

11202  
201.32



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO LA "RAZA"  
IMSS

ANTAGONISTAS H<sub>1</sub> Y H<sub>2</sub> EN LA  
MEDICACION PRE-ANESTESICA

*Volsa*  
*[Signature]*

*[Signature]*

TESIS DE POSTGRADO

ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a

DR. ELISEO MARTINEZ ORTIZ



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CEN LA RAZA



FALTA DE ORIGEN  
NO CON

México, D. F.

1989



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

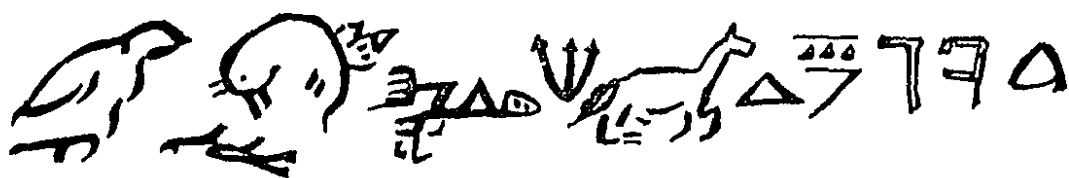
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

ANTAGONISTAS H1 Y H2  
EN LA  
MEDICACION PRE - ANESTESICA

(ALFAMINO - PIRIDINA  
Y  
CIMETIDINA)



## ANTAGONISTAS H1 Y H2 EN LA MEDICACION PREANESTESICA

(ALFAMINO-PIRIDINA Y CIMETIDINA)

+ Dr. Eliseo Martínez Ortiz  
++ Dra. Juana Muñoz López  
++ Dra. Guadalupe Bada Pérez  
+++ Dr. Luis Pérez Tamayo

Las reacciones anafilácticas y anafilactoides ocurren frecuentemente en anestesia, principalmente con agentes inductores y habitualmente no se toman medidas preventivas para tratar de evitarlas. Se reportan 0.5 % de dichas reacciones en pacientes sometidos a procedimientos anestésicos<sup>1</sup> y hasta el 2 % en pacientes que se les administra medios de contraste, aumenta el porcentaje del 17 al 36 % en quienes sufrieron reacciones anafilácticas o anafilactoides previas.<sup>2,3</sup>

De las drogas más comúnmente utilizadas para la inducción de la anestesia se encuentra el tiopental sódico, con el cual Lorenz y Cols. , encontraron niveles plasmáticos de histamina después de su aplicación intravenosa, además se reportan casos de eritema generalizado, hipotensión y broncoespasmo durante su uso. El mecanismo estimulante de liberación de histamina no está claro<sup>4</sup> De los relajantes musculares causantes de reacciones alérgicas o pseudoalérgicas, a cuyo grupo amonio-cuaternario se atribuye dicha acción<sup>5</sup>, se encuentra la succinilcolina como fármaco más utilizado, aunque se refiere que el suxametonio es responsable

-----  
+ Residente de 2o. año de Anestesiología H.E.C.M.R.  
++ Médico adscrito al Departamento de Anestesiología H.E.C.M.R.  
+++ Jefe del Departamento de Anestesiología H.E.C.M.R.

de reacciones alérgicas en lata proporción de pacientes. Los efectos generales y sobre órganos específicos de la histamina pueden ser suprimidos por bloqueadores farmacológicos de receptores de la histamina. Estudios previos han demostrado que los efectos cutáneos y cardiovasculares inducidos por liberación de histamina, disminuyen o suprimen efectivamente con la aplicación previa de antagonistas de receptores H1 y H2 y que la combinación de éstos es necesaria para lograr un bloqueo completo<sup>1,6</sup>.

El objetivo de nuestro estudio fue demostrar la efectividad del uso de antagonistas de receptores H1 y H2 en la medicación preanestésica, aplicados i.v., con el fin de disminuir los efectos cutáneos y cardiovasculares ocasionados por la histamina liberada durante la inducción de la anestesia.

#### MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 60 paciente, 35 mujeres y 25 hombres, con edad promedio de  $33.5 \pm 13.1$ , con rango de 15 a 60 años, estado físico (ASA) 1 a 3, sometidos a cirugía de urgencia, se excluyeron los pacientes que hubiesen tenido o tienen tratamiento inmunosupresor. Se dividieron en dos grupos: grupo I, control, sin medicación preanestésica, grupo II, en estudio, se utilizó como medicación preanestésica, bloqueadores de receptores H1 y H2, siendo éstos: alfamino-piridina (antagonista H1) a dosis de 20 mg. i.v. y cimetidina (antagonista H2) 300 mg. i.v., ambos apli

cados una hora antes de la inducción a la anestesia, cuidando - que existiera un intervalo de 10 minutos entre la aplicación de uno y otro medicamento, evitando así reacciones molestas para - el paciente. Minutos antes de la inducción se monitorizó a los pacientes para el registro de trazo electrocardiográfico y frecuencia cardiaca, esfigmomanómetro para toma de presión arte---rial. 5 minutos antes de la inducción se aplicó narcosis de base con citrato de fentanil 2 mcg. Kg/peso y diazepam 5 mg. i.v. a ambos grupos. La inducción se llevó a cabo con tiopental sódico 5 mg. Kg/peso y succinilcolina 1 mg Kg/peso i.v., ventila---ción bajo mascarilla con oxígeno al 100 %. Se observó si se pre---sentaron reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la - inducción, se clasificó la severidad de cada caso: en leve, moderada y severa. La presión arterial y frecuencia cardiaca fueron tomadas en 4 tiempos diferentes: cifras basales, post-narco---sis de base, post-inducción (una vez que hubiesen pasado las fa---ciculaciones) y post-intubacion. En el análisis estadístico correspondiente se utilizó  $\chi^2$  y t de Student, conciderandose con significancia estadística P 0.05 .

## RESULTADOS

En ambos grupos se presentaron manifestaciones anafilácticas o anafilactoides caracterizadas por: eritema cutáneo en cara cuello y parte superior del tórax, hipotensión severa y broncoes---pasmó (ver cuadro I). En el grupo I hubo 8 casos; 5 leves, 1 mo

derado y 2 severos. Las manifestaciones de las reacciones leves cedieron espontáneamente, no así el caso moderado que por su duración e intensidad ameritó tratamiento con antihistamínicos y corticoides, los casos severos, además de lo anterior, recibieron tratamiento para contrarrestar los efectos de broncoespasmo e hipotensión severa. En el grupo II, se presentaron 5 reacciones: 4 leves y 1 moderada, ameritando tratamiento de apoyo esta última.

Los valores iniciales de la frecuencia cardíaca fueron similares en ambos grupos, incrementándose estos valores en forma paralela en los siguientes tiempos. Resultados que se consideraron no significativos estadísticamente. En el grupo I la presión sistólica tuvo una disminución de un 12 % en relación a las cifras iniciales, contra una disminución del 4 % en el grupo II, la presión diastólica observó disminución del 11.9 % en el grupo I -- contra 2 % del grupo II ( $P < 0.001$ ). Las cifras posteriores a la intubación se vieron incrementadas en forma paralela en relación a las cifras posteriores a la inducción, pero significativamente diferentes en relación a las cifras basales ( $P < 0.001$ ).

## DISCUSION

La liberación de histamina ocasiona diferentes efectos en el organismo, pequeños incrementos en la concentración plasmática de histamina (menos de 1 ng/ml) ocasionará sólo síntomas cutáneos, con índices mayores de histamina (mayor de 1 ng/ml) se --



se presentarán efectos sistémicos, como incremento en la frecuencia cardíaca, altas concentraciones de histamina determinarán disminución de la presión arterial, en relación directa a la concentración plasmática, como resultado de la vasodilatación generalizada de arteriolas terminales<sup>1</sup>.

En nuestro estudio observamos, posterior a la inducción, reacciones cutáneas en diferentes grados de intensidad, aumento de la frecuencia cardíaca, promedio de 8.3 latidos/min., observándose un aumento mayor después de la intubación, 17 latidos/min. (en ambos grupos), disminución significativa de la presión arterial y presencia de broncoespasmo en dos casos (grupo I). Queda de manifiesto que hubo liberación de histamina, inducida por los fármacos utilizados durante la inducción. De acuerdo al momento de presentación de los signos clínicos mencionados se creo que el tiopental sea el causante principal, sin descartar el relajante muscular utilizado, en este caso, la succinilcolina. Hirshman y Cols., demuestran en un estudio in vitro, la liberación de histamina por parte del tiopental y el tiamilal, esto debido probablemente a un mecanismo de degranulación de mastocitos. Pueden ser relevantes las características de la droga como : su solubilidad en lípidos, grado de ionización, además además de un átomo de azufre que reemplaza a uno de oxígeno que le da la particularidad de ser mayor liberador de histamina que otros barbitúricos.

Un mecanismo por el cual muchos relajantes musculares producen

efectos cardiovasculares, es por liberación de histamina, aunque los compuestos amonio-cuaternarios son habitualmente débiles liberadores de histamina, en relación a las aminas-terciarias (morfina), sin embargo si se inyectan rápidamente pueden aparecer eritema en cara, cuello y parte superior de tórax, junto con leve disminución de la presión arterial y aumento de la frecuencia cardiaca, el broncoespasmo es raro. Estos efectos -- son generalmente de corta duración (1 a 5 minutos)<sup>7</sup>.

La succinilcolina y el atracurio se les considera liberadores de histamina en forma moderada, en relación a la d-tubocurari--na<sup>6</sup>.

Los efectos cutáneos y cardiovasculares observados en nuestro estudio se atribuyen principalmente a la liberación de histamina, ocasionada por los fármacos utilizados en la inducción, efectos manifestados fundamentalmente en el grupo I y evidentemente bloqueados total o parcialmente en el grupo II, por antagonistas de receptores H1 y H2. El bloqueo se manifiesta en las -- diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0.001$ ) en las -- cifras de presión arterial posteriores a la inducción y que manifiestan estabilidad en relación a la reducción significativa del grupo I, al menor número de casos con reacción anafiláctica o anafilactoide y a la ausencia de casos severos (con broncoespasmo e hipotensión severa).

La vasodilatación es la acción más característica de la histamina sobre el árbol vascular, esto determina el rubor, menor re--

sistencia periférica total y caída de la presión arterial sistémica. Los receptores H1 tienen la mayor afinidad por la histamina, son activados con concentraciones menores y median una -- respuesta dilatadora que es de comienzo relativamente rápido y corta duración. En contraste, la activación de los receptores - H2 causa una dilatación que se desarrolla más lentamente y es - más sostenida. La permeabilidad capilar está mediada por receptores H1. El aumento de la secreción gástrica es atribuible a receptores H2, al igual que la mayor parte de los efectos directos sobre el corazón, como aumento de la contractilidad y frecuencia cardíaca. El espasmo bronquial es resultado de activación de receptores H1. Los efectos de altas dosis de histamina sólo son bloqueados totalmente por la combinación de antagonistas H1 y H2<sup>1,6,8,9</sup>

En conclusión, el uso de antagonistas de receptores H1 y H2 i.v. en la mediación preanestésica es efectivo, ya que previenen - efectos cutáneos y cardiovasculares, ocasionados por la histamina liberada por agentes inductores de la anestesia. Es recomendable su uso sobre todo en pacientes con alta riesgo de sufrir reacciones alérgicas o pseudoalérgicas, además de evitar, en estos pacientes, el utilizar drogas conocidas como capaces de desencadenar dichas reacciones.

## RESUMEN

Se plantea el uso de antagonistas de receptores H1 y H2 en la medicación preanestésica, con el fin de prevenir reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la inducción de la anestesia. Para lo cual se estudiaron 60 pacientes: grupo I (n=30) control, sin medicación preanestésica; grupo II (n=30) en estudio, medicados con antagonistas H1 y H2 una hora antes de la inducción (alfamino-piridina 20 mg. y cimetidina 300 mg. i.v.), se aplicó narcosis de base con fentanil 2 mcg. Kg/peso y diazepam 5 mg i.v., la inducción se llevó a cabo con tiopental 5 mg. Kg/peso y succinilcolina 1 mg. Kg/peso i.v., ventilación bajo mascarilla con oxígeno al 100 %. Se observó la presencia de reacciones cutáneas y cardiovasculares durante la inducción. Los efectos cutáneos y cardiovasculares se presentaron con mayor frecuencia en el grupo I que en el grupo II. El grupo II presentó cierta estabilidad en la presión arterial contra disminución significativa en el grupo I ( $P < 0.001$ ).

## SUMMARY

The use H1 and H2 receptor antagonists in premedication has been proposed in order prevent cardiovascular and allergic reaction.

A group of sixty adult patients who underwent elective surgery was studied in order to evaluate the effect of cimetidine and alpha-piridine i.v. (300 mg. and 20 mg. respectively).

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Basal narcosis was induced with fentanyl (2 mcg. bw) and diazepam (5 mg.) i.v. and the induction with tiopenthal and succinylcholine. The incidence of cutaneous reaction was higher in patients of group I (no medication). Blood pressure was more stable in group II ( $P < 0.001$ ).

#### REFERENCIAS

1. M. Tryba, F. Zevounou And M. Zenz: Prevention of histamine induced cardiovascular reactions during the induction of anaesthesia following premedication with H1 + H2 antagonists i.m. Br. J. Anaesth. 1986, 58: 478-482
2. Paul A. Greenberger, J. Michael Halwing, Roy Patterson and - Carl B. Wallemark: Emergency administration of radiocontrast media in high-risk patients. J. Allergy Clin. Immunol 1986, 77 (4): 630-634
3. W. C. Shoemaker, W. L. Thompson, P. R. Holbrook: Tratado de medicina crítica y terapia intensiva. Ed. Med. Panam. 7a. ed. Cap. 12: 116-128
4. Carol A. Hirshman, Robert A. Edelstein, J. Mark Ebetz, J. M. Hunifin: Thiobarbiturate-induced Histamine Release in Human Skin Mast Cells. Anesthesiology, 1985 63:353-356
5. P. Leynadier, M. Sansarricq, J. M. Didier and J. Dry: Pinck test in the diagnosis of anaphylaxis to general anaesthetics Br. J. Anaesth. 1987 59:683-689

6. A. Woodman G., L. S. Goodman: Las bases farmacológicas de la terapeutica, 7a. Ed., Ed. Med. Panam. 1986, Cap IV: (26) 577-607
8. L. Michael Graver, Donna A. Robertson, Roberto Levi, Carl G. Becker, Babette B. Weksler and William A. Gay: IgE-mediated hypersensitivity in human heart tissue: Histamine release -- and functional changes. J. Allergy Clin. Immunol. 1986 77(5): 709-713
9. W. Lorenz, M.D.: Anaphylactoid Reactions and Histamine Release by Barbiturate Induction Agents: Clinical Relevance and Patho-mechanisms. Anesthesiology, 1985 63(4):351-352

**CUADRO I**  
**PRESENTACION DE REACCIONES ANAFILACTICAS**  
**O ANAFILACTOIDES**

INDICE DE RESPUESTA	GRUPO I (CONTROL)	GRUPO II (ESTUDIO)
LEVE	5 (16.6%)	4 (13.3%)
MODERADA	1 (3.3%)	1 (3.3%)
SEVERA	2 (6.6%)	0
TOTAL	8 (26.6%)	5 (16.6%)

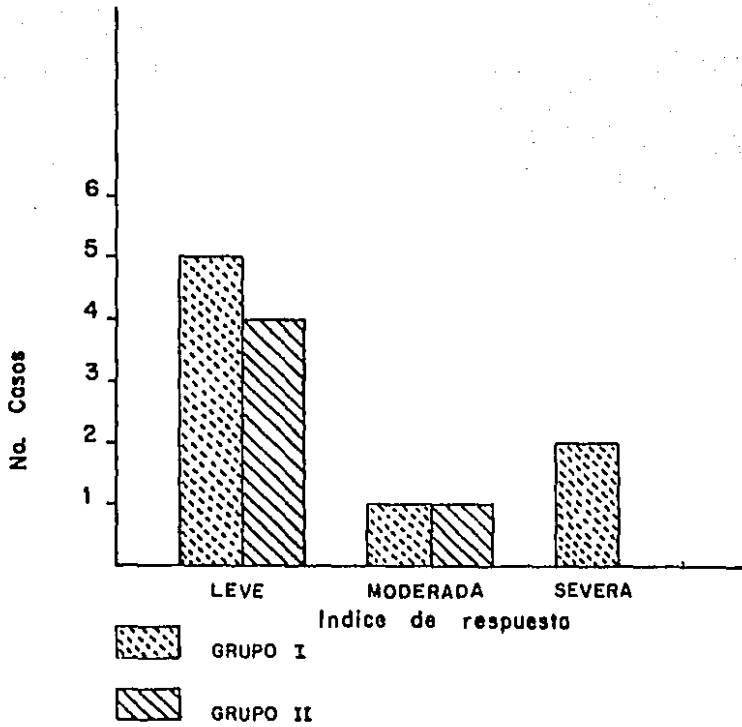
n = 60

$\chi^2 =$  Significativa

**DR. MARTINEZ**  
**H.E.C.M.R.**

FIGURA 1

REACCIONES ANAFILACTICAS O ANAFILACTOIDES



DR. MARTINEZ  
H.E.C.M.R.



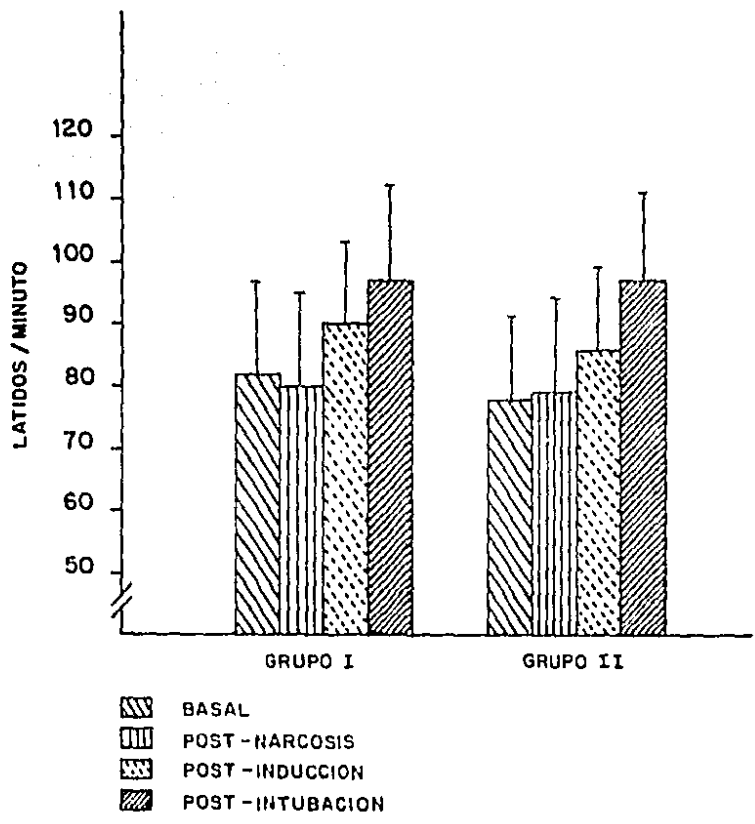
CUADRO II

Frecuencia cardiaca (FC), presión arterial sistólica (PAS) presión arterial diastólica (PAD). En cuatro tiempos; basal post-narcolisis, post-inducción y post-intubación.

	BASAL	POST-NARC.	POST-INDUC.	POST-INTUB.
<b>FC</b>				
CONTROL	82.8 ± 14.6	80.47 ± 15.2	90.5 ± 13.9	97.3 ± 15.4
H1 H2	78.2 ± 13.4	79.43 ± 15.2	86.4 ± 13.6	97.3 ± 13.8
<b>PAS (mmHg.)</b>				
CONTROL	120.7 ± 18.3	111.5 ± 12.5	105.0 ± 18.5	125.2 ± 25.0
H1 H2	119.0 ± 11.6	113.3 ± 12.2	113.7 ± 16.2	135.0 ± 21.3
<b>PAD (mmHg.)</b>				
CONTROL.	79.3 ± 8.4	72.5 ± 8.4	69.8 ± 11.4	85.8 ± 16.6
H1 H2	79.5 ± 8.5	75.5 ± 9.3	77.3 ± 12.9	93.5 ± 16.8

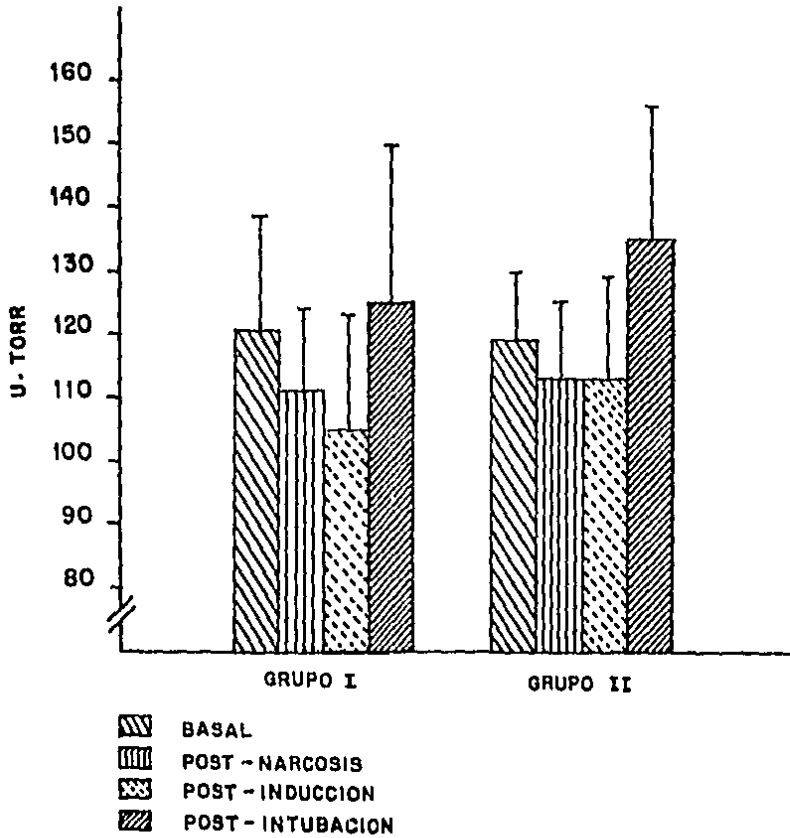
DR. MARTINEZ  
H.E.C.M.R.

FIGURA 2  
CAMBIOS COMPARATIVOS DE LA FRECUENCIA  
CARDIACA



DR. MARTINEZ  
H.E.C.M.R.

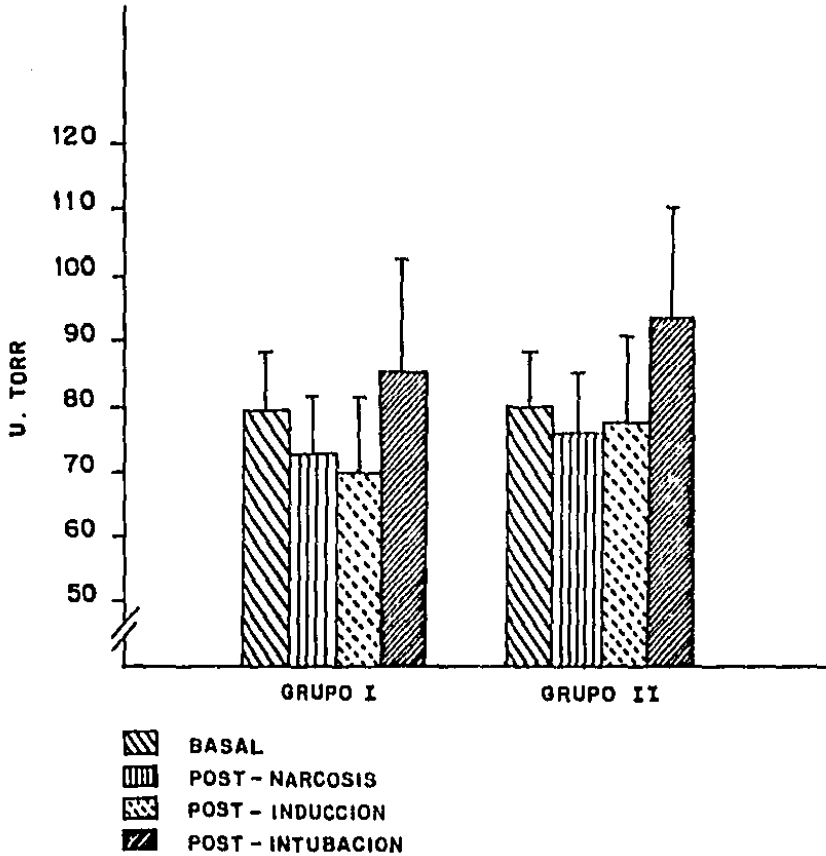
FIGURA 3  
CAMBIOS COMPARATIVOS DE LA PRESION  
ARTERIAL SISTOLICA



DR. MARTINEZ  
H. E. C. M. R.

FIGURA 4

CAMBIOS COMPARATIVOS DE LA PRESION  
ARTERIAL DIASTOLICA



DR. MARTINEZ  
H.E.C.M.R.