

Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen 28
Volume

Número 4
Number

Octubre-Diciembre 2005
October-December

Artículo:

El riesgo del procedimiento anestésico en la función renal

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Colegio Mexicano de Anestesiología, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.medigraphic.com

El riesgo del procedimiento anestésico en la función renal

Dr. Manuel Antonio Díaz de León-Ponce,* Dra. Griselda Díaz de León-Ponce,** Dr. Armando Alberto Moreno-Santillán,*** Dr. Jorge González-Díaz,**** Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño*****

* Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía. Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina.

** Médico Anestesiólogo y Maestra en Salud Pública.

*** Médico Interno de la Facultad de Medicina UNAM.

**** Médico Interno de la Escuela Superior de Medicina IPN.

***** Académico de número de la Academia Nacional de Medicina y Mexicana de Cirugía.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce
manueldeleonponce@hotmail.com

Recibido para publicación: 29-03-05

Aceptado para publicación: 26-08-05

RESUMEN

Se analizó la literatura nacional e internacional con el fin de revisar las alteraciones de la función renal que pueden causar los medicamentos utilizados por los médicos anestesiólogos durante el acto pre, trans y postoperatorio, y que por condiciones específicas del enfermo, dichas alteraciones pueden provocar insuficiencia renal aguda o la agudización de la insuficiencia renal crónica. Si el anestesiólogo es minucioso en el estudio de las sustancias que utiliza cotidianamente podrá detectar tempranamente la presencia de daño renal o alteraciones hemodinámicas en el paciente, con lo cual disminuirá la incidencia de los efectos adversos.

Palabras clave: Medicamentos, procedimiento, falla renal, anestesia.

SUMMARY

We reviewed national and international medical literature regarding disturbances in renal function that may be caused by the substances used by anesthesiologists before, during and after surgery, and that, due to specific features or conditions of the patient, may lead to acute renal failure, or else worsen a pre-existing chronic renal failure. Caution on the part of anesthesiologist in studying the various substances that he or she uses in daily practice, as well as the recognition of any pre-existing renal damage or altered hemodynamic status will considerably reduce the risk of such adverse events.

Key words: Anesthesia, medications, renal failure.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la terapia farmacológica se han observado efectos adversos en las distintas sustancias utilizadas en la práctica médica. El riñón, uno de los principales protagonistas de la detoxificación del organismo, se ve seriamente afectado por el uso indiscriminado de fármacos que en ciertas situaciones pueden resultar perjudiciales. En la actualidad, alrededor del mundo hay una alta incidencia de ingresos en los hospitales debido a fallas renales agudas y crónicas. Un 35% de las insuficiencias renales agudas son debidas a nefrotoxicidad inducida por medicamentos⁽¹⁾.

Varios estudios muestran que la insuficiencia renal aguda (IRA) es más común en las unidades de cuidados intensivos y esto es debido a alteraciones multifactoriales como son: hipovolemia, sepsis, alteraciones cardiovasculares, pulmonares, renales y activación de los mediadores de la inflamación⁽²⁾, que potencializan el efecto tóxico de los medicamentos administrados, los cuales pueden causar daño glomerular o tubular, disminución de la filtración glomerular, obstrucción tubular por necrosis tubular lo que aumenta la presión intratubular y la presión intersticial por la difusión retrógrada de solutos⁽³⁾ y en otras ocasiones puede activar el sistema renina angiotensina aldosterona, el síndrome de coagulación intravascular y el síndrome de respuesta in-

flamatoria sistémica. La combinación de estos factores puede desencadenar falla renal aguda, que puede tener como desenlace la muerte del enfermo⁽²⁻⁴⁾.

GENERALIDADES

El riñón recibe el 25% del gasto cardíaco que corresponde a 1,250 ml/min de sangre que se llama flujo sanguíneo renal, este gran aporte sanguíneo aunado a una red capilar extensa lo dotan de una gran superficie endotelial que se encuentra en contacto con las sustancias depositadas en la sangre. Los procesos que lleva a cabo son también determinantes y explican en gran medida porqué este órgano es blanco fácil para los efectos tóxicos de ciertos fármacos; mecanismos como la filtración glomerular, la secreción tubular activa y la reabsorción ocasionan un contacto prolongado con concentraciones mayores de los fármacos presentes en el torrente sanguíneo mayor al de otros órganos. Este daño se puede manifestar de varias formas pero, la manifestación más clara de nefrotoxicidad es la insuficiencia renal aguda que se caracteriza por la presencia de alteraciones del flujo urinario (oliguria o poliuria), alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base (hipernatremia, hiperkalemia, acidosis metabólica), alteraciones de las pruebas de función renal: depuración de creatinina, agua libre, osmolar, osmolaridad urinaria/osmolaridad plasmática (U/PmOsm), fracción de excreción de sodio o potasio e índice de falla renal y biopsia renal^(2,6,45).

Existen diversos mecanismos por los cuales una sustancia puede producir daño renal que se refleja clínicamente por IRA. Varios estudios han demostrado que la mayor parte de las lesiones causadas por fármacos se deben al uso de aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y medios de contraste, en orden descendente de frecuencia respectivamente, sin embargo existen otros fármacos que utilizamos en forma cotidiana en las áreas quirúrgicas que pueden provocar falla renal; ésta se puede deber a que el tóxico como ya se mencionó puede producir daño directo a las células tubulares o endoteliales o por complejos antígeno anticuerpo^(2,6).

Uno de los problemas a los que se enfrenta el anestesiólogo en la práctica clínica es cuando el paciente presenta falla renal postquirúrgica secundaria al uso de fármacos anestésicos y coadyuvantes, por lo que es importante hacer un análisis rápido del arsenal farmacológico con que se cuenta para emplear las posibilidades más inocuas y efectivas en su manejo. La mayoría de los anestésicos son usualmente inactivos después de su biotransformación, por lo que su retención en los pacientes con función renal disminuida no es potencialmente perjudicial. Sin embargo, hay algunos fármacos que son eliminados en la orina como metabolitos activos que pueden provocar una función renal disminuida en el postanestésico⁽⁷⁾.

Los fármacos utilizados en anestesiología se pueden dividir en: anestésicos inhalados, anestésicos endovenosos, anestésicos locales y coadyuvantes.

ANESTÉSICOS INHALADOS

De entre los anestésicos inhalados tenemos como prototipo al halotano, seguido del metoxiflurano, enflurano, isoflurano, sevoflurano y desflurano; de éstos, los anestésicos inhalados que tienen compuestos fluorados son los que potencialmente pueden ser directamente nefrotóxicos⁽⁸⁾. El flúor es un gas que a temperatura ordinaria puede ser tóxico para el hombre cuando se sobrepasan los límites de exposición, se acepta que una concentración de 50 uM de ion flúor es causante de disfunción renal^(7,8). Este elemento es tóxico porque interfiere con el metabolismo del calcio y los mecanismos enzimáticos que impiden la formación de ATP, también puede impedir que se lleven a cabo reacciones esenciales para el buen funcionamiento celular, lo que puede originar degeneración celular y cambios morfológicos^(5,9). El flúor forma un precipitado insoluble con el calcio, lo que disminuye su concentración plasmática. En base a estudios *post mortem* se observó que el flúor puede causar vasodilatación, degeneración hepática, necrosis tubular, lesión glomerular y edema cerebral o pulmonar⁽¹⁰⁾. Los pacientes que fallecen por inhalación prolongada de fluoruros presentan engrosamiento del periostio, calcificación de los ligamentos y disminución del espacio de la médula ósea⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Existen reportes en la literatura sobre pacientes manejados con metoxiflurano que presentaron hiperosmolaridad plasmática, hipernatremia, retención azoada y poliuria. Estas manifestaciones tienen relación directa con el tiempo de exposición a este fármaco fluorado. El primer reporte de la insuficiencia renal aguda de gasto alto se dio en un caso de intoxicación con metoxiflurano^(8,11,12).

Se han reportado algunos casos de nefrotoxicidad con el uso de sevoflurano y desflurano, atribuido al componente A⁽¹⁰⁾. Algunos artículos reportan que no hay evidencia clínica que demuestre daño renal en pacientes manejados con estos anestésicos, sin embargo esto es controversial pues otros afirman que la exposición a sevoflurano por arriba del 1.25 del MAC y la exposición a más de dos horas al gas producen lesión glomerular y tubular por el compuesto "A", el cual es un compuesto reactivo que se obtiene del metabolismo de la degradación del sevoflurano en presencia de la cal sodada, también existe un tóxico llamado compuesto "B", pero al parecer no guarda relación con la nefrotoxicidad⁽⁹⁻¹⁴⁾ (Cuadro I).

Podemos observar que todos los anestésicos inhalados son biotransformados, los productos no volátiles son elimi-

Cuadro I. Complicaciones referidas durante el uso de anestésicos inhalados.

Tipo de anestésico	Sangre /gas	Cerebro /sangre	MAC	Estabilidad en cal sodada	Metabolismo	Eliminación	Reacciones adversas	Falla renal
Halotano	2.3	1.9	0.75	No	Hígado	Pulmón	Temblor, delirio, náuseas, vómito, depresión circulatoria, hipertermia maligna	Sí
Enflurano	1.9	1.5	1.68	Sí	Hígado	Pulmón	Temblor, náuseas, vómito, depresión respiratoria y circulatoria, hipoxia, convulsiones, broncoespasmo, arritmias cardíacas	No
Metoxiflurano	12	2.0	0.16	No				Sí
Isoflurano	1.40	1.6	1.15	Sí	Hígado	Riñón	Temblor, cefalea, confusión, delirio, excitación, náusea, vómito, taquicardia o bradicardia, hipotensión arterial, dificultad respiratoria, hipoxia	No
Sevoflurano	0.68	1.7	2.05	No	Hígado	Pulmón	Arritmias	No
Desflurano	0.42	1.3	7.25	Sí	Hígado	Pulmón	Taquicardia, hipotensión, arritmias	No

nados principalmente por el riñón, sin embargo, los efectos en el SNC de los anestésicos inhalados son dependientes de la excreción pulmonar, por lo que cuando existe una función renal disminuida, ésta no alterará la respuesta a estos anestésicos^(11,14).

Cuando la exposición a los agentes inhalatorios es prolongada, éstos pueden causar depresión transitoria y reversible de la función renal, ocasionada por la vasodilatación de tipo central que disminuye el flujo sanguíneo renal y por la activación del sistema renina angiotensina aldosterona potencializado por las catecolaminas⁽⁸⁻¹³⁾.

Es necesario que cuando el anestesiólogo utilice compuestos fluorados en pacientes con tuberculosis bajo tratamiento con isoniácida vigile la función renal ya que esta asociación puede desencadenar su falla^(14,15).

Si tuviéramos que elegir algún anestésico parcialmente inocuo para los pacientes con falla renal, podríamos decir que los más adecuados son los anestésicos inhalados modernos como el isoflurano y desflurano^(11,12), pero esto dependerá del tiempo que el paciente esté expuesto al gas, o podemos recurrir a otro tipo de anestésicos que no son nefrotóxicos o tienen baja nefrotoxicidad como los anestésicos intravenosos o locales⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS

Los anestésicos intravenosos, también llamados hipnóticos, son ampliamente usados en la práctica anestesiológica, el tiopental, que es el prototipo de estos fármacos, es un barbitúrico utilizado como inductor de la anestesia, su acción es inhibir el ácido gamma aminobutírico disminuyendo la respuesta al glutamato, lo que provoca depresión de la excitabilidad neuronal. Se une un 80% a la albúmina, y sólo un 0.3% se elimina a través de riñón, sin embargo en pacientes sensibles a los barbitúricos o en dosis altas puede causar depresión circulatoria o anemia hemolítica aguda que pueden llevar a la IRA⁽¹⁹⁾. En pacientes con uremia, la concentración de albúmina está marcadamente reducida, por lo que en este caso el tiopental aumenta su fracción libre de un 15% en pacientes normales a un 28% en pacientes con falla renal. En base a lo anterior la cantidad de tiopental necesaria para mantener la anestesia debe ser disminuida^(19,20).

El etomidato es un hipnótico no barbitúrico con mínimos efectos cardiorrespiratorios, se metaboliza en hígado y el 75% es excretado por orina. No se ha reportado nefrotoxicidad después del uso de etomidato^(19,21).

El propofol es un alquilfenol muy liposoluble y de distribución rápida de sangre a tejidos, su rápido efecto hipnótico responde al gasto cardíaco y a los flujos regionales. Se une en un 97% a proteínas, su eliminación es bifásica, y no se ha demostrado toxicidad renal⁽²²⁻²⁴⁾.

La ketamina es altamente liposoluble y su índice de fijación a la albúmina es de 40-50%. Su eliminación renal es en un 4% sin metabolizar, 17% en forma de derivados hidroxilados y el 5% por las heces. No existen datos que hagan sospechar de daño renal secundario a su utilización^(20,25).

La eltanolona (pregnanolona) es una hormona esteroidea sin las acciones endocrinas de la progesterona. Este fármaco se encuentra en fase II de experimentación clínica, por lo que aún no se conocen sus efectos específicos sobre riñón^(25,26).

ANESTÉSICOS LOCALES

Este grupo de fármacos se dividen en dos grandes grupos, los ésteres y las amidas. El riñón es el principal órgano excretor de los anestésicos locales y sus metabolitos, de tal manera que del grupo de ésteres la pilocarpina se elimina en un 2% por riñón, el ácido paraaminobenzoico (metabolito de procaína) en un 90%, de la cloroprocaina y la tetracaína se encuentran sólo pequeñas cantidades sin modificar en orina y de las amidas sólo pequeñas cantidades se excretan por riñón, por ejemplo el 1-16% de la mepivacaína, el 16% de la bupivacaína, el 1% de la etidocaína y menos del 1% de la lidocaína. Se sabe que la administración de lidocaína en pacientes renales no influye en su farmacocinética, pero retarda la desaparición plasmática del metabolito glicinexilidida, sin efectos clínicos. Sin embargo, otros autores describen que la lidocaína, bupivacaína y tetracaína producen apoptosis de células del túbulo proximal en humanos cuando hay exposición de estos anestésicos por más de 48 h⁽²⁷⁻³⁰⁾.

COADYUVANTES OPIOIDES

El control del dolor es importante en el período peri y transanestésico por lo que se utilizan analgésicos en forma preventiva en estos períodos. Para este fin se utilizan analgésicos opioides. Este grupo de fármacos se dividen en opioides endógenos como las encefalinas, endorfinas y dinorfinas, que actúan sobre receptores específicos. En el sistema nervioso central se conocen tres tipos de receptores los μ , κ y δ que cuando son ocupados por sustancias opioides producen analgesia a diferentes niveles, pero también tienen efectos secundarios como depresión respiratoria, miosis, reducción de la motilidad gastrointestinal y sensación de bienestar y euforia⁽²⁰⁾.

Existe una clasificación de analgésicos opioides que incluye a los alcaloides naturales del opio (morfina y codeína),

los derivados semisintéticos (oximorfona, hidromorfona, heroína, buprenorfina y oxycodona) y los opioides sintéticos (nalbufina, naloxona, naltrexona, metadona, propoxifeno, meperidina, fentanyl, sufentanyl, alfentanyl y remifentanyl). Estos medicamentos actúan a nivel presináptico y postsináptico. Los analgésicos opioides se inactivan en el hígado que al conjugarse con el ácido glucurónico producen metabolitos activos e inactivos, los cuales se eliminan a través del riñón. Aunque algunos como la morfina se metabolizan casi completamente en el hígado, por lo que su administración a pacientes con falla renal no causa depresión prolongada^(32,33). En el caso de la meperidina, su acumulación puede producir sintomatología compatible con excitación del sistema nervioso central, pudiendo llegar a las convulsiones en casos extremos, por lo que no es recomendable en pacientes con insuficiencia renal⁽³⁴⁾. El fentanyl es también metabolizado en el hígado, y sólo un 7% se excreta sin cambios en la orina. Se une moderadamente a las proteínas plasmáticas y tiene un amplio volumen de distribución, por lo que el fentanyl puede ser adecuado para la premedicación de pacientes con falla renal. La farmacocinética y la farmacodinamia del sufentanyl y del alfentanyl no son significativamente diferentes en pacientes con daño renal de los de función normal. El remifentanyl es un opioide que se metaboliza por las esterasas plasmáticas con una vida media de 3 a 4 min, por lo que es útil en pacientes con insuficiencia renal^(20,35,36).

RELAJANTES MUSCULARES Y SUS ANTAGONISTAS

La succinilcolina ha sido usada sin dificultad en pacientes con disminución o ausencia de función renal, ya que es metabolizada por una pseudocolinesterasa que la divide en productos no tóxicos como el ácido succínico y la colina, sin embargo deben evitarse dosis grandes de succinilcolina en pacientes con falla renal^(19,20,37).

La administración de succinilcolina causa un incremento de 0.5 mEq/L en la concentración de potasio sérico. En pacientes traumatizados, quemados y en aquellos con alteraciones neurológicas puede incrementarse de 5 a 7 mEq/L. Se recomienda que no se utilice en pacientes que no han sido dializados 24 h antes de la cirugía⁽³⁷⁻³⁹⁾.

El pancuronio es un relajante muscular de tipo esteroideo, es el menos histaminógeno de los relajantes musculares y se elimina más del 50% por riñón. El atracurio es un relajante muscular no despolarizante con una forma de eliminación (vía de Hofmann) que no es dependiente de hígado o riñón, por lo que no se acumula en administraciones prolongadas, estas características son de utilidad en pacientes con falla renal o hepática, sin embargo se ha relacionado con la liberación de histamina en pacientes con trasplante

renal. En el caso de la administración de vecuronio se encontró que la duración del bloqueo neuromuscular después de la administración de dicho fármaco es más larga en pacientes con función renal alterada en comparación con aquellos con función renal normal. El mivacurio es metabolizado por la enzima butirilcolinesterasa dando metabolitos no activos, en la falla hepática y renal su depuración disminuye en forma importante. El rocuronio es eliminado por riñón en un 30%, no tiene metabolitos activos y no se acumula en falla renal. Tiene un inicio de acción más rápido que el atracurio y vecuronio y no produce liberación de histamina^(40,41).

AGONISTAS A₂ ADRENÉRGICOS

El prototipo es la clonidina, la cual tiene una alta selectividad con los receptores a₂ adrenérgicos en comparación con los a₁ (300:1), este tipo de fármacos modifican la presión arterial al disminuir los impulsos centrífugos simpáticos y al reajustar los reflejos en los barorreceptores. Dicha acción tiene lugar en el locus coeruleus y en el núcleo reticular lateral. En la médula espinal inhiben la descarga de las neuronas simpáticas preganglionares, reducen el flujo de salida simpático, lo que a su vez disminuye la tensión arterial. Sin embargo, en el sistema nervioso simpático producen vasoconstricción por acciones postsinápticas directas, lo que incrementa la tensión arterial y resistencia vascular sistémica, en el corazón producen lentificación de la conducción. Estos mecanismos no tienen repercusiones clínicas significativas en la función renal^(42,43).

BENZODIAZEPINAS

Estos fármacos se unen en gran proporción a la albúmina y sólo la parte que queda libre tiene acción farmacológica, por lo que los pacientes que padezcan hipoalbuminemia o enfermedades hepáticas, o renales pueden presentar depresión del sistema nervioso central. En los pacientes con insuficiencia renal crónica hay un aumento en la fracción libre de diazepam y flunitrazepam. El midazolam se elimina sólo un 0.02% en forma activa en la orina por lo que en pacientes con insuficiencia renal crónica no hay efectos significativos^(19,20,44,45).

Las benzodiazepinas tienen un efecto inotrópico negativo y cuando se asocian con opioides generan mayor hipotensión, en casos de hipovolemia severa estos efectos comprometen el estado circulatorio, principalmente cuando se utiliza flunitrazepam, sin embargo en el individuo sano no generan cambios importantes en las resistencias vasculares periféricas, manteniendo la frecuencia cardíaca, la presión de llenado y el gasto cardíaco. La mayor parte de las benzodiazepinas son eliminadas por riñón⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾.

INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA 2

Es bien sabido que el uso de los AINES puede producir falla renal aguda y crónica, sin embargo, la exposición debe ser continua y por tiempo prolongado, y sólo produce daño agudo cuando se asocia a acidosis láctica secundaria al tratamiento con metformin⁽⁴⁸⁾.

REFERENCIAS

1. Lamaire N, Vanholder R. Pathophysiologic features and prevention of human and experimental acute tubular necrosis. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12 Suppl 17: S20-32.
2. Abernethy VE, Lieberthal W. Acute renal failure in the critically ill patient. *Crit Care Clin*. 2002; 18: 203-22.
3. Murphy EJ. Acute pain management pharmacology for the patient with concurrent renal or hepatic disease. *Anaesth Intensive Care* 2005; 33: 311-12.
4. Mindell JA. A practical approach to acute renal failure. *Med Clin North Am* 1997; 3: 731-748.
5. Choudhury D. Drug induced nephrotoxicity. *Med Clin North Am* 1997; 3: 705-775.
6. Nolan CR. Hospital-acquired acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1998; 4: 710-718.
7. Kröll W. Acute renal failure - implications for the anesthesia management. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 20-22.
8. Conzen PF, Nuscheler M, Melotte A, Verhaegen M, Leupolt T, Van Aken H, Peter K. Renal function and serum fluoride concentrations in patients with stable renal insufficiency after anesthesia with sevoflurane or enflurane. *Anesth Analg* 1995; 81: 569-75.
9. Dreisbach HR. Manual de toxicología clínica. Ed. Manual Moderno. México. 1984: 198-199.
10. Nuscheler M, Conzen P, Peter K. [Sevoflurane: metabolism and toxicity]. *Anaesthesist* 1998; 47 Suppl 1: S24-32.
11. Mazze RI, Jamison R. Renal Effects of Sevoflurane. *Amer Soc of Anesthesiol* 1995; 3: 443-445.
12. Tung A, Jacobsohn E. A Case of Nonoliguric Renal Failure after General Anesthesia with Sevoflurane and Desflurane. *Anesth Analg* 1997; 6: 1407-1409.
13. Higuchi H, Adachi Y, Wada H, Kanno M, Satoh T. The effects of low-flow sevoflurane and isoflurane anesthesia on renal function in patients with stable moderate renal insufficiency. *Anesth Analg* 2001; 92: 650-5.
14. Conzen PF, Kharasch ED, Czermer SF, Artru AA, Reichle FM, Michalowski P, Rooke GA, Weiss BM, Ebert TJ. Low-flow sevoflurane compared with low-flow isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. *Anesthesiol* 2002; 97: 578-84.
15. Gong D, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Weiskopf RB. Dose-related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 1997; 85: 1154-1163.
16. Litz RJ, Hubler M, Lorenz W, Meier VK, Albrecht DM. Renal responses to desflurane and isoflurane in patients with renal insufficiency. *Anesthesiol*. 2002; 97: 1133-6.
17. Zager RA, Burkhart KM, Conrad DS. Isoflurane alters proximal tubular cell susceptibility to toxic and hypoxic forms of attack. *Kidney Int* 1999; 55: 148-59.

18. Higuchi H, Sumikura H, Sumita S, Arimura S, Takamatsu F, et al. Renal function in patients with high serum fluoride concentrations after prolonged sevoflurane anesthesia. *Anesthesiol* 1995; 3: 449-458.
19. Rivero SO, Tainimoto WM. Uso de los medicamentos en la clínica. Ed. McGraw-Hill Interamericana, México 1999: 18-27.
20. Villarejo DM. PAC Anestesia-I. Farmacología aplicada a la anestesia. Editorial Intersistemas. 1998: 5-78.
21. Walder AD. Failure of anaesthesia with etomidate. *Eur J Anaesthesiol* 1995; 12: 325-7.
22. Kakinohana M, Tokumine J, Kawashima S, Koja H, Sugahara K. Patient-controlled sedation using propofol in eight patients with endstage renal failure. *J Anesth* 2004; 18: 39-42.
23. Casserly B, O'Mahony E, Timm EG, Haqqie S, Eisele G, Urizar R. Propofol infusion syndrome: an unusual cause of renal failure. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: e98-101.
24. Withington DE, Decell MK, Al Ayed T. A case of propofol toxicity: further evidence for a causal mechanism. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 505-8.
25. Wiklund RA, Rosenbaum SH. Medical progress: Anesthesiology: First of two parts. *N Engl J Med* 1997; 337: 1132-1141.
26. Wouters PF, Van de Velde MA, Marcus MA, Deruyter HA, Van Aken H. Hemodynamic changes during induction of anesthesia with etanalone and propofol in dogs. *Anesth Analg* 1995; 81: 125-31.
27. Lee HT, Xu H, Siegel CD, Krichevsky IE. Local anesthetics induce human renal cell apoptosis. *Am J Nephrol* 2003; 23: 129-39.
28. Lili C, Shibata N, Yoshikawa Y, Takada K. Effect of glycerol-induced acute renal failure on the pharmacokinetics of lidocaine after transdermal application in rats. *Biol Pharm Bull* 2003; 26: 1150-4.
29. Rodriguez J, Quintela O, Lopez-Rivadulla M, Barcena M, Diz C, Alvarez J. High doses of mepivacaine for brachial plexus block in patients with end-stage chronic renal failure. A pilot study. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18: 171-6.
30. Lee HT, Xu H, Siegel CD, Krichevsky IE. Local anesthetics induce human renal cell apoptosis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 23: 129-39.
31. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 497-504.
32. Hohne C, Donaubauer B, Kaisers U. [Opioids during anesthesia in liver and renal failure]. *Anaesthesist* 2004; 53: 291-303.
33. Mazoit JX. [Conventional techniques for analgesia: opioids and non-opioids. Indications, adverse effects and monitoring]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998; 17: 573-84.
34. Meperidine is alive and well in the new millennium: evaluation of meperidine usage patterns and frequency of adverse drug reactions. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 776-83.
35. Urch CE, Carr S, Minton O. A retrospective review of the use of alfentanil in a hospital palliative care setting. *Palliat Med* 2004; 18: 516-9.
36. Tuncer S, Bariskaner H, Yosunkaya A, Kilic M, Dogan N, Otelcioglu S. [The effects of sufentanyl and remifentanyl in the isolated perfused rat kidney]. *Agri* 2004; 16: 56-61.
37. Cammu G. Interactions of neuromuscular blocking drugs. *Acta Anaesthesiol Belg* 2001; 52: 357-63.
38. Shaaban MJ, Lakkis S, Ashkar K. Succinylcholine-induced rhabdomyolysis in a healthy child. *Middle East J Anesthesiol* 2000; 15: 681-6.
39. Thapa S, Brull SJ. Succinylcholine-induced hyperkalemia in patients with renal failure: an old question revisited. *Anesth Analg* 2000; 91: 237-41.
40. Della Rocca G, Pompei L, Coccia C, Costa MG, Cecchini V, Vilardi V, Pietropaoli P. Atracurium, cisatracurium, vecuronium and rocuronium in patients with renal failure. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69: 605-11, 612, 5.
41. Sakamoto H, Takita K, Kemmotsu O, Morimoto Y, Mayumi T. Increased sensitivity to vecuronium and prolonged duration of its action in patients with end-stage renal failure. *J Clin Anesth* 2001; 13: 193-7.
42. Chuanyao T, James CE. Adrenergic Agonists α_2 . *Med Clin North Am* 1994; 1: 51.
43. Adnan T, Elif AA, Ayse K, Gulnaz A. Clonidine as an adjuvant for lidocaine in axillary brachial plexus block in patients with chronic renal failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 563-8.
44. Lewis KP, Stanley GD. Pharmacology. *Int Anesthesiol Clin* 1999 Fall; 37: 73-86.
45. Hauet T, Han Z, Wang Y, Hameury F, Jayle C, Gibelin H, Goujon JM, Eugene M, Papadopoulos V. Modulation of peripheral-type benzodiazepine receptor levels in a reperfusion injury pig kidney-graft model. *Transplantation* 2002; 74: 1507-15.
46. Monasterolo LA, Trumper L, Elias MM. Reversal of benzodiazepine-induced renal vasculature relaxation with flumazenil. *Eur J Pharmacol* 2002; 449: 155-8.
47. Bolon M, Bouliou R, Flamens C, Paulus S, Bastien O. [Sedation induced by midazolam in intensive care: pharmacologic and pharmacokinetic aspects]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21: 478-92.
48. Price G. Metformin lactic acidosis, acute renal failure and rofecoxib. *Br J Anaesth* 2003; 91: 909-910.

