

11202
reje

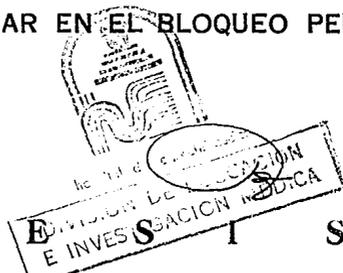


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES



PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA
MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO
PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL



T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A .
DRA. PATRICIA BAUTISTA HERNANDEZ

Uo.Bo.
Bautista



MEXICO, D. F.



1994



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.

PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA
MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO
PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

A MIS PADRES

Y

HERMANOS CON CARIÑO

AL DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
POR SU COLABORACION COMO ASESOR EN
LA REALIZACION DEL PRESENTE TRABAJO

INDICE

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	15
RESUMEN	16
CUADROS	18
GRAFICAS	23
BIBLIOGRAFIA	29

PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION
DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

* DRA. PATRICIA BAUTISTA HERNANDEZ
** DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
*** DR. MARIO CALDERON MANCERA

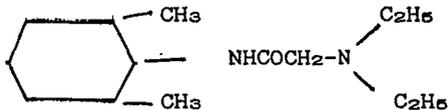
El descubrimiento de la cocaína como el primer anestésico local en 1884, marcó el inicio de la anestesia local moderna, dando lugar a una serie de investigaciones tendientes a encontrar el anestésico local ideal que reuniera una serie de propiedades tales como un alto margen de seguridad, baja toxicidad y alta potencia.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

* MEDICO RESIDENTE 3ER ANO DE ANESTESIOLOGIA DEL HECMR
** MEDICO ANESTESIOLOGO DE BASE DEL HECMR
*** MEDICO ANESTESIOLOGO DE BASE DEL HOSP. FCO DEL PASO Y
TRONCOSO

Los anestésicos locales son agentes de enorme utilidad en medicina clínica, por la facultad que tienen de interrumpir temporalmente la transmisión de los impulsos nerviosos. La membrana del nervio es la estructura más importante para la transmisión de tales impulsos, separa el axoplasma, que es un medio rico en potasio (K⁺), del medio extracelular, rico en sodio (Na⁺). Los anestésicos locales de utilidad clínica pertenecen a una u otra categorías, según su estructura química. Los aminoésteres como Procaína, Cloroprocaína y Tetracaína, contienen una ligadura éster entre las porciones aromáticas e hidrófila de la molécula. Las aminoamidas como Lidocaína, Mepivacaína, Prilocaina, Bupivacaína y Etidocaína, tienen un enlace amídico entre las porciones aromáticas e hidrófila de sus moléculas.¹

MOLECULA DE LA LIDOCAINA



La Lidocaína es un anestésico local que pertenece al grupo de las aminoamidas, fué introducido a la práctica clínica en

1943 por Löfgren.

Es el anésteico local más utilizado en la actualidad, su tiempo de latencia es de 5 a 10 minutos aproximadamente, tiene excelente penetración tisular, la duración de su efecto es de 46 ± 5.0 minutos². de la lidocaína al 2% simple.

Los anestésicos locales previenen el desarrollo del potencial de acción de un nervio mediante el bloqueo del movimiento del Na^+ hacia el interior de la célula a través de los canales de Na^+ ; estabilizan la membrana, en el cual el potencial de reposo no es afectado por estímulos nerviosos mayores.³ Su metabolismo es a nivel hepático por enzimas microsomales, y no generan ácido paraaminobenzoico, por tal motivo las reacciones alérgicas son menos comunes.^{1.4}

Se fija a las proteínas en un 65%, ésta unión a las proteínas depende de la duración de su acción, aspecto que es importante para conocer la posibilidad de que surja una reacción tóxica, por las cantidades de fármaco libre y ligado, en la sangre.

Se elimina por vía renal, con 1.6 hrs como vida media de eliminación; sus efectos tóxicos se demuestran a concentraciones plasmáticas de 5 mcg/ml.²

La agregación a los anestésicos locales de soluciones alcalinas o bien de fármacos vasoconstrictores han mejorado

algunas de esas propiedades, produciéndose un inicio de acción más rápido y mayor potencia manteniendo en contacto al anestésico local por mayor tiempo sobre el tejido nervioso con absorción más lenta y por lo tanto menor toxicidad.

ADRENALINA. Cuando se utilizan grandes volúmenes del anestésico local, casi siempre se incorpora adrenalina a la inyección de la sustancia o en la dosis de prueba, en una concentración de 1:200000 a 5 mcg/ml y prolongan la actividad del anestésico local. La adrenalina tiene algunas funciones de enorme importancia. En primer lugar actúa como marcador para detectar la inyección intravascular accidental; la dosis común de prueba de 3 ml de anestésico local con 15 mcg de adrenalina ocasionará taquicardia transitoria y quizá hipertensión en el paciente que no tiene bloqueo beta. También como sensaciones subjetivas, el sujeto tendrá nerviosidad, aprensión y palpitaciones, signos que quizá denoten la posibilidad de inyección intravascular. Además, la adrenalina tiende a aminorar la cantidad del anestésico local que llega a la circulación, al disminuir la captación desde el sitio de la inyección. La disminución en el nivel del anestésico local en la circulación aminora el peligro de toxicidad por ésta sustancia, por último, la adrenalina intensifica la actividad

del anestésico, o produce un bloqueo motor mucho mayor y una duración de acción de acción más larga del anestésico. Los efectos mencionados de la adrenalina se han atribuido a su actividad vasoconstrictora localizada, que causa una menor extracción del fármaco desde el sitio de la inyección y el contacto prolongado entre la sustancia y el nervio.

El efecto hemodinámico de la adrenalina que se absorbe del espacio epidural es de tipo beta, con dilatación de vasos de músculos estriados, disminución de la resistencia vascular sistémica, decremento de la presión arterial media y aumento del gasto cardíaco.

Moore ha sugerido que el empleo de soluciones de anestésico local con adrenalina facilita la reanimación en caso de inyección intravascular accidental, con signos de toxicidad.

BICARBONATO DE SODIO. La alcalinización directa de las soluciones anestésicas con bicarbonato de sodio se ha valorado en lo que respecta a su eficacia en la latencia y la duración de acción. La alcalinización facilita la obtención de la anestesia por conversión de la forma ionizada (hidrosoluble), a la no ionizada (liposoluble), dado que los anestésicos locales son bases débiles con valores de pK mayores de 7.4.

En algunos experimentos con lidocaína con ajuste de pH ,

disminuyó el lapso necesario para el comienzo del bloqueo nervioso, en forma lineal, al haber incremento del pH.

Un estudio clínico confirmó menor lapso de latencia con la Lidocaína alcalinizada (se agregaron 1 mEq de NaHCO_3 a 10 ml de solución anestésica).

A partir de 1960 cuando Loder reportó una combinación anestésica compuesta por Lidocaína y Dextrán (compuesto de alto peso molecular utilizado como expansor plasmático en situaciones de choque hipovolemico) para analgesia postoperatoria de cirugías de abdomen, torác y hemorroidectomías indicando en sus resultados que había obtenido analgesia hasta por 8 horas.

Los dextranos fueron los primeros expansores utilizados desde 1947, se producen a partir de cepas bacterianas de *leuconostoc mesenteroides* por la acción de la enzima dextrán sucrosa. Es un producto del metabolismo de éstas cepas. En éste grupo se encuentran el Dextrán 70 y 40, su nomenclatura está en función del peso molecular, aunque hay que aclarar que no todas pesan 70000 ó 40000, se trata más exactamente de un promedio de peso de las moléculas.

La utilidad clínica de los dextranos está basada en el número de moléculas presentes, el tamaño y la estructura molecular. El Dextrán 40 tiene un peso molecular de 40000, se

presenta en frascos de 500 ml en solución glucosada al 10% o en solución salina; su vida media es de 2 a 3 horas y entre el 50 al 70% se excreta por vía urinaria.

El propósito de éste estudio, fué prolongar el efecto de la LIDOCAINA mediante la adición de Dextrán 40 en el bloqueo peridural.

MATERIAL Y METODO

El estudio fué aprobado por el Comité de Enseñanza e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, se obtuvo la autorización de los pacientes.

Se estudiaron 40 pacientes de ambos sexos que reunieran las siguientes características:

- 1.- Edad mayor de 18 y menor de 60 años,
- 2.- Estado físico 1 y 2, según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA),
- 3.- Que fueran sometidos a procedimientos quirúrgicos con anestesia regional.

Se formaron 2 grupos en forma aleatoria, no se incluyeron en el estudio aquellos pacientes menores de 18 y más de 60 años, y se excluyeron aquéllos en los que se complementó la técnica anestésica con anestésia general.

El monitoreo fué Tipo I No Invasivo (Fc,T/A), el cual se llevó a cabo con estetoscopio precordial, cardioscopio y esfignomanómetro. A todos se les canalizó una vena con Punzocat No. 17, administrándose Fentanyl 100 mcg y Diazepam 5 mg como medicación. Posteriormente se procedió a realizar el

bloqueo peridural a nivel L2-L3, al grupo control (I) se le administró LIDOCAINA al 2% simple 300 mg sin algún agregado; al grupo problema (II) se le administró LIDOCAINA al 2% simple 300 mg más 2 ml de Dextrán 40 de bajo peso molecular.

Se utilizó la hoja de registro anestésico para medir el tiempo de analgesia y la sensibilidad. El análisis estadístico se hizo con la t de Student y se consideró todo valor de $P < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Se llevó a cabo la cirugía programada y al finalizar se retiró el catéter peridural sin complicaciones.

RESULTADOS

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en consideración en cuanto a edad, sexo, peso, talla y estado físico. (Gráficas 1, 2, 3 y 4). La edad promedio para el grupo control fue de 39.2 ± 20.8 años y para el grupo problema de 38.5 ± 21.5 años. (Cuadro No.I)

El promedio de peso para el grupo control fué de 63.8 ± 16.2 Kg y para el grupo problema 67 ± 18 Kg. (Cuadro No I).

La talla promedio del grupo control fué de 1.5 ± 0.12 m. y del grupo problema 1.6 ± 0.1 m.

El total de cirugías realizadas para el grupo control y el grupo problema se especifican en los Cuadros 2 y 3.

Se realizó el bloqueo peridural en ambos grupos de manera satisfactoria, en ningún grupo se presentó punción accidental de duramadre o raquia masiva.

En cuanto a los parámetros hemodinámicos, en la tensión arterial media se obtuvo un promedio de 96.4 con una $P < 0.6$ y no se encontraron diferencias significativas. (Gráfica No. 5).

Se obtuvo la duración en minutos del bloqueo peridural en ambos grupos, tanto para el control como para el problema.

En el grupo control el efecto de la LIDOCAINA tuvo una

duración promedio de 57 ± 8 min. y para el grupo problema fué de 136 ± 44 min. Obteniéndose para ambos grupos una diferencia significativa $P < 0.001$. (Gráfica No. 6)

DISCUSION

Se han hecho varios intentos para acelerar el inicio y prolongar la acción del anestésico local para así mejorar la eficacia de la anestesia regional en la clínica.¹

En principios de los 60's Loder reportó que una mezcla de **Dextrán** con Lidocaína a partes iguales prolongó la duración clínica del bloqueo nervioso por 1.75 a 8.75 horas aproximadamente. Subsecuentemente otros investigadores han reportado experiencias similares con una mezcla a partes iguales de **Dextrán** de bajo peso molecular y Mepivacaína, Bupivacaína, Tetracaína o Cloroprocaína.⁵

Sin embargo los anestésicos locales disponibles poseen limitada duración de acción; por lo tanto, si las técnicas regionales son generalmente usadas para proveer analgesia postoperatoria, los bloqueos repetidos deben ser realizados.

Esto no sólo es pérdida de tiempo y gasto pues se expone al paciente a las complicaciones potenciales, cada vez que el anestésico es administrado.

La disponibilidad de solución anestésica local con una duración de acción extremadamente larga, tal como ha sido reportado con la mezcla de anestésico local y **Dextrán** de bajo peso molecular, puede evitar la necesidad de bloqueos

repetidos y proveer a los pacientes de los beneficios de la analgesia regional.⁵

El mecanismo por el cual el Dextrán de bajo peso molecular puede prolongar la duración de la acción es incierto, ya que el Dextrán no posee actividad anestésica local intrínseca, se ha sugerido que el Dextrán reduce el ritmo de absorción sistémica, directamente por unión al anestésico.⁶

Chinn y Wirjoatmadja sugirieron que el Dextrán de bajo peso molecular puede formar complejo con el anestésico local, unido al medicamento, retarda su liberación desde el sitio de inyección. Si la unión ocurre y resulta la prolongación de la anestesia por varias horas, el Dextrán de bajo peso molecular debe persistir en el sitio de inyección por algún período considerable de tiempo.⁵ Rossenblatt propuso que el atributo principal del Dextrán es su alcalinidad, y de este modo su mecanismo de acción como coadyuvante del anestésico sería análogo al del bicarbonato de sodio agregado a éste último.⁷ Los resultados inconstantes obtenidos con Dextrán se han atribuido a pH diferentes de los diversos preparados utilizados.

La alcalinización de la solución anestésica puede ser un modelo por el cual el Dextrán de bajo peso molecular

prolonga la duración del anestésico local. El anestésico local ideal para el bloqueo peridural durante la cirugía debe proveer varias horas de anestesia, e y la adición de Dextrán parece ser capaz de prolongar el efecto de los anestésicos locales.

En nuestro estudio los resultados fueron estadísticamente significativos y confirmó que la administración de Dextrán de bajo peso molecular (2 ml) y Lidocaína prolongó el bloqueo nervioso hasta por 180 minutos.

CONCLUSIONES

- Al adicionar 2 ml de Dextrán 40 de bajo peso molecular, a la LIDOCAINA al 2% simple; se prolongó significativamente la duración de la anestesia, con una $P < 0.001$.
- Con la adición de Dextrán se evitan dosis subsecuentes del anestésico local.

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo de manera aleatoria para comparar la prolongación del efecto de la LIDOCAINA mediante la adición de Dextrán de bajo peso molecular.

Se eligieron 40 pacientes con estado físico 1 y 2 sometidos a cirugías con anestesia regional.

Los resultados obtenidos fueron: En el grupo que se administró LIDOCAINA vía peridural sin ningún agregado, el tiempo promedio de duración fué de 57 minutos, en comparación con el grupo al que se le administró Dextrán de bajo peso molecular, la duración del efecto de la LIDOCAINA se prolongó hasta por 180 minutos, lo cual fué estadísticamente significativo con una $P < 0.001$.

Con éste estudio podemos evitar la necesidad de administrar dosis repetidas del anestésico local, ya que la LIDOCAINA proporciona seguridad para el paciente administrándose adecuadamente para evitar complicaciones.

ABSTRAC

We made prospective and randomized study to make a comparison of the effect from Lidocaine and Lidocaine adding low molecular weight Dextran.

We choosed 40 ASA Physical State I and II patients on regional anaesthetic surgery.

RESULTS:

In the group on peridural Lidocaine without any adding the mean time of duration was 57 minutes and in the group with low molecular weiht dextran was longer (180 minutes; significant $P < 0.001$).

Thus we can prevent more doses of local anaesthetic and with carefull Lidocaine administration we have safety and we can avoid complications.

TABLA DE DATOS

GRUPO CONTROL

	NUMERO DE PACIENTES	EDAD (AÑOS)	PESO (Kg)	TALLA (m)	TAM (mmHg)	DURACION (min.)
	1	36	78	1.52	86	50
	2	33	67	1.6	103	60
	3	22	70	1.6	93	60
	4	31	65	1.55	83	60
	5	41	68	1.55	96	55
	6	38	60	1.49	96	65
	7	36	80	1.7	96	55
	8	41	74	1.58	90	60
	9	56	65	1.68	100	60
	10	60	50	1.55	73	55
	11	38	53	1.5	80	50
	12	57	65	1.63	86	60
	13	18	58	1.65	80	60
	14	60	63	1.58	83	50
	15	48	58	1.6	100	60
	16	37	55	1.5	86	55
	17	28	60	1.63	96	50
	18	20	65	1.7	96	65
	19	50	63	1.65	93	60
	20	34	60	1.52	90	50
PROMEDIO		39.2	63.8	1.58	90.3	57
MAXIMO		60	80	1.7	103	65
MINIMO		18	50	1.49	73	50

TABLA DE DATOS

GRUPO PROBLEMA

	NUMERO DE PACIENTES	EDAD (AÑOS)	PESO (Kg)	TALLA (m)	TAM (mmHg)	DURACION (min.)
	1	45	50	1.5	113	150
	2	18	60	1.65	93	155
	3	20	65	1.7	96	90
	4	53	60	1.55	113	120
	5	40	65	1.7	103	120
	6	26	65	1.65	93	110
	7	50	63	1.65	96	120
	8	31	68	1.63	86	90
	9	28	70	1.6	83	175
	10	51	63	1.63	90	150
	11	54	70	1.59	100	120
	12	58	85	1.69	106	180
	13	60	81	1.65	123	120
	14	18	64	1.59	86	120
	15	41	61	1.57	86	150
	16	21	74	1.68	96	180
	17	41	75	1.7	96	120
	18	40	68	1.6	86	150
	19	30	65	1.65	93	150
	20	45	68	1.54	90	150
PROMEDIO		38.5	67	1.6	96.4	136
MAXIMO		60	85	1.7	11.3	180
MINIMO		18	50	1.5	83	90

**PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION
DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL**

POBLACION DEMOGRAFICA

GRUPO	EDAD (AÑOS)	PESO (Kg)	SEXO	
			MASCULINO	FEMENINO
CONTROL	39.2 ± 20.8	63.8 ± 16.2	12	8
PROBLEMA	38.5 ± 21.5	67.0 ± 18.0	14	6

CUADRO No.1

PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

CIRUGIA REALIZADAS

GRUPO CONTROL

SERVICIO	NUMERO	PORCENTAJE (%)
CIRUGIA GINECOBSTETRICA	5	25
CIRUGIA TRAUMATOLOGICA	7	35
CIRUGIA GENERAL	6	30
CIRUGIA UROLOGICA	2	10
TOTAL	20	100

CUADRO No.2

PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

CIRUGIA REALIZADAS

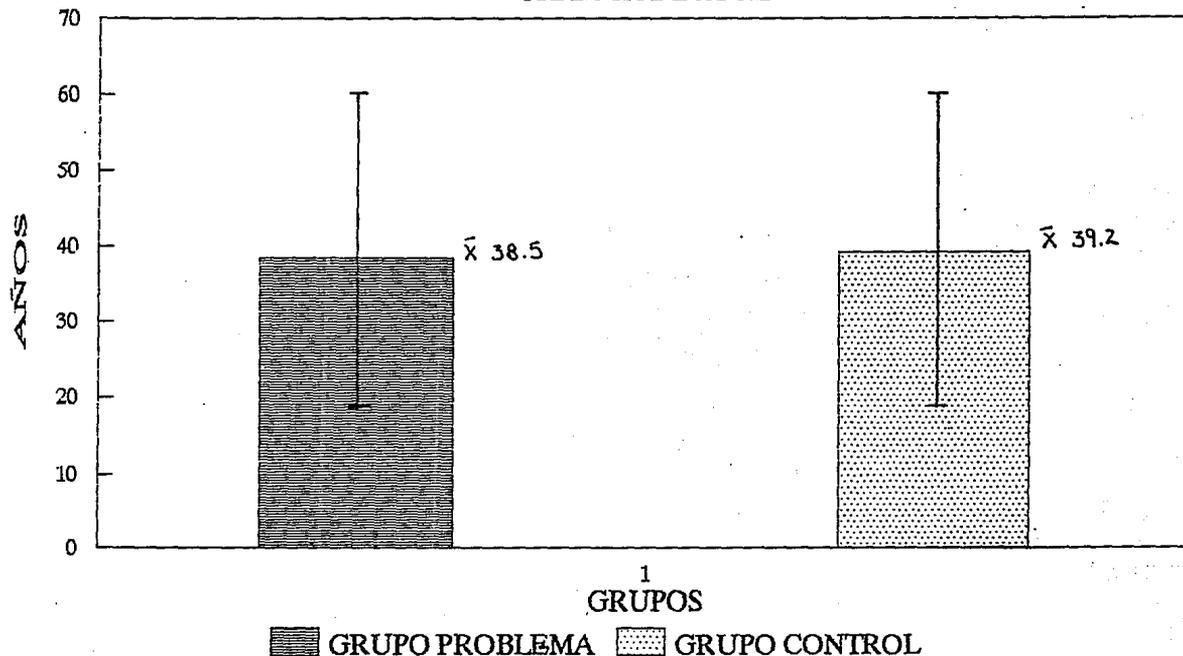
GRUPO DE ESTUDIO

SERVICIO	NUMERO	PORCENTAJE (%)
CIRUGIA GINECOBSTETRICA	3	15
CIRUGIA TRAUMATOLOGICA	11	55
CIRUGIA GENERAL	5	25
CIRUGIA UROLOGICA	1	5
TOTAL	20	100

CUADRO No.3

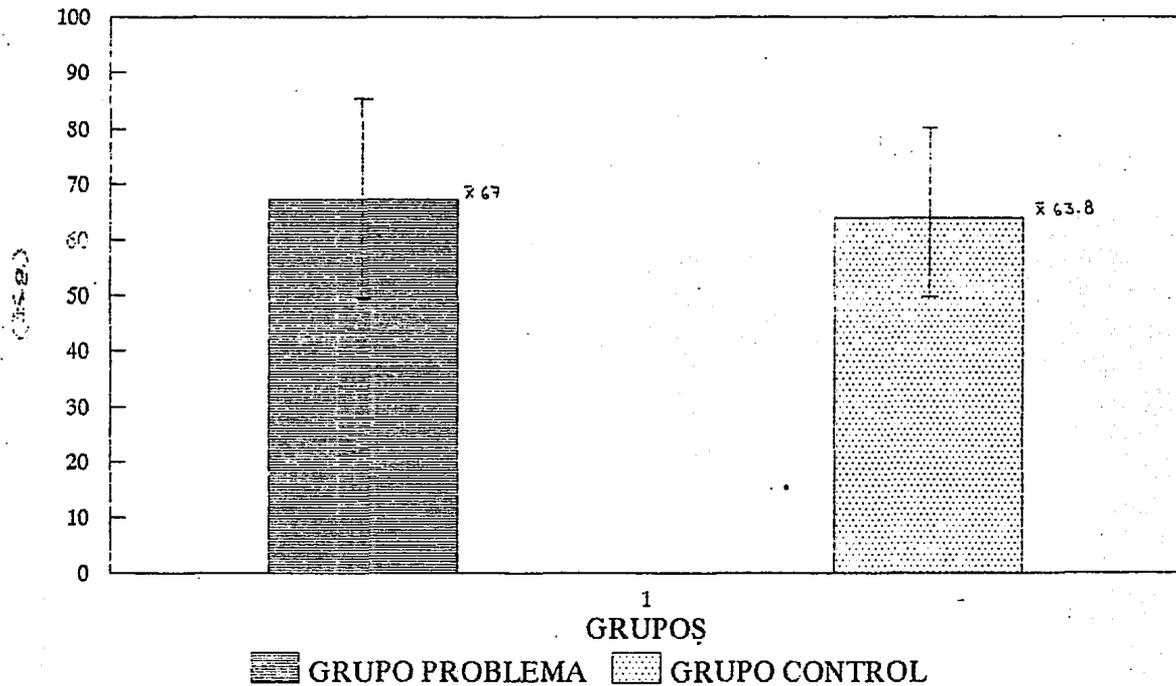
PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

GRAFICA DE EDAD

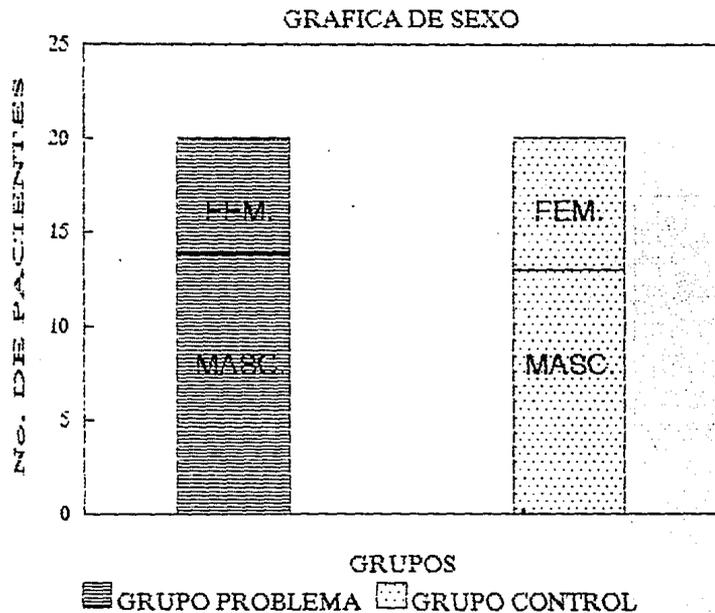


PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

GRAFICA DE PESO

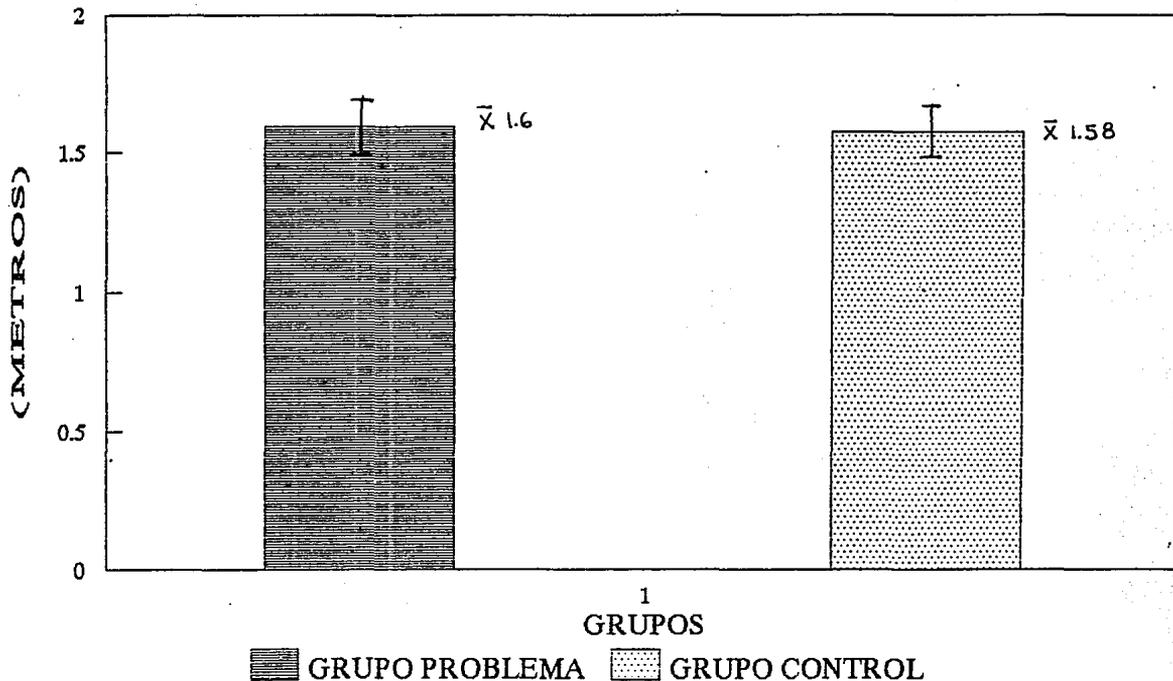


PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

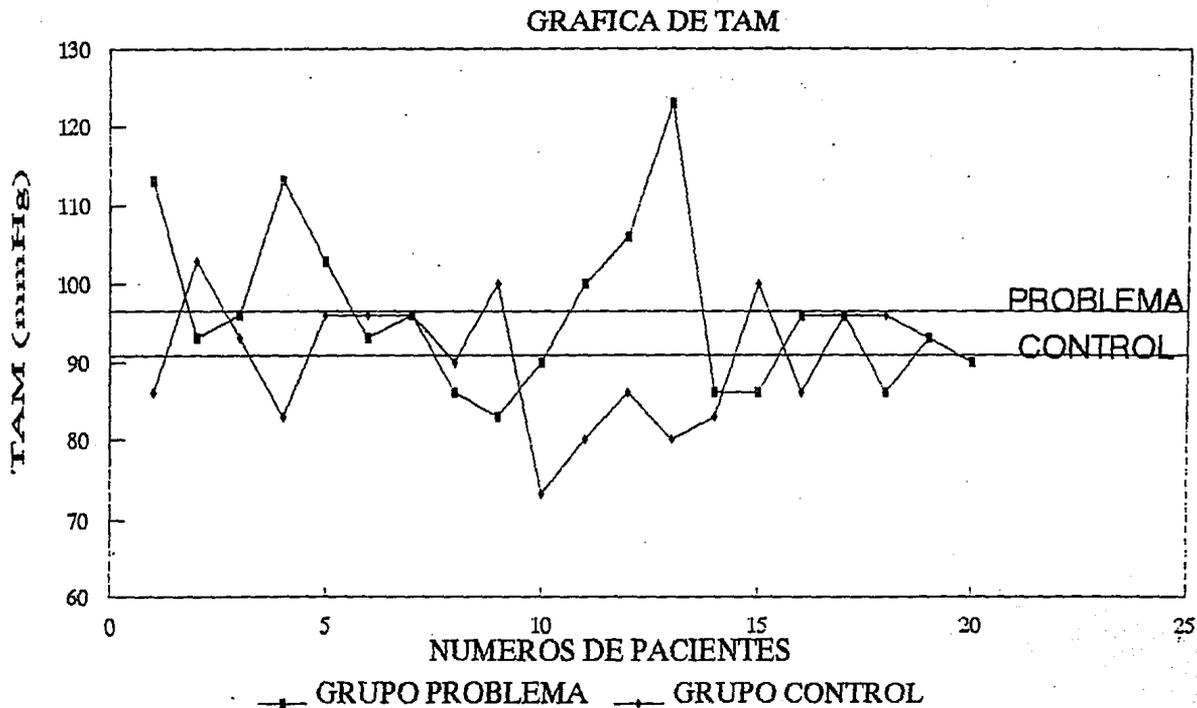


PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

GRAFICA DE TALLA

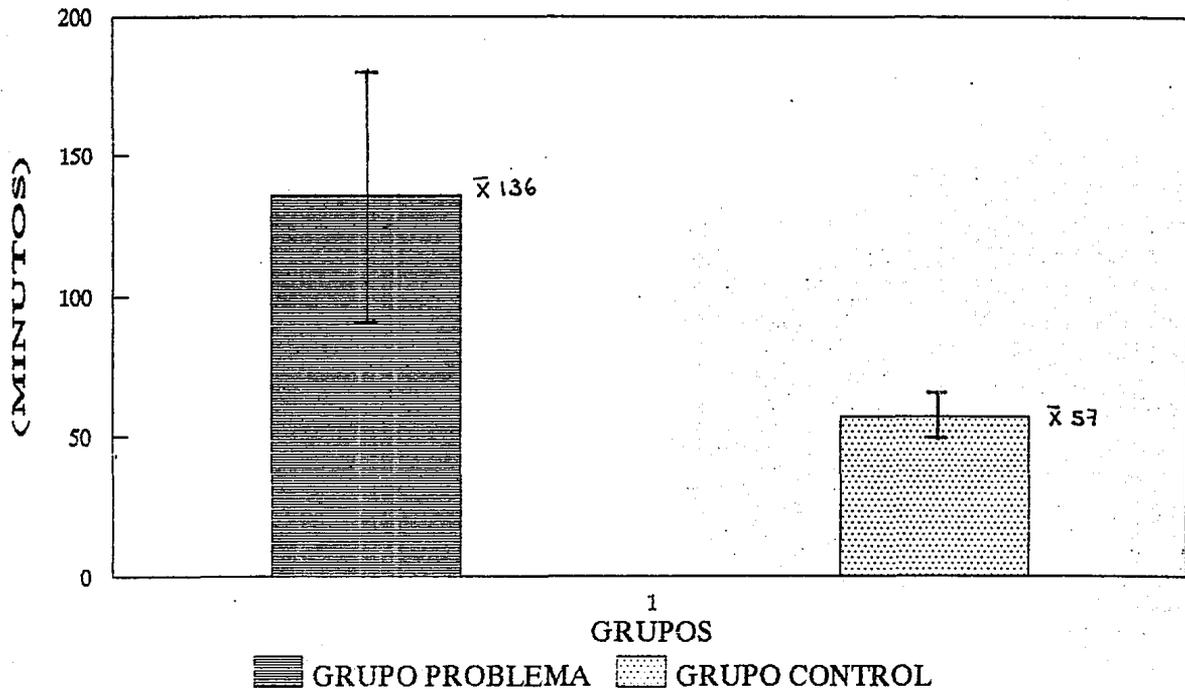


PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL



PROLONGACION DEL EFECTO DE LA LIDOCAINA MEDIANTE LA ADICION DE DEXTRAN DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL BLOQUEO PERIDURAL

GRAFICA DE DURACION



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jonathan L Benumof MD. Aspectos Farmacológicos del empleo de Anestésicos Locales. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica 1990; 8: 14-15
- 2.- Philip R Fármacos y Equipo. Analgesia Peridural 1984; 225-226.
- 3.- Hille B Ionic of Excitable Membranes. Sinauer Associates, 1984.
- 4.- Clarck J Dedrick D Zardan J Croner R Técnicas de Anestesiología 1989; 79-82.
- 5.- Buckley F Fink B Duration of Action of Nerve Blocks Produced by Mixtures of Local Anesthetics and Low Molecular Weight Dextran: Studies en Rat Infraorbital Nerve Blocks. Anesth Analg 1981; 60: 142-145.
- 6.- Strauss R Dase D Doering P Prolonging Paracervical Block Anesthesia: Addition of Dextran to 2 chloroprocaine. Am J Obstet Gynecol 1979; 15: 891-983.
- 7.- Rosenblatt R Fung D Mechanism of Action for Dextran Prolonging Regional Anesthesia. Regional Anesth 1980; 5: 3-5.