

11202  
20  
201



**Universidad Nacional  
Autónoma de México**



Facultad de Medicina  
DIVISION DE ESTUDIOS  
DE POSGRADO  
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS  
MEDICOS DEL DEPARTAMENTO  
DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
CURSO UNIVERSITARIO DE  
ESPECIALIZACION EN:  
**ANESTESIOLOGIA**

**CIUDAD DE MEXICO**  
**Servicios DDF**  
**Médicos**

**USO DE LA AMINOFILINA PARA LA REVERSION  
DE EFECTOS RESIDUALES DEL FENTANYL EN  
EL POSTANESTESICO.**

**TRABAJO DE INVESTIGACION  
C L I N I C A  
P R E S E N T A :  
DR. ANTONIO GONZALEZ SANCHEZ  
PARA OBTENER EL POSTGRADO DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

Asesor: Dr. Guillermo Labastida Flores

**FALLA DE ORIGEN**

1 9 9 0



## **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 está 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.

## I N D I C E

	Página
INTRODUCCION .....	1
MATERIAL Y METODOS .....	8
RESULTADOS .....	10
CONCLUSIONES .....	20
DISCUSION .....	21
RESUMEN .....	22
BIBLIOGRAFIA .....	23

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

Una de las técnicas empleadas en la anestesia general es la denominada anestesia general balanceada, la cuál consiste en la asociación de un anestésico inhalatorio y un narcótico. Esta asociación, evita la inestabilidad de la dinámica cardiovascular durante el período transanestésico. Por otra parte, reduce los requerimientos del anestésico inhalatorio y se proporciona analgesia postoperatoria. Sin embargo, cuando se emplea como narcótico el Pentanil, trae consigo efectos secundarios en el postanestésico tan importantes como la depresión respiratoria y así también sedación profunda (4,7,9,11).

Los agentes que se emplean para revertir estos efectos secundarios, como es el caso de los antagonistas puros, eliminan también la analgesia del narcótico y cuando se aplican agonistas-antagonistas, la sedación persiste o incluso puede aumentar (11,14).

En el año de 1983, A.J.Stirt reporta la Aminofilina como un antagonista de la morfina, revertiendo la depresión respiratoria y la sedación. En éste reporte, la inducción se llevó a cabo con Tiopental y como relajante la Succinilcolina. El mantenimiento del transanestésico, fué con Oxido

Nitroso y Oxígeno, asociados con morfina (15).

**FENTANIL.** Es un opióide sintético, derivado de la fenil-piperidina (fig. 1) . La acción analgésica es de 80 a 150 veces más potente que la morfina. La duración promedio es de 30 minutos con un efecto residual que puede prolongarse por más de seis horas . Los efectos se manifiestan a los cuatro minutos posteriores a su aplicación endovenosa. Causa euforia y sensación de bienestar. En pocas ocasiones libera histamina y produce pocos efectos sobre el aparato cardiovascular, siendo el más importante la bradicardia. Se metaboliza en el hígado en un 90% . Produce depresión respiratoria ya que aumenta el umbral para la respuesta del  $CO_2$  a nivel de los centros respiratorios del tronco cerebral. Interfiere en los centros respiratorios protuberanciales y medulares que regulan el ritmo respiratorio, produciendo constricción bronquial. A grandes dosis o la aplicación endovenosa muy rápida, ocasiona espasticidad torácica. Las acciones son -- revertidas con los antagonistas narcóticos. La dosis analgésica es de 3 a 5 mcg /Kg y la dosis anestésica de 50 a 150-mcg/ Kg (7,9,11,12) .

**AMINOFILINA.** Es un derivado de las xantinas (85% de Teofilina y 15% de Etildiamida). A nivel del Sistema Nervioso --

Central, actúa primero sobre la corteza, luego sobre el bulbo y finalmente a nivel de la médula espinal a dosis tóxicas. La aminofilina actúa en el centro respiratorio bulbar, aumentando la frecuencia, amplitud y el volumen minuto respiratorio, principalmente cuando éste centro se encuentra deprimido por acción de la morfina (9,10) .

Estudios en animales e "in vitro" , demuestran que la aminofilina antagoniza la morfina y la adenosina de manera similar en neuronas isolaterales. Sugiriendo ésta interacción de la morfina con los receptores morfínicos en el cerebro, pudiendo causar liberación de adenosina, un simple compuesto que consiste de una azúcar ribosa. Los estudios en animales, la adenosina ha mostrado en combinación con los receptores de adenosina, la producción de depresión neuralcortical por inhibición de los neurotransmisores liberados. La inhibición de fosfodiesterasa es considerada como un posible mecanismo de acción de la aminofilina. Pero también, ha demostrado antagonizar los efectos neuronales de la adenosina en dosis que causan una pequeña inhibición de la fosfodiesterasa (fig 2) .

La Aminofilina que es estructuralmente similar a la adenosina ha mostrado "in vitro" que actúa sobre los recepto

res de adenosina situados en el fleón animal, aparentemente como un antagonista "fisiológico" (no específico). Su acción como estimulante respiratorio, también es debido a que reduce el umbral para la estimulación por el  $\text{CO}_2$ , el cual es elevado por la morfina. Otro de sus efectos, es de mejorar la transmisión neuromuscular, lo cual se demuestra con el aumento de la fuerza muscular en pacientes con miastenia gravis. Teniendo en cuenta lo anterior, es otro factor que contribuye para retornar a la ventilación espontánea después de su administración.

Una dosis de Aminofilina de 2 mg /Kg utilizada para la reversión de la narcosis producida por la morfina, produce niveles séricos de 3 mg /Lt .

La indicación principal de Aminofilina es en casos de broncoconstricción , tal es el caso del asma. Utilizándose dosis terapéuticas de 5 mg /Kg lo cual produce niveles séricos de 10 a 20 mg /Lt . Dichas dosis terapéuticas en el árbol bronquial van a producir dilatación de los bronquios. A nivel del aparato cardiovascular, la Aminofilina posee una acción inotrópica positiva y su inyección endovenosa rápida produce una caída de la tensión arterial muy intensa. La circulación cerebral disminuye como consecuencia del au-

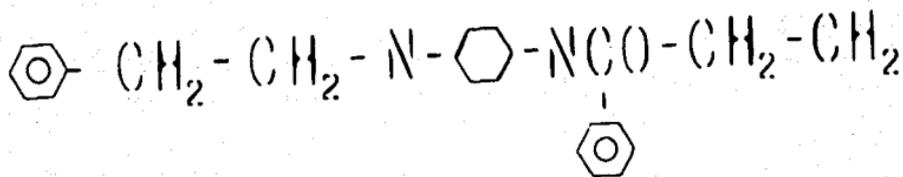
mento de la resistencia periférica, debido a vasoconstricción.

En el aparato digestivo, la secreción gástrica va a estar aumentada. A nivel renal, se produce aumento de la filtración glomerular como consecuencia de la vasodilatación.

La Aminofilina se absorbe prácticamente por cualquier vía que se administre: oral, intramuscular, endovenosa y rectal. Se metaboliza en el hígado por los microsomos hepáticos, se desmetilan y se oxidan parcialmente, transformándose en monometilxantinas y ácidos monometilídricos, sin llegar a producirse desmetilación total, por lo que no llega a formarse ácido úrico. La vida media es de ocho a nueve horas en los adultos. Todos sus metabolitos se excretan por riñón y aproximadamente un 10% no se transforman.

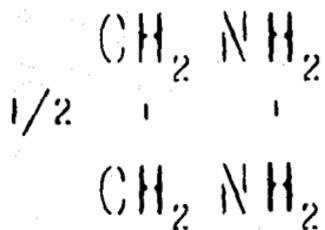
Las reacciones secundarias que se pueden presentar cuando los niveles séricos se exceden de 20 mg /Lt son: inquietud, excitación, cefalea, polipnea, náuseas, vómitos y en casos graves hemorragias del tubo digestivo, taquicardias, extrasístoles y cuando su aplicación endovenosa es rápida, hipotensión arterial importante (9,10,14,15).

Figura No. 1



Fentanil - Fórmula

Figura No. 2



Aminofilina - Fórmula

## MATERIAL Y METODOS

Se estudió un grupo de dieciséis pacientes de ambos sexos , con edad comprendida de los quince a los cuarenta y siete años, con un estado físico de I a III de la Sociedad Americana de Anestesiología (A.S.A.). Los cuáles, fueron sometidos a procedimientos de : Cirugía general, Cirugía plástica y Ortopedia. Utilizando como técnica anestésia general balanceada (Halotano y Fentanil ) Cuadro No. 1.

Una vez registrados sus signos vitales preoperatorios, se utilizó como medicación preanestésica Atropina a 1 mcg / Kg endovenosa diez minutos antes del procedimiento anestésico. La narcosis basal de Fentanil fué de 4 mcg /Kg endovenosa, cinco minutos antes de efectuar la inducción, para ésta se utilizó Tiopental a 5 mg /Kg y como relajante la Succinilcolina a 1 mg /Kg . Durante el transanestésico, el mantenimiento fué con Halotano de 0.6% a 1% y de Fentanil a 2 -- mcg /Kg cada 30 minutos. Existiendo una diferencia máxima de 30 minutos, entre la última dosis de Fentanil y el final del procedimiento anestésico. Se administró Vecuronio de -- 0.04 mcg /Kg como dosis única, cuando fué necesaria la relajación durante el transanestésico, sin que fuera necesaria la reversión del relajante al término del acto anestésico.

Se utilizó circuito circular con absorbedor de  $\text{CO}_2$  y ventilación manual controlada. Al término del procedimiento anestésico, se aplicó la Aminofilina a  $2 \text{ mg /Kg}$  endovenosa diluida en agua bidestilada en una jeringa de 10 c.c. administrándola lentamente.

Los parámetros que se valoraron, fueron los siguientes: Frecuencia cardiaca, Tensión arterial, Frecuencia respiratoria la que se registró de la manera siguiente: Apnea = 0 ; - Respiraciones limitadas = 1 ; Respiraciones amplias = 2 .El estado de la conciencia se calificó de la forma siguiente : No responde al ser llamado = 0 ; Responde al ser llamado = 1 y Completamente despierto = 2 . El dolor se valoró como : - Nulo = 0 ; Leve = 1 ; Moderado = 2 y Severo = 3 . Cada uno de éstos parámetros, se registraron al término del acto anestésico, a los cinco minutos, a los diez y treinta minutos. También se registró el tiempo entre la administración de Aminofilina y el inicio de respiraciones amplias. Igualmente, fueron registradas las dosis de Fentanil /Kg /Hr. y Aminofilina, así como la presencia o ausencia de complicaciones. La extubación se efectuó después de haber administrado la Aminofilina y una vez que los pacientes presentaban respiraciones amplias.

## R E S U L T A D O S

La edad promedio fué de  $\bar{x}$  25  $\pm$  10 años. En cuanto al sexo 11 (68%) fueron pacientes masculinos y 5 (31%) femeninos. El peso fué de 62  $\pm$  16 Kgrs. Mientras que para el estado físico - (A.S.A.) de 5 (31%) para la clase I; 9 (56%) para la clase - II y de 2 (12%) para la clase III.

Los pacientes de Cirugía general fueron 9 (56%). De Ortopedia 6 (37%) y de Cirugía plástica 1 (6%). Los signos vitales registrados en el período preoperatorio fueron:  
Frecuencia cardiaca: 92  $\pm$  9/min. La tensión arterial: 111  $\pm$  10/71  $\pm$  7 mm Hg. La frecuencia respiratoria: 19  $\pm$  6/min. amplias (Cuadro No. 2).

Durante el transanestésico: Para la frecuencia cardiaca: 90  $\pm$  6/min. La tensión arterial 93  $\pm$  7/63  $\pm$  6 mm Hg. La frecuencia respiratoria fué controlada con 14  $\pm$  1/min. (Cuadro No. 3).

En el postanestésico inmediato se obtuvieron los siguientes resultados: Frecuencia cardiaca 89  $\pm$  8/min. Para la tensión arterial 101  $\pm$  5/69  $\pm$  8 mm Hg. La frecuencia respiratoria fué de 12  $\pm$  4/min. Solo uno (6%) presentó apnea, mientras que los 15 (93%) restantes, sus respiraciones fueron limitadas.

Respondieron al ser llamados 6 (62%) y 10 (62%) no respondieron y ninguno 16 (100%) presentó dolor. (Cuadro No.4).

A los cinco minutos, los resultados fueron los siguientes: Frecuencia cardiaca  $97 \pm 15$ /min. La tensión arterial  $103 \pm 8/71 \pm 6$  mm Hg . La frecuencia respiratoria  $16 \pm 1$ /min 6 (37%) presentaron respiraciones limitadas y 10 (62%) presentaron respiraciones amplias.

Para el estado de conciencia: 6 (37%) no respondieron al ser llamados; 8 (50%) respondieron al ser llamados y 2 (12%) se encontraban completamente despiertos.

En cuanto a la presencia del dolor: 13 (81%) fué nulo y 3 (18%) lo refirieron como leve. (Cuadro No. 5 ).

A los diez minutos, la frecuencia cardiaca :  $101 \pm 13$  /min. La tensión arterial  $111 \pm 11/74 \pm 6$  mm Hg . La frecuencia respiratoria  $18 \pm 1$ /min. Los 16 (100%) tenían respiraciones amplias.

El estado de conciencia : 3 (18%) no respondieron al ser llamados; 7 (43%) respondieron al ser llamados y 6 (37%) se encontraban completamente despiertos . Por la intensidad del dolor 8(50%) nulo ; 7 (43%) leve y 1 (6%) moderado.(Cuadro No. 6 ).

A los treinta minutos se registraron los siguientes --

resultados; Frecuencia cardiaca  $98 \pm 10$ /min. La tensión arterial  $113 \pm 10/73 \pm 4$  mm Hg . La frecuencia respiratoria -  $19 \pm 2$ /min. Los 16 (100%) con respiraciones amplias. El estado de conciencia; 6 (37%) respondieron al ser llamados y de 10 (62%) se encontraban completamente despiertos. Por la presentación del dolor 3 (18%) nulo; 10 (62%) leve y 3 (16%) moderado (Cuadro No. 7) .

La dosis de Pentanil fué de  $6.6 \pm 1.6$  mcg /Kg /Hr. Mientras que al tiempo transanestésico le correspondió  $1.53 \pm .59$ /Hrs. La dosis de aminofilina fué de  $134 \pm 15$  mg.

Durante el transanestésico, no se presentó alguna complicación, solo 3 (18%) pacientes, necesitaron del relajante (Vecuronio) durante el transanestésico, sin que fuera -- necesario revertirlo en el postanestésico.

El tiempo que transcurrió entre la administración de Aminofilina y el inicio de respiraciones amplias fué de  $5 \pm$  un minuto.

SEXO	Masculino 11 (68%)		Femenino 5 (31%)
PESO	62 ± 16 Kgrs.		
EDAD	25 ± 10 Años		
ESTADO FISICO	Clase I	Clase II	Clase III
	5 (31%)	9 (56%)	2 (12%)
CIRUGIA GENERAL	9 (56%)		
ORTOPEDIA	6 (37%)		
CIRUGIA PLASTICA	1 ( 6%)		

Cuadro No. 1 . Distribución de los dieciséis pacientes estudiados con sus características físicas y servicios de donde procedían.

PRECUCNCIA CARDIACA	92 ± 9 /min.
TENSION ARTERIAL	111 ± 10/71 ± 7 mm Hg
FRECUENCIA RESPIRATORIA	19 ± 6 /min. - Amplias-

Cuadro No. 2 . Signos vitales registrados en el período -  
preoperatorio.

FRECUENCIA CARDIACA	90 $\pm$ 6 / min.
TENSION ARTERIAL	93 $\pm$ 7 / 63 $\pm$ 6 mm Hg.
FRECUENCIA RESPIRATORIA (CONTROLADA)	14 $\pm$ 1 / min.

Cuadro No. 3 . Signos vitales registrados durante el periodo transanestésico.

PRECUECIA CADIACA	89 ± 8 /min.	
TENSION ARTERIAL	101 ± 5/69 ± 8 mm Hg.	
PRECUECIA RESPIRATORIA	12 ± 4/min.	1 ( 6%) = Apnea 15 (93%) = Limitadas
ESTADO DE LA CONCIENCIA	10 (62%)	No respondieron al ser llamados 6 (100%) Respondieron al ser lla- mados
DOLOR	16 (100%)	Nulo

Cuadro No. 4 . Signos vitales y características de la respi-  
ración, estado de la conciencia y dolor. Re-  
gistrados en el postanestésico inmediato.

FRECUENCIA CARDIACA	97 ± 15 /min.	
TENSION ARTERIAL	103 ± 71 ± 6 mm Hg	
FRECUENCIA RESPIRATORIA	16 ± 1 /min.	
	6 (37%) = Limitadas	
	10 (62%) = Amplias	
ESTADO DE LA CONCIENCIA	6 (37%)	No respondieron al ser llamados
	8 (50%)	Respondieron al ser -- llamados
	2 (12%)	Completamente despiertos
DOLOR	13 (81%)	Nulo
	3 (18%)	Leve

Cuadro No. 5 . Signos vitales con características de la respiración, estado de la conciencia y dolor, registrados a los cinco minutos.

FRECUENCIA CARDIACA	101 $\pm$ 13 /min.
TENSION ARTERIAL	111 $\pm$ 11 /74 $\pm$ 6 mm Hg
FRECUENCIA RESPIRATORIA	18 $\pm$ 1 /min. 16 (100%) = Amplias
ESTADO DE LA CONCIENCIA	3 (18%) No respondieron al ser llamados 7 (43%) Respondieron al ser -- llamados
DOLOR	6 (37%) Completamente despiertos 8 (50%) Nulo 7 (43%) Leve 1 ( 6%) Moderado

Cuadro No. 6 . Signos vitales con características de la ---  
respiración, estado de la conciencia y dolor,  
registrados a los diez minutos.

FRECUENCIA CARDIACA	98 ± 10 /min.
TENSION ARTERIAL	113 ± 10 /73 ± 4 mm Hg
FRECUENCIA RESPIRATORIA	19 ± 2 /min. 16 (100%) = Amplias
ESTADO DE LA CONCIENCIA	6 ( 37%) Respondieron al ser llamados 10 ( 62%) Completamente despiertos
DOLOR	3 ( 18%) Nuló 10 ( 62%) Leve 3 ( 18%) Moderado

Cuadro No. 7 . Signos vitales con características de la respiración, estado de la conciencia y dolor, registrados a los treinta minutos.

## CONCLUSIONES

El empleo de la Aminofilina para revertir la depresión respiratoria producida por el Fentanil, permitió mantener una ventilación adecuada. No revirtió totalmente la analgesia. Permitió un buen estado de la conciencia, sin llegar a presentar sedación importante.

Los resultados obtenidos, permitieron una mejor seguridad de los pacientes en el período postanestésico en la sala de recuperación .

No se presentaron complicaciones tanto en el transanestésico como durante los treinta minutos posteriores al término del acto anestésico. La dosis de Aminofilina fué de 2-mg /Kg como dosis única.

## D I S C U S I O N

La administración de Aminofilina a dosis de 2 mg /Kg demostró revertir la depresión respiratoria, secundaria a la utilización del Pentanil en la anestesia general balanceada -- con Halotano. Aumentó la frecuencia y la amplitud de las -- respiraciones.

No se eliminó totalmente la analgesia del narcótico y mantuvo un adecuado estado de conciencia.

Solo un paciente presentó apnea en el postanestésico -- inmediato, debido a que se administró la última dosis de -- Pentanil dos minutos antes del término del acto anestésico-quirúrgico. Mientras que en el resto de los pacientes, la -- última dosis del narcótico fue menos próxima al término del procedimiento anestésico. También se debe de tomar en cuenta que la dosis de Pentanil administrada durante el estudio, es la que generalmente se utiliza en nuestro medio en la -- anestesia general balanceada. Será importante valorar el -- efecto de la Aminofilina cuando se aumente la dosis del narcótico en la anestesia general balanceada y también, cuando se utilice el Pentanil solo.

## RESUMEN

Se efectuó un estudio clínico en dieciséis pacientes que -- requirieron de anestesia general balanceada ( Pentanil y -- Halotano) . Se revertió la depresión respiratoria ocasionada por el Pentanil en el período postanestésico usando Aminofilina a la dosis de 2 mg /Kg . La ventilación fué mejorada en todos los pacientes y por consiguiente, se brindó una mayor seguridad en la sala de recuperación.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Arvidsson S. "Aminophylline reversal of diazepam sedation" *Anaesthesia* Vol.39 Pags. 806 - 809 1984.
- 2.- Burnell R. "Acute pulmonary edema following Naloxone reversal of high-dose morphine anaesthesia" *Anesthesiology* 47 Pags. 376 - 378 1977.
- 3.- Bernhardt H. "Antagonism of diazepam by aminophylline - in healthy volunteers" *Anesthesia - Analgesia* 63 Pags. 900 - 902 1984.
- 4.- Collins V. "Opiáceos y narcóticos" *Anestesia* Pags. 874 - 978 Ed.Panamericana Seg. Edición 1982.
- 5.- Dowell M. "Effect of the Aminophylline on respiratory center sensitivity in Cheyne - Stoque respiration and in pulmonary emphysema" *New England Journal of Medicine* -- 273 Pags. 1447 - 1453 1965.
- 6.- Daniele M. "Increased ventilation caused by improved diaphragmatic efficiency during aminophylline infusion" *Am.Rev.Respiratory Disease* 127 (2) Pags. 148 - 154 1983.
- 7.- Gueter C. "Pharmacology of narcotic analgesics" Pags. - 39 - 57 LEA & Febing Phyladelphia 1988.
- 8.- Gürel A. "Aminophylline reversal of flunitrazepam sedation" *Anesthesia - Analgesia* 66 Pags. 333 - 336 1987.

- 9.- Goodman - Gilman "Bases farmacológicas de la terapéutica" Cap. 25 Estimulantes del Sistema Nervioso Central-- las xantinas- Pags. 587 - 598 Ed. Médica Panamericana - Sexta Ed. 1982.
- 10.- Litter M. "Farmacología Experimental y Clínica" Ed. El Ateneo Sexta Ed. 1980.
- 11.- Miller R. "Farmacología de los anestésicos opiáceos intravenosos" Anestesia Vol. I Pags. 695 - 728 Ed. Doyma- Primera Ed. 1987.
- 12.- Marrón M. "Narcóticos y antinarcóticos" Anestesiología- Vol. IV No. 2 Pags. 107 - 119 1977.
- 13.- Prys R. "Farmacocinética y dinámica de los analgésicos-narcóticos" Farmacocinética de los anestésicos Pags. -- 163 - 197 Ed. Manual Moderno 1986.
- 14.- Stirt A. "Aminophylline" Review article Anesthesia - Analgesia Vol. 60 No. 8 August 1981.
- 15.- Stirt A. "Aminophylline may act as a morphine antagonist" Anaesthesia Vol. 38 Pags. 275 - 278 1983.
- 16.- Stoelting R. "Opioid agonists and antagonists" Cap. 3 - Pags. 69 - 96 "Sympathomimetics" Cap. 12 Pags. 267 - Teo phylline- Pharmacology and Physiology in Practice Anesthetic J.B. Lippincott Company 1987.