de analgésicos durante la primer hora en el 75% de los pacientes.

Consumo de Anestésico. La cantidad utilizada fue de 15 c.c. hora promedio a un flujo de 2 lts. óxido nítrico-oxígeno, y de 18 c.c. hora con 2 lts. O₂ puro.

Circulación. La disminución de la presión arterial producida por el thiopental fue gradualmente en aumento al iniciar la administración del enflurano durante la inducción. Al obtenerse el nivel quirúrgico, la presión arterial se mantuvo estable en ausencia de sangrado o tracción visceral. Al final de la anestesia, la presión

arterial fue solo ligeramente más baja que las lecturas de control y se restauró rápidamente en recuperación. El pulso permaneció estable durante la anestesia, con ligera tendencia a la disminución quizá debido al uso de miorelajantes no despolarizantes (fue menos aparente cuando no se usaron). Durante la recuperación retornó a valores de preoperatorio.

Elementos y química de la sangre

Hubo una elevación considerable en la cuenta de glóbulos blancos (polimorfonucleares, siendo 67% la cifra media antes de la anestesia y 82% la de control), en casi todos los pacientes, en tanto que el potasio generalmente se redujo muy ligeramente. 3.8-3.5 mEq.L (cifra media).

La urea y creatinina, dentro de límites normales en la mayoría de los pacientes. Las transaminasas sufrieron una elevación en todos los pacientes pero sin exceder el nivel normal: glutámico oxalacético 23.5-28.5, glutámico pirúvico 24.5-27.6.

La glucosa en sangre se elevó en un 50% aproximadamente en todos los pacientes regresando a cifras normales dentro de las primeras 24 horas.

DISCUSIÓN

La evaluación de este agente fue con el fin de confirmar sus ventajas e inconvenientes, se siguieron de cerca los siguientes parámetros:

- Tasa de recuperación respiratoria.
- Tasa de recuperación de la conciencia.
- Incidencia de vómito y/o náusea.
- Variaciones en frecuencia y ritmo cardíaco.

— Variaciones de la T.A.

— Tiempo de analgesia residual.

Consideramos que el uso de N_2O como agente suplementario, aparte de permitir una cantidad adecuada de O_2 reduce considerablemente la concentración de vapor anestésico para obtener planos anestésicos adecuados.

Por ser el enfluranol poco soluble en sangre, hay un aumento rápido en la tensión alveolar, provocando un pronto incremento de la tensión cerebral del anestésico, lográndose así una inducción rápida²⁰. Cuando se detiene la administración del vapor, hay una correspondiente emergencia no prolongada de la anestesia. Su olor agradable y poco irritante al tracto respiratorio hacen que sea bien tolerado por los pacientes sin afectar el tono broncomotor y sin estimular salivación.

La relajación muscular es buena pero no suficiente como para permitir no usar miorelajantes, salvo que se usen concentraciones más elevadas del anestésico.

Hay una adecuada restauración de la ventilación durante la recuperación. Se requirió del uso de analgésicos muy poco tiempo después de la recuperación, lo que indica que la acción analgésica del agente desaparece muy rápidamente.

La incidencia de náuseas y/o vómitos no es elevada. Después de la inducción de la anestesia hay un descenso de la tensión arterial, siendo un signo útil para indicar sobredosificación.

La frecuencia del pulso tiende a disminuir pero en proporción menor que con otros halogenados. No se deprimen suficientemente los reflejos a la tracción visceral pero el uso de atropina yugula la hipotensión que se origina.

No se apreciaron cambios importantes en el funcionamiento cardiaco a pesar de esperarse por la posible supresión de la función simpato adrenal¹³.

Se observaron descensos en la temperatura corporal muy ligeros. Esto fue menor de lo que se ha observado con la neuroleptoanestesia y el halothano y muy parecido a lo que ocurre con el methoxyfluorano¹¹.

El aumento observado de los polimorfos nucleares en el hemograma es el que ocurre con todos los analgésicos potentes y se ha atribuido como respuesta de tensión que inician los anestésicos. (Este es similar a las respuestas por infección)¹¹.

No aparecieron signos sugestivos que indicaran falta de oxigenación en los tejidos. La disminución ligera del potasio es la misma que ocurre con todos los anestésicos inhalados e intravenosos².

La ausencia de cambios de urea y creatinina y la elevación ligera de transaminasas indican que el enflurano tiene poco efecto sobre las funciones hepática y renal. Se requiere de un uso mayor y más extenso de este agente para que sean concluyentes y revelen manifestaciones de hipersensibilidad o tóxicas, ya que los cambios en la sangre ocurren solamente cuando es extenso el daño parequimatoso renal o hepático.

La hiperglicemia también ocurre consistentemente en ausencia de infusión de glucosa, similar a la observada durante la anestesia con éter dietílico y cloroformo, pero no durante la anestesia con fluoroxeno, tricloretileno, halothano o methoxyfluorano⁷. Indicando que ese agente provoca intolerancia a la glucosa.

RESUMEN

Se llevó a efecto una evaluación clínica y de laboratorio en 50 pacientes de un agente anestésico por inhalación recientemente introducido en México, cuyo nombre genérico es enflurano (Ethrane®), este es un líquido volátil, potente, no explosivo, éter fluorinado de olor agradable. Su fórmula desarrollada el 2 cloro 1, 1, 2 trifluoro etil difluoro metil éter. Este agente no tiene propiedades físicas indeseables y al parecer es compatible con drogas auxiliares.

Efectuada la inducción con thiopental succinil colina y posteriormente la intubación de la tráquea, este compuesto fue administrado vaporizado en un "Vaporane" con O₂-N₂O (50-50) en el 50% de los pacientes y con O₂ puro en el 50% a un flujo de 2 lts., por minuto usando concentraciones que variaron del 0.5 al 3.0%. Proporciona hipnósis y analgesia adecuada y ligera relajación muscular. La depresión del pulso y de la tensión arterial, fue un signo apropiado de creciente profundidad anestésica.

El enflurano produjo un rápido efecto anestésico sin grandes perturbaciones en la tráquea, el árbol traqueobronquial, respiración y circulación.

La recuperación de la anestesia fue rápida y suave. Los signos vitales se mantuvieron estables durante la anestesia sin vasopresores y los trazos ECG estables. La glucosa en sangre aumentó substancialmente en un 50%. Se elevó la cuenta de glóbulos blancos. No se observaron alteraciones apreciables en orina, sodio, urea, creatinina y transaminasas, mientras que el potasio descendió ligeramente.

Solo ocasionalmente se presentaron com-

plicaciones post-anestésicas, tales como: náuseas, vómito o temblores.

El tiempo para despertar fue corto. La medicación analgésica fue prontamente requerida por los pacientes. El gasto del agente fue razonable.

Consideramos que este agente viene a aumentar el arsenal anestésico con que contamos a la fecha y sería interesante usarlo en forma comparativa con otros anestésicos hasta que no se manifiesten efectos indeseables secundarios.

BIBLIOGRAFIA

1. Brown, E. N., Jr.: Efectos fisiológicos de la hiperventilación. *Physiol. Rev.* 33: 445, 1953.
2. Chase, R. E.: La biotransformación del Ethrane en el hombre *Anesthesiology*, 35: 262, 1971.
3. Cochran, R. T., Jr.: Insuficiencia pulmonar e hipercapnia complicada por la alcalosis responsiva al potasio, *New. Eng. J. Med.* 268:521, 1963.
4. Dobkin, A. B.: Dinámica circulatoria durante anestesia ligera con halotano, *Brit. J. Anaesth.* 30: 568, 1958.
5. Dobkin, A. B.: El efecto del fluotano en el equilibrio ácido-alcalino. *Anesthesiology*. 20: 10, 1959.
6. Dobkin, A. B., y Bayles, P. H.: Efecto del fluoroxeno (fluoromar) sobre el equilibrio ácido-alcalino en el hombre, *Acta Anesth. Scandinav.* 6: 115, 1962.
7. Dobkin, A. B., y Bayles, P. H.: Comparación de la anestesia innovan, halothano y metoxifluorano-óxido nitroso, *Acta Anesth. Scand.* 10: (Sup. 18), 1966.
8. Dobkin, A. B., Harland, J. H., y Fedoruk, S.: El tricloretileno y el halotano en un sistema de precisión: Comparación de efectos cardio-respiratorios y metabólicos en perros, *Anesthesiology*, 23: 58, 1962.
9. Dobkin, A. B. y Fedoruk, S.: Comparación de los efectos cardiovasculares, respiratorios y metabólicos del metoxifluorano y el halotano en perros, *Anesthesiology*, 22: 355, 1961.
10. Dobkin, A. B., Skinner, L. C., y Johnston, H. J.: Estudio de la anestesia de cloroformo en un sistema de precisión: II. El efecto sobre la dinámica circulatoria y la morbilidad anestésica. *Can. Anaes. Soc. J.* 7:378, 1960.
11. Dobkin, A. B.: Ethrane (compuesto 347), revisión clínica y de laboratorio de 700 casos, *Anesthesia and Analgesia* (Current Researches) 48 (3): 477-494 (1969).
12. Dobkin, A. B.: Comparación clínica y de laboratorio entre el metoxifluorano y el compuesto 347 en cirugía mayor, *Revista Brasileira de Anestesiología*, 20 (1): 114 (Enero-Marzo, 1970).
13. Dobkin, A. B.: Los efectos de agentes anestésicos en el sistema cardiovascular: Una revisión, *Can. Anaes. Soc. J.* 5: 317, 1960.
14. Engilmez, A. y Dobkin, A. B.: Enflurane (Compuesto 347) en el hombre. *Anesthesia*, 27 (2): 171 (Abril, 1972).
15. Gion, Helga y Saidman, Lawrence, J.: Concentración alveolar mínima con Ethrane en el hombre, *Anesthesiology*, 35 (4) 361 (Oct., 1971).
16. Halsey, Michael J.: Metabolismo hepático del Halothano, Metoxifluorano, Ciclopropano, Ethrane y Forane en *Miniature Swine*; *Anesthesiology*, 35 (1): 43 (Julio, 1971).
17. Oyama, T., Matsuki, A. y Kudo M.: Efectos del enflurane en el metabolismo graso, *Anesthesia*, 27 (2): 179 (Abril, 1972).
18. Price, H. L., Linde, H. W., Jones, R. E., Blac, G. W., y Price, M. L.: Respuestas simpatoadrenales a la anestesia general en el hombre y su relación con la hemodinámica, *Anesthesiology*, 20: 563, 1959.
19. Saidman, L. J., Munson, E. S., Eger, E. I., I. I., y Babad, A. A.: Concentraciones alveolares mínimas de metoxifluorano, halotano, éter, fluoroxeno, ciclopropano y óxido nitroso en el hombre. *Anesthesiology*, 27: 225, 1966.
20. Smith, Allan L. y Wollman, Harry: Riego cerebral y metabolismo: *Anesthesiology*, 36 (4): 378 (Abril, 1972).
21. Torri, G.: Absorción, distribución y eliminación del Ethrane: *Rianimazione*, 12: 13 (1971).
22. Virtue, R. W., Lund, L. O., Phelps, M., Vogel, H. F., Beckwitt, H. y Heron, M.: Difluorometil 1, 1, 2-trifluoro-2 cloroetil éter como agente anestésico: Resultados con perros y una nota preliminar sobre observaciones en el hombre, *Can. Anaes. Soc. J.* 13: 233, 1966.
23. Waters, R. M., y Schmidt, E. R.: Anestesia de ciclopropano, *J.A.M.A.* 103: 975, 1934.
24. Wyant, G. M., Merriman, J. E., Kilduff, C. J., y Thomas, E. T.: Los efectos cardiovasculares del halotano, *Can. Anaes. Soc. J.* 5: 334, 1958.