

11202  
2e) 51

RECIBO DE LA SECRETARIA DE SALUD  
AL 30 MARZO 1982

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL

I. M. S. S.

EMPLEO DEL SALICILATO DE FISIOTIGMINA EN  
RECUPERACION ANESTESICA PROLONGADA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN  
LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A

DR. ALBERTO AMADO VAZQUEZ LOMAS

TESIS CON  
MILLA DE ORIGEN

MARZO 1982

ORIGINAL



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.

INDICE DE

CAPITULOS

- I .- RESUMEN
- II .- INTRODUCCION
- III .- OBJETIVOS
- IV .- MATERIAS Y METODOS
- V .- RESULTADOS
- VI .- DISCUSION
- VII .- CONCLUSIONES
- VIII .- BIBLIOGRAFIA

## EMPLEO DEL SALICILATO DE FISOSTIGMINA EN REDUPEPACION ANESTESICA PROLONGADA

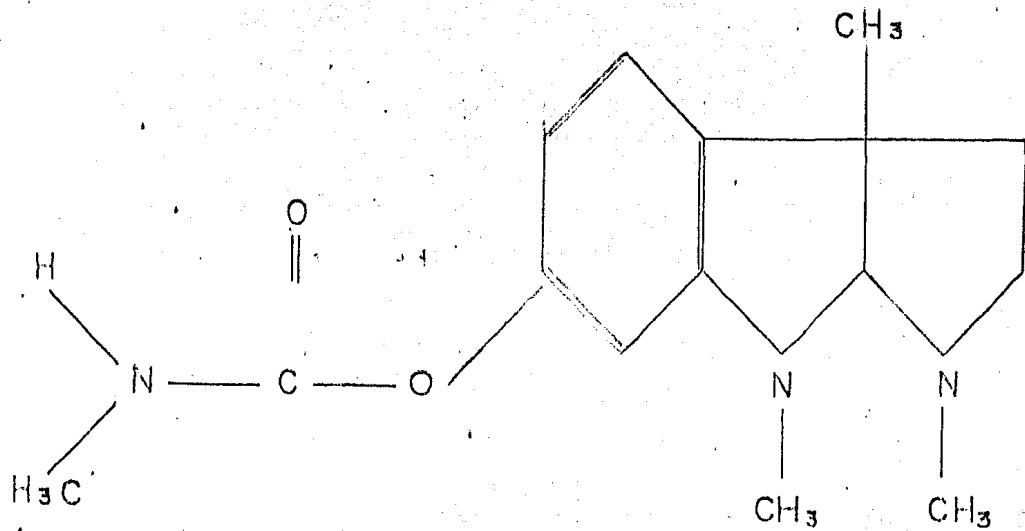
### RESUMEN:

La hipnosis post operatoria prolongada recientemente ha sido posible tratarla mediante la administración de salicilato de Fisostigmina ( an ti col ne ster o s i c o ), con buenos resultados. En el Hospital de Padiatria del Centro Médico Nacional del Instituto Mexica no del Seguro Social se trataron a 16 pacientes con un tiempo de recuperación prolongada caracterizado por hipnosis mediante la administr ac i o n endovenosa de este fármaco. Los resultados y revisión bibliogr á f i c a con la cual se efectúa la discusión del presente trabajo son motivo del presente reporte.

### I N T R O D U C C I O N :

El salicilato de Fisostigmina se obtiene del *Physostigma venenosum* o Haba de Calabar; en 1854 Jobst y Heasse la aislaron de esta planta. Su empleo clínico se inició en 1877 en el tratamiento del glaucoma y en 1934 en el tratamiento sintomático de la miastenia gravis. Otros fármac os de la misma familia como la Neostigmina fueron empleados más profus a mente en estas patologías.

Longo en 1966 describe por vez primera un síndrome al cual denominó an ti col o n é r p i c o el cual está constituido por dos áreas ( central y perifé ri c a ). Y lo relacionó con la sobredosis o hipersensibilidad a los an ti col o n é r p i c o s .



FISOSTIGMINA

fármacos anticolinérgicos. La Fisostigmina resultó ser un medicamento útil en el tratamiento de esta síndrome ya que anulaba la sintomatología periférica y central debido a que pasa la barrera hematoencefálica. Se han descrito otras posibilidades de la Fisostigmina entre las que sobresalen su utilidad en el tratamiento de los efectos indeseables del clorhidrato de Ketamina y su aplicación en hipnosis post anestésica prolongada.

#### OBJETIVOS :

Los objetivos de la presente investigación clínica en fase 4 son: el realizar una evaluación de la dosis y efecto terapéutico que el salicilato de Fisostigmina tiene sobre la hipnosis post operatoria en pacientes pediátricos.

El valorar conjuntamente con la reversión de la hipnosis la respuesta parasympaticodinérmica ( frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, salivación, retención urinaria etc ).

Evaluar el tiempo de acción de el salicilato de Fisostigmina y la posibilidad de aplicación de dosis subsiguientes.

Investigar los posibles efectos indeseables inmediatos y mediatos de esta droga.

#### MATERIAL Y METODOS:

El material estuvo constituido por pacientes tratados quirúrgicamente, -

que recibieron anestesia general y que permanecieron en sala de recuperación en estado de hipnosis por mas de 60 minutos después de concluido el acto anestésico. Esta hipnosis fué valorada en compañía de los datos que detalla la escala de Alorota.

Una vez identificado los pacientes que entraron en la presente muestra se realizó una valoración del estado de conciencia, signología vital y función respiratoria; de inmediato se monitorizó el trazo electrocardiográfico y electroencefalográfico. Conviene mencionar que el estado de conciencia fué evaluado mediante la escala que predetermina Arun y que a continuación mencionamos:

- 0.- Paciente orientado y no inicia conversación.
- 1.- Paciente que responde a todas formas de estimulación.
- 2.- Paciente que responde al piquete de aguja y mandato verbal pero que está desorientado y no inicia la conversación.
- 3.- Paciente que responde al piquete de aguja pero no al mandato verbal.
- 4.- Paciente sin respuesta al mandato verbal y estimulación dolorosa (piquete de aguja).

De inmediato se administró salicilato de Flupatrina por vía endovenosa extendiendo a la respuesta clínica y se tomó este momento como inicio del tiempo de latencia hasta la instalación de un estado vigil-ba sub vigil; en todo momento se valoró paralelamente los parámetros

mencionados anteriormente.

Se vigilaron los pacientes que restablecieron el estado vigil o subvigil a fin de observar la posibilidad de que nuevamente entraran en hipnosis. En los que así sucedió se administró nuevamente Físcotigmina bajo las mismas especificaciones.

#### RESULTADOS:

Los pacientes correspondieron al sexo masculino y 6 al femenino, su edad estuvo comprendida entre los 6 meses y 14 años, los pesos corporales fluctuaron entre los 7.5 y 46 kilos. Fueron sometidos a cirugía electiva 16 casos y uno a cirugía de urgencia; según la clasificación de la ASA 12 pacientes fueron riesgo 1, 3 pacientes riesgo 2 y 1 riesgo 3; la medicación pre anestésica en 13 pacientes fué a base de diazepam ( 0.3 miligramos/kilo) y en 3 pacientes no hubo medicación debido a un peso menor de 10 kilos y uno de ellos por realizarse la cirugía de urgencia.

El tipo de cirugía fué variado; 4 casos requirieron sedación con analgesia superficial la cual fué administrada en tres de ellos mediante Ketamina y Deshidrobenzoperidol y en 1 únicamente Ketamina. 12 pacientes requirieron de anestesia general, de estos fueron 9 inducidos con Ketamina/Dehidrobenzoperidol, 1 con Tiopental, 1 con Fentanil/Dehidrobenzoperidol/Propofol y 1 con Fentanil/Dehidrobenzoperidol.



El mantenimiento fue a base de Fluotena, Oxígeno, y óxido nítrico, en 10 pacientes, uno mediante fentanyl adovenoso fraccionado y uno mediante Ketamina adovenosa fraccionada. Los tiempos anestésicos estuvieron comprendidos entre 25 y 125 minutos, con un promedio aritmético de 72 minutos.

La calificación de la escala de Aldrete fué considerada útil para evaluar el estado de nuestros pacientes a su llegada a la sala de recuperación y a los 60 minutos de estancia, los promedios aritméticos de estas dos evaluaciones son de 4 y 5. Lo anterior nos hace entender -- que a la hora de estancia en recuperación su estado no era óptimo. La dosis promedio de salicilato de Fisostigmina calculada desde el punto de vista estadístico fué de  $0.074356 \pm 0.357099$  miligramos/kilo de peso.

Siendo el parámetro más importante de esta investigación la recuperación del estado de conciencia, después de la administración de fisostigmina se evaluó desde el punto de vista estadístico los resultados de la escala de Aran referida en el método. Antes de la administración el promedio aritmético fué de  $3.3125 \pm 0.6020706$  que nos habla de un estado de inconciencia, a los 60 minutos de la administración de esta droga el promedio aritmético fué de  $0.5075 \pm 1.0772263$ . Observe la tendencia decreciente que nos habla de la recuperación del

ANÁLISIS ESTADÍSTICO  
 DE LA DOSIS DE FISOSTIGMINA EN  
 MILIGRAMOS POR KILOGRAMO DE \_  
 PESO CORPORAL.

PROMEDIO ARITMETICO	DESVIACION ESTANDARD	ERROR ESTANDARD	PROBABILIDAD	SIGNIFICANCIA ESTADISTICA
0.0743566	± 0.0357099	± 0.034576	0.06	NO

ESTUDIO ESTADÍSTICO  
 DEL ESTADO DE CONCIENCIA  
 POST-FISOSTIGMINA,  
 (ESCALA ARUN)

	PROMEDIO ARITMÉTICO	DESVIACION ESTÁNDAR	ERROR ESTÁNDAR	PROBABILIDAD	SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA
0 MIN	3.3125	$\pm 0.6020796$	$\pm 0.6020796$	0.06	NO
10 MIN	1.375	$\pm 0.8850611$	$\pm 0.8850611$	0.01	SI
30 MIN	1.0652	$\pm 1.0619669$	$\pm 1.0619669$	0.01	SI
60 MIN	0.9375	$\pm 1.0772263$	$\pm 1.0772263$	0.01	SI

estado vigil hasta estar prácticamente presente a los 60 minutos de la administración. Debemos referir que 5 de los casos regresaron de este estado vigil a la hipnosis después de estos 60 minutos y requirieron la administración de una nueva dosis de fisostigmina.

#### DISCUSIÓN :

La observación de diferentes efectos sobre los efectos terapéuticos -- del salicilato de Fisostigmina en el síndrome anticolinérgico en pacientes adultos se ha observado en pediatría.

Los resultados del presente trabajo corroboran también la utilidad de este medicamento en el tratamiento de la hipnosis post anestésica prolongada en pacientes pediátricos. Es posible como lo dejar ver los resultados de este trabajo su utilidad en el paciente pediátrico -- abarcar al tratamiento de los efectos indeseables de la Ketamina.

Es un hecho que la fisostigmina en el torrente sanguíneo se comporta -- respecto a distribución en forma semejante a otras drogas y es la explicación del por que 5 de nuestros pacientes no habían reestablecido el estado de conciencia nuevamente sufrieron hipnosis y recibieron otra dosis de Fisostigmina.

#### CONCLUSIONES :

El salicilato de fisostigmina es útil en el tratamiento de la narcosis post anestésica prolongada.

En edades pediátricas es posible obtener resultados semejantes a los reportados en edades adultas.

La farmacocinética y biodegradación de la Nicotina estudiada en humanos adultos probablemente es semejante en el niño por los resultados obtenidos en este trabajo aunque no son concluyentes por ser de índole clínico.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- BARRY H. FURACK, M. D.  
ANTICHLOR IMPROVED POISONING:  
TREATMENT WITH PHYSOSTIGMINE.  
PEDIATRICS, VOL. 52, No.3, 449-451.  
SEPTEMBER 1973.
- 2.- WALTER BEAUMONT, M. D.  
CASE HISTORY NUMBER 74;  
REVERSAL OF PHENOTHIAZINE - INDUCED COMA  
WITH PHYSOSTIGMINE.  
ANESTHESIA AND ANALGESIA. 930 - 941.  
VOL. 52, NO. 6 NOV. DEC. 1973.
- 3.- ROBERT S. HOLZHAUSE, M. D., JOHN J. CONDFELL, M.D.  
STEPHEN K. MINTZ, G. A.  
REVERSAL OF POSTOPERATIVE REACTIONS TO SCOPOLAMINE  
WITH PHYSOSTIGMINE.  
ANESTHESIA AND ANALGESIA VOL 52 NO : 6, 921 - 925  
NOV. DEC. 1973.
- 4.- JACK G. BURKS, M.D.; JONATHAN C. WALKER, MD; BARRY H. FURACK.  
TRICYCLIC ANTIDEPRESSANT POISONING.  
REVERSAL OF COMA OXIDAZETHIDIS, AND MYOCLONUS  
BY PHYSOSTIGMINE.  
JAMA VOL. 230 No. 10, 1405 - 1407.  
DEC 9, 1974.
- 5.- BRUCE D. SHYER, M.D., LAWRENCE BLONDE, MD;  
WILLIAM S. MCWHIRTER MD  
REVERSAL OF AMITRIPTYLINE INTOXICATION BY PHYSOSTIGMINE.  
JAMA VOL 230 NO. 10, 1433-1434.  
DEC. 9, 1974.
- 6.- CASEY D. BLITT, M. D. & CLAYTON PETTY, M. D.  
REVERSAL OF LORAZEPAM DELIRIUM BY PHYSOSTIGMINE.  
ANESTHESIA AND ANALGESIA VOL. No. 5. 807-809.  
SEPT. OCT., 1975.

- 7.- BRUCE D. SKYDER, M. D.  
PHYSOSTIGMINE AND ANTICHOLINEERGIC POSING.  
JAMA VOL. 233 NO. 11, 1168-1169.  
SEPT. 15, 1976.
- 8.- HUGH H. HUSSEY M. D.  
PHYSOSTIGMINE: VALUE IN TREATMENT OF CENTRAL  
TOXIC EFFECTS OF ANTICHOLINEERGIC DRUGS.  
JAMA VOL. 231 NO. 100  
MAY 10, 1975.
- 9.- AMUR V. BISSAI, M. D., LEIGH B. CISELMIUS, M. D.  
THEODORE H. STANLEY, M. D.  
REVERSAL OF THOPAN - INDUCED POSTANESTHETIC  
SOMNOLENCE AND  
DISORIENTATION WITH PHYSOSTIGMINE.  
ANESTHESIOLOGY. VOL. 44 NO. 3, 246 - 252.  
MARCH 1976.
- 10.- PAUL C. HELINGER, M. D., HAROLD L. KRAMAN, M. D.  
REVERSAL OF TRICYCLIC - O VERDOX - INDUCED CENTRAL  
ANTICHOLINEERGIC SYNDROME BY PHYSOSTIGMINE.  
AM. J. PSYCHIATRY. 13 - 9 . 1018 - 1023.  
SEPTEMBER 1976.
- 11.- DOUGLAS B. SMITH, M. D.,  
RICHARD B. CLARK, M. D.,  
STACY R. STEPHENSON, D.,  
ROBERT L. SHEPARD, M. D.,  
MARSHALL L. HYDE M. D.  
ANESTHESIA AND ANALGESIA, VOL. 65 NO. 4. 478 - 480.  
JULY - AUGUST, 1976.
- 12.- DOROTHY E. A. THOMPSON. -  
CANAD. ANAESTH. SOC. J., VOL. 23 NO. 6, 552- 556.  
NOVEMBER 1976.
- 13.- GARY E. HILL, THOMAS W. STANLEY, AND CRAIG, R. BENTLER.  
CANAD ANAEST. SOC. J. VOL. 24 NO. 6 707-711.  
NOV. 1977.

- 14.- MICHAEL SPECTOR, M. D., AND DENIS L. BOURKE, M. D.  
ANESTHESIA, SLEEP PARALYSIS, AND PHYSOSTIGMINE.  
ANESTHESIOLOGY VOL. 48 NO. 4. 296 - 297.  
APR. 1977.
- 15.- NATARAJAN SITARAM, WALLACE B. MENDELSON, RICHARD JED WYATT, J.  
CHRISTIAN GILLIN.  
THE TIME - DEPENDENT INDUCTION OF REM SLEEP  
AND AROUSAL BY PHYSOSTIGMINE INFUSION  
DURING NORMAL HUMAN SLEEP.  
BRAINRESEARCH, 122. 562 - 567.  
1977.
- 16.- FOSTER LARSON MD, BARBARA HULLBERT, MD, DANIEL WINGARD MD.  
PHYSOSTIGMINE REVERSAL OF DIAZEPAM-INDUCED DEPRESSION.  
ANESTHESIA AND ANALGESIA. VOL. 50 NO. 5. 349 - 351.  
MAY - JUNE 1977.
- 17.- LIVINGSTONE AND A. WATERMAN.  
THE EFFECTS OF CHOLINERGIC AND ANTICHOLINERGIC  
DRUGS ON KETAMINE  
ANESTHESIA IN RATS.  
J. PHARMACOL. VOL. 277. NO. 85.  
APR. 1978.
- 18.- DANIEL WEISBOTT, M.D., JEFFREY KRAMER, M.D.  
ALEXIS GOLDBERG M. D.  
PHYSOSTIGMINE FOR CARDIAC AND NEUROLOGIC MANIFESTATIONS OF  
PHE-DOETHIAZINE POISONING.  
CLIN. PHARMACOL. 669 - 667. VOL. 24 NO. 6.  
DEC. 1978.
- 19.- ALBAN HOUGHTON M.D.  
ANTAGONISM OF KETAMINE BY PHYSOSTIGMINE.  
B.R. J. ANESTHESIA, VOL. 80. NO. 81.  
1978.
- 20.- MORENO ALATORRE. RAMON ARTURO HERNANDEZ HERRERA.  
OPIORRICO ANTICOLINERGICO REVERTIDO CON FISOSTIGMINA, INFORME  
DE TRES CASOS. REVISTA MEXICANA DE ANESTESIOLOGIA.  
EPOCA II, VOL. 3, NUM. 177 - 185.  
JULIO - SEPT. 1980.



21.- LUIS ERNESTO ROBLES ELIAS, RAMON DE LILLE FUENTES,  
JUAN EMILIO CEJDA.  
USOS CLINICOS DEL SALICILATO DE FISOSTIGMINA.  
REVISTA MEXICANA DE ANESTESIOLOGIA.  
EPOCA II, VOL. 3 NUM. 3. 187 - 190.  
JULIO - SEPT. 1980.

22.- MA. DEL CARMEN DIAZ GONZALEZ BUZUFI.  
REVISIÓN DE METAMIDA POR FISOSTIGMINA.  
TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN ANESTESIOLOGIA.  
UNAM, 1980.