

Enflurano

Estudio clínico

DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA **
DR. JOSÉ MANUEL CONDE MERCADO **
DR. ALBERTO ODOR GUERINI *
DR. RANDOLFO BALCÁZAR ROMERO ***
DR. RAÚL GERMÁN GUTIÉRREZ CALDERÓN ****

EL enflurano es el último de los anestésicos fluorinados introducido comercialmente en México. Es un nuevo agente anestésico en nuestro país y quizás por ello, todavía son pocos los reportes sobre su uso publicados en la literatura nacional^{1,2,3,4}.

En nuestro hospital lo hemos administrado a unos 5,000 enfermos y los miembros del Servicio de Anestesia tenemos la impresión clínica de que posee un alto grado de eficacia y seguridad anestésicas.

Para verificar esa impresión, nos hemos propuesto en este estudio valorar algunos aspectos de las funciones cardiocirculatoria, respiratoria, hepática y renal durante la anestesia con enflurano, cuando se le administra en condiciones clínicas habituales y siguiendo guías específicas de anestesia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron 29 enfermos candidatos a cirugía electiva y con estados físico de I a IV (ASA). Se excluyeron aquéllos con estado físico V, con antecedentes de enfermedad hepática o renal, ataques convulsivos, diabetes mellitus descontrolada y embarazo.

Se dividieron en dos grupos, de acuerdo a los estudios programados. El cuadro I resume las principales características de los enfermos, las intervenciones y su clasificación. La mayoría tuvo más de 60 años y todos, menos uno, una condición física II-III.

En los enfermos del grupo I se efectuaron los exámenes y mediciones señalados en el cuadro II.

* Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital Español, México, D. F.

** Adscrito del Servicio de Terapia Intensiva, del Hospital Español, México, D. F.

*** Adscrito del Servicio de Anestesiología, del Hospital Español, México, D. F.

**** Residente del Servicio de Anestesiología, del Hospital Español, México, D. F.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Paciente	Edad	Sexo	Peso Kg.	Condición Física	Procedimiento quirúrgico	Grupo
1	77	F	70	3	Sigmoidectomía	1
2	69	F	69	3	Hemicolectomía derecha	1
3	46	M	102	2	Osteosíntesis femur	1
4	59	M	80	3	Puente ao. femenino bilateral	1
5	34	F	66.5	1	Colecistectomía	1
6	56	F	83.6	2	Op. Kondolión modificada	1
7	79	F	80	3	Resección abdomino-perineal de recto	1
8	73	F	47	3	Tiroidectomía derecha	1
9	52	F	65	2	Gastrostomía	1
10	78	M	78	3	Laparatomía Exploratoria, Biopsia hepática, Ca. gástrico.	1
11	44	F	44	1	Biopsia mama bilateral	1
12	58	F	58	2	Gastrectomía subtotal	1
13	51	M	70	2	Endarterectomía carótida izquierda	1
14	62	F	60	2	Colecistectomía	1
15	54	M	73.5	2	Gastrectomía subtotal	1
16	60	M	75	2	Vagotomía. Antrectomía	1
17	72	M	60	3	Sub. oclusión intestinal	1
18	58	M	64	2	Colecistectomía	1
19	50	M	86	2	Safenectomía Bilateral	1
20	75	F	65	2	Colostomía	1
21	66	M	66.5	2	Colecistectomía	1
22	36	M	65	2	Vagotomía y Piloplastía	1
23	66	M	80	4	Dehiscencia muñón duodenal	2
24	67	F	38	3	Colecistectomía, Coledocotomía	2
25	75	M	85	3	Gastrectomía subtotal	2
26	78	F	64	2	Sigmoidectomía	2
27	65	M	57	2	Plastía meato esófagico, Gastrectomía subtotal	2
28	64	M	50	3	Resección segmentaria de colon descendente	2
29	38	M	68	2	Puente aéreo femenino bilateral	2

Cuadro I

Los siete enfermos del grupo 2 se estudiaron a través de la medición de las siguientes variables: a partir de las determinaciones iniciales de la presión arterial, presión venosa central, frecuencia cardíaca, hemoglobina, gasometría (PaO_2 , $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$, PaCO_2 , $\text{P}\bar{\text{v}}\text{CO}_2$ y pH) y gasto cardíaco, se derivaron los diferentes índices ^{5,8} señalados en el cuadro III. El gasto cardíaco fue determinado por el método de dilución de colorante (verde de indocianina). ⁶

Dos de estos pacientes justificaron la co-

locación de un catéter de Swan-Ganz núm. 6F en la arteria pulmonar, permitiendo la medición de la presión libre de la arteria pulmonar y de la presión de enclavamiento. La resistencia vascular pulmonar se calculó utilizando la presión arterial media pulmonar y el gasto cardíaco mediante fórmulas convencionales ^{7,8}.

Las mediciones hemodinámicas se efectuaron en momentos predeterminados: 1) antes de la inducción (cifras basales); 2) a los 15 minutos de la inducción y antes del

MEDICIONES

GRUPO 1

Preinducción:

PA, PVC, FC, FR, VT y V.

Gasometría arterial y venosa central; relación ácido-base.

BH, glucosa, urea y creatinina.

Proteínas totales, DHL, TGO, TGP y fosfatasa alcalina.

Na, Cl y K séricos y urinarios; osmolaridades plasmáticas y urinarias.

A los 15 y 30 minutos de la inducción:

Signos vitales; concentraciones inspiradas de oxígeno y de enflurano; gases en sangre y relación ácido-base.

A los 60 y 120 minutos de la inducción:

Igual que a los 15 y 30 minutos, más glucosa, urea y creatinina en sangre; sodio en orina, osmolaridades en sangre y orina y diuresis horaria.

Al quinto día del postoperatorio:

BH, proteínas totales, DHL, TGO, TGP, y fosfatasa alcalina.

comienzo de cirugía (máxima concentración inspirada del anestésico); y 3) a los 30, 60 y en ocasiones 120 minutos del mantenimiento.

El cuadro IV resume la secuencia anestésica. Se utilizaron vaporizadores Enfurotec y Vaporane, así como ventiladores mecánicos de volumen fijo, con volumen corriente inicial de 10 ml. por K. y frecuencia respiratoria de ocho por minuto. Se utilizaron respirómetros Wright y Vortex para medir el volumen minuto de ventilación durante la respiración espontánea.

Se administró sangre y soluciones cristaloides y coloides de acuerdo a las necesidades, para cubrir pérdidas y mantener una diuresis horaria adecuada. Siete enfermos del grupo I recibieron soluciones hidroelectrolíticas sin dextrosa.

Cuadro II

MEDICIONES

GRUPO 2

Presión arterial, presión venosa central, frecuencia cardiaca, hemoglobina.	
DA-aO ₂	Diferencia alvéolo-arterial de oxígeno
Da-vO ₂	Diferencia arterio-venosa de oxígeno
VO ₂	Consumo de oxígeno
IO ₂ Disp.	Índice de oxígeno disponible
IC	Índice cardíaco
IVL	Índice de volumen latido
ITSVI	Índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo
PAM	Presión arterial media
RST	Resistencias sistémicas totales
TV	Tono vascular neto
TEO ₂	Transporte efectivo de oxígeno
FV	Función ventricular
%QSPR	Shunt periférico relativo
TTM	Tiempo de tránsito medio
VMV	Volumen fisiológico de mezcla ventricular
TD	Tiempo de dispersión
TM	Tiempo de mezcla
IFE	Índice de flujo eritrocitario
VO ₂ /FE	Relación consumo de O ₂ /flujo eritrocitario
ITSVD	Índice de trabajo sistólico del ventrículo derecho
PAP	Presión arterial pulmonar S/D
PcP	Presión en cuña, o presión capilar pulmonar
FVD	Función ventricular derecha
RVP	Resistencia vascular pulmonar
RSP	Resistencia capilar pulmonar

Cuadro III

SECUENCIA ANESTESICA

Inducción:

Tiopental, 125 a 250 mg. en soluciones al 1.25 por ciento, más aminóxido de atropina, 1 a 2 mg.

Succinilcolina, 1 mg./Kg. (I.V.)

Oxido nitroso-oxígeno, 3 : 2 l./min.

Enflurano, 0.5 a 3 por ciento con respiración espontánea y de 0.5 a 1.5 por ciento con ventilación artificial, durante 15 minutos

Mantenimiento:

Oxido nitroso-oxígeno, 1.5 : 1 l./min. o 1 : 1 l./min.

Enflurano, 0.5 a 2 por ciento

Pancuronio, 4 a 12 mg. según las necesidades.

Cuadro IV

Para el análisis de los resultados se obtuvo la media, variancia, desviación estándar y error estándar de cada parámetro. Posteriormente se compararán los valores obtenidos en los diferentes momentos, utilizando la prueba de Student (T).

RESULTADOS

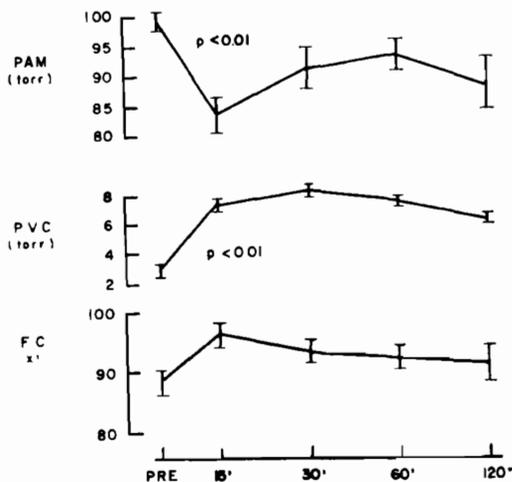
Grupo 1.

En 19 casos, concentraciones de inducción de enflurano (0.5 a 3 por ciento) ocasionaron a los 15 minutos y antes del inicio de cirugía, una disminución de la presión arterial media pulmonar, correspondiente a un 15 por ciento del valor medio basal, para regresar a valores cercanos a los registrados durante el preoperatorio, a los 30 y 60 minutos.

El valor medio de la presión venosa central aumentó a los 15 minutos. La frecuencia cardiaca también aumentó moderadamente a los 15 minutos y posteriormente mantuvo esa elevación (gráfica 1).

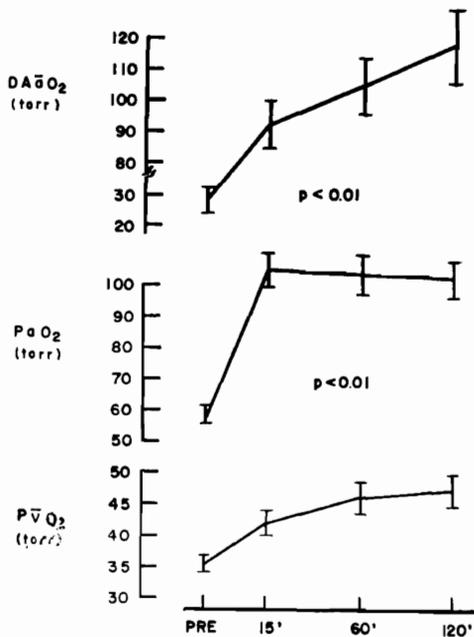
La deficiencia alvéolo-arterial de oxígeno y la PaO_2 aumentaron en todas las determinaciones (gráfica 2).

ENFLURANO



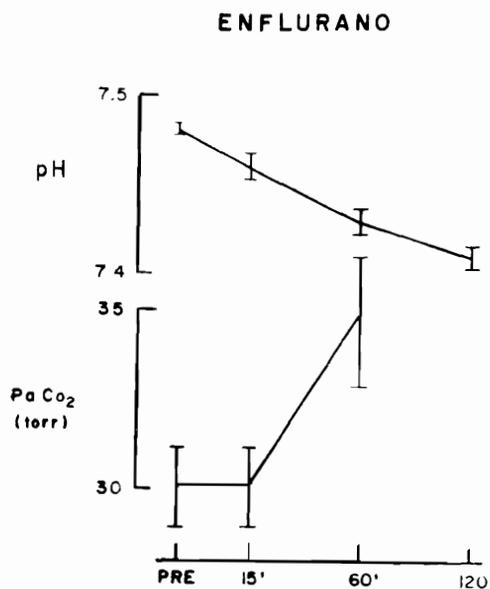
Gráfica 1

ENFLURANO



Gráfica 2

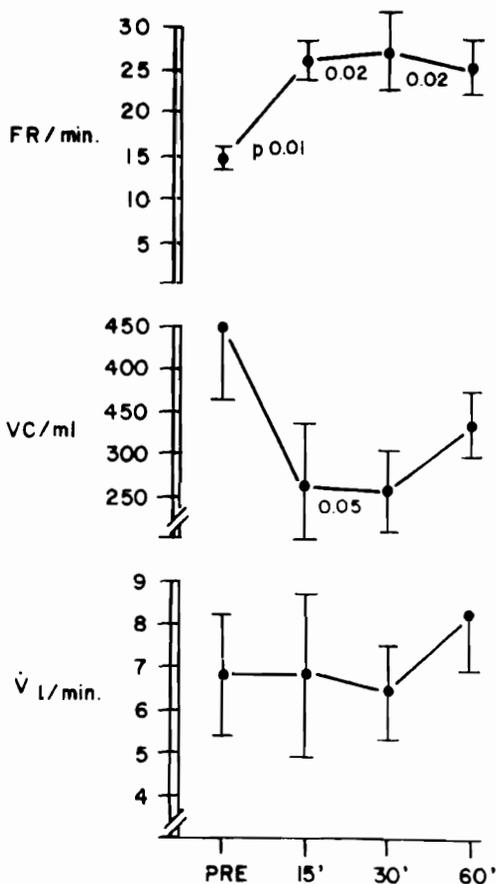
La PaCO_2 y el pH, tuvieron modificaciones moderadas durante el estudio (gráfica 3). Además, se analizó por separado el comportamiento ventilatorio de cuatro pacientes durante respiración espontánea. En todos ellos la frecuencia respiratoria aumentó, el volumen corriente disminuyó y el volumen minuto de ventilación se mantuvo cerca de los valores iniciales (gráfica 4). La PaCO_2 y el pH se mantuvieron cerca de lo normal (gráfica 5).



Gráfica 3

Las cifras de glucemia se encontraron elevadas a los 60 minutos en los 11 pacientes que recibieron glucosa ($m=213$ mg./100); y también en siete de nueve pacientes que no la recibieron ($m=190$ mg./100). Ver gráfica 6.

La albúmina disminuyó ligeramente y los valores de enzimas y fosfatasa alcalina no mostraron alteraciones.



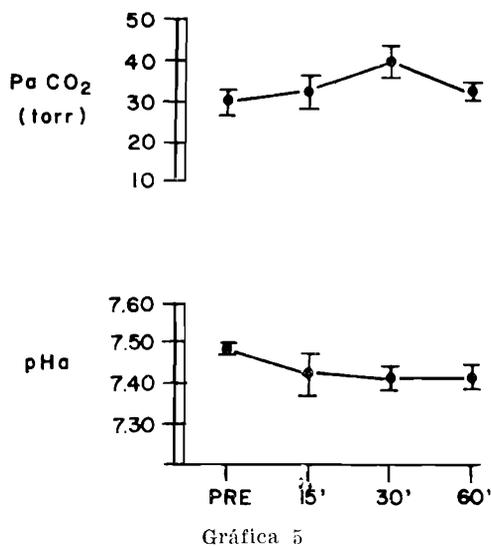
Gráfica 4

La diuresis horaria y la osmolaridad en sangre y orina preoperatoria y transoperatoria, tampoco tuvieron modificaciones importantes.

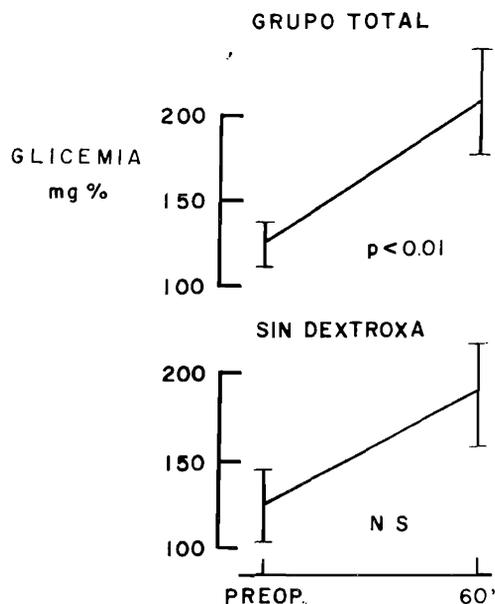
Grupo 2.

Los parámetros hemodinámicos que tuvieron modificaciones significativas fueron: índice cardíaco, presión arterial media, índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo, diferencia alvéolo-arterial de oxígeno.

geno, índice de flujo eritrocitorio, índice de oxígeno disponible.

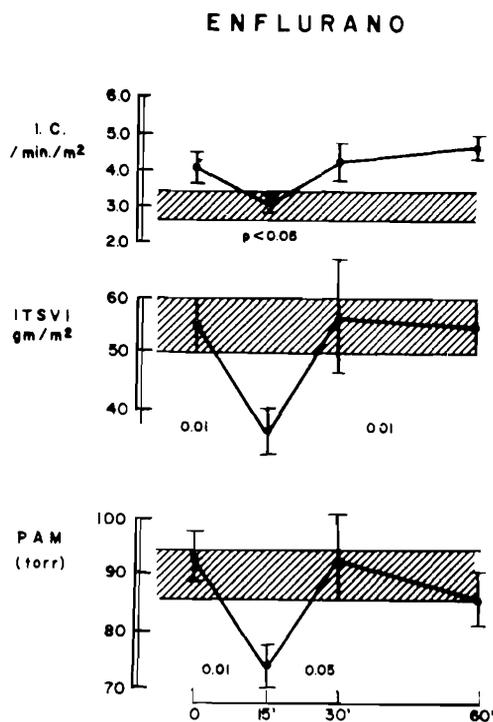


Gráfica 5



Gráfica 6

La gráfica 7 muestra una disminución del índice cardiaco (20 por ciento), desde valores preoperatorios elevados a valores normales; del índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo (36.4 por ciento); y de la presión arterial media (21.3 por ciento), desde valores preoperatorios normales a valores subnormales. Estos tres índices aumentaron a los 30 minutos hasta niveles cercanos a los preoperatorios. A los 60 minutos, el índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo y la presión arterial media, disminuyeron ligeramente.

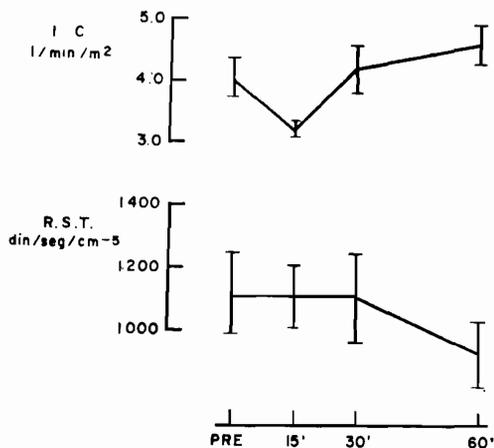


Gráfica 7

La gráfica 8 muestra los valores del índice cardiaco en relación a los de la resistencia sistémica total. Esta última se mantuvo

vo en cifras normales e iguales a las preoperatorias a los 15 y 30 minutos, para disminuir ligeramente a los 60.

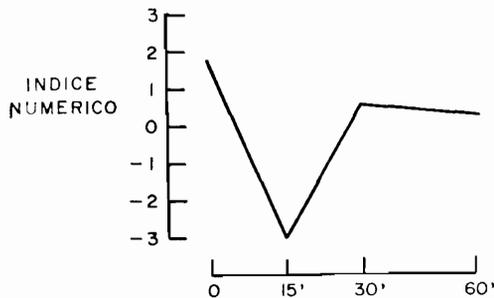
ENFLURANO



Gráfica 8

La correlación entre el índice cardiaco y la resistencia sistémica total, índice de tono vascular, se muestra en la gráfica 9. A los 15 minutos este índice disminuyó en forma notable, para normalizarse a los 30 y 60 minutos.

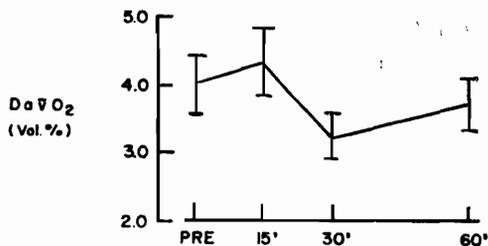
TONO VASCULAR



Gráfica 9

El índice de consumo de oxígeno y la deficiencia arterio-venosa de oxígeno tuvieron ligeras modificaciones, sin significación (gráfica 10).

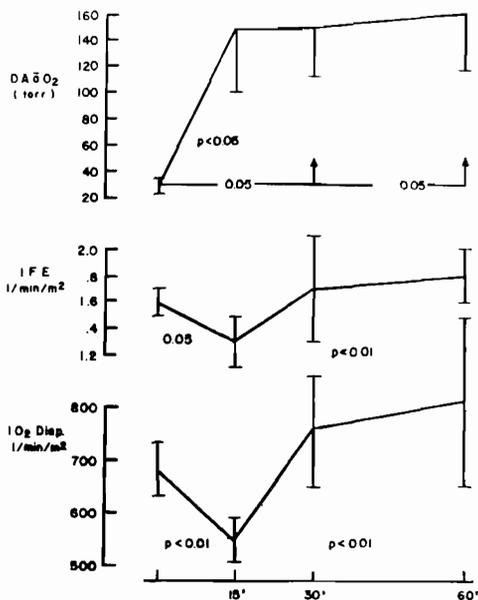
ENFLURANO



Gráfica 10

La gráfica 11 muestra nuevamente el aumento de la diferencia arterio-venosa de oxígeno y las variaciones del índice de flu-

ENFLURANO



Gráfica 11

jo eritrocitario y del índice de oxígeno disponible. A pesar de esas variaciones, estos dos índices se conservaron dentro de valores normales.

En las gráficas 12 y 13 se muestran los cambios encontrados en las funciones ventriculares derecha e izquierda, en los enfermos en quienes se empleó el catéter de Swan-Ganz, en los momentos señalados para las mediciones (preoperatorio, 15, 30 y 60 minutos).

DISCUSIÓN

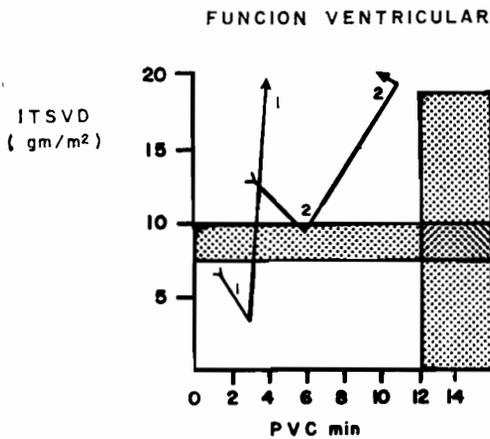
Función cardiocirculatoria

Es evidente que los enfermos de este estudio mostraron algunos cambios significativos en su función cardiocirculatoria, sobre todo durante el periodo de inducción y al comienzo de la cirugía. Estos cambios pueden ser atribuidos en buena parte a la administración del enflurano, ya que siempre estuvieron en relación con su inicio y con las concentraciones utilizadas, aunque no se intentó descartar otras posibles influencias⁹.

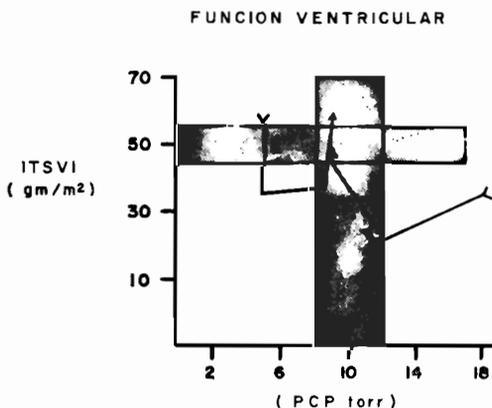
Todos mostraron una depresión moderada y global en el funcionamiento del corazón como bomba durante la inducción de la anestesia, evidenciada por la disminución del índice cardiaco en un 20 por ciento. Este descenso del índice cardiaco se asoció con disminución del volumen latido y del índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo.

Es indudable que con base en las determinaciones efectuadas en este estudio, no se puede asegurar que la disminución del trabajo ventricular sea debido a depresión de la contractilidad miocárdica. Pero los resultados observados en las gráficas de trabajo contra presión, que nos han sido útiles para la comprensión de trastornos hemodinámicos en otras circunstancias, así nos lo hacen pensar. Por otra parte, Shimosato y colaboradores han demostrado suficientemente que el enflurano produce una disminución de la contractilidad miocárdica^{10,11}.

El descenso de la presión arterial media, en relación al del índice cardiaco, puede explicarse en estos casos por la falta de la respuesta habitual de la resistencia sistémica total a la disminución del gasto cardia-



Gráfica 12



Gráfica 13

co, ya que en lugar de elevarse como era de esperar, se mantuvo sin cambios y dentro de valores normales durante la inducción y el inicio del mantenimiento de la anestesia. No se observó disminución de la resistencia sistémica total como se ha reportado en otros trabajos ¹².

En contraste con lo que ocurre con otros anestésicos inhalados, la depresión cardiocirculatoria inicial fue transitoria y contrarrestada por el estímulo quirúrgico, siendo evidente una estabilidad posterior. Todo este comportamiento hace pensar además en una depresión inicial de la actividad simpática durante la anestesia con enflurano y que es puesta en marcha después por la estimulación quirúrgica.

Skovosted ¹³ ha demostrado que el enflurano aparentemente deprime el componente "presor" de los centros simpáticos medulares y mesoencefálicos, pero que la respuesta vascular periférica a la actividad simpática, es bien preservada.

En nuestro estudio, a pesar del descenso inicial del gasto cardiaco, la cadena del transporte, intercambio y utilización del oxígeno, no se desvió de lo normal o de lo esperado durante anestesia. La PaO₂, la P \bar{v} O₂ y la diferencia arterio-venosa de oxígeno tuvieron las modificaciones esperadas por la administración de concentraciones elevadas de oxígeno. El índice de consumo de oxígeno disminuyó moderadamente, como es habitual durante anestesia. No hubo cambios en el pH y en el EB, indicando que las variaciones en el consumo de oxígeno estuvieron en proporción a la demanda. El índice de flujo entrocitario y el índice de oxígeno disponible tuvieron variaciones de acuerdo a la disminución del gasto cardiaco, pero mantuvieron valores nor-

males o cercanos a los normales. La diferencia arterio-venosa de oxígeno se mantuvo igualmente sin cambios significativos.

Función respiratoria

Como otros agentes anestésicos inhalados, el enflurano produjo durante la respiración espontánea, el conocido efecto de aumento de la frecuencia respiratoria y disminución del volumen corriente, con conservación del volumen minuto de ventilación y sin modificación en la eliminación del CO₂. Como ha sido reportado ¹⁴, estos cambios ocurren particularmente durante la inducción, pero la función ventilatoria parece bien preservada.

Funciones hepática y renal

La valoración gruesa que hemos hecho de algunos aspectos de las funciones hepática y renal, no mostró alteraciones significativas en este estudio.

Efecto sobre la glucemia

En la mayor parte de los enfermos la glucemia aumentó en el transoperatorio, probablemente como una respuesta al *stress* o como un efecto del enflurano sobre el metabolismo de los carbohidratos ¹⁵.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Hemos valorado algunos aspectos de las funciones cardiocirculatoria, respiratoria, hepática y renal, en 29 enfermos sometidos a anestesia con enflurano como agente principal.

Las mediciones efectuadas evidenciaron:

1. Depresión moderada de la función cardiorculatoria durante la inducción, con recuperación durante el mantenimiento, después del inicio de la cirugía. Esta depresión se manifestó, después del inicio de la cirugía. Esta depresión se manifestó por disminución del índice cardíaco, del índice de trabajo del ventrículo izquierdo y de la presión arterial media. La resistencia sistémica total no tuvo variaciones. No hubo modificaciones significativas en el metabolismo del oxígeno.
2. Alteraciones ventilatorias durante la respiración espontánea, con conservación de una función adecuada.
3. Ausencia de alteraciones en las funciones hepática y renal.
4. Hiperglucemia transoperatoria.

BIBLIOGRAFIA

1. PÉREZ TAMAYO, L.; CANO ORTIZ, E.; FIGUEROA, M. I.: *Valoración del compuesto 347 (Ethrane) en la operación cesárea*. Informe preliminar, *Rev. Anest.* 20: 35, 1971.
2. SOTOMAYOR, R.; ANZA, R. y TRAEGER, E.: *Evaluación clínica en 50 casos de anestesia por inhalación con Ethrane*. *Rev. Mex. Anest.*, 24: 15, 1975.
3. SOUZA RILEY, R.; CÁRDENAS VARELA, S.; SANDOVAL CAMACHO, A.; RODRÍGUEZ y ROA, E.; LOZA ARREDONDO, D. y DEL VILLAR J.I.: *Manejo anestésico de pacientes con cuadro de sepsis usando Ethrane en vaporizador de Takaoaka en circuito cerrado*. *Rev. Mex. Anest.* 24: 42, 1975.
4. PÉREZ TAMAYO, L.; BUTRÓN LÓPEZ, F.; CAMACHO CASTILLO, R. y GARCÍA MONTERD, G.: *Valoración clínica de enflurano, halothane y metoxiflurano*. *Rev. Mex. Anest.* 24: 14, 1975.
5. SHOEMAKER, W.C. y REINHARD, J.M.: *Tissue perfusion defects in shock and trauma states*. *Surg. Gyn. Obst.* 137: 980, 1972.
6. HAMILTON, W.F.; MOORE, J.F.; KINSMAY, J. M. et al: *Further analysis of the injection: method and changes in hemodynamics under physiological and pathological condition*. *J. Physiol.* 99:534, 1932.
7. SIERRA, R.: *Hemodynamics techniques in the evaluation of the critically ill Patients*. *Cir. y Cirujanos*, 38:441, 1970.
8. SIEGEL, J.J.; SREENSPAN, M. y DEL GERCIO, L. R.: *Abnormal vascular tone, defective oxygen transport and myocardial failure in human septic shock*. *Ann. Surg.* 165:504, 1967.
9. MARSHALL, R.J. y SHEPERD, J.H.: *Cardiovascular functions in health and disease*, Cap. 1. pág. 15, W.B. Saunder Company, 1968.
10. SHIMOSATO, S. y ETSTEN, B.E.: *Effect of anesthetic drugs on the heart. A critical review of myocardial contractility and its relationship to hemodynamics*. In: *Clinical Anesthesia*, Vol. 3, C. 3, P.A. Davis Company, Philadelphia, 1969.
11. SHIMOSATO, S.; SUGAI, N.; IWATSUKY, N. et al: *The effect of ethrane on cardiac muscle mechanics*. *Anesthesiol.* 30:513, 1969.
12. HANQUET, M.; BOSTEW, F. y VIDOUSE, R.: *General properties of ethrane*. *Proceeding of The First European Simposium on Modern Anesthetic Agents*, Hamburgo, 1973.
13. SKVOSTED, P. y PRICE H.L.: *The effects of ethrane on arterial pressure, sympathetic ganglionic activity and barostatic reflexes*. *Anesthesiol.* 36:257, 1972.
14. POPESCU, D.T.; NAUTA, J. y SPIERDIJK, J.: *Spontaneous ventilation during ethrane and halothane-nitrous oxide anesthesia*. *Ethrane*. *Proceeding of The First European Simposium on The Modern Anesthetic Agents*, Hamburgo, 1973.
15. OYAMA, T.; MATZUKI, A. y KUDO, M.: *Effect of enflurane (ethrane) anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man*. *Anesthesia*, 27: 90, 1972.