

ISOFLUORANE EN COSTA RICA

José E. Valverde M*

Carlos Mora Díaz**

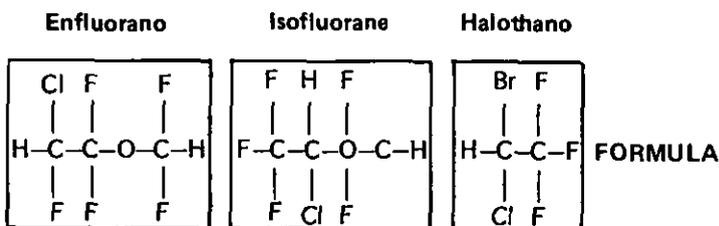
Nolan Scott***

Edgar Meoño Mora****

INTRODUCCION:

En las últimas tres décadas, hemos tenido una verdadera revolución científica en anestesiología, fundamentalmente, en el campo de los anestésicos generales, entre los que encontramos el interesante grupo de los halogenados. En nuestro país, por fortuna, contamos con los beneficios del avance científico moderno y con fines por lo general docentes, llevamos a cabo estudios seros con los más recientes de este grupo; tal ha sido el caso del efluorane con tan buenos resultados y ahora, el ISOFLUORANE, el más moderno con que cuenta el hombre en la actualidad. El objetivo de nuestra investigación es estudiar las indicaciones y contraindicaciones del ISOFLUORANE y a pesar de que en la literatura mundial hay múltiples estudios al respecto, quisimos ser autores de la primera investigación del agente en Costa Rica, contando con la ayuda del cuerpo de residentes de anestesiología del Hospital Rafael Angel Calderón Guardia, el Laboratorio Clínico y el Servicio de Farmacia del mismo. Para este trabajo, el ISOFLUORANE fue traído de Houston, Estados Unidos, a finales del mes de noviembre de 1984, pero el estudio se inició en el mes de enero de 1985. Para continuar, consideramos conveniente hacer un resumen de lo que es ISOFLUORANE, mediante documentación de autores muy calificados en el ámbito de las investigaciones médicas en la especialidad de la anestesiología. De tal manera, ISOFLUORANE es un isómero del Enflurane, del que sólo difiere por la configuración del halógeno de la cadena etílica, como podemos observar en el Cuadro 1:

CUADRO 1



* Profesor Asociado Departamento de Anestesiología. Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

** Jefe de División de Análisis Clínicos. Laboratorio Clínico. Hospital Rafael Angel Calderón Guardia.

*** Jefe del Servicio de Farmacia. Hospital Rafael Angel Calderón Guardia.

**** Jefe de Sección Química. Laboratorio Clínico. Hospital Rafael Angel Calderón Guardia.

Su peso molecular es de 184.5, idéntico, pero su punto de ebullición es inferior (48.5 grados C) y es menos soluble en sangre (coeficiente de partición sangre/gas 1.43). Precisamente, como es relativamente insoluble en la sangre, la inducción de la anestesia con el Isoflurane es más rápida que con el halothano (Vickers, M.). Resumiremos en el Cuadro 2, algunas de sus propiedades físicas y químicas más importantes, en comparación con otros anestésicos.

CUADRO 2

	Isoflurane	Enflurano	Halothano
Peso molecular	184.5	184.5	197.4
Gravedad específica	1.50	1.52	1.86
Punto de ebullición	48.5	58.5	50.2
Olor	etéreo	etéreo	Solvente orgánico
Preservativo	No necesita	No necesita	Requiere Timol

EL ISOFLUORANO y el Enflurano se asemejan hasta cierto punto, y poseen características que los distinguen del halothano, como el hecho de no tener preservativo, que por lo general deja residuos en el equipo de anestesia. Con el ISOFLUORANE al igual que el Enflurane, es muy difícil que se produzcan arritmias cardiovasculares durante la anestesia empleando soluciones de adrenalina, como sí puede suceder con mucha frecuencia utilizando otros halogenados, hechos muy comprobados por el Dr. John C. Snow, de Boston University School of Medicine. Isoflurane, el agente anestésico por inhalación más nuevo en el mundo, es un líquido estable y volátil, que se vaporiza fácilmente a temperatura ambiente. Se considera que el Isoflurano tiene algunas propiedades superiores a las de otros anestésicos volátiles y gaseosos, especialmente en lo que respecta a su metabolismo.

Ninguno de los autores revisados ha observado actividad motora anormal con su uso, ni nosotros en nuestro estudio y dentro sus viejas ventajas comprobadas tenemos: buena aceptación del fármaco por parte del paciente. Inducción y recuperación muy rápidas, no siendo irritante y no productor de secreciones. Se dice que es un broncodilatador con excelente relajación muscular, que mantiene un ritmo cardíaco en extremo estable. Este potente anestésico no es emético, inflamable ni explosivo, con una solubilidad en sangre más baja de todos los anestésicos volátiles usados en la actualidad, proporcionando una recuperación más rápida sin el tormento de los vómitos frecuentes con otros agentes. Algunos autores mencionan una declinación de la presión

de la sangre durante la profundización de la anestesia, con elevación de la frecuencia del pulso, pero nosotros, en Costa Rica, hemos tomado estas variantes como normales, sin ninguna preocupación, pues igual que con Enflorano una vez iniciada la cirugía, la T.A. se estabiliza. Debido a que se trata de un halogenado, recomendamos no descartar la posibilidad de lesión aguda o retardada del hígado; he aquí, una de nuestras mayores insistencias precisamente, en el laboratorio clínico. Con Isoflorane entonces, tenemos un margen muy amplio de seguridad que pudimos comprobar en nuestro estudio en el campo puramente clínico, pues la inducción y recuperación es más confortable o bien más rápida que con cualquier otro agente anestésico de los que utilizamos en nuestro Hospital.

La función miocárdica se mantiene muy bien con el agente desde el inicio y la disminución de la T.A. es por dilatación de los vasos periféricos, que cuando es muy marcada, bien podría tratarse de un descuido del anesthesiólogo, quizá permitiendo una sobredosisificación. Incluso el gasto cardíaco puede aumentar marcadamente en respuesta a la hipercarbia y la depresión respiratoria es más profunda que con otros halogenados, pero se caracteriza por la disminución del volumen de la ventilación pulmonar sin cambio de la frecuencia respiratoria, comprobado por Hirshman y Colaboradores. El Isoflorane no tiene efectos tóxicos específicos sobre el riñón o hígado. Actualmente ocupa un lugar preponderante en la práctica de la anestesia en los centros más avanzados del mundo, como hemos podido comprobar (Dr. Valverde M.), durante su estadía en Houston, bajo la dirección del Dr. Ivan B. Poo. El Dr. J. Antonio Aldrete, de University of Alabama, Birmingham, asegura que el Isoflorane puede producir irritación de la vía aérea durante la inducción, y que por tal motivo, durante la misma se debe incrementar la concentración muy lentamente, pero en realidad nosotros no afrontamos esta dificultad. En nuestro estudio utilizamos el mismo vaporizador de halothano, (vernitrol), y las concentraciones fueron similares, 2 a 2.5% para la inducción, simultáneamente con N₂O y a temperatura entre 18 y 21 grados. Cinco minutos después disminuimos la concentración a 1.5% promedio y así el mantenimiento hasta la finalización de la cirugía. En todo lo demás fue una anestesia general, común y corriente. Por supuesto, usamos relajantes y la normocpnia fue posible debido a la ventilación controlada. El N₂O lo tuvimos a un promedio del 60%. Al finalizar la cirugía oxigenamos al cien por ciento durante aproximadamente cinco minutos y en todos los casos obtuvimos una rápida recuperación. El estudio propiamente dicho, abarca veinticinco casos, pero únicamente 12 fueron controlados plenamente, pues llegaron incluso a los controles de laboratorio cuatro semanas más tarde de su egreso del Hospital. Para los análisis de laboratorio se procedió a realizar tomas de muestras de sangre de la siguiente manera:

- Previo al acto quirúrgico.
- Veinticuatro horas después, y
- Cuatro semanas después de la cirugía.

Todas las muestras fueron obtenidas mediante las técnicas usuales en nuestro Hospital, o sea usando tubos al vacío mediante el sistema Vacutainer, con Na₂ EDTA como anticoagulante para las determinaciones hematológicas y sin anticoagulante para la química. Las pruebas realizadas fueron las siguientes: Hemograma, Glicemia, Nitrógeno Ureico, Creatinina, Albúmina, Fosfatasa Alcalina, (EC 3.1.3.1), Alaninoaminotransferasa o TGP (EC 2.6.1.2), Aspartato aminotransferasa o TGO (EC 2.6.1.1), Colinesterasa (EC 3.1.1.8) y Gama glutamil transpeptidasa. La actividad enzimática se analizó utilizando métodos cinéticos U.V. en un equipo Trace III de Beckman. El resto de los análisis se realizó con equipo y técnicas convencionales de uso en la Institución.

CUADRO 3
ANALISIS DE LABORATORIO

	Pre Operat. basal	Pos. Operat. 24 horas	Pos. Operat. 4 semanas
Creatinina mg/dl	1.1	1.1	1.0
Fosfatasa alcalina U/l	34	37	37
T.G.O. U/l	14	14	13
T.G.P. U/l	13	11	15
Colinesterasa U/l	8	7	7
G.G.T.P. U/l	21	23	24
Albúmina G/dl	4.4	4.4	4.5

RESULTADOS:

Nuestro fin era buscar algún problema ya sea renal o hepático, por esta razón no se tabularon análisis como hemograma y glicemia, los que además podemos decir que no presentaron ninguna anomalía en las tres muestras estudiadas. En el Cuadro 3 se presentan los resultados de Laboratorio. La tabla se confeccionó calculando los promedios de los valores de los doce pacientes para cada una de las pruebas en cada una de las tres tomas de muestras; lo anterior dado que en todos los casos los resultados cayeron dentro del rango de referencia (o valores normales). Tomando la Creatinina como indicador de la función renal podemos ver en el Cuadro 3 que ninguno de los tres valores se sale del rango normal ni de las diferencias entre sí indican cambios en la función renal. Refiriéndonos de nuevo al Cuadro 1 podemos concluir que la función hepática no sufrió daño alguno, pues tanto la albúmina como la Colinesterasa no bajaron sus valores con respecto a la cifra basal (preoperatoria). Lo mismo podemos decir del resto de las enzimas que no sufrieron ningún cambio, en este caso elevación de sus valores con respecto a la cifra basal preoperatoria.

RESUMEN:

Se estudia el Isoflorane en Costa Rica a partir de 1985, desde el punto de vista clínico y de laboratorio.

Desde el punto de vista clínico, en 25 casos el Isofluorane fue un magnífico anestésico, que permitió en todos los pacientes una pronta y muy satisfactoria recuperación. Los estudios de laboratorio se encaminaron a investigar fundamentalmente hepatotoxicidad y nefrotoxicidad. Con los métodos habituales de la Institución, se concluyó que el Isofluorane, en controles muy estrictos, en doce casos en que fue posible una permanente vigilancia, no dieron ninguna alteración en esos dos órganos específicamente. Todos los casos no pudieron valorarse de la misma manera en cuanto al Laboratorio, debidos a que trece de ellos no asistieron al último control. Isofluorane resulta ser un magnífico anestésico general; de todas maneras, recomendamos siempre tomar todas las precauciones que se mencionan para el uso de los halogenados.

SUMMARY:

In Costa Rica Isofluorane has been studied since the year 1985, from a clinical and laboratory point of view. From the clinical point of view in 25 cases Isofluorane was a magnificent anesthetic, which allowed a very quick and satisfactory recovery. Laboratory studies were inclined fundamentally to investigate nephrotoxicity and hepatotoxicity. Using our institutional methods, we concluded that Isofluorane, under strict controls, in twelve cases under permanent control, did not show any alteration in these two specific organs. It was not possible to evaluate all 25 cases in a similar manner from the laboratory perspective, because thirteen of the patients did not attend their last control. Isofluorane resulted to be a magnificent general anesthetic, although we recommend that precautions must be taken, as with all halogenated anesthetics.

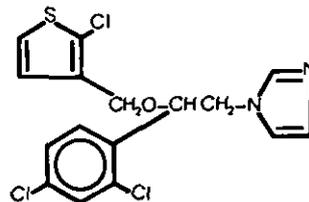
BIBLIOGRAFIA

1. Aldrete, J.A., *Rev. Col. de Anestesia*. 11: 315. 1983.
2. Goodman and Hilman, *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*.
3. Homi J., Konchigeri N. H., Eckenhoff, J. E., Linde, H. W., *A new Anesthetic agent-forane: Preliminary Observations in Man. Anesth. Analg.* 51: 439-447. 1972.
4. Snow, John C., *Manual de Anestesia*. 2a. ed., pág. 72-180. 1984.
5. Tarnow J., Brucker, J. B., Eberlein, H. H., *Cardiovascular Effects of the New Inhalation Anesthetic Isofluorane in Man. Anaesthetist*. 24:425-431, 1975.
6. Vickers, M., Wood-Sarit, F., Stewart, H. C., *Fármacos en la Anestesia*. 5a. ed., pág. 178-179, 1982.

Gino-Trosyd®

DESCRIPCION

GINO-TROSYD®, marca del tioconazol, es un miembro de la clase de compuestos de los imidazoles. Su nombre químico es 1-[2-(2-cloro-3-tienil)metoxi-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1H-imidazol. La fórmula molecular es C₁₆H₁₁N₂OCl₃, y el peso molecular es 387,7. Se presenta como un sólido blanco cristalino, ligeramente soluble en agua pero soluble en metanol, etanol y cloroformo.



Se puede obtener el GINO-TROSYD® para administración vaginal en forma de tabletas de 100 mg y ungüento 6,5% en aplicador prellenado, conteniendo 300 mg de tioconazol.

ACCIONES

El GINO-TROSYD® es un agente *antimicótico* sintético de amplio espectro, el cual es fungicida, *in vitro*, contra las levaduras y otros hongos, además de tener actividad contra ciertos organismos gram-positivos, incluyendo los *Estafilococos* y los *Streptococos* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. y *Trichomonas vaginalis*. El GINO-TROSYD® en los estudios clínicos, es eficaz en el tratamiento de las pacientes con infecciones vaginales por levaduras, tales como *Candida albicans*, otras especies de *Candida* y *Torulopsis glabrata*.

La absorción sistémica después de la aplicación vaginal es mínima.

INDICACIONES

Se recomienda el uso del ungüento y las tabletas de GINO-TROSYD® para el tratamiento local de las pacientes con infecciones vaginales por levaduras.

CONTRAINDICACIONES

El GINO-TROSYD® está contraindicado en los individuos con una demostrada hipersensibilidad a los derivados imidazólicos o a cualquier componente del ungüento o la tableta.

PRECAUCIONES

Se ha demostrado que el GINO-TROSYD® es eficaz en el tratamiento de la candidiasis vaginal asociada con el embarazo, pero, al igual que con cualquier fármaco nuevo, debe utilizarse con mucho cuidado durante el primer trimestre.

REACCIONES ADVERSAS

La aplicación local del GINO-TROSYD® es bien tolerada y no se han observado reacciones adversas sistémicas. Algunas pacientes han reportado síntomas de irritación local durante el curso del tratamiento, los cuales son temporales y leves.

DOSIFICACION Y ADMINISTRACION

Debe aplicarse el GINO-TROSYD® tabletas una vez por noche antes de acostarse durante el período de tratamiento de tres días, utilizando el aplicador suministrado. En los casos de candidiasis vaginal con un ligero flujo, debe utilizarse la *formulación de ungüento en vez de la tableta*.

En la mayoría de las pacientes se logra una curación con tres días de tratamiento. Una repetición de tres días de tratamiento podría ser eficaz en las pacientes que mejoran pero no se curan con el primer curso de tratamiento.

El ungüento GINO-TROSYD® 6,5% (300 mg de tioconazol base) en un aplicador prellenado debe aplicarse en la noche antes de acostarse una sola vez. La dosis única logra la curación de la mayoría de las pacientes. En las pacientes que mejoran pero no se curan con el primer tratamiento, podría repetirse la aplicación una semana más tarde.

NOTA: Todas las formas de dosificación del GINO-TROSYD® deben insertarse profundamente en la vagina preferiblemente no durante la menstruación. Lo más apropiado sería administrar la dosis antes de acostarse en la noche.