



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

**DISMINUCION DEL TIEMPO DE EMERSION ANESTESICA CON
AMINOFILINA VS GRUPO CONTROL MEDIDO CON INDICE
BIESPECTRAL**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. JENNY ANGELICA PABON LOPEZ

ASESORES DE TESIS:

DR. EDGAR JIMÉNEZ SÁNCHEZ

DR. JOSUE MANUEL RAMÍREZ ALDAMA



MÉXICO D. F. 2014



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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología / Jefe de Servicio de
Anestesiología
U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS

Dra. Jenny Angélica Pabón López
Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Anestesiología,
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga
Mouret" del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS
Universidad Nacional Autónoma de México

Número de Registro CLIS: R-2014-3501-19

INDICE

1	Resumen	4
2	Marco Teórico	6
4	Material y Métodos	10
5	Resultados	13
6	Discusión	20
7	Conclusión	22
8	Bibliografía	23

RESUMEN

Objetivo: Comparar el tiempo de emersión anestésica con la administración de aminofilina versus el grupo control, medido con índice biespectral (BIS).

Material y métodos: Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado, de enero a marzo de 2014. Se incluyó 42 pacientes adultos con estado físico ASA I a III, programados electivamente por cualquier especialidad médico-quirúrgica, con anestesia general, divididos en dos grupos de 21. Al grupo 1) se le administró Aminofilina 3 mg/kg posterior al cierre del Sevoflurano y al grupo 2) solución salina. Se midió el tiempo de emersión y el puntaje de BIS, además las variables cardiovasculares. Para los resultados se utilizaron valores expresados en medias y desviaciones estándar, se aplicó prueba T de Student con intervalo de confianza de 95% y porcentajes con prueba estadística de X^2 , teniendo como significancia estadística un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados: Las variables demográficas, las hemodinámicas y el comportamiento del BIS durante la emersión anestésica no mostraron diferencias estadísticas significativas. Se observó que en la medición de BIS a 80 puntos, el tiempo de emersión y la recuperación de la ventilación espontánea en el grupo de Aminofilina, los tiempos disminuyeron significativamente con valor de $p < 0.0001$.

Conclusión: La Aminofilina a 3 mg/kg disminuye el tiempo de emersión e incrementa el BIS a 80 puntos. Además se observó el inicio precoz de la ventilación eficaz en los pacientes que recibieron anestesia general, sin presentar variación significativa en el estado hemodinámico.

Palabras clave: *aminofilina, índice Biespectral, emersión, ventilación.*

ABSTRACT

Objective: To compare the anesthetic time emergence with aminophylline administration versus the control group as measured by bispectral index (BIS) .

Material and methods: We conducted a controlled clinical trial from January to March 2014. Included 42 adult patients ASA physical status I-III, scheduled electively for any medical -surgical specialty, with general anesthesia were divided into two groups of 21. Group 1) Aminophylline was administered 3 mg / following the close of sevoflurane and group 2 kg) saline. Emergence time and the BIS score, cardiovascular variables were also measured. Results for values expressed in means and standard deviations were used, Student's t test was applied with confidence interval of 95 % and percentages with test statistic χ^2 , with the statistical significance a p-value ≤ 0.05 .

Results: Demographic variables, hemodynamic and BIS behavior during anesthetic emergence showed no statistically significant differences . It was noted that in measuring BIS 80 points, the time of emergence and recovery of spontaneous ventilation group Aminophylline, times decreased significantly with $p < 0.0001$.

Conclusion: Aminophylline to 3 mg / kg emergence time decreases and increases 80 points BIS Furthermore, the early onset of effective ventilation in patients receiving general anesthesia, without showing significant variation in hemodynamic status was observed.

Keywords: aminophylline, Bispectral Index, emergence, ventilation.

MARCO TEORICO

El proceso anestésico es una serie de pasos de alta complejidad, que incluye en anestesia general desde la consulta prequirúrgica anestésica, y ya propiamente en el acto quirúrgico la inducción, intubación, mantenimiento, urgencias y finalmente la emersión, que si bien todos los pasos en este protocolo son de cuidado y particularidades específicas.¹

El momento de la emersión anestésica es el periodo de tiempo durante el cual el paciente efectúa la transición de un estado inconsciente hasta un estado de conciencia con los reflejos de protección bulbares intactos, que a su vez incluye el recuperar la mecánica ventilatoria previamente abolida por los fármacos hipnóticos, opioides y relajantes neuromusculares. El destete de la ventilación mecánica como tal, hasta la extubación.

En ocasiones un paciente no despierta al cabo del periodo previsto tras la administración de la anestesia general, a esta condición se le conoce como retraso en el despertar, por lo tanto se debe continuar con el apoyo de la ventilación y protección de la vía aérea, y una vez que ya se han descartado etiologías como altas concentraciones de gases halogenados, opioides, reversión enzimática inadecuada del bloqueo neuromuscular, desequilibrio hidroelectrolítico por retención de dióxido de carbono (CO₂),¹ y persiste el estado anestésico profundo, clásicamente se ha utilizado a la aminofilina como una medida de rescate, sin necesidad del uso de reversión farmacológica de los derivados morfínicos o de los relajantes neuromusculares.

A este respecto se sabe que la Aminofilina desde la década de 1940, fue descrita como una terapéutica con alta eficacia en revertir la profundidad anestésica en todo el mundo, se le atribuían propiedades únicamente estimulantes del sistema bulbar que provocaban ventilación espontánea y tras este aumento en la presión arterial y frecuencia cardiaca, toda vez de lo anterior el despertar acelerado del paciente. Aunque cabe aclarar que nunca se investigaron las propiedades sobre este medicamento en otras áreas además

de las ya conocidas para uso en neumología y en patologías como crisis asmáticas, broncoespasmo, etc.²

En este respecto en la actualidad el conocimiento de este fármaco se ha incrementado exponencialmente. Entre las generalidades, se sabe que es un derivado de las metilxantinas que bloquea la acción de la adenosina en los sistemas neuromodulador del centro adenosinérgico.³⁻⁴ Las principales acciones de la aminofilina se relacionan con: relajación del músculo liso bronquial, inhibición de la liberación de mediadores, supresión del edema por permeabilidad, disminución de la hipertensión pulmonar, aumento de la fracción de eyección del ventrículo derecho, aumento de la contractilidad del diafragma fatigado, atenuación del incremento de la respuesta alérgica tardía, reducción de la respuesta alérgica inmediata, inhibición de la hiperreactividad bronquial, estimulación central de la ventilación, incremento del aclaramiento mucociliar y otros efectos.⁵

En el área anestésica existen ciertas teorías cada vez más firmes sobre el efecto que tienen en la duración y profundidad del sueño, parecen estar relacionadas con las concentraciones elevadas de adenosina.⁶ Además de su efecto en el cerebro anterior basal, la adenosina ejerce efectos soporíferos en el hipotálamo lateral, mediante la inhibición de neuronas de hipocretina/orexina.⁷ La administración sistémica de adenosina mejora la inducción de la hipnosis inducida por los anestésicos intravenosos y reduce los requerimientos de anestésicos intraoperatorios.⁸⁻⁹ Stirt en 1981 informó que la aminofilina antagoniza la acción hipnótica del Diazepam.¹⁰⁻¹¹

El mecanismo para el efecto antihipnótico de la aminofilina es a través de la supresión de los receptores de adenosina centrales. Hay 4 subtipos de receptores de adenosina expresados en el sistema nervioso central: A1, A2A, A2B y A3.¹² Varias líneas de evidencia indican que tanto los receptores A1 y A2 promueven el sueño, aunque el subtipo de receptor de adenosina responsable de la regulación del sueño sigue siendo un tema de debate.¹³ El efecto de la adenosina sobre la actividad colinérgica en el cerebro pueden moderar los efectos de los anestésicos volátiles.

Hüplf en el 2008, en un estudio que se llevó a cabo en el Hospital Universitario de la ciudad de Viena, atribuye el descenso de la inhibición intracortical después de la administración de la aminofilina a un posible decremento en la neurotransmisión GABA-érgica. Así mismo, refiere que debido a su similitud estructural con la cafeína posee la capacidad de inhibir los potenciales postsinápticos inhibitorios GABA-érgicos, además de que inhibe la unión de las benzodiacepinas al receptor GABA_A.

Además en este mismo estudio se comprobó que ni la inhibición de la fosfodiesterasa de los nucleótidos cíclicos ni la movilización del calcio intracelular a través de la activación de los receptores sensibles a trianodina, juegan un papel en la activación cortical, como antes se pensaba, ya que se sabe que ambos efectos requieren de una dosis de metilxantinas en dosis tóxicas letales, que nunca se van a alcanzar con la dosis habitual de aminofilina. ²

La tecnología disponible actual permite al profesional de la salud en el área anestésica el uso del Índice Biespectral (BIS) que se deriva de la interpretación de las ondas electroencefalográficas (EEG) corticales y frontales, que se utiliza ampliamente para cuantificar el componente hipnótico de la anestesia, recordando que la vigilancia es la piedra angular de la atención anestésica, este es el primer sistema práctico de monitorización neurofisiológica que proporciona una documentación continua de depresión del sistema nervioso central durante la anestesia, funciona como un indicador temprano de los cambios en el efecto cerebral dependiente de la dosificación de la anestesia.

Este sistema calcula un número entre 0 y 100 que proporciona una medición directa del nivel de conciencia del paciente. Un valor cercano a 100 indica que el paciente está despierto y un valor BIS de cero indica la ausencia de actividad cerebral. El BIS puede contribuir a diferenciar entre las respuestas del cerebro y de la médula espinal, lo que permite controlar los objetivos de la anestesia: hipnosis, analgesia e inmovilidad.

Se considera que un valor ideal para el estado anestésico oscila en los valores de 40 a 60 puntos, con valores mayores el paciente está en sedación, mayores a 80 y hasta 100 representan el despertar (emersión del estado anestésico).¹⁴

Con toda la información anterior y ya con bases más específicas surge la inquietud de cuantificar a través del BIS el aumento en puntaje hasta recuperación del estado de alerta postanestésico y el tiempo en el que sucede.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó en un grupo de pacientes de la Institución un ensayo clínico controlado, experimental, prospectivo, comparativo, causa efecto, ciego simple; durante el período comprendido desde enero hasta marzo de 2014, para comparar el tiempo de emersión anestésica con la administración de Aminofilina versus un grupo control medido con índice biespectral (BIS).

Se incluyó pacientes de todas las especialidades quirúrgicas en la UMAE de Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, con los siguientes criterios de inclusión: Derechohabientes IMSS, adultos (mayores de 18 años), género femenino o masculino, con estado físico ASA I a III, programados de manera electiva por cualquier especialidad médico quirúrgica, sometidos a anestesia general. Se excluyó a los que tenían Índice de masa corporal mayor o igual a 30 Kg/m^2 , concentraciones plasmáticas de fentanilo al finalizar el acto anestésico quirúrgico mayores o igual a 5 pg/ml , intervenciones quirúrgicas de urgencia, que presenten desequilibrio ácido base demostrada por gasometría arterial, así mismo con antagonismo incompleto de la relajación neuromuscular demostrada, con taquicardia (Frecuencia cardiaca > 100 latidos por minuto), que padezcan trastornos psiquiátricos o neurológicos conocidos, con alguna deficiencia mental y/o auditiva, que les impida la comprensión adecuada del indicaciones o cuestionamientos. Así mismo, los que recibían tratamiento crónico con ansiolíticos, sedantes, benzodiazepinas, antidepresivos de cualquier tipo, manejo de síndromes dolorosos con opiáceos y/o neuromoduladores, medicación con antitusígenos derivados opioides, antihistamínicos (H_1), betabloqueadores o cualquier otro medicamento que altere el estado de conciencia o produzca sedación o interacciones con los anestésicos utilizados habitualmente en el manejo anestésico. También los que presenten hipersensibilidad a las Metilxantinas, que reciban tratamiento anticomicial crónico de cualquier tipo y/o estatus epiléptico activo (3 crisis en menos de un mes) y los que estén en tratamiento crónico o reciente con Teofilina y/o Aminofilina por cualquier causa. Pacientes con compromiso del estado hemodinámico que comprometa la vida. (Choque de cualquier tipo), que

padezcan insuficiencia renal crónica o hepática, que ingresen intubados a quirófano por cualquier causa, los que al término de la cirugía egresen intubados por cualquier causa. Pacientes a los que se les administre un segundo tipo de opioide o coadyuvante modulador de la analgesia antes de concluir el presente protocolo, defunción del paciente por cualquier causa durante el periodo de estudio del presente protocolo.

Se asignó al paciente a cada grupo de estudio por método de ánfora cerrada, así:

- **Grupo 1.** Tratamiento habitual: Manejo anestésico con anestesia general a base de Midazolam, Fentanilo, Vecuronio, Propofol, Sevoflurano y medicamentos coadyuvantes. Se agregó la administración endovenosa de Aminofilina (3mg/kg) dosis única en bolo, diluida en solución salina al 0.9%, aforada a 50 ml, inmediatamente posterior al cierre del halogenado, manteniendo ventilación mecánica en parámetros fisiológicos hasta obtener un puntaje de BIS mayor a 80 puntos, momento en el que se procedió a la extubación y recuperación del estado de alerta.
- **Grupo 2.** Tratamiento habitual descrito en líneas anteriores. Con cese de administración de halogenado para lo cual se administrará 50 ml de solución salina al 0.9%, manteniendo ventilación mecánica en parámetros fisiológicos hasta obtener un puntaje de BIS mayor a 80 puntos, momento en el que se procedió a la extubación y recuperación del estado de alerta.

A los pacientes que aceptaron el ingreso al estudio, se les proporcionó el manejo estándar de vigilancia anestésica que consiste en monitoreo no invasivo de signos vitales, se midió frecuencia cardiaca por electrocardiografía por cardioscopía en DII y V5, pulsoximetría, tensión arterial con esfigmomanómetro electrónico, capnografía y capnometría continua, concentración alveolar mínima (CAM) medida por espectrofotometría y medición de Índice Biespectral (BIS) del estado de conciencia.

No se intervino en el manejo anestésico

proporcionado por el médico anesthesiólogo encargado de la sala para no sesgar la intervención, se controló la concentración plasmática de fentanilo en (pg/Kg) al momento del término de la anestesia que correspondió al cese de administración de halogenado (Sevofluorano).

Se midió el tiempo que tardó el paciente en la emersión y el inicio de la ventilación efectiva, desde el cese de la administración de Sevofluorano, con o sin la administración de Aminofilina, registrando en el puntaje de BIS hasta el momento en el que alcanzó 80 puntos o más.

Las variables cardiovasculares, presión arterial media y frecuencia cardiaca se registraron cada 5 min para detectar variabilidades en las mismas hasta por 25 min (que corresponde a la vida media plasmática de la aminofilina).

Los tiempos de medición se realizaron: Previo al cierre del Sevofluorano, al cierre del Sevofluorano y la administración de aminofilina o solución salina 0.9%, y al momento en el que el BIS alcanzó un puntaje mayor o igual a 80 puntos.

Para el Análisis Estadístico se utilizó el software SPPSS, versión 19.0, IBM, Illinois, USA, 2010. Para los resultados según las variables se utilizaron valores expresados en medias y desviaciones estándar, se aplicó para este análisis prueba T de Student con intervalo de confianza de 95% para las cuantitativas y frecuencias, porcentajes con prueba estadística de X^2 para las cualitativas teniendo como significancia estadística un valor de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 42 pacientes divididos en dos grupos cada uno con 21 pacientes.

Las variables demográficas fueron homogéneas y sin diferencias estadísticas a la comparación de los grupos, así para la edad en el total de la muestra de 42.05 ± 10.399 años, talla de 1.617 ± 0.070 m; peso de 64.95 ± 9.980 Kg, índice de masa corporal de 24.619 ± 2.782 Kg/m². Respecto a la distribución de pacientes por sexo, masculino 20 (47.6%) y femenino 22 (52.4%), mostrando una distribución similar por grupo (Tabla 1, Gráfico 1).

Respecto a la especialidad quirúrgica 25 pacientes fueron del servicio de Cirugía General, 8 pacientes de Neurocirugía, 4 de Angiología, 3 de Cirugía Plástica y 2 de urología. (Tabla No. 1, Gráfico 2)

Gráfico No. 1 Distribución de pacientes por sexo

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las variables demográficas

	Grupo de estudio			Valor de p
	Total de la muestra (N=42)	Aminofilina (n=21)	Solución Salina (n=21)	
Edad (años)	42.05 ± 10.399	42.10 ± 10.193	42.00 ± 10.854	0.977*
Peso (Kg)	64.95 ± 9.980	65.62 ± 10.356	64.29 ± 9.799	0.671*
Talla (m)	1.617 ± 0.0702	1.616 ± 0.072	1,618 ± 0.069	0.931*
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	24.619 ± 2.782	24,948 ± 2.795	24,290 ± 2.798	0.451*
Sexo				
Masculino	20 (47.6%)	8 (40%)	12 (60%)	0.354**
Femenino	22 (52.4%)	13 (59.09%)	9 (49.90%)	
Especialidad Quirúrgica				
Cirugía General	25 (59.5%)	13 (52%)	12 (48%)	0.497**
Neurocirugía	8 (19%)	4 (50%)	4 (50%)	
Angiología	4 (9.5%)	3 (75%)	1 (25%)	
Cirugía Plástica	3 (7.1%)	1 (33.3%)	2 (66.6%)	
Urología	2 (4.8%)	0	2 (100%)	

- Valores expresados en medias y desviación estándar para variables cuantitativas y en frecuencias y porcentaje para los cualitativos.
- Análisis estadístico: * T de Student, ** X². (IC 95%).
- Significancia estadística p≤0.05

Gráfico No. 2 Distribución de pacientes por especialidad quirúrgica

El comportamiento de las variables hemodinámicas tanto de la tensión arterial media como de la frecuencia cardiaca, en los diferentes tiempos de medición no tuvo diferencias estadísticamente significativas (Tabla 2, Gráficos 2 y 3).

Gráfico No. 3 Comportamiento de la TAM por Grupo de estudio

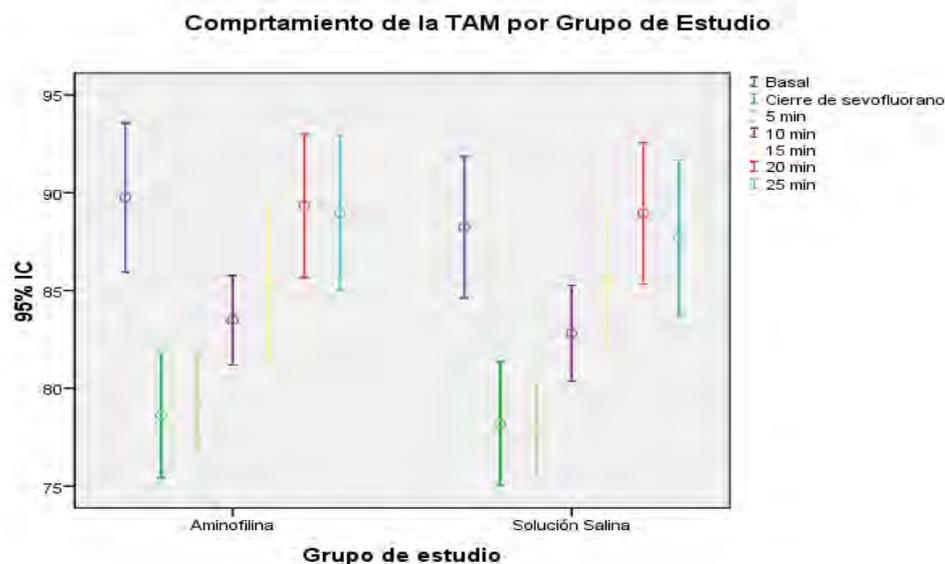


Tabla No. 2 Estadísticos de las variables hemodinámicas

Tiempo de medición	PRESIÓN ARTERIAL MEDIA (mmHg)				FRECUENCIA CARDIACA (latidos por minuto)			
	Total de la muestra (N=42)	Grupo de estudio		Valor de p	Total de la muestra (N=42)	Grupo de estudio		Valor de p
		Aminofilina (n=21)	Solución Salina (n=21)			Vía endovenosa (n=21)	Vía Sublingual (n=21)	
Basal	89.00 ± 8.076	89.76 ± 8.384	88.24 ± 7.886	0.547	76.07 ± 13.041	76.52 ± 13.684	75.62 ± 12.687	0.825
Cierre de sevoflurano	78.40 ± 6.911	78.62 ± 7.046	78.19 ± 6.940	0.844	66.40 ± 13.005	67.05 ± 14.333	65.76 ± 11.849	0.753
5 min	78.55 ± 5.402	79.19 ± 5.437	77.90 ± 5.421	0.447	71.33 ± 11.626	72.00 ± 12.538	70.67 ± 10.906	0.715
10 min	83.14 ± 5.159	83.48 ± 5.026	82.81 ± 5.391	0.81	75.17 ± 10.276	75.00 ± 10.995	75.33 ± 9.774	0.918
15 min	85.38 ± 8.187	85.38 ± 8.812	85.38 ± 7.730	1.05	77.36 ± 10.615	77.10 ± 11.233	77.62 ± 10.230	0.875

20 min	89.14 ± 7.891	89.33 ± 8.027	88.95 ± 7.947	0.8 78	77.57 ± 10.059	77.33 ± 10.461	77.81 ± 9.893	0.88 0
25 min	88.31 ± 8.649	88.95 ± 8.686	87.67 ± 8.777	0.6 36	75.50 ± 9.029	75.33 ± 9.531	75.67 ± 8.731	0.90 7

• Valores expresados en medias y desviación estándar

• Significancia estadística $p \leq 0.05$

• Análisis estadístico: T de Student (IC 95%)

Gráfico No. 4 Comportamiento de la FC por Grupo de estudio

En cuanto al comportamiento de los valores de la Concentración Alveolar Mínima del Sevoflorano, se observa que hay una disminución en cuanto a los valores del mismo en el grupo de Aminofilina, que es estadísticamente significativo a partir de los 15 minutos, se debe a al tiempo de ventilación espontánea más corto comparado con el grupo control. (Tabla 3, Gráfico 5)

Tabla No. 3 Comportamiento del CAM por grupo de estudio

	Total de la Muestra N=42	Aminofilina n=21	Solución salina n=21	Valor de P
CAM de mantenimiento	1.040 ± 0,16	1.062 ± 0.220	1.019 ± 0.060	0.395

anestésico				
Cierre de Sevofluorano	1.029 ± 0.07	1.029 ± 0.071	1.029 ± 0.071	1.000
5 min	0.783 ± 0.17	0.776 ± 0.178	0.790 ± 0.167	0.790
10 min	0.483 ± 0,21	0.433 ± 0.203	0.533 ± 0.215	0.130
15 min	0.262 ± 0.21	0.167 ± 0.171	0.357 ± 0.213	0.003
20 min	0.124 ± 0.15	0.038 ± 0.059	0.210 ± 0.167	>0.000
25 min	0.001 ± 0.0001	0.000	0.000	1.000

- Valores expresados en medias y desviación estándar

- Significancia estadística $p \leq 0.05$

- Análisis estadístico: T de Student (IC 95%)

Gráfico No. 5 Comportamiento del CAM por grupo de estudio

En el análisis de los valores de BIS por grupo, no se encontró diferencia en cuanto a la medición del mismo y el tiempo a los 5,10,15,20,25 min durante la emersión anestésica. (tabla No. 4, Gráfico No. 6)

Tabla No. 4 Comportamiento del BIS

	Total de la Muestra N=42	Aminofilina n=21	Solución salina n=21a	Valor de P
Basal	94.4 ± 2.1	94 ± 2.2	94.3 ± 2	0.888

Cierre de sevofluorano	50.6 ± 3.8	50.3 ± 3.9	50.9 ± 3.8	0.607
5 min	58 ± 4	59 ± 5.6	58.4 ± 3.3	0.666
10 min	76 ± 5.3	76.1 ± 5.6	76.3 ± 5.2	0.933
15 min	88 ± 4.4	89 ± 3.8	87 ± 4.8	0.178
20 min	92 ± 2.6	92.6 ± 2.3	91.6 ± 2.8	0.247
25 min	92.6 ± 1.9	92.8 ± 1.9	92.5 ± 1.9	0.640

• Valores expresados en medias y desviación estándar

• Significancia estadística $p \leq 0.05$

• Análisis estadístico: T de Student (IC 95%)

Gráfico No. 6 Comportamiento del BIS por grupo de estudio

En cuanto al comportamiento del tiempo de emersión, el BIS a 80 puntos y la ventilación espontánea se obtiene que en el grupo de Aminofilina estos tiempos disminuyen significativamente para las tres variables con $p < 0.05$. (tabla No. 5, Gráfico No.7)

Tabla No. 5 Estadísticos de tiempos de medición

	Grupos de estudio		Valor de p
	Aminofilina	Solución Salina	
Tiempo Total de Emersión (min)	13.38 ± 2.133	17.81 ± 1.914	0.000
Tiempo BIS a 80 puntos (min)	10.57 ± 1.964	15.38 ± 1.910	0.000
Tiempo en alcanzar la Ventilación Espontánea Efectiva (min)	8.05 ± 2.598	13.52 ± 2.015	0.000

• Valores expresados en medias y desviación estándar

• Significancia estadística $p \leq 0.05$

• Análisis estadístico: T de Student (IC 95%)

Gráfico No. 7 Comportamiento de tiempos de

medición

DISCUSION

El principal hallazgo de nuestro estudio es que la administración de Aminofilina a 3mg/kg, disminuye significativamente el tiempo de inicio de ventilación efectiva, el tiempo de emersión del procedimiento anestésico y el tiempo en el cual se alcanza puntaje de BIS a 80 puntos. Es un hallazgo similar a lo reportado en la literatura internacional ^{2,16, 18}.

Teniendo en cuenta que la Aminofilina se ha usado empíricamente para acortamiento del tiempo de emersión, se han realizado una serie de estudios que demuestran que este medicamento probablemente posee acción antagonista del efecto hipnótico de algunos anestésicos, se cree que el mecanismo de acción se da a través de la supresión de los receptores de adenosina centrales ^{3,4,7,8}. La adenosina al parecer está relacionada con la duración y profundidad del sueño ⁶. Además de su efecto en el cerebro anterior basal, ésta ejerce efectos soporíferos en el hipotálamo lateral, mediante la inhibición de neuronas de hipocretina/orexina.⁷ El mecanismo para el efecto antihipnótico de la aminofilina es a través de la supresión de los receptores de adenosina centrales. Hay 4 subtipos de receptores de adenosina expresados en el sistema nervioso central: A1, A2A, A2B y A3.¹² Varias líneas de evidencia indican que tanto los receptores A1 y A2 promueven el sueño, aunque el subtipo de receptor de adenosina responsable de la regulación del sueño sigue siendo un tema de debate.¹³ El efecto de la adenosina sobre la actividad

colinérgica en el cerebro pueden moderar los efectos de los anestésicos volátiles.

Además se ha observado que los paciente presentan recuperación más rápida de las funciones cognitivas, por lo cual puede ser útil para los pacientes sometidos a cirugía ambulatoria o las personas con factores de riesgo para el desarrollo de disfunción cognitiva postoperatoria ¹⁵.

Así mismo, se ha reportado que no existe aumento significativo en la frecuencia cardiaca ni en la presión arterial media, dato que también se observó en nuestro estudio, este resultado se puede atribuir a la dosis utilizada y la dilución del medicamento. Turan y colaboradores, reportaron que la administración de aminofilina a dosis mayores de 5mg/kg, puede desencadenar un incremento en la frecuencia cardiaca; sin embargo, un estudio encontró aumento del 30% de la línea basal a dosis de 2 mg/kg ¹⁷. Por lo tanto, se debe tener en cuenta este dato, que aunque no presenta significancia estadística, puede causar alteraciones a pacientes que presenten clínicamente alteraciones cardiacas, sobretodo taquiarritmias.

El comportamiento del Índice Biespectral (BIS) en los tiempos de medición fue similar en ambos grupos, la diferencia se presentó al cronometrar el tiempo en alcanzar el BIS a 80 puntos. El uso de BIS como un monitor de anestesia ha sido validado en la mayor parte de los anestésicos de uso común^{10,11,17} y ha demostrado ser útil en la recuperación de monitoreo de la anestesia general ¹⁴. Sin embargo, hubo excepciones notables, con la Ketamina ¹⁹, el óxido nitroso y el xenón, cuyo efecto anestésico no se correlacionan con este monitoreo del estado de conciencia.

Otro hallazgo que no fue estadísticamente significativo pero que se observó en este estudio, fue que la Concentración Alveolar Mínima disminuyó más rápidamente en el grupo de la Aminofilina comparado con el grupo de solución salina. Esto puede relacionarse con la aumentos simultáneos en la frecuencia ventilatoria y de las volúmenes y por lo tanto la eliminación más rápida del sevoflurano, por lo tanto, en un estudio experimental, la aminofilina en dosis terapéuticas mostraron un aumento en la ventilación minuto, volumen corriente y frecuencia respiratoria, tanto en la respiración en reposo así como en la

respiración estimulada con hipercapnia⁵. El aumento en la eliminación de sevoflurano por aminofilina acorta la recuperación, ya que este medicamento se sabe que aumenta la contractilidad diafragmática y el flujo sanguíneo pulmonar.

CONCLUSION

La Aminofilina a 3 mg/kg disminuye el tiempo de emersión e incrementa el BIS a 80 puntos. Además se observó el inicio precoz de la ventilación eficaz en los pacientes que recibieron anestesia general, sin presentar variación significativa en el estado hemodinámico.

BIBLIOGRAFIA

1. Hurford William E, Anesthesia Massachusetts General Hospital. Marban libros. Madrid España. 2005.
2. Hüpf M, Schmatzer I, Buzath A, Burger H, Hörauf K, Ihra G, et al. The effects of aminophylline on bispectral index during inhalational and total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia*, 2008; 63:583–587.
3. Dunwiddie TV. The physiological role of adenosine in the central nervous system. *Int Rev Neurobiol* 1985; 27: 63-139.
4. Greene RW, Haas HL. The electrophysiology of adenosine in the mammalian central nervous system. *Prog Neurobiol*; 36: 329-41
5. Jagers JV, Hawes HG, Easton PA. Aminophylline increases ventilation and diaphragm contractility in awake canines. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009;167:273–80.
6. Segerdahl M, Ekblom A, Sandelin K, Wickman M, Sollevi A. Perioperative adenosine infusion reduces the requirements for isoflurane and postoperative analgesics. *Anesth Analg* 1995;80:1145-9
7. Liu ZW, Gao XB. Adenosine inhibits activity of hypocretin/orexin neurons by the lateral hypothalamus: a possible sleep-promoting effect. *J Neurophysiol* 2007; 97(1): 837-48.
8. Kaputlu I, Sadan G, Ozdem S. Exogenous adenosine potentiates hipnosis induced by intravenous anaesthetics. *Anesthesia* 1998; 53: 496-500
9. Seitz PA, ter Riet M, Rush W, Merrell WJ. Adenosine decreases the minimum alveolar concentration of halothane in dogs. *Anesthesiology* 1990; 73(5): 990-4
10. Stirt JA. Aminophylline is an antagonist of diazepam. *Anesth Analg* 1981; 60: 767-8

11. Arvidsson S, Niemand D, Martinell S, Ekstrom JB. Aminophylline reversal of diazepam sedation. *Anesthesia* 1984; 39: 806-9.
12. Fredholm BB, Ijzerman AP, Jacobson KA, Klotz KN, Linden J. International Union of Pharmacology. XXV. Nomenclature and classification of adenosine receptors. *Rev Pharmacol* 2001; 53(4): 527-52
13. Tung A, Herrera S, Szafran MJ, Kasza K, Mendelson WB. Effect of sleep deprivation on righting reflex in the rat is partially reversed by administration of adenosine A1 and A2 receptor antagonists. *Anesthesiology* 2005; 102: 1158-64.
14. Scott – D. Kellye. *Monitoring Level of Consciousness during Anesthesia & Sedation*. USA: Aspect Medical Systems, Inc. 2003.
15. Mohamed-R. El Tahan, Effects of aminophylline on cognitive recovery after sevoflurane anesthesia. *J Anesth* 2011 25:648–656.

16. Alparslan Turan, Yusuke Kasuya, Raghavendra Govinda, Detlef Obal, Stefan Rauch. The Effect of Aminophylline on Loss of Consciousness, Bispectral Index, Propofol Requirement, and Minimum Alveolar Concentration of Desflurane in Volunteers. *Anaesthesia & Analgesia*. 2010 110(2): 449-454
17. C.-C. Wu, C.-S. Lin, G.-J. Wu, Y.-H. Lin, Y.-W. Lee, J.-Y. Chen y et al. Doxapram and aminophylline on bispectral index under sevoflurane anaesthesia: a comparative study. *European Journal of Anaesthesiology* 2006; 23: 937–941 2006.
18. Turan A, Memis D, Karamanlyolu B, Pamukcu Z, Süt N. Effect of aminophylline on bispectral index. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 408-411
19. Hans P, Dewandre Y, Brichant J, Bonhomme V. Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2005; 94: 336–40