

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

CIUDAD DE MEXICO
Servicios de Salud
DDF

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL

DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL



FACULTAD
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

★ CURSO 14, 1993
UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN:
ANESTESIOLOGIA
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
MDMF

DEXTRAN MAS EPINEFRINA PARA DISMINUIR
EFECTO SENSIBILIZADOR DE MIOCARDIO DURANTE
ANESTESIA CON HALOTANO EN
RINOSEPTUMPLASTIA

**TRABAJO DE INVESTIGACION
CLINICA**

P R E S E N T A D O P O R :

DRA. MARIA DOLORES HUERTA OROZCO
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN: ANESTESIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. RAUL GONZAGA JUAREZ

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 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.

INDICE.

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	6
DISCUSION	8
CUADROS	10
RESUMEN	17
BIBLIOGRAFIA	18

INTRODUCCION.

Bien conocido es el efecto sensibilizador del miocardio a las catecolaminas durante la anestesia con halotano ^{9,12}. Este efecto se manifiesta principalmente por aparición de extrasístoles ventriculares y por taquicardia ⁷.

La interacción de adrenalina con agentes anestésicos volátiles se ha reportado desde 1895, cuando Oliver y Schafer observaron fibrilación ventricular posterior a la inyección endovenosa de extracto de suprarrenal en un perro anestesiado con halotano ¹¹.

Estos efectos cardiovasculares en respuesta a la absorción de catecolaminas se presenta en menor proporción en pacientes anestesiados con otros halogenados, requiriéndose hasta 3 veces mas epinefrina para producir 3 o mas extrasístoles en pacientes anestesiados con isoflurano que en los que se utiliza halotano ⁷.

Epinefrina por si sola incrementa ritmo sinusal y presión de ventrículo izquierdo, aunque no produce un incremento relativo en el tiempo de conducción atrioseptal. Halotano antagoniza los efectos inotrópicos y cronotrópicos de epinefrina, pero incrementa la incidencia de taquicardia ventricular de 6 a 28%, y la incidencia de excitación ventricular prematura de 0 a 40% comparada con epinefrina sola. ³

Los niños son menos susceptibles que los adultos a disrritmias cuando se infiltra epinefrina durante la anestesia con halotano ^{10,13}. Por lo menos 10 mcg/kg de epinefrina pueden ser utilizados con seguridad para producir hemostasia por infiltración en pacientes pediátricos sin enfermedades congénitas del corazón ¹³, a diferencia de la dosis de 1 mcg/kg - en pacientes adultos sanos ^{7,11}. Se cree que algunos de los factores que protegen a los niños de arritmias son la ausencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica o sus frecuencias cardíacas elevadas, o quizá la presencia de hipocarbia ¹³.

Es importante destacar que la epinefrina puede causar -

trastornos del ritmo no solo cuando se infiltra en los tejidos, sino incluso cuando se utiliza tópicamente, por ejemplo para producir vasoconstricción en áreas donadoras de injertos ². Mientras mejor sea irrigada la zona a infiltrar, mayor será la susceptibilidad del miocardio ⁵.

Un factor importante que contribuye a la irritabilidad del miocardio es la retención de bióxido de carbono, pues se produce liberación importante de noradrenalina y de epinefrina endógenas ¹².

Se ha observado que existe un incremento de más de 4 veces la epinefrina plasmática posterior a la infiltración de tejidos blandos con lidocaina mas epinefrina ¹¹.

En un estudio realizado por Cotton y colaboradores, se observó que hubo un incremento de 566% de las concentraciones plasmáticas de epinefrina a los 2 minutos de completar la infiltración nasal para rinoseptoplastia, sin cambios significativos en la concentración de Noradrenalina. Este incremento representa cambios inducidos exógenamente, pues se ha comprobado que el stress en respuesta a la cirugía y anestesia se acompaña normalmente con un incremento en la concentración de epinefrina y norepinefrina plasmáticas. ^{5,11}.

Posterior a la intubación de la tráquea, se produce un incremento en los niveles de catecolaminas plasmáticas, y al no existir un estímulo subsecuente, las respuestas presoras y las catecolaminas se normalizan en 5 a 10 minutos ^{5,11}.

Existen combinaciones diferentes de anestésico local con vasoconstrictor, como por ejemplo la prilocaína con felipresina. En estudios comparativos de esta combinación contra lidocaina mas epinefrina, se observa un menor efecto vasoconstrictor en la primera respecto a la segunda, por lo que muchos cirujanos prefieren la combinación de lidocaina mas epinefrina, a pesar de sus efectos cardiovasculares indeseables, para obtener un campo operatorio mas limpio ¹.

Los Dextranes son polisacaridos hechos por la fermentación de sucrosa por una estirpe de *Leuconostoc mesenteroides*,

sujetos a hidrólisis subsecuente y fraccionación para obtener compuestos con diferente peso molecular, como Dextran 40, 70 y 75. Su principal uso es como expansores del plasma, aunque también se utilizan para prevenir tromboembolismo venoso en los pacientes quirúrgicos, gracias a su efecto reductor sobre la adhesividad plaquetaria y menor actividad del Factor VIII. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad a Dextranes, aunque la incidencia es de solo 0.008%.

El Dextrán 40 es una solución al 10%, con un peso molecular de 40,000. Cuando se agrega Dextrán a la solución de lidocaína con epinefrina, disminuye la velocidad de absorción de ambas desde su sitio de infiltración ^{4,6}, protegiendo contra efectos colaterales sistémicos de toxicidad tanto de lidocaína como de epinefrina. Este efecto es de particular importancia en pacientes con enfermedades endócrinas o cardiovasculares, y en pacientes susceptibles a convulsiones.⁴

Con la ayuda de Dextrán 40 disminuye la toxicidad resultante de la administración de soluciones anestésicas locales en pacientes durante anestesia inhalatoria, especialmente con halotano. Puede también esperarse un tiempo de acción más prolongado, al permanecer el anestésico local por mayor tiempo en el sitio de inyección ⁴, aunque existe controversia sobre este punto ⁸.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 29 pacientes a los que se les realizaría rinoseptoplastia dentro de las instalaciones de Hospitales Generales de la DGSSDDF. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, portadores de desviación rinoseptal, con un Estado físico ASA I-II. Se excluyeron pacientes que padecieran enfermedad cardiovascular, cualquiera que fuera su etiología, así como trastornos de la coagulación, o que tuvieran antecedentes de alergia a alguno de los medicamentos a utilizar. Se eliminaron a los pacientes que no dieran su autorización para la realización del estudio durante su cirugía.

Los 29 pacientes se dividieron en dos grupos. En el primero se utilizó una combinación de lidocaina 1% con Dextrán 40,000 más epinefrina 1:100,000 para infiltración del campo quirúrgico. En el segundo grupo, se utilizó una combinación de lidocaina 1% con epinefrina 1:100,000. En ambos grupos, la infiltración recomendada fue a razón de 1 mcg/kg de epinefrina.

Para obtener las soluciones en el primer grupo se combinaron 25 ml de Dextrán 40,000, 25 ml de lidocaina simple 2% y media ampula de epinefrina; para el segundo grupo se combinaron 50 ml de lidocaina simple 1% con media ampula de epinefrina. Ambas soluciones contienen 10 mcg de epinefrina por ml.

En quirófano, los pacientes fueron monitorizados con estetoscopio precordial y baumanómetro. Se tomaron sus signos vitales de ingreso, y se premedicaron con Diazepam 100 mcg/k. Diez minutos después, se inició inducción con Tiopental de 4-7 mg/kg, relajación con Succinilcolina a 1 mg/kg. Mantenimiento con Halotano a volúmenes por ciento variables según requerimientos, con flujo de oxígeno 3-4 lts/min en sistema circular, ventilación controlada manualmente, 12-14x'.

Se anotaron Frecuencia cardiaca, tensión arterial y porcentaje de halotano en la hoja de registro anestésico, previo

a infiltrar, durante la infiltración de anestésico local, a los 5, 10 y 15 minutos, y al final de la cirugía, llevándose estrecha vigilancia para detectar cualquier trastorno del ritmo cardiaco.

Se realizó análisis estadístico con el método T-Student.

RESULTADOS.

De los 29 pacientes estudiados, a 24 se les realizó rino-septoplastía, a 2 septoplastía y a 3 rinoplastía (cuadro 1.). Catorce de ellos correspondieron al primer grupo (DLE) y 15 al segundo grupo (LE).

En el grupo DLE hubo 6 varones y 8 mujeres, y en el grupo LE se estudiaron 3 varones y 12 mujeres, todos ellos escogidos al azar (cuadro 2.). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto a edad o peso (cuadro 3), ni en las dosis utilizadas de diazepam, tiopental o succinilcolina (cuadro 4.).

En el primer grupo la cantidad de cm de anestésico local infiltrado tuvo una \bar{x} :7.6, con DE:1.4, siendo en el segundo grupo una \bar{x} : 6.3, con DE:1.0 (cuadro 4).

En el grupo DLE la frecuencia cardiaca se mantuvo prácticamente sin variaciones durante la infiltración, con unas \bar{x} : 80, 78.8, 77.5, 77.8 y 75.5 previo a infiltración, durante la infiltración, a los 5, 10 y 15 minutos respectivamente, - con una DE de 5.8-8.2.

En el segundo grupo se presentó un ligero incremento en la frecuencia cardiaca, con unas \bar{x} : 78.5, 85, 87, 87.4 y 85.6 previo, trans-infiltración, a los 5, 10 y 15 min. respectivamente, con una DE de 9.3-10.8. (cuadro 5).

Respecto a la PAM, ambos grupos resultaron muy similares, y no hubo incrementos durante la infiltración de anestésico local o después (cuadro 6).

Las concentraciones de halotano utilizadas fueron también muy parecidas en ambos grupos, variando las \bar{x} de 1.6 a 1.9% y de 1.6 a 2.2% para el primer y segundo grupos respectivamente, con DE de .2 a .4 (cuadro 7).

En ninguno de los casos se presentaron trastornos del ritmo.

En cuanto al sangrado, en el primer grupo fue en promedio 16.8 ml, con una DE 5.2 ml. En el segundo grupo, el san-

grado tuvo una media de 43.6 ml con una DE de 49; estos valores fueron disparados por 2 casos en los que se tuvo un sangrado de 100 y 200 ml respectivamente. En ambos casos las pruebas de coagulación se habían reportado normales, y no hubo antecedente de trastornos de coagulación en ninguno de los casos.

La mayoría de los cirujanos coincidieron en que el campo operatorio fue más limpio en el primer grupo, pudiendo así reconocer mejor las estructuras anatómicas en que trabajaban.

DISCUSION.

Diferentes autores, como Johnston y cols.⁷, Hayashi y cols.⁹ estan de acuerdo en que el halotano es el principal halogenado que produce trastornos cardiovasculares cuando se utilizan anestésicos locales con epinefrina para infiltración de tejidos a intervenir.

Halotano produce efecto sensibilizador de miocardio al efecto de las catecolaminas aún a concentraciones subanestésicas, como comprobaron Hayashi y colaboradores⁹.

Aun cuando pueden no presentarse arritmias utilizando - dosis máxima recomendada de 1 mcg/kg de epinefrina durante la anestesia con halotano, puede haber aun así incremento transitorio en la frecuencia cardiaca y en la tensión arterial⁷. No hay que olvidar que se produce incremento de la concentración de epinefrina plasmática posterior a la infiltración - tisular, sobre todo en los tejidos mejor irrigados, lo que nos predispone a la presentación de alteraciones cardiovasculares^{5,7,11}.

Wallbank asegura que la retención de bióxido de carbono contribuye a la irritabilidad del miocardio, al producirse - un incremento en las concentraciones de epinefrina y norepinefrinas plasmáticas en respuesta a la hipercarbia¹².

Adams y cols⁴, y Ueda y cols.¹⁰ observaron una disminución de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas en los grupos en los que se agregó Dextran a la solución de anestésico local con epinefrina con respecto a los grupos en los que se utilizó únicamente anestésico local con epinefrina, y por lo tanto no se presentaron alteraciones cardiovasculares en los grupos en los que se utilizó Dextrán.

En nuestro estudio encontramos resultados similares a los de otros autores en el grupo DLE.^{4,10} No se presentaron incrementos en frecuencia cardiaca ni en tensión arterial, ni tampoco arritmias en ninguno de los pacientes de este grupo.

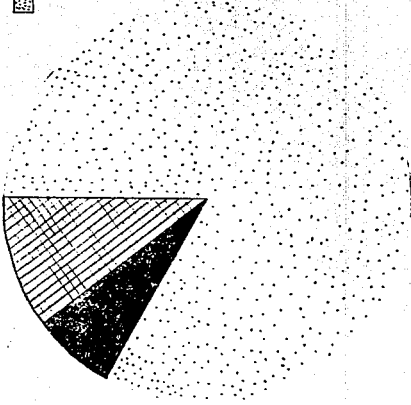
En el grupo LE, aun cuando no hubo arritmias, si se pre




sento incremento en la frecuencia cardiaca, de forma transitoria durante e inmediatamente despues de la infiltración de la combinación del anestésico local con epinefrina.

Estos resultados nos demuestran que, aun a pesar de mantener una adecuada ventilacion del paciente para evitar hiper**carbia** y por lo tanto incremento de catecolaminas plasmáticas, si hubo absorción de epinefrina en el grupo LE, lo que condicionó al incremento de la frecuencia cardiaca.

La adición de Dextran a la combinación de anestésico local con epinefrina durante la anestesia con halotano es una alternativa util, economica, sencilla que protegerá al paciente de los efectos colaterales por absorción de epinefrina - desde los tejidos infiltrados.

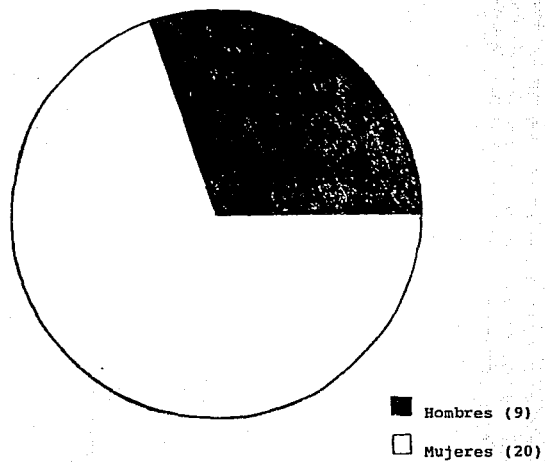
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



Rhinoseptoplastia (24) 
 Rhinoplastia (3) 
 Septoplastia (2) 

CUADRO 1. TIPOS DE CIRUGIA NASAL REALIZADA.

CUADRO 2. SEXO DE PACIENTES ESTUDIADOS.



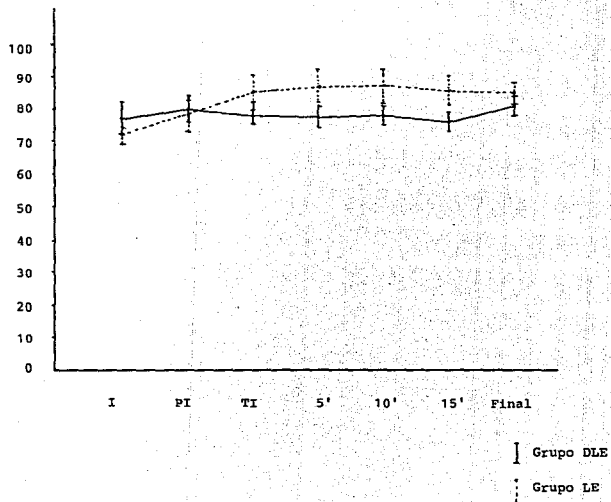
CUADRO 3. COMPARACION DE EDAD, SEXO, PESO EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO.

GRUPO	EDAD	SEXO	PESO
DLE (14)	\bar{x} : 27.2 DE: 7.1	H: 6 M: 8	\bar{x} : 56.6 DE: 6.6
LE (15)	\bar{x} : 24 DE: 6.9	H: 3 M: 12	\bar{x} : 57.4 DE: 8.4

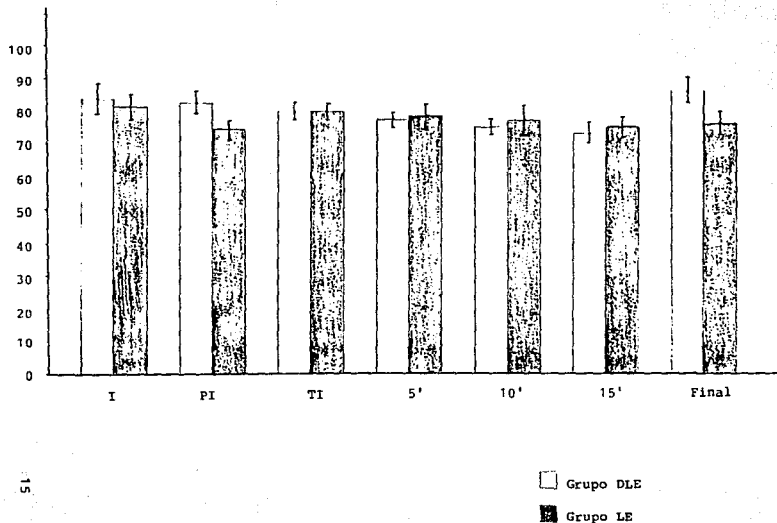
CUADRO 4. DOSIS MEDIA DE MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIO.

GRUPO	TIOPENTAL mg	Sch mg	A. LOCAL cc
DLE	\bar{x} : 371.4 DE: 45.8	\bar{x} : 60 DE: 7.8	\bar{x} : 7.6 DE: 1.4
LE	\bar{x} : 6.2 DE: 2.0	\bar{x} : 335 DE: 74.2	\bar{x} : 6.3 DE: 1.0

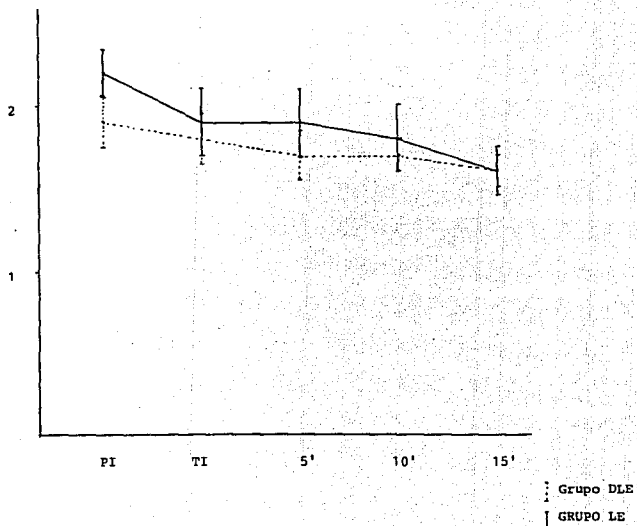
CUADRO 5. FRECUENCIA CARDIACA EN AMBOS GRUPOS AL INGRESO, PREVIO INFILTRACION, TRANSINFILTRACION, A LOS 5, 10, 15 MINUTOS Y AL FINAL DE LA CIRUGIA.



CUADRO 6. PAM EN AMBOS GRUPOS AL INGRESO, PREVIO INFILTRACION
 TRANSINFILTRACION Y A LOS 5, 10, 15 minutos Y
 FINAL DE LA CIRUGIA.



CUADRO 7. CONCENTRACIONES DE HALOTANO EN AMBOS GRUPOS PREVIO A INFILTRACION, TRANS INFILTRACION Y A LOS 5, 10, y 15 MIN.



RESUMEN.

Son frecuentes los trastornos cardiovasculares causados por la infiltración de los tejidos de anestésico local más - epinefrina durante la anestesia con halotano. Estos se manifiestan principalmente por incremento en la frecuencia cardiaca, la tensión arterial y trastornos del ritmo, como extrasístoles ventriculares o aun fibrilación ventricular que puede llevarnos a un paro cardiaco.

Se estudiaron 29 pacientes, 14 en el primer grupo en el que se utilizó una combinación de Dextrán 40 con lidocaina y epinefrina, y 15 en el segundo en el que se utilizó únicamente lidocaina con epinefrina para infiltración en rinoseptoplastía durante la anestesia general con halotano.

Se presentó un incremento en la frecuencia cardiaca estadísticamente significativo en el segundo grupo durante y - posterior a la infiltración con respecto al primero.

No se presentaron cambios en el resto de las constantes vitales, ni tampoco se reportaron arritmias en ninguno de los casos. La adecuada ventilación en el transoperatorio fue un factor importante, al evitarse la retención de bioxido de carbono, factor que potencializa el efecto sensibilizador al miocardio del halotano para las catecolaminas.

BIBLIOGRAFIA .

- 1.- McClymont IG, Crowther JA. Local anaesthetic with vasoconstrictor combinations in septal Surgery. *J Laryngol Otol*; 102(9), sep 1988; p793-5
- 2.- Mostello L, Stueber K, Lake CR. Is topical application of epinephrine at skin graft donor sites during halothane anesthesia safe?. *Ann Plast Surg*; 20(4), Apr 1988; p 313-6.
- 3.- Stowe DF, Bosnjak ZJ, Marijic J, Kampine JP. Effects of halothane with and without histamine and/or epinephrine on automaticity, intracardiac conduction times, and development of dysrhythmias in the isolated guinea pig heart. *Anesthesiology*; 68(5), may 1988; p695-706.
- 4.- Adams HA, Biscopring J, Kafurke H, Muller H, Hoffmann B, Boerner U, Hempelmann G. Influence of dextren on the absorption of adrenaline-containing lignocaine solutions: a protective mechanism in local anaesthesia. *Br J Anaesth*; 60(6), May 1988, p 645-50.
- 5.- Cotton ER, Henderson HP, Achola KJ, Smith G. Changes in plasma catecholamine concentrations following infiltration with large volumes of local anaesthetic solution containing adrenaline. *Br J. Anaesth*; 58(6), Jun 1986, 593-7.
- 6.- Hassan HG, Renck H, Lindberg B, Akerman B, Hellquist R. Effects of adjuvants to local anaesthetics on their duration. I. Studies of dextrans of widely varying molecular weight and adrenaline in rat infraorbital nerve block. *Acta Anaesthesiol Scand*; 29(4), May 1985, p375-9.
- 7.- Johnston R, Eger EI, Wilson C. A comparative interaction of epinephrine with enflurane, isoflurane, and halothane in man. *Anesth Analg*; 55(5), Sep-Oct 1976, p709-12
- 8.- Scurlock JE, Curtis EM. Dextran-Local anesthetic interactions. *Anesth Analg*; 59(5), mayo 1980, p335-40.
- 9.- Hayashi Y, Sumikawa K, Yamatodani A, Kamibayashi T, Kuro M, Yoshiya I. Myocardial epinephrine sensitization with subanesthetic concentrations of halotane in dogs. *Anesthesiology*; 74(1), enero 1991, 134-7.
- 10.- Ueda W, Hirakawa M, Mori K. Inhibition of epinephrine absorption by dextran. *Anesthesiology*; 62(1), enero 1985, p72-75.
- 11.- Taylor S, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine concentrations: The effects of infiltration with local analgesics and vasoconstrictors during nasal operations. *Anaesthesia*; 39, 1984; p520-523.

12.- Wallbank WA. Cardiac effects of halothane and adrenaline in hare-lip and cleft-palate surgery. Brit J Anaesth; 42, 1970; 548-562.

13.- Karl HW, Swedlow DB, Won Lee K, Downes JJ. Epinephrine-halothane interactions in children. Anesthesiology; 58(2), febrero 1983; 142-145.