

## EDEMA PULMONAR AGUDO DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE NALOXONA

\*Guillermo Bosques-Nieves, \*\*Rafael Rosas-Alvarez

### RESUMEN

La administración de opiáceos provoca depresión respiratoria, que puede prolongarse en el periodo postoperatorio por lo que es conveniente la vigilancia estrecha del paciente ó la administración de drogas antagonistas tales como la naloxona.

Se presenta un caso de edema agudo pulmonar posterior a la administración de naloxona en un paciente femenino de 36 años de edad y aparentemente sin antecedentes patológicos predisponentes para esta complicación. La paciente fue programada para polipectomía nasal, la cual se realizó bajo anestesia general endovenosa. Durante el procedimiento fueron utilizados, propofol en infusión como anestésico, vecuronio como relajante muscular y fentanyl como analgésico. Al terminar la cirugía, la paciente presentó depresión respiratoria y miosis, por lo que se decidió antagonizar los efectos del opiáceo con dosis relativamente bajas de naloxona. Cinco minutos después de haber ingresado a la sala de recuperación la paciente presenta datos compatibles con edema agudo pulmonar, por lo que, se inicia el tratamiento antiedema y treinta minutos después, la paciente presenta mejoría. Posteriormente continua su tratamiento en la Terapia Intensiva de donde es egresada dos días después en completa mejoría y continúa su observación en la consulta externa de su clínica.

Palabras clave: Opioides: Fentanyl, Antagonistas: Naloxona; Complicaciones: Edema agudo pulmonar.

\* Residente de tercer año de Anestesiología. Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

\*\* Médico Anestesiólogo adscrito al servicio de Anestesiología del Hospital General de Zona No. 27. Dr. Badallo. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Tlatelolco, México, D.F.

Trabajo realizado en: Hospital General de Zona No. 27. Dr. A. Badallo. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Tlatelolco. México, D.F.

Correspondencia: Guillermo Bosques-Nieves. Puerto Topolobampo 84. Col. Casas Alemán. CP 07850, México, D.F.

Recibido Octubre 19, 1991, aceptado Diciembre 20, 1991.

### SUMMARY

#### ACUTE PULMONARY EDEMA FOLLOWING ADMINISTRATION OF NALOXONE

This paper report a case of non-fatal pulmonary edema after naloxone administration in a 36 years-old woman scheduled to elective surgery under intravenous anesthesia. The patient suddenly developed a syndrome comparable with pulmonary edema after administration of naloxone (240 mcg) for opiate antagonism. No risk factors or any incidents during surgery were found.

The case is discussed in order to explain the pathophysiological aspects of the pulmonary edema following administration of opiate antagonist: naloxone.

Key words: Antagonists: naloxone; opiates: fentanyl. Complications: Acute pulmonary edema.

La administración de analgésicos opiáceos en dosis altas ocupan una gran cantidad de receptores, que dan manifestaciones clínicas tales como la depresión respiratoria, que puede aparecer en el periodo postoperatorio por lo que, es conveniente la administración de un antagonista tal como la naloxona, la cual tiene poca o nula actividad agonista.<sup>1</sup>

Se ha diagnosticado edema agudo pulmonar seguido de la administración de naloxona en pacientes de edad avanzada y/o con falla cardíaca,<sup>2</sup> pero se ha llegado a demostrar en pacientes y jóvenes y aparentemente sanos, de los cuales sólo se han reportado una decena de casos. Existen varios factores que pueden ocasionar edema agudo pulmonar: insuficiencia cardíaca congestiva, durante las maniobras de reanimación cardiopulmonar, hipertensión arterial, arritmias ventriculares, supraventriculares, ruptura de aneurismas cerebrales, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, enfermedades valvulares cardíacas e infarto del miocardio.<sup>3,4</sup>

Se presenta el caso de una paciente joven y sin patología agregada, la cual desarrolló un cuadro de edema agudo pulmonar seguido de la administración de naloxona para antagonizar los efectos del analgésico opiáceo.

## REPORTE DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 36 años de edad, 54 Kg de peso, programada para polipectomía nasal, con antecedentes de bocio multinodular eutiroideo de 6 años de evolución y sin repercusiones sistémicas. Apendicectomía y Ooforectomía bajo anestesia general sin complicaciones, trece años antes de su ingreso.

A su ingreso la paciente se encontró en buenas condiciones generales, con datos de laboratorio dentro de límites normales, incluyendo pruebas de funcionamiento tiroideo. Al llegar a la sala de operaciones la paciente es canalizada con un catéter venoso No. 17 y se monitoriza con esfigmomanómetro y estetoscopio precordial la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

La paciente recibe 100 mcg/Kg de diazepam para sedación en sala, 1.8 mcg/Kg de fentanyl para narcosis basal. La inducción de la anestesia se realiza con un bolo de propofol de 2 mg/Kg y la relajación para la intubación de la traquea con 1 mg/Kg de succinilcolina.

Para el mantenimiento de la anestesia se utilizó un total de 4 mg/Kg de propofol diluido en una solución de glucosa al 5%, administrada en infusión a razón de 66 gotas por minuto, 40 mcg/Kg de vecuronio para permitir la ventilación controlada y dos bolos de fentanyl de 2.5 y 2 mcg/Kg respectivamente.

La ventilación fue controlada manualmente con O<sub>2</sub> al 100% con un flujo de 3 l/min. en un sistema semicircular.

La paciente curso con presiones arteriales de 110/70 mmHg y 90/60 mmHg como mínimas, y frecuencias cardíacas de 70 y 80 latidos por minuto respectivamente. El total de líquidos administrados fue de 440 ml de solución glucosada al 5%. No se presentaron complicaciones en el periodo transanestésico. Al terminar la cirugía, la cual tuvo una duración de 60 minutos, la paciente permaneció en apnea y con miosis, por lo que se decide la administración de naloxona a razón de 80 mcg por vía IV y 160 mcg por vía IM, con lo cual la paciente presenta ventilación espontánea, lo que permite su extubación e ingreso a recuperación. Cinco minutos después la paciente presenta datos de insuficiencia respiratoria caracterizados por aleteo nasal, polipnea, tiros intercostales, cianosis peribucal y ungueal, posteriormente palidez de tegumentos, diaforesis, inquietud, hipotermia y expectoración asalmonada.

En ese momento la presión arterial fue de 140/90 mmHg y la frecuencia cardíaca de 110 por minuto. La paciente tolera bien el medio ambiente por lo que se decide mantenerla sin intubar y solamente se le aplican puntas nasales con O<sub>2</sub> a 3 l/min. Se exploran los campos pulmonares y se escuchan estertores y sibilancias en ambos hemitórax. Posteriormente la radiografía de tórax demuestra hiper-

tensión venocapilar e infiltrados difusos. Se inicia el tratamiento con reducción de líquidos, furocemida 40 mg IV, hidrocortisona 500 mg IV y después de 30 minutos el cuadro clínico cede moderadamente. Se solicitó interconsulta al servicio de Medicina Interna los cuales confirman el diagnóstico de edema agudo pulmonar y continúan con el tratamiento dándole a la paciente posición semifowler, furocemida 60 mg IV, Lanatocido C 4 mg IV, aminofilina 40 mg IV y sangrias blancas en miembros alternos. Posteriormente la paciente pasa al servicio de Terapia Intensiva en donde se continúa con el mismo esquema de tratamiento y dos días después la paciente muestra mejoría por lo que es dada de alta sin ninguna secuela, continuando su observación en la consulta externa de su clínica.

## DISCUSION

El edema pulmonar se presenta como un cuadro grave de disnea paroxística originado por la salida de líquido de los capilares al alveolo sobrepasando la capacidad de absorción del sistema linfático.<sup>5</sup>

La paciente reportada en este trabajo desarrolló edema agudo pulmonar seguido de la administración de naloxona. Existen reportes de la literatura tales como, los referidos por Flacke el cual menciona que la administración de naloxona para antagonizar los efectos de los analgésicos narcóticos provocan dolor severo, con excitación y activación del sistema nervioso simpático.<sup>2</sup> En la mayoría de los casos se ha tratado de pacientes con alguna patología agregada, principalmente las de tipo cardíaco.<sup>6,7</sup> En el caso de esta paciente, se presentaron alteraciones caracterizadas por aleteo nasal, polipnea, tiros intercostales, cianosis peribucal y ungueal y posteriormente palidez, diaforesis, inquietud, hipotermia y expectoración asalmonada. El diagnóstico de edema agudo pulmonar en esta paciente se realizó con base en las características clínicas y radiológicas y fue corroborado por los servicios de Medicina Interna y Terapia Intensiva.

Tales características de la reacción adversa después de antagonizar los efectos de los analgésicos narcóticos son debidas probablemente a la liberación de catecolaminas por un mecanismo central.

Hay reportes de casos de pacientes que han desarrollado edema agudo pulmonar, sin alteraciones cardíacas y aparentemente sanos.<sup>2</sup>

Las causas de depresión espiratoria que se pueden considerar son; broncoaspiración, embolia pulmonar grasa, enfermedad valvular cardíaca, infarto del miocardio o renarcotización.

La activación simpática se manifiesta usualmente por hipertensión, taquicardia y vasoconstricción, esto es interesante ya que nuestra paciente cursó en la sala de recuperación con presiones arteriales y frecuencias cardíacas muy por arriba de las basales. También cursó con periodos de vasoconstricción caracterizados por palidez de tegumentos, diaforesis e hipotermia. Este mecanismo está apoyado

por estudios realizados por Pastshke<sup>8</sup> el cual anestesió perros con Halotano, N<sub>2</sub>O, morfina y posteriormente antagonizó dichos efectos con naloxona.<sup>9</sup>

La paciente presentó también datos de reacción anafilatoide caracterizados por broncoespasmo y sibilancias, sin embargo, Freye<sup>10</sup> refiere que la naloxona compite por un sitio receptor del opioide en el sistema nervioso central y causa una respuesta presora, por lo que la reacción no parece ser de naturaleza alérgica ya que los signos usuales de reacción anafiláctica son rash, broncoespasmo e hipotensión, los cuales no se han presentado tampoco en los reportes anteriores. Prough<sup>4</sup> menciona que el edema agudo pulmonar puede ser de origen neurogénico y este ocurre después del daño de las áreas periductales del tejido cerebral que son ricas en opioides endógenos y que posteriormente los niveles de endorfinas van descendiendo.

La naloxona inhibe rápidamente la protección endógena dolorosa del opiáceo y puede transmitir la aparición noradrenérgica desde los centros medulares lo cual precipita el edema agudo pulmonar de origen neurogénico. Partridge recomienda dosis de 100 a 400 mcg de naloxona para disminuir la incidencia de aparición de edema agudo pulmonar.<sup>11</sup> En nuestro caso la paciente recibió un total de 240 mcg de naloxona por lo que podríamos recomendar dosis

aún más pequeñas para antagonizar los efectos de los opiáceos y así, disminuir el peligro de aparición del edema agudo pulmonar.

### CONCLUSIONES

El edema agudo pulmonar ocasionado por la administración de naloxona para antagonizar los efectos de los opiáceos puede presentarse en aquellos pacientes con antecedentes de cardiopatías, aunque se han reportado casos como el nuestro de pacientes sin alteraciones predisponentes para su aparición o en pacientes completamente sanos independientemente de su patología quirúrgica.

La aparición del edema puede ser debida a la liberación de catecolaminas por un mecanismo de acción central, por activación simpática o por una respuesta presora al ocupar la naloxona un sitio receptor en el sistema nervioso central.

En todos los casos reportados de edema agudo pulmonar por naloxona en pacientes sanos han respondido al tratamiento y su estancia en la Terapia Intensiva no ha sido mayor de dos días.

Por último recomendamos la administración de naloxona solamente en indicaciones precisas, aplicadas lentamente y en dosis pequeñas para disminuir el peligro de aparición de edema agudo pulmonar.

### BIBLIOGRAFIA

1. Jaffe JH, Martin WR: Analgésicos narcóticos y sus antagonistas. En: Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Goodman LS, Gilman A (ed), Ed. Interamericana quinta edición 1978 capítulo 15, pag. 207-231.
2. Flacke J W, Flacke WE, Williams GD: Acute pulmonary edema following naloxone reversal of high-dose morphine anesthesia. *Anesthesiol* 1977; 47:376-378.
3. Taff RH: Pulmonary edema following naloxone administration in a patient without heart disease. *Anesthesiol* 1983; 59:576-577.
4. Prough DS, Roy R, Bumgarner J, Shannon G: Acute pulmonary edema in healthy teenagers following conservative doses of intravenous naloxone. *Anesthesiol* 1984; 60:485-486.
5. Cosío VI, Cosío PM: Padecimientos pulmonares circulatorios. En: Aparato respiratorio. Cosío VI, Celis SA, Cosío PM (ed) Ed. Méndez Oteo décima edición 1981, capítulo 29, pag. 479-494.
6. Azar I, Turndorf H: Severe hypertension and multiple atrial premature contractions following naloxone administration. *Anesth Analg* 1979; 58:524-525.
7. Michaelis LL, Hickey PR, Clark TA, Oixon VM: Ventricular irritability dissociated with the use of naloxone. *Ann Thorac Sur* 1974; 18:608-614.
8. Patshke D, Eberlein HJ, Hess W, Tarrow J, Zimmermann G: Antagonism of morphine with naloxone in dogs; cardiovascular effects with special reference to the coronary circulation. *Br J Anaesth* 1977; 49:525-532.
9. Hug CC. Farmacocinética y dinámica de los analgésicos narcóticos. En farmacocinética de los anestésicos. Prys-Roberts C (ed) Ed. Manual Moderno S.A. de C.V. 1986, capítulo 9, pag. 163-202.
10. Freye E: Cardiovascular effects of high dosage of fentanyl meperidine and naloxone in dogs. *Anesth Analg* 1974; 53:40-47.
11. Partridge BL, Ward CF: Pulmonary edema following low-dose of naloxone administration. *Anesthesiol* 1986; 65:709-710.