

I S S S T E

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

11224
6
24

REPERCUSION HEMODINAMICA DE LA CIMETIDINA ENDOVENOSA

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA DEL ADULTO EN ESTADO CRITICO

DR. JESUS GABRIEL CONZUELO JIMENEZ

MEXICO, D.F.

1990

FALLA EL 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.

SUMMARY

The upper digestive tube bleeding is a very frequent complication in the Intensive Care Unit patients. The Cimetidine is a drug whose utility in the prophylaxis of this complication has been previously demonstrated. Such as proved in several reports, about hypotension arterial induced by endovenous Cimetidine endovenous administration both healthy and hemodynamically stable patients - we attempt demonstrate this effect in 20 patients admitted in the ICU of our hospital all with hemodynamically state very comprise. The patients was randomised distributed for study in two groups - ten patients each one. One group received Cimetidine bolus 300 mg every 6-8 hrs I.V and 900-1200 mg in continuous infusion IV over 24hrs.. Results obtained showed statistically significant decrease in medial arterial pressure when utilized bolus isolated administration; while it doesn't was present when the infusion was utilized our results us permit concluded the continuous infusion of Cimetidine endovenous is the choice route of administration in the prophylaxis upper digestive tube bleeding and when decide for the administration bolus will be under stricted monitorization.

RESUMEN:

El Sangrado de tubo Digestivo Alto es una complicación muy frecuente en los pacientes de las Unidades de Cuidados Intensivos. La Cimetidina es una droga cuya utilidad en la profilaxis de esta complicación ha sido previamente demostrada. Existen reportes tanto en voluntarios sanos como en pacientes hemodinámicamente estables de que la Cimetidina produce Hipotensión Arterial Sistémica, nosotros intentamos demostrar este efecto en 20 pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital, todos con severo compromiso hemodinámico; los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos iguales; uno recibió bolos de Cimetidina de 300 mg cada 6 u 8 hrs. y el otro recibió infusión continua por 24 hrs. de 900 a 1200 mg del mismo fármaco. Los resultados obtenidos demostraron disminución estadísticamente significativa de la Tensión Arterial Media cuando se administró la Cimetidina en bolos, lo cual no ocurrió cuando se empleó la infusión continua. Esto permite concluir que la infusión continua de Cimetidina endovenosa es el tratamiento de elección en la profilaxis del sangrado de tubo Digestivo Alto y que cuando se decide la administración de bolos deberá existir monitorización estricta.

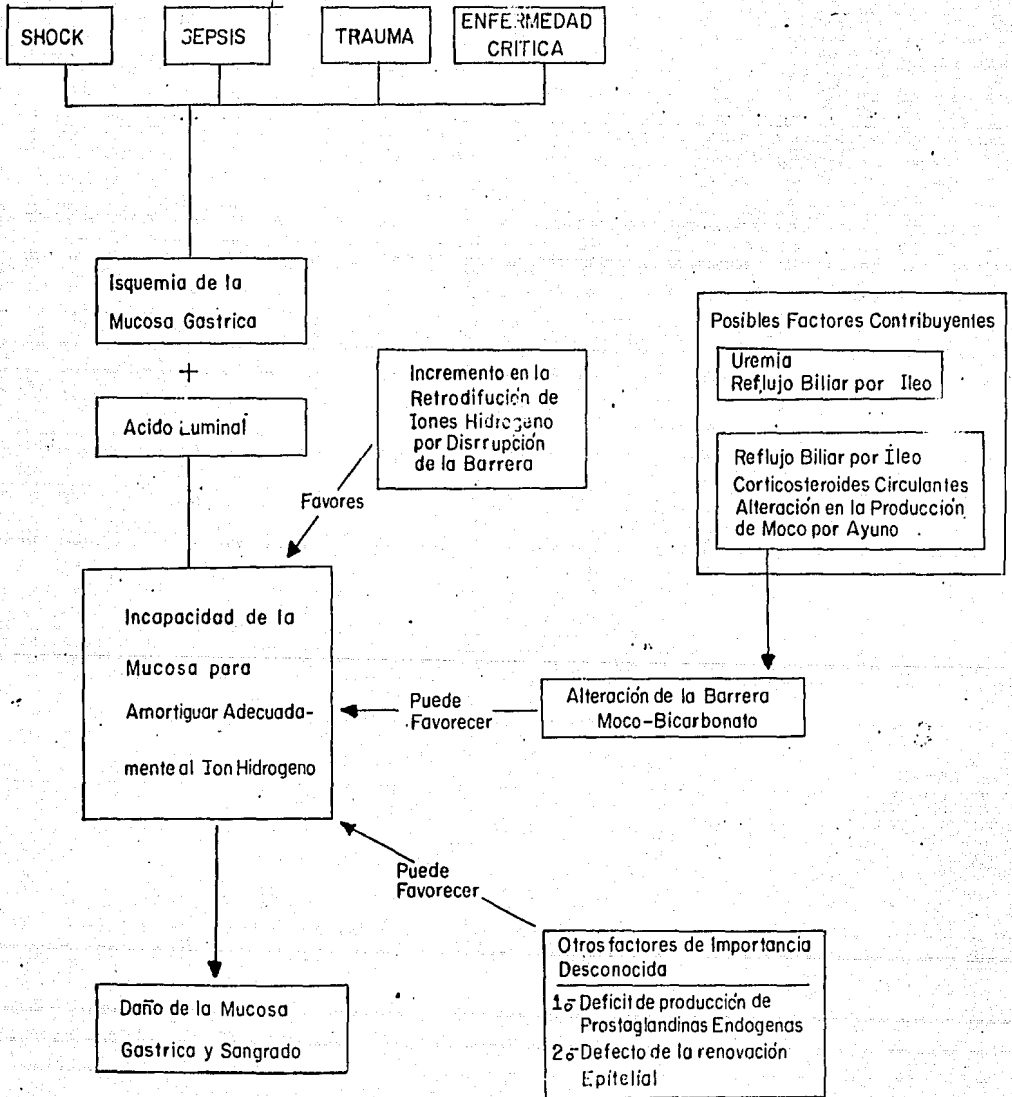
La Cimetidina es un imidazol de alto volumen de distribución - cuya vida media es de 1.6 a 2.1 Hrs., se excreta principalmente por vía renal con 30% de eliminación hepática (1,9). En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), es uno de los fármacos de elección en la profilaxis del Sangrado de Tubo Digestivo Alto (STDA); toda vez que se han reportado anormalidades endoscópicas en el estómago de hasta el 100% de pacientes en una población de pacientes críticamente enfermos, Fig. 1 (6,10), no obstante que esto último se ha cuestionado (4), el empleo de la Cimetidina en las UCI es una práctica generalizada y aceptada.

Durante mucho tiempo existió la controversia respecto al medio más efectivo para prevenir el STDA (6,13), actualmente se sabe que la infusión continua durante 24 horas de Cimetidina es sumamente fácil de manejar y efectiva para llevar el pH gástrico a 4 (7,8,10). Por otra parte es bien sabido que la droga en cuestión es capaz de producir toda una serie de complicaciones, efectos indeseables e interacciones con otros medicamentos (1, 2,3,5,11); de estos efectos secundarios uno de importancia radical es la propensión a la hipotensión arterial sistémica que tienen algunos pacientes cuando reciben la droga en bolos (1,-3).

Nosotros hipotetizamos que el efecto hipotensor del medicamento podría atenuarse empleando la infusión continua del mismo - durante 24 horas, toda vez que los mecanismos causantes de la hipotensión; arteriodilatación y depresión miocárdica se habían documentado empleando bolos de Cimetidina (1,3).

Fig. 1

Fisopatología (S. T. D. A.)



MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 20 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional "1° de Octubre" del ISSSTE. Todos los enfermos tenían falla de cuando menos un aparato o sistema vital o bien eran postoperados de corazón dependientes de ventilación mecánica. Cada uno fue asignado aleatoriamente a recibir profilaxis de STDA con Cimetidina intravenosa en bolos cada 6 u 8 horas o bien infusión continua por 24 horas. Solamente se excluyeron del estudio aquellos pacientes que recibían medicamentos tipo Nitroprusiato de Sodio, Isosorbide sublingual o Nifedipina sublingual. A cada paciente se le colocó vía punsi3n percutánea o arteriodisecci3n un cateter de tefl3n en la arteria radial y mediante un transductor de presi3n se obtuvo el registro digital de las cifras de Tensi3n Arterial (TA), Tensi3n Arterial Media (TAM), que junto con Frecuencia Cardiac (FC), Frecuencia Respiratoria (FR), Presi3n Venosa Central (PVC), diuresis y pH gástrico fueron las variables a considerar en el estudio, los intervalos de registro fueron al minuto "0" (cuando se inici3 el goteo del fármaco), 3, 5, 10, 30 y 120, las determinaciones de pH se hicieron al minuto "0" y al 120. La droga se administr3 de la siguiente manera: los bolos se prepararon con 300 mg. en 50 cc de soluci3n glucosada al 5% a pasar en 30 minutos. La infusi3n se prepar3 adicionando 900 a 1200 mg. al plan de soluciones para goteo continuo durante 24 horas. El análisis estadístico se realiz3 con T de Student y "test de T pareada" para comparar las variables dentro de cada grupo y entre cada grupo.

RESULTADOS

El perfil clínico de cada paciente aparece en el cuadro 1 y 2, ambos grupos resultaron homogéneos en cuanto a su edad, 43.3 años promedio en el grupo de bolos y 39.7 años promedio en el grupo de infusión. El estado clínico de los pacientes también fue homogéneo como puede inferirse de que todos los pacientes menos uno estaban sometidos a monitoreo hemodinámico intermedio, el paciente restante requirió monitorización hemodinámica avanzada. Ningún paciente fue retirado del estudio, en las de terminaciones de pH gástrico ambos regímenes mostraron cifras mayores a 4 al minuto 120. En el grupo de la Cimetidina administrada en bolos de caída de la TAM tuvo significancia estadística ($p = 0.05$) a los minutos 3, 10, 15 y 30 (Fig. 2) las variaciones de la TAM en el grupo de infusión continua nunca fueron de significancia estadística (Cuadro 3). El resto de parámetros estudiados, no presentaron diferencias estadísticamente significativas como se muestra en las Figuras 3 y 4; Cuadros 3, 4 y 5. La media de la FC osciló entre 90 y 120 mmHg., la PVC entre 3.5 y 8 cm. de agua. Ninguno de los pacientes presentó oliguria en el período de tiempo que permaneció en la UCI y ningún paciente presentó STDA.

DISCUSION

Los resultados que presentamos tienen la ventaja de proceder de grupos homogéneos de pacientes en cuanto a su edad y condición clínica de ingreso a UCI. Ya en los trabajos de Kiowaki y Coursin (3,1), se había documentado la hipotensión arterial sistémica secundaria a bolos de Cimetidina endovenosos, sin embargo -- ambos estudios se realizaron en pacientes estables hemodinámicamente o voluntarios sanos, situaciones ajenas al estado clínico que guardan los enfermos al ingresar en la UCI, sin lugar a dudas el período en el que se debe de iniciar la profilaxis de -- STDA dado que de ahí en adelante los pacientes se someterán a -- toda una serie de procedimientos y maniobras cargados de stress.

Por ello el planteamiento original de nuestro trabajo tenía como objetivo estudiar el comportamiento de una población de pacientes críticamente comprometidos.

Al concluir el estudio pudimos corroborar nuestra hipótesis inicial dado que las cifras de hipotensión arterial sistémica en el grupo de pacientes a los que se les administró el fármaco en bolos fue estadísticamente significativa, sin serlo en el grupo de paciente que lo recibieron en infusión continua. Si bien la significancia estadística es baja, el análisis individual de cada caso mostró caídas impresionantes en la TAM lo que comprometía más el estado del enfermo y obligó a intervenciones no planeadas originalmente en el abordaje terapéutico de los pacientes en cuestión como podía ser el inicio o incremento en las dosis de vasopresores, o incremento en el aporte de fluidos intravenosos, entre otros.

Un hallazgo interesante e inesperado fue el encontrar cifras de PVC mayores en el grupo de bolos, con ello, cuando menos indirectamente y con todas las reservas que implica la consideración

de este parámetro fisiológico, la hipovolemia como causa de hipotensión es cuando menos poco probable. En nuestra opinión las implicaciones fisiopatológicas de la hipotensión con aparente normovolemia requieren estudio más profundo, con mayores grupos de pacientes y empleando monitorización de gasto cardíaco (recuerdo del que adoleció nuestro estudio por limitaciones técnicas en nuestra UCI), contemplando los efectos del fármaco más sobre el tono de los vasos que sobre la depresión miocárdica ya que si bien la falla del ventrículo derecho explicaría la PVC alta no necesariamente cursaría con hipotensión y ninguno de nuestros pacientes tuvo evidencia de claudicación miocárdica derecha. Por otra parte la variación de la TA en los enfermos sometidos a infusión continua fue mínima aún en presencia de PVC baja lo que sugiere respuesta presora intacta del lecho vascular, con lo cual otro punto a investigar sería la relación entre velocidad de infusión del fármaco y efecto hipotensor.

Las principales consideraciones que se pueden derivar del estudio son que tanto los bolos como la infusión continua de Cimetidina, son efectivos para llevar el pH gástrico a 4 cuando menos dentro de los primeros 120 minutos. Se comprobó que los bolos de Cimetidina produjeron niveles peligrosos de hipotensión arterial sistémica por lo que esta forma de administración debe ser cuidadosamente valorada y monitorizada, finalmente la infusión de Cimetidina durante 24 horas ofrece una opción segura de profilaxis para STDA sin repercusión hemodinámica.

Cuadro 1

Perfil clínico de los pacientes a quienes se administro cimetidina en bolos

Caso	Edad	Sexo	Diagnostico	TAM de ingreso
1	65	F	P.O.	70
2	50	M	Craneotomía	63
3	52	F	DM + cetoacidos	80
4	45	M	Sepsis Abdominal	76
5	23	F	P.O. CIA	90
6	31	M	Craneotomía	94
7	15	M	P.O. Coartación A _o	110
8	77	M	EPOC. Agudizado	94
9	17	M	DM. Cetoacidosis	60
10	58	M	Guillain Baré	85
Promedio	43.3			82.2

P.O. Post operado, DM: Diabetes mellitus. CIA: Comunicación inter-auricular.
A_o: Aortica. EPOC: Enfermedad Pulmonar Cronica. Edad expresada en años

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

Cuadro 2

Perfil clínico de pacientes que recibieron infusión continua de cimetidina por 24 horas

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico	TAM al Ingreso
1	26	F	P.O. CIA	78
2	33	F	I.R.C	120
3	56	F	DM. Peritonitis	86
4	27	F	P.O. DL M	70
5	30	M	Hemorragia Intracraneal	100
6	32	M	Sepsis por Anacrobios	54
7	55	M	Neumotorax Espontáneo	55
8	41	F	Placenta Acieta	66
9	80	M	Sepsis Abdominal	68
10	17	F	Sepsis Abdominal	83
Promedio	39.7			78

Edad expresada en años, P.O. Post operado, CIA. Comunicación Inter-auricular, IRC. Insuficiencia renal crónica, DM. Diabetes mellitus, DL M. Doble lesión Mitral

Cuadro 3

**Correlación entre significancia de TAM, FC, PVC,
dentro de cada grupo.**

**a) - Grupo de pacientes que se administro la
Cimetidina en bolos**

	0-10 min.	10-30 min.	30-120 min.
TAM	.001	0.44	0.19
FC	.42	.739	.371
PVC	.19	.32	.31

$P < 0.05$

TAM : Tensión Arterial Sistémica Media

FC : Frecuencia Cardiaca

PVC : Presión Venosa Central

Cuadro 4

**Correlación de significancia entre TAM, FC, PVC,
dentro de cada grupo**

**b)- Grupo de pacientes a los que se les administro
la cimetidina en infusión continua**

	0-10min.	10 - 30 min.	30-110min.
TAM	0.40	0.51	0.49
FC	0.34	0.5	0.8
PVC	0.40	0.60	0.80

$P < 0.05$

TAM : Tensión Arterial Sistemica Media

FC : Frecuencia Cardiaca

PVC : Presión Venoso Central

Cuadro 5

**Correlación de significancia de TAM, FC, PVC,
entre los grupos de pacientes que recibieron la
cimetidina en bolos y en infusión continua**

	0-10 mins.	10-30 mins.	30-120 mins.
TAM	0.66	0.48	0.32
FC	0.33	0.633	0.310
PVC	0.207	0.281	0.250

$P < 0.05$

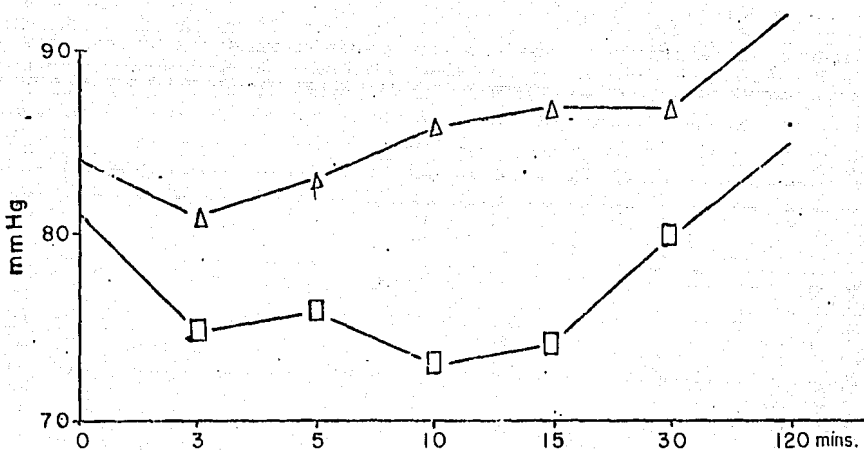
TAM : Tensión Arterial Sistemica Media

FC : Frecuencia Cardiaca

PVC : Presión Venosa Central

Fig. 2

T. A. M.



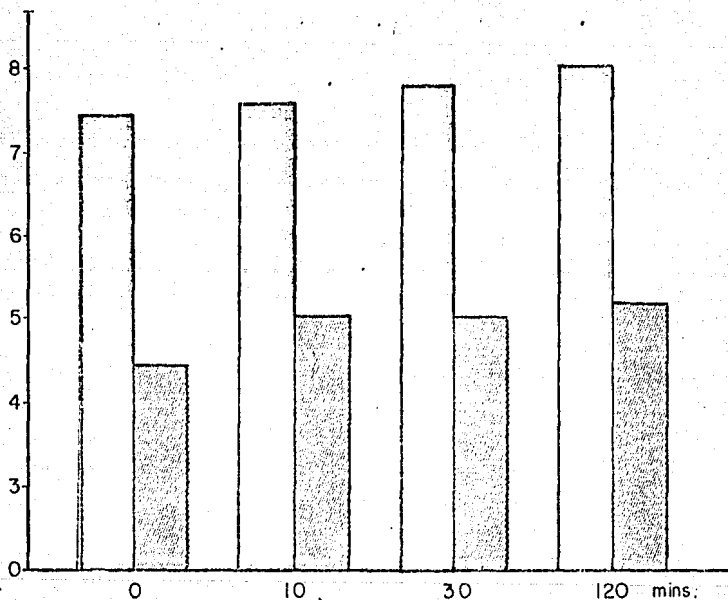
Variaciones de la Tensión Arterial Sistémica (TAM) entre los grupos de pacientes que recibieron infusión continua durante 24 horas y bolos de cimetidina.

□ Bolos

△ Infusión

Fig 4

P.V.C.

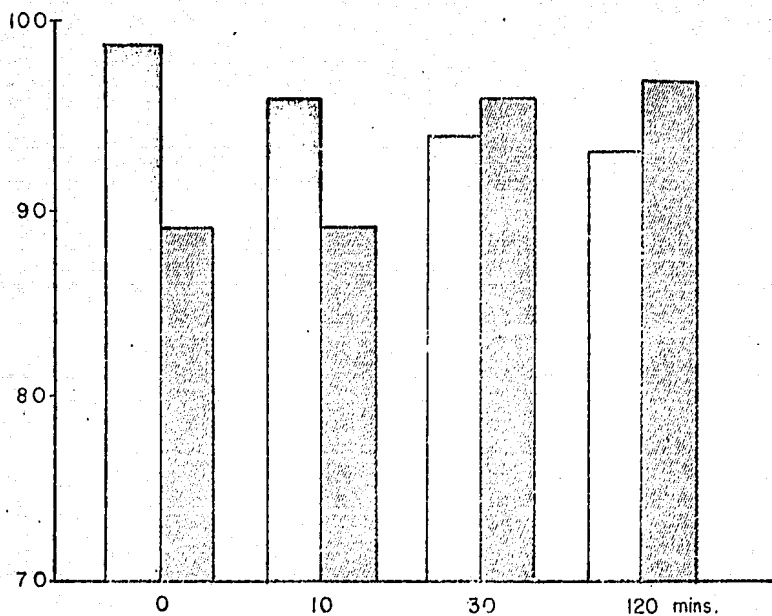


Variaciones de la Presión Venosa Central (PVC) de pacientes entre los grupos que recibieron infusión continua durante 24 horas y bolos de cimetidina

□ Bolos
▨ Infusión

Fig. 3

F. C.



Variaciones en la Frecuencia Cardíaca (F.C.) entre los grupos de pacientes que recibieron infusión continua y bolos de cimetidina

□ Bolo

▨ Infusión

B I B L I O G R A F I A

1. Coursin, Douglas B. et al. Anesthesiology 69:975-78, 1988.
2. Dickey, William y Symington, Mark. Lancet 1987; I:99-100.
3. Kiowski, Wolfgang y Frei, Arthur. Arch Intern Med 147:153-156, 1987.
4. Lacroix, Jacques et-al. Crit Care Med 17:862-69, 1989.
5. MacMahon, Brendan et-al N Engl J Med 305:832-33, 1981.
6. Miller, Thomas A. Am J Med 83 (suppl 6A):8-14, 1987.
7. Ostro, Michael J. Am J Med 83 (suppl 6A):15-22, 1987.
8. Ostro, Michael J. et-al. Gastroenterology 89:532-7, 1985.
9. Pingleton, Susan K. Am J Med 83 (suppl 6A):41-46, 1987.
10. Peura, David A. Am J Med 83 (suppl 6A):3-7, 1987.
11. Porter, Jane B. et-al. Arch Intern Med 146:2237-39, 1980.
12. Tomé, G. et-al. Intensive Care Med 14:379-83, 1988.
13. Wolfe, Michael M. Am J Med 83 (suppl 6A):82-87, 1987.