

11702  
29/30



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MEDICO LA "RAZA"  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

"COMPARACION ENTRE LA PENTAZOCINA Y NALOXONA  
COMO ANTAGONISTAS DEL FENTANYL, EN PACIENTES  
QUE RECIBIERON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA"

*Vo Bo*  
*[Signature]*

*Vo Bo*  
*[Signature]*  
*Vo Bo*  
*[Signature]*  
ATENCION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
C. M. La Raza

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**A N E S T E S I O L O G O**  
P R E S E N T A  
EL MEDICO CIRUJANO  
**JOSE ANTONIO VALERDI SANCHEZ**

MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALTA DE CREDITOS**

FEBRERO 1983



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

"Comparación entre la Pentazocina y Naloxona como antagonistas del Fentanyl, en pacientes que recibieron anestesia general balanceada".

Dr José Antonio Valerdi Sánchez. \*

Dra. Blanca Zetina Vélez. \*\*

Dr. Carlos Torres López. \*

Dr. Luis Pérez Tamayo. \*\*\*

En 1951, con los trabajos de Laborit y Huguenard <sup>1</sup> se introdujo el concepto de anestesia general, definida como: un estado de narcosis, hipnosis, relajación muscular, -- analgesia y protección neurovegetativa.

Actualmente, se proporciona anestesia general "balanceada racional" al administrar los medicamentos necesarios para producir las características que involucra el concepto anterior. La anestesia general "balanceada racional" se basa en el conocimiento de las propiedades farmacológicas

Hospital de Especialidades, Centro Médico "La Raza". I.M.S.S.  
Departamento de Anestesiología.

\* Médico Becario (R-II).

\*\* Médico Anestesiólogo de Base.

\*\*\* Jefe de Departamento.

de las sustancias utilizadas, como: los inductores, tranquilizantes, relajantes musculares, narcóticos, anestésicos volátiles.<sup>2</sup>

En ocasiones, es necesario antagonizar los narcóticos para mejorar el estado de conciencia y la respiración al término de la anestesia. Hasta el momento, se utiliza comúnmente clorhidrato de naloxona. Este medicamento por ser un antagonista "puro" inhibe tanto la depresión respiratoria como el efecto analgésico. Existen fármacos agonistas-antagonistas, como el lactato de pentazocina que al inhibir la depresión respiratoria, no antagoniza el efecto analgésico.<sup>3</sup>

#### MATERIAL Y METODO.

En el Departamento de Anestesiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", se estudiaron 20 pacientes adultos, sometidos a anestesia general balanceada, con un estado físico 1 - 3 de acuerdo a la clasificación de la Asociación Americana de Anestesiólogos (A. S. A).

Los pacientes recibieron como medicación pre-anestésica sulfato de atropina (10 mcg./Kg. de peso) y diazepam (150 mcg./Kg. de peso) por vía intramuscular, media hora antes de iniciar la anestesia. Se indujo una Narcosis de Base con dehidrobenzperidol (80 mcg./Kg. de peso) y citrato de --

fentanyl (1.5 mcg. /Kg. de peso) por vía intravenosa.

Diez minutos después de aplicada la narcosis de base se inició la inducción con tiopental sódico a razón de 5 mg. /Kg. de peso y se produjo relajación muscular con bromuro de pancuronio a dosis de 80 mcg. /Kg. de peso. Se procedió a la intubación y mantenimiento de la anestesia en un circuito-circular semicerrado con absorbedor de bióxido de carbono. Se utilizó oxígeno y óxido nitroso al 50% (2L c/u) y enflurano a dosis variables. Se balanceó la anestesia con citrato de fentanyl en dosis fraccionadas i.v., en cantidad y frecuencia según la respuesta de los signos vitales y el plano anestésico de cada paciente.

Al finalizar el acto quirúrgico, en el Grupo I (n = 10) se antagonizó el efecto del narcótico con clorhidrato de naloxona y al Grupo II (n = 10) con lactato de pentazocina -- (a dosis respuesta). Previamente se monitorizó la recuperación de la relajación muscular, con un estimulador de nervios periféricos ("Ministim r"); y cuando no era completa la recuperación de la relajación, se procedió a antagonizar el bromuro de pancuronio con neostigmina y atropina en dosis variables de acuerdo a la respuesta clínica.

Se realizó monitorización de la frecuencia respiratoria, tensión arterial sistólica y diastólica; tamaño de la pupila bajo el siguiente criterio; No. 1 pupila isocórica con

respuesta correcta a los estímulos luminosos, No.2 la pupila miótica y No. 3 la pupila midriática. A continuación se valoró el estado de conciencia, al cual se le asignó una calificación de cero a dos. El cero correspondió al paciente inconiente que no respondía a estímulos, el uno cuando el paciente respondía al ser llamado y el dos cuando se encontraba -- completamente despierto.

Todos los parámetros anteriores fueron valorados dentro del quirófano y en recuperación. En el quirófano antes del antagonismo del narcótico, al minuto después de antagonizar y a los 5, 10, 15 y 20 minutos. En recuperación, en el momento de llegar del quirófano y después a los 10, -- 20, 30, 60 y 120 minutos de su estancia en recuperación. Todos los pacientes fueron egresados del servicio de recuperación a los 120 minutos.

La comparación de los resultados se realizó por medio de la "Prueba de T Student".

#### RESULTADOS.

La edad, peso y sexo de los pacientes de los dos grupos se indican en el Cuadro 1. Se señalan los valores promedio y las desviaciones estandar.

En los Cuadros 2 y 3 se indican las dosis promedio

que se utilizaron de fentanyl, droperidol, pancuronio y tiopental. No se encontraron diferencias significativas.

En los pacientes del Grupo I se utilizó naloxona - (max. 100 mcg., min. 40 mcg.  $\bar{x} = 66 \pm 24$ ). El Grupo II se utilizó pentazocina (30 mg. i.v. para cada paciente).

En relación a la frecuencia respiratoria, los pacientes del Grupo I mostraron mejoría en forma más temprana en frecuencia y profundidad que los del Grupo II. Estas diferencias se hicieron evidentes a los 5 minutos ( $P = < 0.01$ ) y persistieron a los 10 ( $P = < 0.001$ ), 15 ( $P = < 0.05$ ) y 20 minutos ( $P = < 0.05$ ). En la sala de recuperación no se observaron diferencias significativas ( $P = > 0.1$ ) Figs. I y II.

En la tensión arterial sistólica no hubo una diferencia significativa entre ambos grupos ( $P = > 0.05$  y  $P = > 0.1$ ), pero se puede observar en las Figs. III y IV que ambos grupos sufren un incremento de la tensión arterial sistólica (en relación a la basal), siendo mayor a los 20 minutos, para descender posteriormente a valores previos (120 minutos - en recuperación).

En la tensión arterial diastólica se observó en -- ambos grupos un incremento durante su permanencia en quirófano y se hizo más notable a los 10 minutos posteriores al antagonismo (Grupo I). La diferencia fué estadísticamente significativa ( $P = < 0.001$ ); lo mismo ocurrió a los 20 minutos -

( $P = < 0.05$ ). Al ingreso a recuperación la tensión arterial - diastólica descendió sin llegar a los valores basales Figs. V-VI.

Se observó una relación estrecha entre dolor y el tamaño pupilar, ya que los pacientes del Grupo I presentaron dolor 5 minutos después del antagonismo del narcótico y a -- los 20 minutos, el 50% de los pacientes tuvieron dolor Fig. VII. En la Fig. VIII se puede observar el efecto de los antagonistas sobre las pupilas. En la sala de recuperación el -- 100% de los pacientes de este grupo tenían dolor Fig. IX y - la pupila isocórica con respuesta normal a los reflejos lumiinosos a los 120 minutos Fig. X. En el Grupo II permanecieron con una pupila miótica y sin dolor durante los primeros 20 - minutos después del antagonismo del narcótico Figs. VII y -- VIII. En recuperación no hubo dolor y el tamaño pupilar no - presentó midriasis (pasó de miosis a isocórica) y la res\_--- puesta a los estímulos luminosos normal Figs. IX y X

El estado de conciencia se recuperó con mayor ra\_pidez en los pacientes del Grupo I lo que estuvo en relación con el dolor. Es de hacer notar que el 80% de los pacientes - del Grupo I se encontraban despiertos y solo el 20% con un - estado de sedación al salir del quirófano. En los pacientes - del Grupo II únicamente el 30% se encontraba despierto y el - 70% con un estado de sedación Fig. XI.

En recuperación, a los 30 minutos, el 100% de los pacientes del Grupo I se encontraban despiertos y los del -- Grupo II permanecieron "sedados". A los 120 minutos de estancia en recuperación el 100% se encontraban despiertos Fig.-- XII.

#### DISCUSION.

El citrato de fentanyl es un opioide derivado de -- la meperidina, sintetizado por Janssen en 1962 e introducido en la clínica por De Castro y Mundeleer<sup>4</sup> en el mismo año, como componente analgésico de la Neuroleptoanalgesia y más tarde en las técnicas de Anestesia Analgesia Secuencial simple y potencializada y Anestesia General Balanceada<sup>2</sup>.

Los antagonistas de narcóticos o antimorfinicos son aquellos fármacos, que contrarrestan las acciones que producen los narcóticos, principalmente la depresión respiratoria.

Desde 1915 Pohl, examinó las propiedades de la N-Alil Norcodeina y descubrió las posibilidades de este producto para antagonizar la depresión respiratoria, causada por la -- morfina y la heroína.

En 1941 Hart introduce la nalorfina y Unna en 1943- demuestra el antagonismo de esta sustancia con la morfina y -- así se van descubriendo nuevos antagonistas de los narcóticos,

como son: el levalorfan, la ciclazocina, la pentazocina, la naloxona, la naltrexona y la nalbufina<sup>5</sup>.

Al abundar los antagonistas de los narcóticos, surgen varias clasificaciones, como son: por su estructura química, por su potencia, por su duración, etc., siendo la más aceptada la de Martin quien en 1967 las dividió:

a).- Antagonistas - Agonistas, son aquellos que además de antagonizar a las drogas que les dieron origen, pueden por semejanza química conservar algunas de las propiedades excitantes o depresoras de la morfina.

b).- Antagonistas no agonistas o Puros, que neutralizan las acciones de los narcóticos, sin tener una acción activa o pasiva propia<sup>6</sup> Cuadro 4.

Desde 1960 De Castro, en 1967 Dyberg, en 1971 Jackson y en 1972 Riffat coincidieron en usar pentazocina a dosis de 1 a 2 mg./ Kg. de peso para antagonizar los efectos de los narcóticos en especial el citrato de fentanyl; en 1979 Moreno en el Centro Médico Nacional en el servicio de pediatría recomienda el lactato de pentazocina a dosis de 0.95 -- mg. por Kg. de peso para antagonizar los efectos del citrato de fentanyl en pacientes pediátricos<sup>7</sup>. En nuestro estudio usamos una dosis menor del lactato de pentazocina 30 mg. para cada paciente como dosis única sin importar el peso corporal y obtuvimos antagonismo de los efectos del citrato de fenta\_

nyl.

Esto se debió a que administramos Anestesia General Balanceada y los demás autores administraron Neuroleptoanalgesia; lo que permitió que se redujera la dosis del fentanyl y por lo tanto desde el punto de vista cuantitativo, los receptores morfinicos probablemente se encontraban desocupados en gran porcentaje, al término del procedimiento anestésico quirúrgico y la dosis de pentazocina que se requirió fué mínima-8-9.

Lo mismo sucedió con la dosis del clorhidrato de naloxona ya que usamos dosis de 40 a 100 mcg. por vía intravenosa, sin importar el peso corporal y no la dosis de 4 mcg./Kg. de peso como recomienda Nalda y De Castro<sup>1</sup>.

Dentro de los efectos antagonizados observamos una mejoría en la frecuencia respiratoria a los 10 minutos después de antagonizar el narcótico con una diferencia estadística significativa ( $P = < 0.001$ ) con el uso de naloxona en comparación con pentazocina, tal y como se reporta en la literatura<sup>10</sup>.

En relación a la tensión arterial y frecuencia cardiaca, existió un incremento con ambos antagonistas, sin encontrar mayores alteraciones hemodinámicas<sup>11</sup>; siendo muchas moderadas con el lactato de pentazocina ya que por su acción agonista se prolonga la analgesia<sup>12</sup>.

El diametro pupilar, el estado de la conciencia y - la analgesia guardaron relación con las propiedades agonistas de la pentazocina y persistió la miosis, la somnolencia y la analgesia. En cambio con la naloxona se presentó dolor, cambios pupilares de miosis a midriasis y recuperación del estado de conciencia<sup>13</sup>, como lo reporta el Departamento de Drogas de la American Medical Association.

No obtuvimos efectos indeseables, con la pentazocina como nausea, vómitos o ansiedad, probablemente por la dosis de 30 mg. i.v. ya que dosis de más de 60 mg. se presenta un retardo en el transito intestinal y síntomas psicótico-miméticos<sup>3</sup>.

Tampoco hubo efectos indeseables con la naloxona,-- como son crisis de ansiedad, convulsiones o en casos extremos de Edema Agudo Pulmonar<sup>14</sup>, por las dosis bajas de naloxona - administrada.

CONCLUSIONES.

1.- Se puede antagonizar los efectos del fentanyl - en anestesia general "balanceada racional" en adultos, tanto con fármacos antagonistas puros, como con antagonistas agonistas.

2.- En cierto tipo de pacientes, se puede aprovechar la analgesia y la sedación con mínimos cambios hemodinámicos que brinda el lactato de pentazocina.

3.- El clorhidrato de naloxona brinda una mayor seguridad al antagonizar el fentanyl, cuando no se cuenta con un adecuado servicio de recuperación ya que el estado de conciencia se recupera rápidamente.

RESUMEN.

Se realizó un estudio comparativo entre la naloxona y la pentazocina, para antagonizar el fentanyl, en 20 pacientes adultos a los cuales se les administró anestesia general-balanceada. Grupo I (naloxona) (n=10), Grupo II (pentazocina) (n=10). Obteniendo en ambos grupos un antagonismo satisfactorio de los efectos del fentanyl; el grupo de naloxona mejoró la frecuencia respiratoria con una diferencia estadística significativa y dolor a los pocos minutos de antagonizar su efecto; el grupo de la pentazocina mejoró la ventilación en forma menos satisfactoria, persistió la analgesia y la sedación. En ambos grupos no se presentaron, cambios hemodinámicos importantes.

**SUMMARY.**

A group of twenty patients was studied in order to evaluate the inhibition of the respiratory depression of fentanyl by naloxone and pentazocine i.v..

The antagonism of naloxone is shorter but pain develops immediately after the injection of naloxone. On the other hand, respiration did not improved with pentazocine as fast as it was seen with naloxone but the analgesia was longer.

REFERENCIAS.

1.- Nalda. F., M., A.: De Castro. J.: De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgésica. Universidad de Salamanca. Facultad de Medicina. 3 - 15. 1974.

2.- Pérez. T., L.: Neuroleptoanalgesia en la operación cecárea; anestesia general balanceada no explosiva. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol. 20 (3). 115 - 128. 1971.

3.- Goodman. L., S., Gilman. A.: Bases farmacológicas de la terapéutica. 5a. Ed.. Editorial Interamericana. 494 - 532. 1978.

4.- Marrón, P., M.: Narcóticos y antinarcóticos. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol. IV (2). abril-junio. 1977.

5.- Lewis. J., R.: Evaluation of new analgesics butorphanol and nalbuphine. JAMA.. Vol. 243 (14). 1467-69. 1980.

6.- Nalda. F., M., A.: De Castro. J.: Los antimorfínicos y la anestesia analgesia secuencial. Monografía de Anestesiología y Reanimación. Universidad de Salamanca. 1976.

7.- Moreno. A., C., R.: Pentazocina como antagonista del fentanyl en pediatría. Anestesiología. Vol. VI (2). abril-junio. 1979.

8.- Villarejo. D., M.: Endorfinas, receptores opiáceos y anestesia. Rev. Mex. Anest.. Ep. II, Vol 5 (2) (3). 1982.

9.- Feinberg. A., P.: The opiate receptor; a model explain structure activity relationships of opiate agonist and antagonist. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.. Vol 73 (11). 4215-9.--

1976.

10.- Jasinski. D., R.: effects of short- and long- term - administration of pentazocine in man. Clinical Pharmacology and therapeutics. Vol. 11 (3). 385 - 403. 1970.

11.- Yamashiro. H.: Effect of pentazocine on renal blood-flow. British Journal of Anaesthesia. Vol. 50. 133-137.1978.

12.- Ardentova. N., N.: Interaction of naloxone, nalorphi\_ ne and pentazocine with narcotis analgesics at the metabolic-level. Pharmacology. Vol. 44 (5). 554-8. 1981.

13.- Lewis. J., R.: Use and nisuse of pentazocine. JAMA..- Vol. 225 (12). 1530-32. 1973.

14.- Burnell. R.: Acute pulmonary edema following naloxone reversal of high-dose morphine anesthesia. Anesthesiology. - Vol. 47. 376-78. 1977.

Cuadro I

NALOXONA VS. PENTAZOCINA EN EL ANTAGONISMO  
 DEL FENTANYL EN LA ANESTESIA GENERAL BALANCEADA  
 (EDAD, PESO Y SEXO)

Variable	Grupo I (naloxona) n = 10		Grupo II (pentazocina) n = 10	
Edad (años)	máx. 72 $\bar{x}$ = 30	mín. 19 DE = 15	máx. 82 $\bar{x}$ = 36	mín. 18 DE = 18
Peso (Kgs)	máx. 90 $\bar{x}$ = 56	mín. 45 DE = 12	máx. 86 $\bar{x}$ = 62	mín. 56 DE = 9
Sexo	H = 1	M = 9	H = 5	M = 5

Cuadro 2.

INDUCCION PLANO ANESTESICO QUIRURGICO		
FARMACOS	GRUPO I	GRUPO II
C. de Fentanyl (mcg.)	$\bar{x} = 102.5 \pm 17.5$	$\bar{x} = 105 \pm 15$
D.H.B.P. (mg.)	$\bar{x} = 4.5 \pm 1.1$	$\bar{x} = 4.9 \pm 1.015$
B. de Pancuronio	$\bar{x} = 5.08 \pm 1.5$	$\bar{x} = 5.92 \pm 1.6$
Tiopental (mg.)	$\bar{x} = 312 \pm 161.7$	$\bar{x} = 351 \pm 102.9$

• (n.s.)

Cuadro 3.

MANTENIMIENTO PLANO ANESTESICO QUIRURGICO		
FARMACOS	GRUPO I	GRUPO II
Oxígeno	2 l. / min.	2 l. / min.
N <sub>2</sub> O	2 l. / min.	2 l. / min.
Enflurano (%)	$\bar{x} = 1 \pm 0.389$	$\bar{x} = 0.78 \pm 0.227$
C. de Fentanyl (mcg.)	$\bar{x} = 670 \pm 270.13$	$\bar{x} = 632 \pm 298.9$

Cuadro 4.

CLASIFICACION DE LOS ANTIMORFINICOS. según Martin (1967.)	
ANTAGONISTAS AGONISTAS.	ANTAGONISTAS NO AGONISTAS.
Ciclazocina.	Naltrexona.
Levalorfan.	Naloxona.
Nalbufina.	
Nalmexona.	
Nalorfina.	
Pentazocina.	
Oxilorfan.	

Fig. 1  
FRECUENCIA RESPIRATORIA EN QUIROFANO.

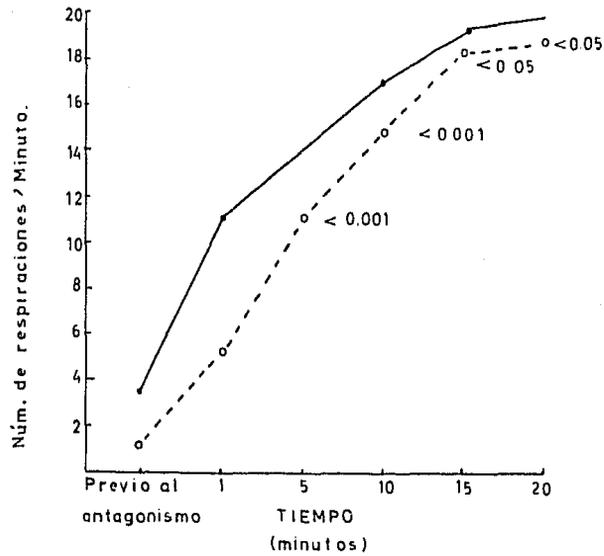
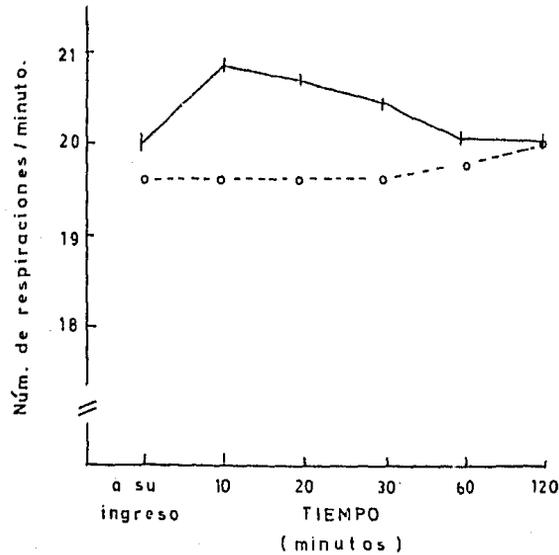


Fig. II.  
FRECUENCIA RESPIRATORIA EN RECUPERACION.



— Grupo I.  
- - - - - Grupo II.

Fig. III.  
TENSION ARTERIAL SISTOLICA EN QUIROFANO.

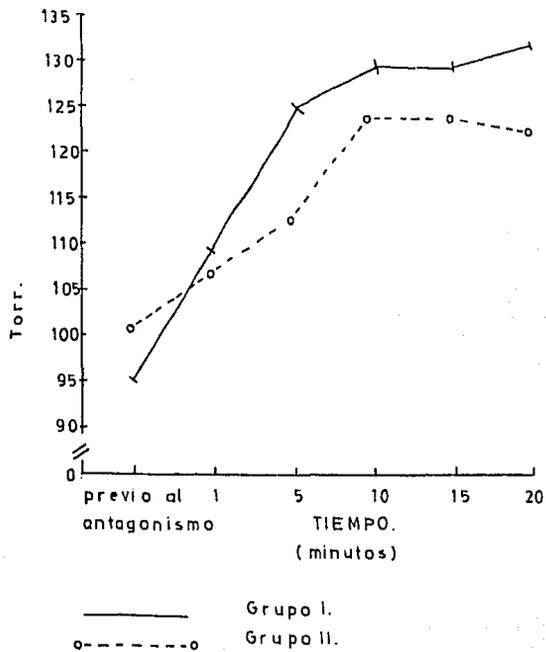


Fig. IV.  
TENSION ARTERIAL SISTOLICA EN RECUPERACION.

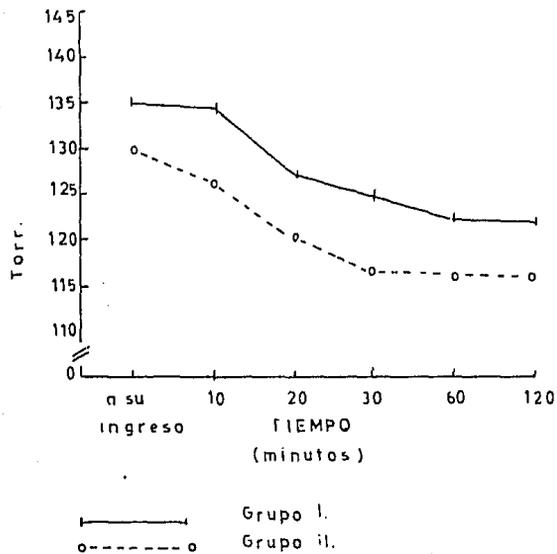


Fig. V.  
TENSION ARTERIAL DIASTOLICA EN QUIROFANO.

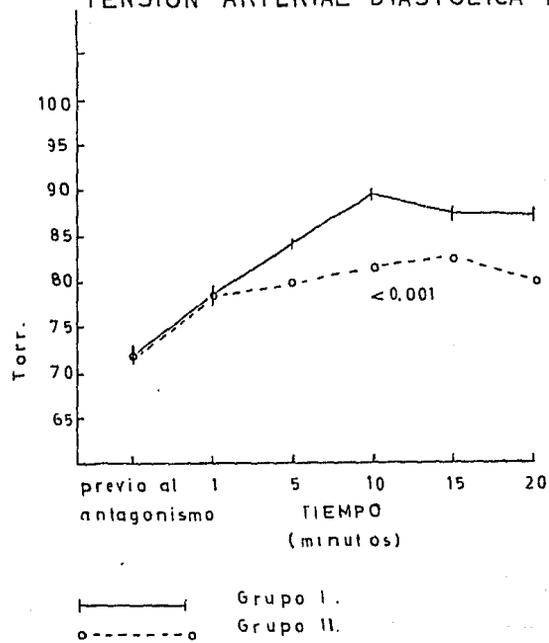




Fig. VII.  
APARICION DEL DOLOR EN QUIROFANO.

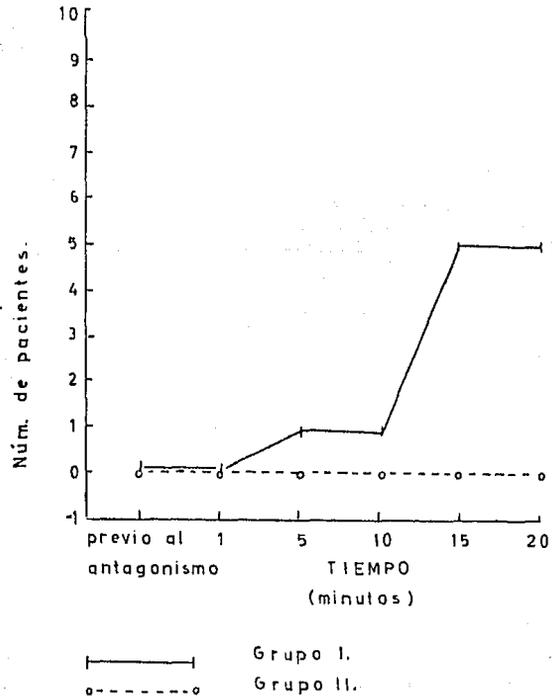
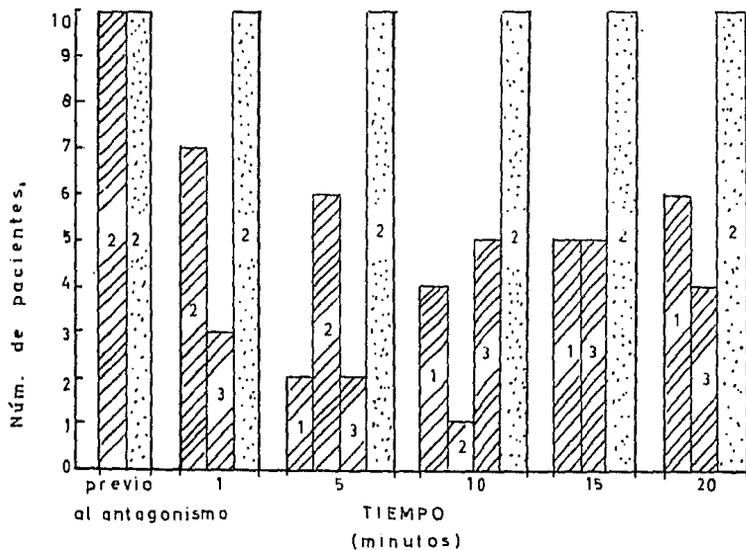


Fig. VIII.  
TAMAÑO DE LA PUPILA EN QUIROFANO.



- 1.- Normal.  
2.- Miótica.  
3.- Midriática.

Grupo I  
Grupo II

Fig. IX.  
APARICION DEL DOLOR EN RECUPERACION.

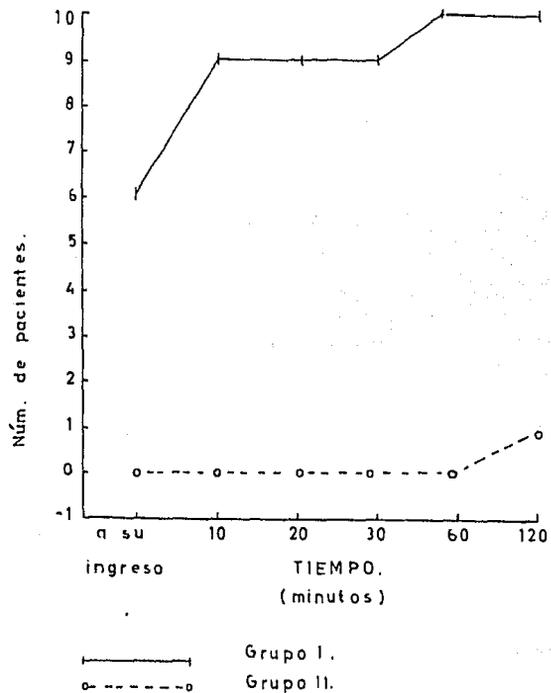
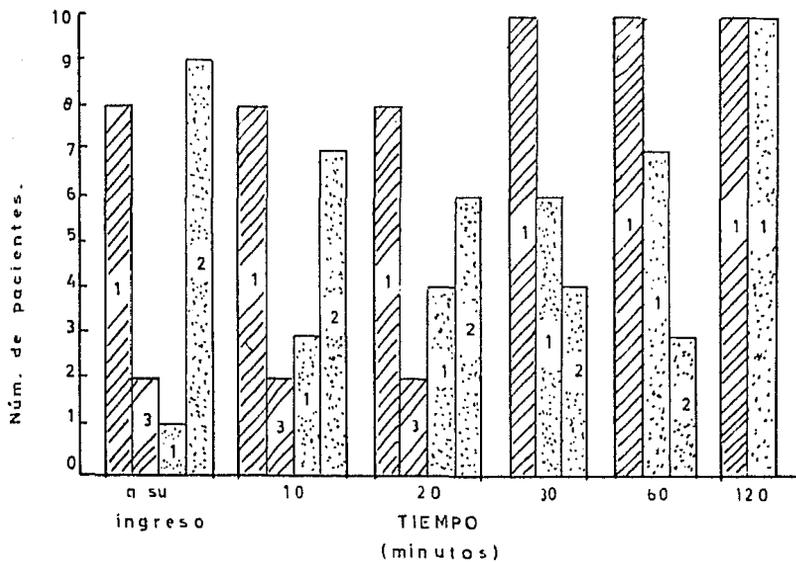


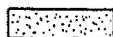
Fig. X.  
TAMAÑO DE LA PUPILA EN RECUPERACION.



1- Normal.  
2- Miótica,  
3- Midriática.



Grupo I.



Grupo II.

Fig. XI.  
ESTADO DE CONCIENCIA EN QUIROFANO.

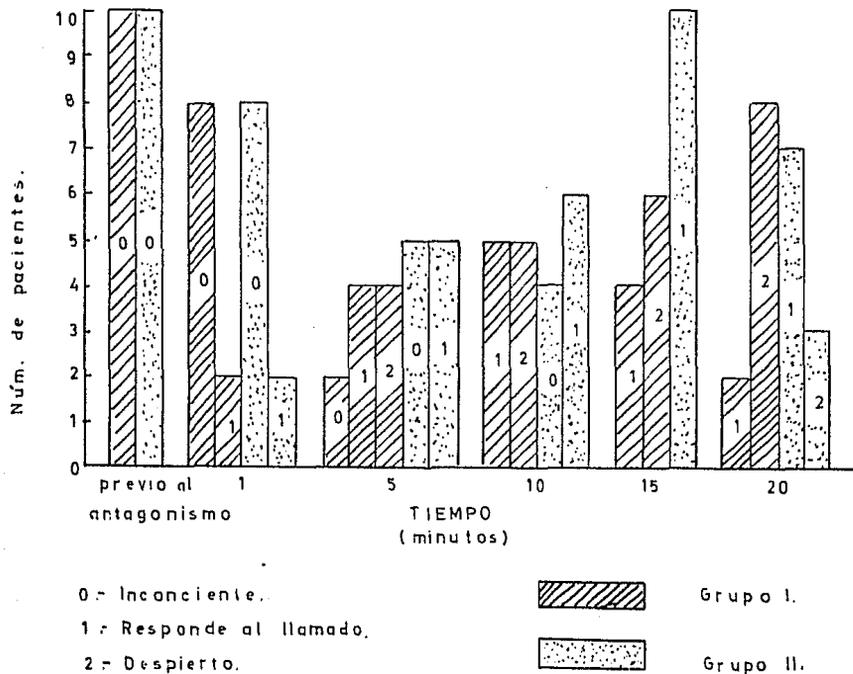
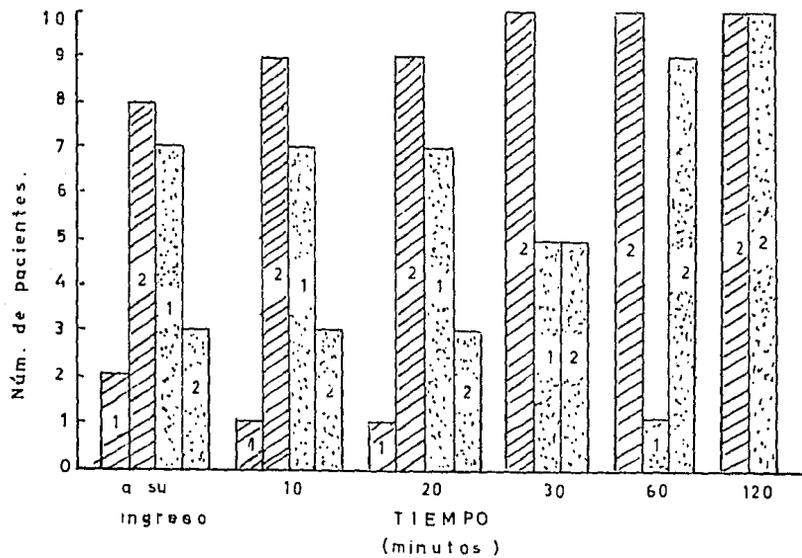
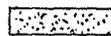


Fig. XII.  
ESTADO DE CONCIENCIA EN RECUPERACION.



0 = Inconiente.  
1 = Responde al llamado.  
2 = Despierto.

 Grupo I.

 Grupo II.