

67
2eje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

EFFECTOS DE LA AMITRIPTILINA UTILIZADA COMO MEDI-
CACION PREANESTESICA EN LA ANALGESIA
POSTOPERATORIA.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Titulo en la Especialidad de

A N E S T E S I O L O G I A

p r e s e n t a

MARIA CRISTINA ROCHA

RUIZ

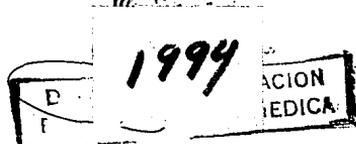


Asesores: Dr. Juan Calleja Alvarado
Dr. Ramón Mario Calderón Mancera



México, D. F.

Handwritten signature



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

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.

A MI MADRE...

Por su ejemplo de superación,
tenacidad y lucha constante
por ser cada día mejor.

A MI ESPOSO...

Por su amor, su entrega y
su apoyo incondicional.

A MIS MAESTROS...

Por su regalo de conocimientos
y experiencia.

INDICE

Introducción.....	1
Material y Métodos.....	4
Resultados.....	6
Discusión.....	8
Conclusión.....	14
Resumen.....	15
Summary.....	16
Figura 1.....	17
Figura 2.....	18
Figura 3.....	19
Figura 4.....	20
Figura 5.....	21
Figura 6.....	22
Figura 7.....	23
Bibliografía.....	24

EFECTOS DE LA AMITRIPTILINA UTILIZADA COMO MEDICACION PREANESTESICA EN LA ANALGESIA POSTOPERATORIA

DRA. MARIA CRISTINA ROCHA RUIZ +

DR. JUAN CALLEJA ALVAREZ ++

DR. RAMON M. CALDERON MANCERA +++

Desde 1960 y hasta ahora, los antidepresivos tricíclicos han sido utilizados en el tratamiento de pacientes con dolor crónico, sea de etiología oncológica o no oncológica.

El efecto analgésico de los antidepresivos tricíclicos se ha visto en pacientes que sufren diferentes tipos de síndromes dolorosos que se acompañan de depresión (2).

Hospital de Especialidades Centro Médico " La Raza ",
Instituto Mexicano del Seguro Social.

+ Médico Becario Residente de 2º año de Anestesiología.

++ Médico de Base de Clínica del Dolor HECMR.

+++ Médico Jefe de Servicio de Anestesiología HECMR.

Algunos autores refieren efectos prolongados de analgésicos opioides cuando se administran simultáneamente con antidepresivos tricíclicos, disminuyendo así, los requerimientos de éstos (3,4).

Existen reportes en donde se ha descrito la participación del sistema serotoninérgico en las vías de control descendente del dolor a través de mecanismos independientes de las vías opiáceas establecidas (2,3).

Johansson y Sicuteri sugieren que existe una disfunción del sistema serotoninérgico en pacientes con dolor crónico (2). Se han discutido además, las variaciones que hay en los niveles de serotonina cerebral comunes en la patogénesis de la depresión y síndrome de dolor crónico; dichas variaciones son niveles reducidos de serotonina cerebral, lo cual puede incrementar la sensibilidad a la estimulación dolorosa (1, 2,5,8).

Diversos reportes señalan el aumento de concentraciones plasmáticas de betaendorfinas tras la administración de amitriptilina en pacientes con dolor crónico (4).

El objetivo de este estudio es establecer si la administración de amitriptilina como medicación pre-anestésica es capaz de incrementar la duración de la analgesia postoperatoria proporcionada por bloqueo -peridural en pacientes sometidos a cirugía anorrectal.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 pacientes divididos en dos grupos, 15 para el grupo control (grupo I) y 15 para el grupo experimental (grupo II), de ambos sexos, de edades entre 20 y 60 años, valorados con estado físico 1 y 2 de acuerdo a los criterios de la American Society of Anesthesiologists, programados de manera electiva para cirugía anorrectal (hemorroidectomía, fistulectomía o ambas).

La noche previa al procedimiento quirúrgico, los pacientes del grupo I no recibieron medicación preanestésica de ningún tipo. Los del grupo II recibieron 50 mgs. de amitriptilina vía oral.

La técnica anestésica utilizada en ambos grupos fué bloqueo peridural a nivel L3-L4, con aguja de Touhy N° 16, localizando espacio peridural con técnica de Dogliotti. Se instaló catéter caudal. Se administraron 150 mgs. de lidocaína al 2% simple y 150 mgs. de lidocaína al 2% con epinefrina.

Se excluyeron 7 pacientes del grupo I y 4 del

grupo II debido a que se les administró narcótico o benzodíacepina durante el procedimiento quirúrgico.

No se incluyeron en el estudio pacientes con hipertensión arterial sistémica, glaucoma, diabetes mellitus, hipertrofia prostática, cardiopatía o que ingirieran benzodíacepinas, antidepresivos tricíclicos o tranquilizantes de manera crónica.

Se valoró la analgesia postoperatoria en la sala de recuperación postquirúrgica por medio de la Escala Visual Análoga (EVA fig. 7), a su llegada y cada 30 min. posteriormente, hasta que refirieron dolor importante (9 a 10 de la EVA) y se les administró analgésico intravenoso.

El tiempo analgésico se registró desde la última administración de lidocafina peridural, hasta la valoración de 9 a 10 de la EVA.

Los datos obtenidos se analizaron por el método estadístico t de Student, relacionando la administración o no de amitriptilina, con la duración de la analgesia postoperatoria.

RESULTADOS

El tiempo promedio de ingesta de la medicación preanestésica fué de 10 hrs. previas a la cirugía.

Para resultados de sexo, edad, peso y procedimiento quirúrgico, ver figuras 1, 2, 3 y 4.

Se administraron 150 mgs. de lidoacina al 2% simple + 150 mgs. de lidocaina al 2% con epinefrina en ambos grupos. Unicamente 4 pacientes del grupo I y 1 paciente del grupo II, requirieron dosis subsecuente de 100 mgs. de lidoacina al 2% simple.

En 3 casos del grupo I y en 2 del grupo II, se registró hipotensión arterial que requirió manejo con líquidos y vasopresores, corrigiéndose ésta, sin complicaciones posteriores.

El tiempo quirúrgico promedio fué de 1:30 hrs. para ambos grupos.

DURACION DE LA ANALGESIA.

El grupo I presentó dolor en menor tiempo que el

grupo II, ya que 3 pacientes del grupo I refirieron dolor de 9 a 10 de la EVA entre la 1a. y la 2a. h., mientras que en el grupo II no hubo ningún paciente con dolor en este período.

El 60% de los pacientes del grupo I presentaron dolor importante entre la 2a. y 3a. h. postbloqueo. El mismo porcentaje se obtuvo para el grupo II entre la 3a. y 4a. h. postbloqueo.

El rango de duración máxima de analgesia postoperatoria en el grupo I fué de 3 a 4 hrs. y en el grupo II fué de 5 a 6 hrs. (fig. 5).

Los promedios fueron, para el grupo I, de 2.22 ± 0.6 hrs. y para el grupo II de 3.40 ± 1.15 hrs., - siendo la diferencia significativa $p < 0.025$ (fig. 6).

DISCUSION

Los datos obtenidos en este estudio, coinciden con reportes previos que mencionan el efecto analgésico de los antidepresivos tricíclicos (1,2,3,4,5,9).

Con frecuencia, el dolor crónico y la depresión se asocian en un mismo paciente (1,2,3,4). Un posible mecanismo de esta asociación es que los pacientes que padecen uno de los subgrupos de depresión, poseen un nivel bajo de serotonina en el cerebro (3).

Sternbach demostró cambios en los niveles de neurotransmisor cerebral en pacientes con dolor crónico y especialmente, niveles reducidos de serotonina en los núcleos medulares (2,5). Samain ha referido, que la sensibilidad al estímulo doloroso interactúa con la serotonina cerebral, la cual al encontrarse disminuida, permite la conducción más rápida del estímulo doloroso (8).

El mecanismo central de acción de los antidepresivos tricíclicos es el bloqueo presináptico de serotonina en los núcleos del raquí mesencefálico y en las

neuronas adrenérgicas en el locus coeruleus (6). Los antidepresivos tricíclicos se unen a las sinápsis - centrales noradrenérgicas y serotoninérgicas que están implicadas en los sistemas endógenos de control del dolor. Esto está basado en estudios clínicos y en animales, que demuestran que los antidepresivos tricíclicos potencian la analgesia producida por opiáceos (3,4).

Tura y Murat Tura han demostrado dicha potenciación, utilizando bloqueadores de la síntesis de serotonina, sugiriendo la posibilidad de que existan receptores opiáceos sobre los cuales los antidepresivos tricíclicos tienen efectos directos (2).

Es importante hacer notar que las drogas antidepresivas son inefectivas como analgésicos cuando se administran solas, pero incrementan la analgesia en presencia de concentraciones plasmáticas de morfínicos, esto puede ser debido a la cinética de ambos fármacos (1). Tanto los antidepresivos tricíclicos, como los morfínicos tienen un metabolismo hepático extenso; inicialmente se unen a proteínas plasmáticas, posteriormente se oxidan por acción de las enzimas cromosomales hepáticas y luego se conjugan con el ácido -

glucurónico. Debido a que ambos medicamentos siguen la misma ruta metabólica, pueden modificarse las concentraciones plasmáticas de opiáceos y sus efectos colaterales (1,6).

El efecto analgésico de la morfina está correlacionado con la disponibilidad de la serotonina (9); en consecuencia, la amitriptilina al ser una droga - que bloquea el sistema serotoninérgico, incrementa el efecto analgésico de la morfina. Debido a esto, hay que ser cautos en el uso de la asociación de morfina y antidepresivos tricíclicos, ya que los efectos deseables e indeseables de los opioides pueden ser exagerados (1).

No se han efectuado estudios análogos al empleo de antidepresivos tricíclicos para prolongar la analgesia producida por bloqueo peridural; nosotros suponemos -basándonos en las investigaciones antes mencionadas- , que la producción de endorfinas provocada tanto por los antidepresivos tricíclicos, como por el bloqueo peridural, sea el mecanismo de acción del aumento en la duración de la analgesia postbloqueo en pacientes que recibieron medicación preanestésica con amitriptilina vía oral.

La simple administración de amitriptilina, produce un efecto analgésico bueno en el dolor postoperatorio en cuestión de minutos; sin embargo, los efectos antidepresivos de estas drogas requieren 2 a 3 semanas para hacerse aparentes (1,6). Existen estudios que mencionan los efectos analgésicos intrínsecos de las drogas antidepresivas observados en ratas, en donde la respuesta analgésica se presentó de 5 a 10 minutos después de la administración de dicho antidepresivo (10). Sivagnanan y cols., en contraste, refieren que los cambios serotoninérgicos ocurren después del tratamiento crónico con antidepresivos tricíclicos (2 a 3 semanas). Scott y Crews mencionan que la amitriptilina y otros antidepresivos requieren de tratamiento crónico para disminuir la unión a los receptores serotoninérgicos (5).

La amitriptilina es un fármaco bien tolerado por la mayoría de los pacientes. La dosis administrada de 50 mgs. vía oral antes de acostarse, en nuestro estudio, fué suficiente para producir mayor duración de la analgesia postoperatoria.

Miller menciona que dosis de 75 a 200 mgs. de amitriptilina suelen producir un nivel sanguíneo efec-

tivo para los efectos analgésicos y antidepresivos durante 24 hrs. Las concentraciones plasmáticas llegan al máximo en 2 a 8 hrs. posteriores a la ingesta, pudiendo demorarse hasta más de 12 hrs. (3,6).

Se ha mencionado que los antidepresivos tricíclicos mejoran el patrón del sueño. En pacientes con dolor crónico, se ha encontrado alterado el ritmo - diurno, de manera que durante el día, efectúan siestas reclinados en sofás, y durante la noche, están - despiertos e inquietos; lo mismo ocurre con un paciente que va a ser sometido a una intervención quirúrgica. La administración de antidepresivos tricíclicos puede restablecer eficazmente el patrón del - sueño, produciendo con frecuencia, bienestar y alivio del dolor (3). Se menciona también la disminución en el número de despertares, el aumento de sueño de etapa 4 y la disminución notable del tiempo de sueño de etapa REM (6).

Un sujeto normal, posterior a la administración de antidepresivos tricíclicos, siente sueño y disminuye su actividad, además de que su presión arterial baja ligeramente. En ocasiones, estos medicamentos se utilizan como sedantes (6).

Administrada como medicación preanestésica, la amitriptilina reduce el estrés perioperatorio, lo - cual sería conveniente valorar en estudios posteriores, ya que nosotros no analizamos esto, pero notamos que los pacientes se encontraban más tranquilos y somnolientos tanto en la sala quirúrgica, como en la de recuperación postoperatoria.

Los antidepresivos tricíclicos potencian el - efecto del alcohol y otros sedantes (6).

Para administrar antidepresivos tricíclicos como medicación preanestésica, debe tomarse en consideración que pueden producir visión borrosa, boca seca, estreñimiento y retención urinaria, y que no es conveniente administrarlo en pacientes programados para cirugía ambulatoria, ya que puede producir marcha - inestable, el sujeto puede sentirse cansado y torpe, además de que puede haber deterioro en pruebas de desempeño (6).

El beneficio que proporciona el tener un período analgésico postoperatorio mayor, además de disminución del estrés perioperatorio con la medicación preanestésica con amitriptilina, es de gran ayuda en pacientes sometidos a cirugía anorrectal.

CONCLUSION

La medicación preanestésica con amitriptilina -
vía oral, prolonga de manera significativa la anal-
gesia postoperatoria proporcionada por bloqueo peri-
dural, además de que reduce el estrés perioperatorio
en pacientes sometidos a cirugía anorrectal.

RESUMEN

La analgesia producida por antidepresivos tricíclicos en pacientes que sufren diferentes tipos de síndromes dolorosos, ha sido investigada en diversos estudios.

Nosotros analizamos 2 grupos de pacientes sometidos a cirugía anorrectal, manejados con bloqueo peridural, en los cuales a un grupo no se le administra medicación preanestésica de ningún tipo, y al otro grupo, se le administra amitriptilina vía oral la noche previa a la intervención quirúrgica.

Se comparan ambos grupos, encontrándose un incremento significativo en la duración de la analgesia postoperatoria, además de una reducción del estrés perioperatorio.

SUMMARY

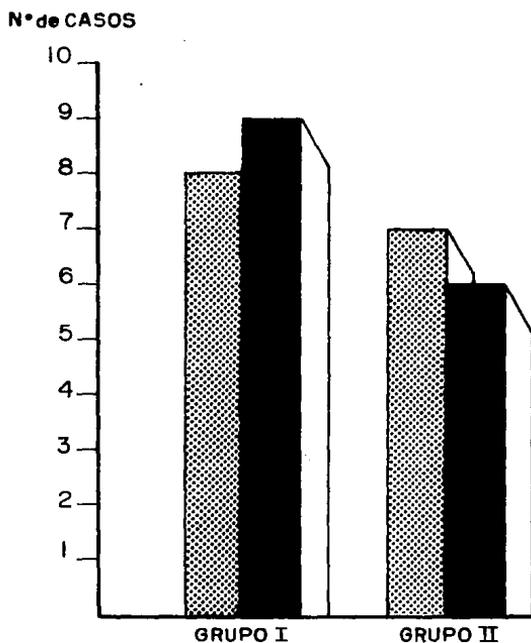
Analgesic effect given by tricyclic antidepressants in patients who suffer of different kinds of painful syndromes have been studied in several trials.

We analysed two groups of patients who underwent anorectal surgery managed by epidural blockade. The first group without preanesthetic medication, the second group was medicated with amitriptyline P.O. the night prior the surgical operation.

Both groups were compared, and we found significantly increased in the time of postoperative analgesia, furthermore a decrease of perioperatorial stress.

Fig. 1

SEXO

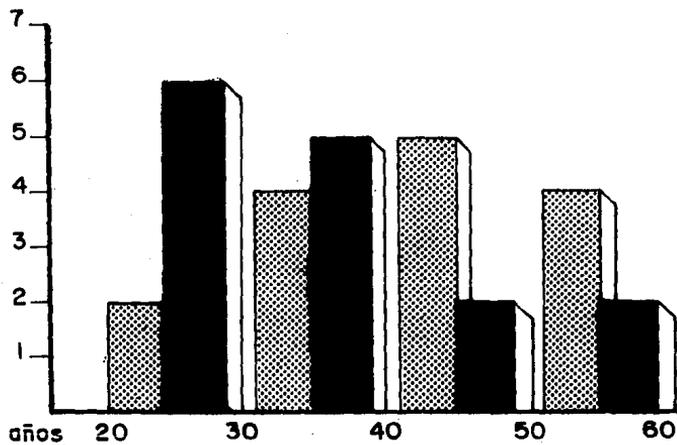


 MASCULINO

 FEMENINO

Fig.2
E D A D

N°CASOS

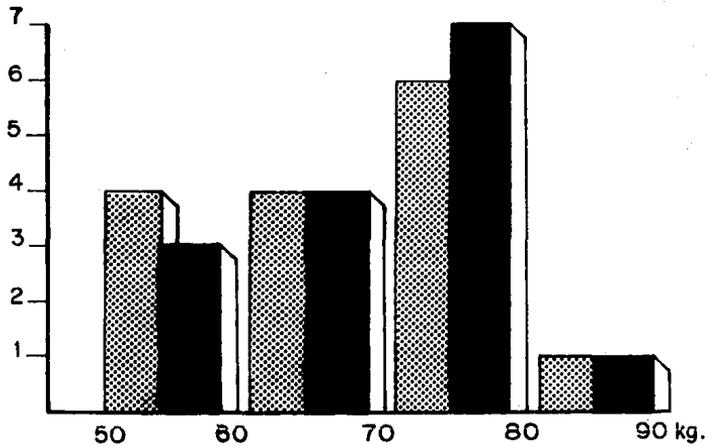


 **GRUPO I**

 **GRUPO II**

Fig.3
PESO

N° de
CASOS

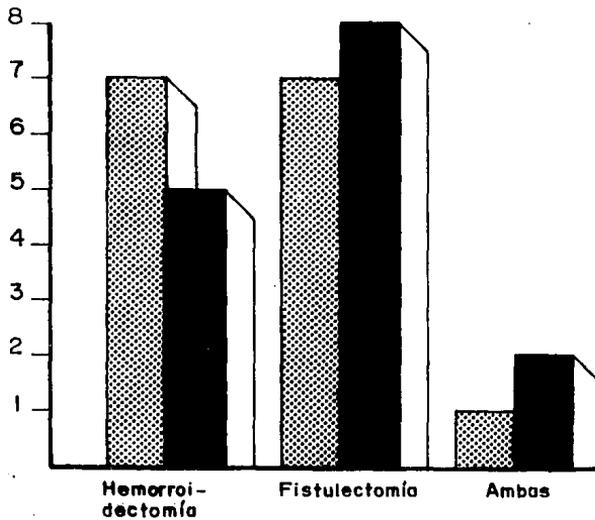


 GRUPO I
 GRUPO II

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Fig. 4
PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

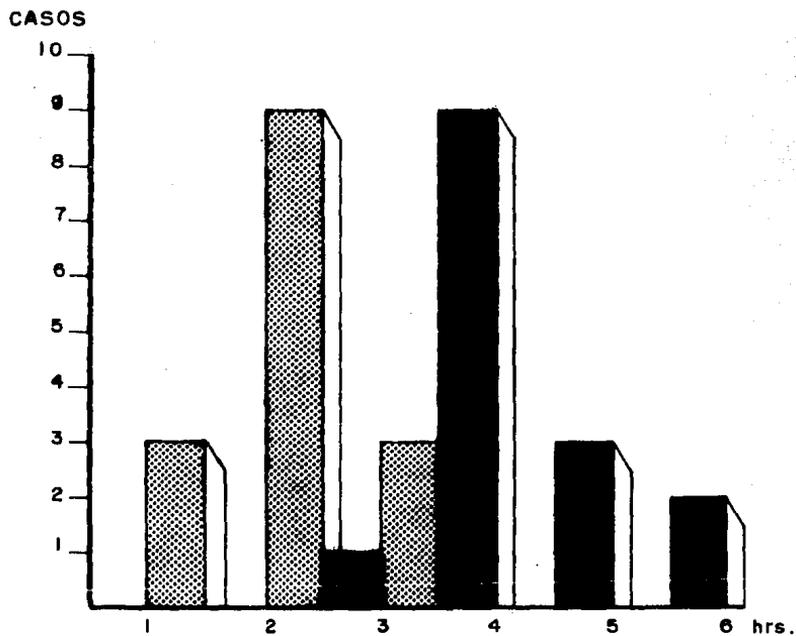
N° de CASOS



 GRUPO I

 GRUPO II

Fig. 5
DURACION DE LA ANALGESIA



 Grupo 1

 Grupo 2

Fig. 6
DURACION DE LA ANALGESIA

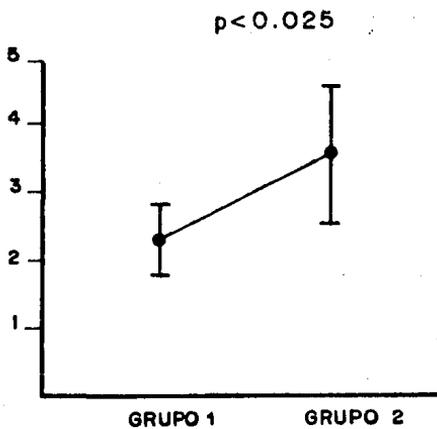
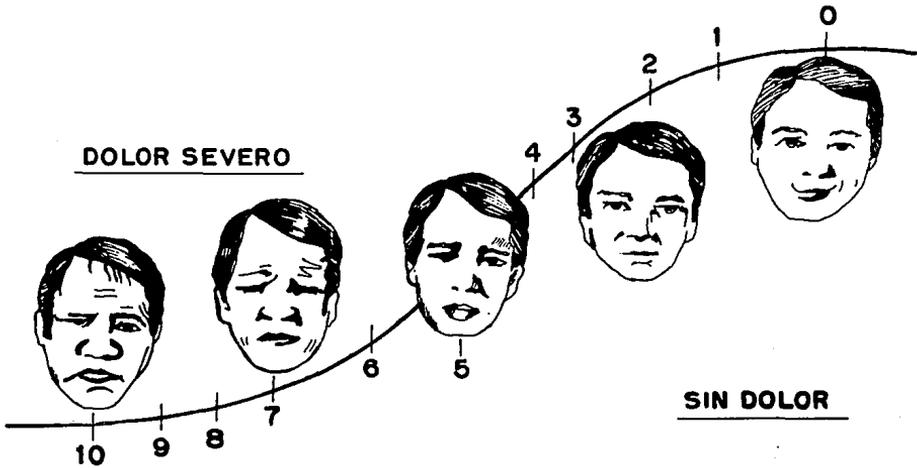


Figura 7

VALORACION DEL DOLOR

- **ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)**



BIBLIOGRAFIA

1. Ventafrida V et al Studies on the effects of anti-depressant drugs on the antinociceptive action of morphine and on plasma morphine in rat and man. Pain 1990; 43: 155-162.
2. Tura B Murat Tura S The analgesic effect of tricyclic antidepressants. Brain Res 1990; 518: 19-22.
3. Miller R Anestesia. 2a. Edic. Ed. Doyma Barcelona España 1988; Vol. 3 cap 60: 1933.
4. Levyne J Gordon C Smith R McBryde R Desipramine enhances opiate postoperative analgesia. Pain 1986; 27: 45-49.
5. Scott J Crews F Down-regulation of serotonin, but not beta-adrenergic receptors during chronic treatment with amitriptyline is independent of stimulation of serotonin and beta-aderenergic receptors. Neuropharm 1986; 25 (12): 1301-1306.
6. Goodman L S Gilman Las bases farmacológicas de la

- terapeùtica. 6a. Edic. Ed. Panamericana México,
D. F. 1981; cap. 19: 420-428.
7. Hussted I Kuhs Rudolf G Brune G Antidepressants
and the peripheral nervus system. Act Psy Scand
1983; 80 suppl 350: 147-148.
 8. Samanin R Valzelli L Serotonergic neurotrans-
mission and morphine activity. Arch Int Pharm 1972;
196 suppl : 138-141.
 9. Walsh T D Antidepressants in chronic pain. Clin
Neuropharmacol 1983; 6: 271-295.
 10. Pilowsky I Hallett E Bassett E Thomas D Penhall R
A controlled study of amitriptyline in the treat-
ment of chronic pain. Pain 1982; 14: 169-179.