

11202  
20-59



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA**

**S. S. A.**

**ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO ENTRE  
LIDOCAINA SIMPLE Y LIDOCAINA  
ALCALINIZADA EN BLOQUEO EPIDURAL**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
E S P E C I A L I S T A E N  
A N E S T E S I O L O G I A  
P R E S E N T A :**

**DR. JOSE DOMINGO REYNA VARGAS**



MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN**

1988



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.

## INDICE

INTRODUCCION .....	1
I. ASPECTOS GENERALES SOBRE LA FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA DE LOS ANESTESICOS LOCALES .....	6
II. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA LIDOCAINA Y SU USO CLINICO .....	15
III. EFECTO DEL pH SOBRE LAS MOLECULAS DE LOS ANESTESICOS LOCALES .....	18
IV. PACIENTES Y METODOS .....	21
V. RESULTADOS .....	24
VI. DISCUSION .....	26
VII. CONCLUSIONES .....	28
VIII. BIBLIOGRAFIA .....	31
IX. ANEXOS	

## INTRODUCCION

El empleo del Bloqueo Epidural (BED) en la práctica anestésica se inicia en 1901, cuando en trabajos separados Sicaud y Cathelin reportan los efectos de la aplicación de sustancias con acción anestésica local sobre el hiato sacro. El perfeccionamiento y gradual aceptación de esta técnica se vio favorecida por las ventajas de este método sobre las técnicas de Anestesia General Inhalatoria utilizadas en aquella época, ya que los riesgos para el paciente y aún para el personal quirúrgico eran significativamente menores.

El desarrollo posterior de los agentes anestésicos inhalados halogenados y la introducción de otros fármacos al arsenal anestésico como relajantes musculares, butirofenonas y narcóticos sintéticos provocó a su vez un moderado abandono de este recurso desde la década de los cincuenta.

Es hasta hace relativamente poco tiempo que esta técnica anestésica cobró auge en el manejo analgésico de mujeres en trabajo de parto, gracias a nuevos agentes farmacológicos con efecto anestésico cada vez más potente y con efectos adversos menos pronunciados.

Actualmente el campo de aplicación de este método se-

ha extendido de las salas de quirófano a los gabinetes de clínica del dolor y tiene un lugar claramente definido en el manejo de dolor obstétrico.

Se acepta ampliamente en la actualidad al BED como un recurso útil en el manejo de pacientes sometidos a cirugía de extremidades inferiores, pelvis y abdomen, en especial a nivel de cuadrantes inferiores.

Dicha aceptación se encuentra fundada en los siguientes hechos:

1.- Los riesgos que implica para el paciente la aplicación del método son significativamente menores en comparación a las técnicas anestésicas inhalatorias endotraqueales, subaracnoideas y endovenosas.

2.- El procedimiento es relativamente simple desde el punto de vista técnico y en general se ejecuta con rapidez.

3.- El costo es comparativo bajo, precisando de equipo adicional solamente en presencia de complicaciones.

4.- Cubre adecuadamente los requerimientos de analgesia y protección neurovegetativa, mínimos para obtener condiciones operatorias adecuadas. Mediante el uso de psicofármaco

cos puede cubrirse eventualmente el requerimiento de hiponís.

5.- Se evita la polución de la atmósfera quirúrgica - y se reducen los riesgos de toxicidad observados ocasionalmente en el personal expuesto crónicamente a los anestésicos inhalados.

6.- El riesgo de cefalea postoperatoria, meningitis y secuelas neurológicas es comparativamente menor al bloqueo subaracnoideo.

7.- Las modificaciones circulatorias son previsibles - y la corrección de descompensaciones es de manejo relativamente simple.

Sin embargo se han reportado complicaciones de la técnica, las cuales guardan relación principalmente con la extensión del bloqueo simpático y reacciones adversas al agente - - anestésico. Las complicaciones debidas a la ejecución de la técnica son raras, entre ellas se han reportado bloqueo sensorial insuficiente, hipopnea, bloqueo espinal masivo, bloqueo unilateral, hipotensión arterial, Síndrome de Horner y analgesia prolongada.

Las secuelas registradas incluyen paraplegia, Síndrome de Arteria Espinal Anterior, hemorragia intraocular, absce-

so peridural, hematoma epidural y dorsalgia.

La elección adecuada del agente anestésico local, la ejecución correcta de la técnica y una selección cuidadosa de los pacientes permitirá obtener resultados previsiblemente buenos en el manejo trans y postanestésico.

Algunos paciente objetan ser manejados con BED debido a múltiples informaciones equivocadas sobre dicha técnica, sin embargo una adecuada explicación en la visita preanestésica sobre el procedimiento y las ventajas que ofrece cambia a menudo la actitud de los mismos.

Entre las objeciones que comunmente presenta el equipo quirúrgico una de las más razonables es la instalación del efecto anestésico en un período a veces prolongado debido a diversos factores que afectan la latencia. La duración de dicho período es variable según el tipo de anestésico local que se utilice (Tabla 1), pero se halla generalmente entre 10 y 30 minutos; en algunos casos es deseable reducir lo más posible su duración. Otra situación que ocasionalmente se presenta es el bloqueo sensorial parcial, observado sobre todo a partir de la quinta vértebra lumbar.

En experiencias personales he tenido oportunidad de valorar el curso clínico de pacientes manejados con BED a los

cuales se les administró una solución de Clorhidrato de lidocaína diluida en agua bidestilada y bicarbonato de sodio. Esta modificación al compuesto en su presentación comercial es conocida desde hace tiempo por los anestesiólogos, y se utiliza con la finalidad de acortar el período de latencia.

El propósito básico de este trabajo es obtener una apreciación cuantitativa bajo condiciones previamente establecidas de variables tales como bloqueo motor, latencia y duración del efecto analgésico, dosis por metámera, etc. de dos grupos de pacientes, uno de los cuales fue manejado a base de lidocaína en su presentación comercial y otro que fue manejado a base de lidocaína alcalinizada.

## I. ASPECTOS GENERALES SOBRE LA FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA DE LOS ANESTESICOS LOCALES

Los anestésicos locales comprenden un numeroso grupo de sustancias que se han clasificado de acuerdo con la presencia de grupos amida o ester en la cadena intermedia de sus moléculas.

Independientemente del tipo de anestésico local, el sitio de acción es la membrana celular axónica. Se hará una breve consideración sobre los aspectos funcionales y morfológicos de esta estructura para comprender el mecanismo de acción de estas sustancias.

El 90% de la membrana celular axónica esta formado -- por fosfolípidos (fosfaditilcolina, fosfaditiletanol-amina, -- fosfaditilserina y esfingomielina), el 10% restante lo forman -- proteínas, colesterol y otros compuestos.

Se han propuesto varias teorías que explican la disposición de estos compuestos; la más aceptada actualmente es la propuesta por Singer que supone una distribución heterogénea de los compuestos proteínicos en una matriz lipídica, donde los grupos polares de los fosfolípidos se orientan hacia la superficie exterior de la membrana celular y los grupos no pola-

res hacia la porción medial.

Los constituyentes proteínicos presentarían una disposición reticular y la porción lipídica complementaria los espacios interreticulares, la porción medial de la membrana sería hidrofóbica y las caras intra y extra celulares serían -- hidrofílicas. La capa hidrofóbica formaría una barrera bio-eléctrica que limitaría el desplazamiento de iones intra y extracelulares.

Una característica del medio interno en que se halla la membrana celular es la diferente composición iónica del espacio intra y extra celular. El líquido intracelular está -- constituido por concentraciones altas de potasio y fosfatos, mientras que la composición del medio extracelular presenta concentraciones elevadas de sodio y cloro; esta diferencia en la composición química, junto con la permeabilidad selectiva de la membrana axónica determina que se genere un potencial eléctrico llamado de reposo. El valor de éste potencial es calculable por medio de la ecuación de Nernst:

$$E = \frac{-RT}{nF} \ln \frac{(K^+)o}{(K^+)i}$$

E = Potencial de membrana, R = Constante de los gases (8.315-joules) T = Temperatura (grados Celsius), n = valencia iónica, F = Constante de Faraday (96500 c), ln = logaritmo natural, K=

## Potasio intracelular y extracelular.

El potencial de reposo puede medirse insertando un -- electrodo en el interior y otro en el exterior de la membrana nerviosa, cuantificando su valor en un voltímetro. Los valores comunmente obtenidos varían entre -70 y -90 mV.

Los valores calculados por medio de la ecuación de -- Nernst son aproximadamente iguales a los registrados de esta forma.

El significado práctico del potencial de reposo es -- que indica la excitabilidad de la membrana celular: un tejido muy excitable tendrá un potencial de reposo bajo, y un tejido poco excitable tendrá un potencial de reposo alto.

Una de las propiedades más importantes de la membrana celular es la permeabilidad selectiva a los diferentes elec - trolitos. En condiciones de reposo la membrana es impermea - ble a los iones de sodio del medio extracelular mientras que el potasio la cruza con mayor facilidad; esta permeabilidad - mantiene dentro de límites constantes el valor del potencial - de reposo, aunque existen también mecanismos activos como las llamadas bombas de sodio y potasio que desempeñan un importan - te papel en el mantenimiento del gradiente electrolítico.

La permeabilidad selectiva al sodio y al potasio está determinada por las características estructurales de la membrana celular, específicamente por los canales de sodio y potasio.

Al ser excitado por diferentes estímulos, el tejido nervioso responde modificando sus propiedades de semipermeabilidad; este fenómeno está mediado por la apertura de los canales de sodio generándose una inversión del potencial de reposo lo cual modifica la polaridad de la membrana celular (despolarización), ya que la concentración de sodio intracelular se incrementa en esta fase, disminuyendo la de potasio incrementándose su concentración en el medio extracelular.

Los estudios hechos por Hodgking y Huxley demuestran un incremento sincrónico de la despolarización con el aumento a la conductancia al sodio; los resultados de esta investigación comprueban que la generación del potencial de acción o despolarización de membrana se asocia a un cambio de permeabilidad de la membrana celular al sodio y este cambio estará -- condicionado por la funcionalidad y el número de los canales del mismo. Todos los factores que afecten la funcionalidad -- influirán sobre la magnitud y la duración de la fase de despolarización.

Se ha establecido que los canales de sodio están formados por lipoproteínas que ocupan todo el espesor de la mem-

brana celular. Se han caracterizado dos porciones del canal: la porción externa parece ser una estructura estática o rígida en la cual sustancias como la tetratodtoxina se fija y bloquea el flujo de sodio, este efecto puede registrarse tanto si el canal se encuentra abierto o cerrado y continúa fija aún cuando el resto de la membrana celular haya sido disuelta con algún detergente. La exposición a sustancias proteolíticas limita la unión canal - tetratodtoxina lo cual sugiere la destrucción de la parte externa del mismo. Esta proteólisis se facilita cuando la membrana se ha expuesto a sustancias que disuelven fosfolípidos, lo cual hace suponer que la porción externa del canal se encuentra en una matriz lipídica.

La porción interna del canal de sodio contiene las estructuras que propiamente abren o cierran el canal; estas funciones pueden ser afectadas selectivamente por la aplicación de sustancias específicas en la superficie interior de la membrana.

Al aplicar una mezcla de sustancias proteolíticas la porción interior del canal permanece abierta, manteniendo la despolarización. Estos resultados sugieren que la porción interna del canal está constituida al menos en parte por proteínas; los datos actuales señalan que el funcionamiento de estas estructuras celulares son las responsables de la generación de potenciales de acción nerviosos.

Como ha sido antes señalado, en condiciones de reposo la membrana celular mantiene un gradiente electrofítico sodio-potasio que determina la electronegatividad registrada al instalar un electrodo en el interior de esta estructura, pero ante un estímulo el valor del potencial disminuye y cuando alcanza un valor crítico se registra una inversión del potencial de reposo; este valor crítico se denomina potencial umbral.

El valor máximo de la inversión de potencial se registra de .2 a .3mseg. después de haber sido iniciado el proceso de despolarización y su duración representa aproximadamente el 30% del total del potencial de acción; la fase de repolarización ocupa el restante 70%.

Una vez generado el potencial de acción el impulso es propagado a todo lo largo de la membrana axónica. Las fibras nerviosas poseen generalmente una envoltura de mielina, sustancia sintetizada por las células de Schwann, las cuales se encuentran rodeando el espesor de la fibra nerviosa. El espacio entre cada intervalo mielinizado se denomina Nodo de Ranvier.

Es a este nivel donde la membrana axónica se haya - - propiamente en contacto con el espacio extracelular. Se ha determinado que en estos espacios la membrana es unas 500 veces más permeable en comparación a otras membranas celulares no - - mielínicas.

El impulso nervioso viaja de nodo en nodo a lo largo del axón, a este proceso se le denomina conducción saltatoria y permite explicar las altas velocidades de conducción registradas en nervios mielinizados.

Los anestésicos locales tienen sus efectos farmacológicos más importantes sobre los procesos de excitación y conducción en la membrana axónica de los nervios periféricos.

Estudios electrofisiológicos del efecto que ejercen los anestésicos locales sobre el potencial de acción muestran un significativo descenso del voltaje y alargamiento de la fase de despolarización. Los valores del potencial de reposo y potencial umbral no se modifican.

Químicamente los anestésicos locales presentan una configuración similar: están formados por una porción lipofílica, relacionada con un anillo aromático, una porción hidrofílica relacionada con un grupo amino y una cadena intermedia de tipo amida o éster.

La aplicación de estos compuestos en la vecindad de un nervio periférico bloquea los canales de sodio e impide la despolarización de la membrana celular nerviosa.

Se han realizado estudios para determinar que parte -

de la molécula anestésica es la farmacológicamente activa.

Las investigaciones realizadas se han centrado en las formas catiónicas y básicas.

Las proporciones de estos compuestos en una solución anestésica dependen del pH de la solución. El pK de las soluciones es el pH en que estas formas se encuentran en una proporción de 50% respectivamente. El pH de las soluciones comerciales puede modificarse añadiendo sustancias alcalinizantes; en estas preparaciones el pH es ácido debido a que la base anestésica es inestable y requiere de un compuesto como el ácido clorhídrico para formar una sal; confiriendo estabilidad a la solución anestésica.

La farmacocinética del compuesto anestésico en diferentes estudios experimentales es influenciada por la presencia o no de la vaina de mielina en el nervio.

Los reportes de Ritchie sobre vago de conejo con vaina de mielina intacta mostraron que la rapidez en el inicio del bloqueo nervioso era superior en presencia de un medio alcalino.

Otros estudios sobre ciatico de rana desmielinizado mostraron que el inicio de bloqueo de conducción era más rápido.

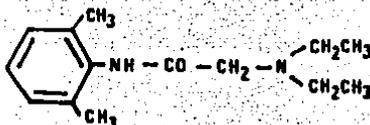
do en presencia de un medio alcalino.

Estas observaciones paradójicas han llevado a postular que la base libre (sin carga) cruza más fácilmente la vaina lipofílica, pero una vez que la ha cruzado el catión se une al receptor (canal de Na) para bloquearlo.

Existen otros factores físicos que pueden influir sobre los procesos de excitabilidad y conductividad de las membranas nerviosas, tales como la temperatura, osmolaridad, concentraciones iónicas y pH. Ocasionalmente estas variables pueden influir sobre el efecto farmacológico de los anestésicos locales.

## II. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA LIDOCAINA Y SU USO CLINICO

La lidocaína pertenece al grupo de anestésicos locales cuya cadena intermedia está constituida por un grupo amida. Fue sintetizada en 1943 por Löfgren y responde a la siguiente fórmula:



Posee las siguientes propiedades físicas y farmacológicas.

Nombre químico: 2-dietilamino-2', 6' -acetoxilidida

Fórmula molecular: (Clorhidrato) C<sub>14</sub> H<sub>22</sub> N<sub>2</sub> O.HCl

Peso molecular: 234.3 (base)

270.8 (clorhidrato)

Punto de fusión: 128-130 G.C

pKa: 7.9

pH: 5.0-7.0

A concentración al 2%, los ingredientes del medicamento en su preparación comercial son:

Clorhidrato de lidocaína 20 mg/ml

Cloruro de sodio 2 mg/ml

Metilparahidroxibenzoato 1 mg/ml

Hidroxido de sodio 2 M para pH de 5 a 7.0 q.s

Metabisulfito de sodio 0.55 mg/ml

Este compuesto se obtiene mediante la reacción de un ácido (dietilamino acético), y una sustancia que contiene anoxileno.

La lidocaína es una base débil, ligeramente soluble en agua; mediante la reacción con ácido clorhídrico se forma una sal que es hidrosoluble; las soluciones comerciales se fabrican por esta razón como sales de clorhidrato de lidocaína en equilibrio con pequeñas cantidades de lidocaína base. La lidocaína tiene una liposolubilidad relativamente baja comparada con otros anestésicos locales de larga duración como Bupivacaína y Tetracaína, esto contribuye a un menor grado de unión a proteínas plasmáticas y una menor toxicidad aguda en comparación a otros agentes de larga duración.

La unión a proteínas es del 60%, que es relativamente baja en comparación a otros agentes de larga duración, p.e Bupivacaína (95%) pero mucho mayor que la Procaína (6%). Durante la hemodialisis se remueven muy pequeñas cantidades de lidocaína debido a su unión con proteínas plasmáticas y también al tamaño molecular de la lidocaína.

Un pequeño número de pacientes es alérgico al preservativo utilizado en la preparación comercial (metilparahidroxibenzoato).

K

La lidocaína desaparece en término de 2 hrs. de los sitios de infiltración cutáneos y subcutáneos. El anestésico tiene mayor afinidad por tejidos grasos. Después de la inyección se encuentran concentraciones variables del fármaco en los distintos órganos; en el riñón se concentra en mayor grado concentraciones importantes se encuentran en pulmones, bazo, corazón y cerebro. En hígado y sangre se encuentran concentraciones bastante bajas.

La lidocaína es metabolizada en el hígado por las oxidasas microsomales de función mixta por desalquilación a monogil glicina y xilidida. Este último compuesto conserva significativa actividad anestésica local y cierto grado de toxicidad.

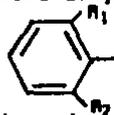
En el hombre alrededor del 75% de la xilidida se excreta en orina como el metabolito 4-hidroxi-2-6 dimetilani~~li~~na. Menos del 5% del fármaco se excreta en su forma original.

### III. EFECTO DEL pH SOBRE LA MOLECULA DE LOS ANESTESICOS LOCALES

Los estudios realizados por Löfgren demostraron que todos los compuestos con efecto anestésico local podían caracterizarse independientemente de su particular configuración molecular en la siguiente fórmula común:



En la mayoría de los anestésicos locales la porción lipofílica tiene una estructura aromática



mientras que la porción hidrofílica está configurada por un grupo amino



en tanto que la cadena intermedia es por lo general un compuesto amida o ester, como previamente ha sido referido.

En general, todos los anestésicos locales son sales de sustancias básicas; la base libre es esencial para la penetración y la forma catiónica el componente farmacológicamente activo.

Todos los anestésicos locales comunmente usado tienen un átomo esencial de Nitrógeno; en los compuestos modernos este Nitrógeno se encuentra en forma terciaria (con tres valencias), y a esta porción se le conoce como "base anestésica".

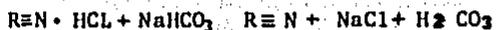
Estas sustancias son debilmente básicas, poco solubles y se --  
descomponen rápidamente cuando son expuestos al aire. Se com-  
binan fácilmente con ácidos para formar sales solubles, mucho-  
más estables. Cuando se forma dicha sal, resultado de la com-  
binación de la base anestésica con un ácido, el Nitrógeno ori-  
ginalmente terciario, se vuelve cuaternario (con cuatro valen-  
cias) quedando por tanto una solución donde la base anestésica  
está en equilibrio con el catión cuaternario de carga positiva  
y con la amina terciaria o base libre, sin carga.

La cantidad de cada forma depende de la constante de-  
disociación (pKa) del compuesto y del pH de la solución.

El preparado comercial del clorhidrato de lidocaína -  
tiene un pH entre 6.18 y 6.32; el pK de esta sustancia es de -  
7.8; sus efectos farmacológicos cuando es empleada en bloqueo-  
de conducción nerviosa son resultado del amortiguamiento de di-  
cho compuesto al exponerse al tejido infiltrado, que cede la -  
cantidad de base necesaria para equilibrar el pH del anestési-  
co local. Esta acción del líquido tisular sobre la sal ácida-  
resulta en la disociación de la base libre, una sal y un ácido  
iniciándose el bloqueo de los receptores específicos de la mem-  
brana celular nerviosa con el consecuente bloqueo de conduc --  
ción.

Dicha secuencia puede representarse en la siguiente -

reacción:



La distribución del agente anestésico local en la fibra nerviosa es un proceso gradual, y básicamente debe alcanzar 3 interfases para completar el bloqueo de conducción. 1) el medio intersticial de la fibra nerviosa, 2) la membrana celular axónica, 3) el axoplasma.

Una vez completada la disociación de la sal anestésica, tanto la base libre como la forma catiónica se encuentran distribuidas en las interfases antes citadas en una cantidad que depende del pH en cada una de ellas manteniendo un equilibrio dinámico en donde aparte del pH también influyen el gradiente de concentración y la unión iónica.

El proceso de fijación se completa una vez que la forma básica del compuesto cruza la membrana celular axónica; en este momento el compuesto entra en contacto con el axoplasma, el cual es relativamente ácido y tiene carga eléctrica negativa.

En ese momento la base libre es ionizada, formándose cargas catiónicas que se combinan con los receptores (canales de sodio) completándose el bloqueo.

#### IV. MATERIAL Y METODO

Se estudian 20 pacientes divididos en 2 grupos de 10- (I y II) con las siguientes características:

1. Ser sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos.
2. Edad entre 20 y 40 años.
3. Estudios preoperatorios normales.
4. De riesgo ASA I o II.
5. Sin antecedente conocido de alergia, neurotoxicidad o cardiotoxicidad secundaria a la aplicación de anestésicos locales.
6. Aceptación de ser manejados con BED durante su transoperatorio.

Todos los pacientes fueron vigilados con determinaciones de tensión arterial, frecuencia y ritmo cardiacos cada 5 - 10 min.

Todos los pacientes fueron sometidos a BED previa aplicación de una carga de solución salina o mixta, entre 250 y 300 ml.

La punción epidural fue a nivel de LII-LIII, inyectándose la solución anestésica previa identificación del

espacio peridural en un intervalo que varió entre 15 y 20 seg. Se colocó catéter continuo cuando se consideró necesario.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos de 10, llamados I y II los pacientes incluidos en el grupo I fueron manejados a base de lidocaína simple al 2%, aplicándose 300 mg en la dosis inicial.

El grupo II fue manejado a base de lidocaína simple - al 2%, añadiéndose a esta solución 3 cc de bicarbonato de sodio al 7.5% y 2 cc de agua estéril bidestilada (200 mg de lidocaína dosis inicial).

Posteriormente a la ejecución del procedimiento los pacientes fueron colocados en decúbito dorsal con la mesa de operaciones en posición horizontal, efectuándose punciones cutáneas superficiales en los diferentes dermatomas simétricamente y a intervalos de 5 min. a fin de determinar la latencia -- del efecto analgésico, definido como el período entre la aplicación de la solución anestésica y la pérdida de sensación de piquete. Se determinó el límite superior e inferior del bloqueo y una vez establecido se exploró el grado de bloqueo motor determinándose cada 10 min. durante 20 min. utilizando la escala de Bromage (0%, movimiento libre de pies y piernas, 33% sólo capaz de flexionar las rodillas con movimiento libre de pies, 66% incapaz de flexionar las rodillas pero con libre mo-

vimiento de los pies, 100% incapaz de mover las piernas o pies)

Se determinó el número total de metámeras bloqueadas, tanto del lado derecho e izquierdo calculándose posteriormente la dosis por metámera, así como la duración inicial del efecto analgésico posterior a la primera dosis. Se graficó el promedio de latencia en los diferentes segmentos vertebrales para - comparar el perfil segmentario del bloqueo sensitivo.

## V. RESULTADOS

No se encontraron diferencias de edad, peso o estatura en los grupos estudiados. En ambos grupos no se presentaron descompensaciones circulatorias que ameritaran el empleo de medidas adicionales al aumento de la precarga con soluciones cristaloides previas a la ejecución del bloqueo.

Ningún paciente presentó complicaciones o secuelas secundarias a la aplicación de la técnica o reacciones adversas al agente anestésico. La totalidad de los pacientes egresó a la sala de recuperación con un Aldrete mínimo de 8.

La determinación del pH de la lidocaína simple al 2% fue de 6.4; en la solución preparada con 200 mg de lidocaína al 2%, 3cc de bicarbonato de sodio al 7.5% (26.7mEq) y 2 cc de agua bidestilada estéril fue de 7.5. La dosis aplicada en el grupo manejado a base de lidocaína simple fue de 300 mg (grupo I), mientras que la dosis aplicada en el grupo manejada a base de lidocaína alcalinizada, fue de 200 mg. (grupo II). El volumen aplicado en ambos grupos fue de 15 ml.

Se bloquearon un total de 458 metameras, correspondiendo al Grupo I 228 metameras. En el Grupo II se bloquearon

225 metameras (Gráfica I).

La duración promedio del efecto analgésico en el Grupo I fue de 35 minutos, mientras que en el grupo II fue de - - 36.2 minutos (Gráfica II).

La latencia promedio del efecto analgésico en los diferentes segmentos espinales se describe en la siguiente tabla.

SEGMENTO ESPINAL	L A T E N C I A	
	GRUPO I	GRUPO II
TORACICO	17.8	4.25
LUMBAR	16.6	3.9
SACRO	18.9	6.0

(V. Gráficas 3, 4 y 5)

La dosis promedio por metámera para el Grupo I fue de 14.57 mg mientras que para el Grupo II fue de 8.56 mg de lido- caína (Gráfica 6).

El grado de bloqueo motor máximo para el Grupo I fue de 33%, alcanzándose en 17.9 minutos, mientras que para el Grupo II fue de 66%, alcanzándose en 7.7 minutos (Gráfica 7).

## VI. DISCUSION

No se observaron diferencias en la edad, estatura, peso o condiciones clínicas de los pacientes estudiados que pudieran interferir con los resultados encontrados en las variantes revisadas en ambos grupos.

El sitio anatómico de acción donde las moléculas de anestésico local efectúan el efecto de bloqueo de conducción es múltiple; se aceptan en la actualidad las siguientes estructuras:

1) Las raíces nerviosas a su paso por el espacio epidural; 2) a nivel del paso y salida de las raíces nerviosas -- por los agujeros intervertebrales, 3) en las raíces nerviosas a nivel del espacio subaracnoideo.

Una de las propiedades más importantes que influyen en la farmacocinética de los anestésicos locales es la difusión. La rapidez y uniformidad de este fenómeno depende de varias condiciones fisicoquímicas, tanto de la molécula anestésica misma como de las diversas estructuras sobre las que ejerce sus efectos farmacológicos.

La base anestésica libre es un compuesto inestable --

por lo que se hace necesaria la adición de sustancias ácidas a las preparaciones comerciales para evitar descomposición. - La formación de esta sal limita la proporción de las formas catiónica y básica que integran el compuesto anestésico, por lo que es necesario un amortiguamiento en los compartimientos tisulares con objeto de que la forma básica difunda en concentraciones suficientes para ejercer sus efectos farmacológicos. La adición de sustancias que aceleren la disociación de la base libre tendrá un efecto potenciador sobre los efectos farmacológicos de dichos compuestos.

Dicha potenciación se evidenció en el presente estudio en el acortamiento del período de latencia, incremento -- del grado de bloqueo motor y requerimiento de menores dosis - de anestésico en el grupo manejado con lidocaína alcalinizada, en comparación del grupo manejado con lidocaína simple. Estas modificaciones se pueden considerar útiles al optimizar - las condiciones operatorias y disminuir los riesgos de toxicidad, ya que este fenómeno es dependiente en gran medida de -- las dosis empleadas.

No se presentaron complicaciones en ninguno de los -- dos grupos, por lo que la alcalinización de la lidocaína es - una modificación ventajosa en su uso clínico.

## VII. CONCLUSIONES

1.- El pH de la lidocaína simple al 2% fue de 6.4. - La lidocaína simple al 2% (10 ml), adicionada con 3 ml de bicarbonato de sodio al 7.5% y 2 cc de agua bidestilada estéril fue de 7.5.

2.- En los grupos estudiados no se observaron diferencias somáticas y el contorno gráfico de los segmentos espinales analizados tampoco evidenció diferencias significativas, por lo que las modificaciones en el comportamiento clínico en estos grupos no son atribuibles a diferencias en la técnica anestésica (Gráficas 9, 9 y 10)

3.- La alcalinización de la lidocaína simple al 2% -- produce cambios importantes en sus efectos farmacológicos. En el presente estudio se registró un acortamiento del período de latencia, aumento del bloqueo motor. La duración del efecto analgésico fue similar en ambos grupos.

4.- La dosis por segmento fue comparativamente menor, en el grupo que recibió lidocaína alcalinizada en relación al grupo que se manejó con lidocaína simple, lo cual favorable es ya que disminuyen los riesgos de toxicidad de manera proporcional.

5.- Los cambios anteriormente descritos son atribuíbles a la modificación en las concentraciones de las formas catiónica y de base libre que integran el compuesto anestésico, y sugieren que son resultado de una difusión más rápida y uniforme de la forma farmacológicamente activa sobre los receptores en la membrana nerviosa.

6.- En base a lo anterior, puede establecerse que la alcalinización de la lidocaína simple en su preparación comercial tiene un efecto de potenciación de sus efectos farmacológicos, optimizando el manejo transanestésico de pacientes manjados con bloqueo epidural requiriendo de menores dosis en comparación a la preparación no alcalinizada y minimizando los riesgos de toxicidad ocasionalmente observados en algunos pa-cientes susceptibles.

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

## T A B L A I

DOSIS, LATENCIA Y DURACION DE ANESTESICOS  
LOCALES EN BLOQUEO EPIDURAL

DROGA	CONCENTRACION (%)	DOSIS SEGMENTO (mg)	LATENCIA (min)	DURACION (min)
Cloroprocaína	3	45	12	60'
Procaína	5	60	20	60'
Tetracaína	0.5	7	18	145'
Dibucaína	0.33	4.5	40	200'
Lidocafna	2	31	16	40
Mepivacaína	2	31	17	60
Bupivacaína	0.75	9	16	210
Etidocaína	1	15	10	170
Bupivacaína	0.5	7	18	120

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. TUCKER, G.T. Pharmacokinetics of Local Anaesthetic Agents. *Brith. Jour. Anaesth.* 47: 213, 1975.
2. BOYES, R.N A Review of the Metabolism of Amide Local Anaesthetic Agents. *Brith. Jour. Anaesth.* 47; 225, 1975.
3. COVINO B.J & VASSELLO A.G Local Anesthetics, Mechanism of Action and Clinical Use. New York, Gruno & Stratton, 1976.
4. STRICHARTZ, G. Molecular Mechanisms of Nerve Block by Local Anesthetics *Anesthesiology* 45: 4, 1976.
5. COURTNEY K.R et-al The Rates of Interaction of Local Anesthetics with Sodium Channels in Nerve. *The Jour. Pharm. Exp. Ther.* 207: 594, 1978.
6. SCURLOCK, J.E. et-al The Clinical Character of Local Anesthetics, A Function of Frequency-Dependent Conduction - - Block. *Acta Anaesth. Scand.* 22: 601, 1978.
7. BROMAGE P.R. Epidural Analgesia. Philadelphia, W.B Saun - ders, 1978.
8. ANDRADE P.A Monitor of Sensory Level During Epidural or - Spinal Anestheresi *Anesthesiology* 52: 189, 1980.
9. Mc. Leakey Ch. H pH of Local Anesthetic solutions. *Anesth. And Analg.* 59: 11, 1980.
10. MOORE D.C The pH of Local Anesthetic Solutions. *Anesth. -- Analg.* 60: 11, 1981.

11. GONZALEZ CASTELLANOS M.T Estudio Comparativo del Efecto de la Lidocaína Simple y Bicarbonatada a Diferentes Concentraciones en el Bloqueo Peridural. Rev. Mex. Anestesiología. 8: 4: 1981.
12. BROWN D.T. et-al Comparasion of Carbonatad Bupivacaine and Bupivacaine Hydrochloride for Extradural Anaesthesia. Brit. Jour. Anaesth. 52: 419: 1980.
13. SCHULTE et-al Carbon Dioxide Salts of Lidocaine in Brachial Plexus Block. Anaesthesia 25: 2: 1970.
14. Mc Clure J.H et-al Comparasion of Bupivacaine and Hydrochloride and Carbonated Bupivacaine in Brachial Plexus Block by the Interescalar Technique. Brit. Jour. Anaesth. 53: 523: 1967.
15. BRONAGE P.R et-al. Quality of Epidural Blockade. III. Carbonated Local Anaesthetic Solutions. Brit. Jour. Anaesth. 39: 197: 1967.
16. HILLE B. The pH-Dependent Rate of Action of Local Anesthetics on the Node of Ranvier. Jour. Gen. Physiol. 69: 475: 1977.
17. HILE B. Local Anesthetics. Hydrophilic and Hydrophobic Pathways for the Drug-Receptor Reaction. Jour. Gen. Physiol. 69: 497: 1977.
18. CATCHLOVE R. The Influence of CO<sub>2</sub> and pH on Local Anesthetic Action Jour. Pharm. Exp. Ther. 181, 2, 1972.
19. NARAHASHI T. et-al The site of Action and Active Form of Local Anesthetics. I. Theory and pH Experiments with

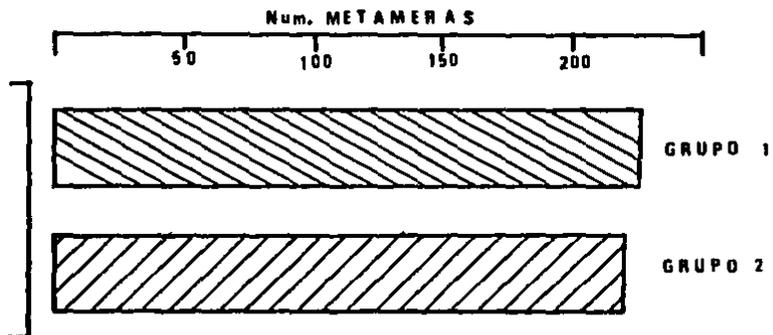
Tertiary Compounds The Jour. Pharm. Exp. Ther. 171: 32 --  
1970.

20. RITCHE J.M Local Anesthetics. Effect of pH on Activity --  
Science 162. 1394. 1968.

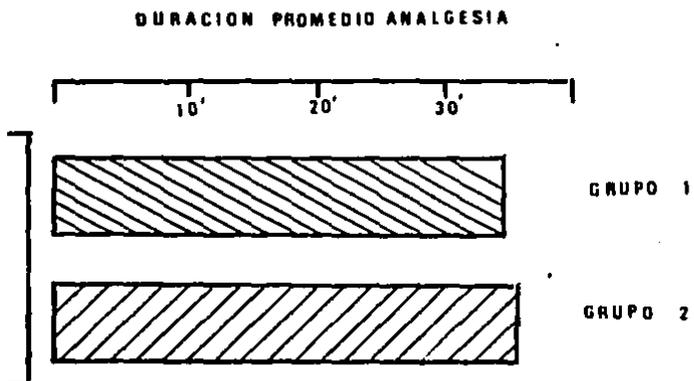
21. Difazio C.A et-al. Comparasion of pH-adjusted lidocaine -  
Solutions for epidural anesthesia Anesth-Analg. 65:760-4:  
1986.

**A N E X O S**

**GRAFICA 1**



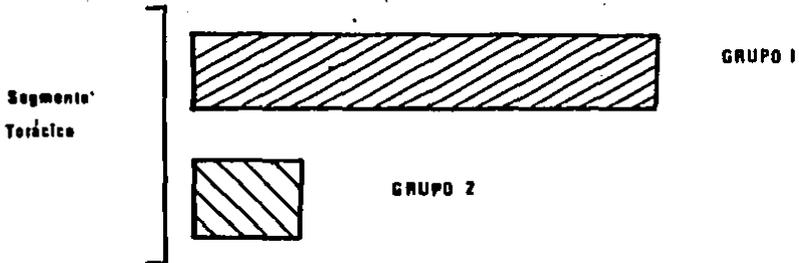
**GRAFICA 2**



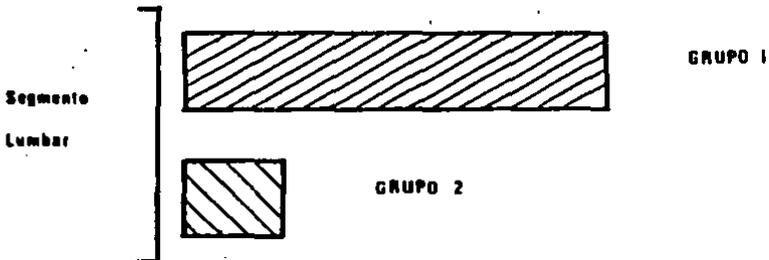
LATENCIA PROMEDIO DE ANALGESIA

GRAFICAS

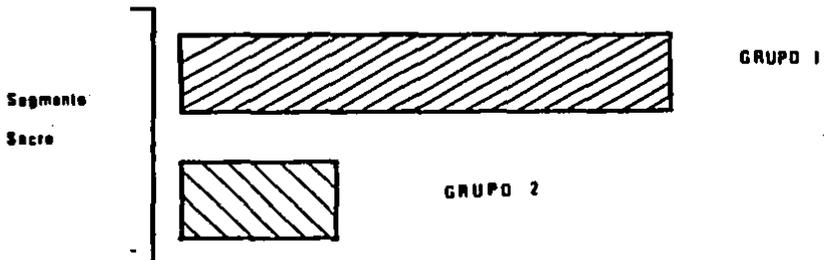
3



4



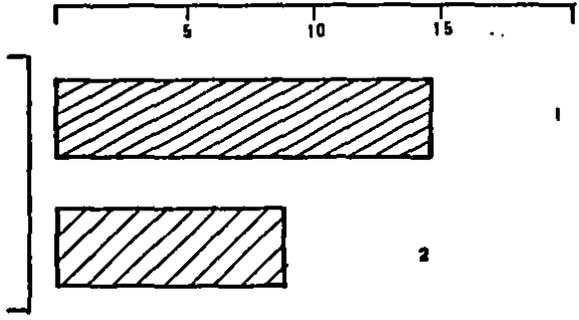
5



DOSIS POR METAMERA

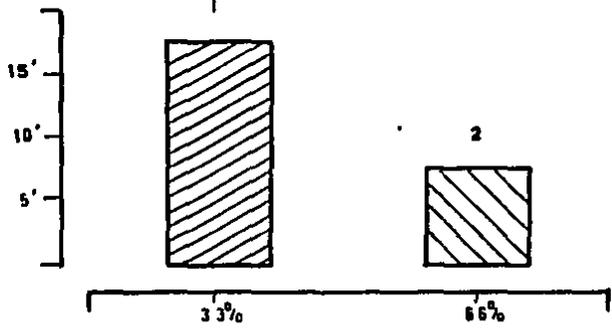
GRAFICAS

6



BLOQUEO MOTOR

7



PERFIL SEGMENTARIO

SEGMENTO  
TORACICO

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12

Grupo II

Grupo I

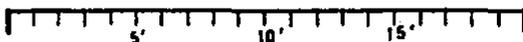
GRAFICAS

8



SEGMENTO  
LUMBAR

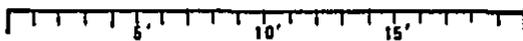
1  
2  
3  
4  
5



9

SEGMENTO  
SACRO

5  
4  
3  
2  
1



10