

11202

104

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DEL C.M.N.

CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

TITULO:

EFFECTOS CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIOS --
OCASIONADOS POR LA ADMINISTRACION PERIDURAL
DE CITRATO DE FENTANYL Y CLORHIDRATO DE LI-
DOCAINA.

TESIS QUE PRESENTA LA DRA. ROSALINDA MEJIA
SANCHEZ PARA OBTENER EL TITULO DE ANESTE-
SIOLOGO.

MEXICO, D.F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

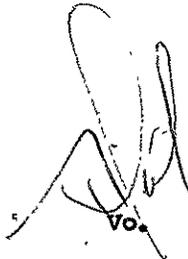


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



Vo. Bo.

DR. RICARDO SANCHEZ MARTINEZ.
Profesor Titular del Curso
Jefe de Servicio de Anestesiología
y Terapia Respiratoria.
Hospital General C.M.N. I.M.S.S.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Vo. Bo.

R. Trujillo

DR. RAUL CASTAÑEDA TRUJILLO.
Asesor Médico de este Trabajo
Anestesiólogo del Hospital de
Oftalmología.
C.M.N. I.M.S.S.



HOSPITAL GENERAL C.M.N.
ENSEÑANZA E INVESTIGACION
V.O. Bo.

~~DR. FERNANDO FLORES PARROTTA~~
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General
Centro Medico Nacional
I. M. S. S.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADEZCO A MIS COMPAÑEROS QUIENES
DE UNA U OTRA MANERA ME AYUDARON -
CON SU APOYO Y CONSEJO A LA ELABO-
RACION DE ESTE TRABAJO Y EN ESPE-
CIAL AL DR. RAUL CASTAÑEDA TRUJI -
LLO ,QUIEN CON SU COLABORACION ES-
PONTANEA Y DESINTERESADA REALIZO -
LA REVISION DEL MISMO .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N T R O D U C C I O N .

Desde hace mucho tiempo el control del dolor agudo o -- crónico, ha sido una de las inquietudes más importantes para el anestesiologo, lo que ha contribuido a realizar multiples estudios de las diferentes técnicas o procedi mientos anestésicos, así como los diferentes aspectos - relacionados con la identificación del receptor morfíni co, su estructura química, su localización a nivel del S.N.C., su distribución, su existencia en las diferentes especies de la escala zoológica, así como su estrecha - relación con los neurotransmisores (1).

Todas estas investigaciones en si, también nos han lle vado a analizar las acciones farmacológicas, de nuevas- sustancias anestésicas y a entender las acciones de dro gas ya antes utilizadas.

El mecanismo del control del dolor fué estudiado por -- Weizack y Wall en 1965, enunciando la teoría de la puer ta de control, refiriendo que el impulso sensitivo de - la piel es modulado por una puerta de control antes de que se perciba como dolor (2), más tarde se confirmó que dicha modulación puede ser dada por sustancias deno minadas e endorfinas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6

Es así en 1931 cuando accidentalmente se descubre la sustancia P, la cual es un péptido regulatorio y se ha comprobado que pequeñas dosis de sustancia P son capaces de liberar endorfinas (3,4).

Madden y Cols presentan evidencias, de que el nivel de narcóticos endógenos en el cerebro, pueden relacionarse con la reacción al dolor, y que la sustancia P produce analgesia por la liberación de endorfinas.

Snyder utiliza una técnica autoradiográfica, localizando los receptores morfinicos en la fracción subcelular, en las células cerebrales que contienen las membranas sinápticas (5).

El descubrimiento de los receptores opiáceos en 1973 y de los péptidos opiáceos en 1975 y 1976 da como resultado una nueva era en el campo de la investigación de los procesos de neurotransmisión del S.N.C.

Amplios estudios han demostrado que los receptores opiáceos solo se encuentran en el sistema nervioso de los animales vertebrados. Pert y cols, demuestran la existencia de receptores morfinicos en cerebro, intestino y médula espinal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

-Y el mapa de distribución del receptor en el cerebro -
coincide con la vía paleoespinotalámica del dolor - -

(6).

Con base en lo anterior se investigó la utilidad de --
administrar opiáceos por vía peridural y así vemos que
en 1979 Ferris administró meperidina por vía peridural,
para control del dolor en trabajo de parto, con buen -
resultado.

Bromage y cols usaron metadona, hidromorfina, y sulfa-
to de morfina por vía peridural para control del dolor
postquirúrgico.

Debido a los resultados antes enunciados decidimos ad-
ministrar citrato de fentanyl por vía peridural, para-
evaluar su poder analgésico, en pacientes sometidos a
cirugía urológica y comparar los efectos cardiovascula
res y respiratorios que ocasionan el fentanyl por un -
lado y la lidocaina por el otro.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODO.

El material se integró con 40 pacientes seleccionados al azar, programados electivamente para RTU de prostata, con edad comprendida entre los 51 y 91 años ($x \pm s$), con riesgo anestésico quirúrgico no mayor de 11 según clasificación de la A.S.A. y en los que no existía contraindicación para ser manejados con Bloqueo Peridural lumbar continuo. En todos los casos el espacio peridural se abordó a nivel de L3 por la técnica sistématica, el catéter peridural se instaló en dirección cefálica y una longitud no mayor de tres centímetros.

A un grupo de 20 pacientes se les administró clorhidrato de lidocaina al 2% con epinefrina al 1: 200 000 - - (235.50 ± 46.31 mg PD) y al otro grupo citrato de fentanyl (268.75 ± 104.50 mg PD) y lidocaina (75.25 ± 58.64 mg PD) cuando era necesario. La lidocaina se calculó en el primer grupo de 7 a 10mg/kg dosis inicial y a la mitad para dosis subsecuentes. El fentanyl se calculó de 5-10 mcgs/kg la dosis inicial y una tercera parte para las dosis subsecuentes la lidocaina cuando era necesario en éste segundo grupo se calculó 1 mg/kg.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En todos los pacientes se valoraron las siguientes variables.

2.1 Función respiratoria.

- Frecuencia respiratoria (No. minuto)
- Volúmen minuto (ml)
- Presión parcial arterial de oxígeno (Torr)
- Presión parcial arterial de Bixido de carbono (Torr).

2.2 Función cardiovascular.

- Frecuencia cardiaca (No./minuto)
- Presión arterial media (mmHg)

2.3 Estado Acido Base.

- Ph
- Exceso de Base (meq/L)
- Bicarbonato actual (meq/l)
- $\text{CO}_2 \text{ T}$ (meq/l)

Estas variables se determinaron antes (control) y - 25-min. después de administrarse el fármaco. Durante el transoperatorio se hicieron varias determinaciones de las variables indicadas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2.4 Además se valorarán otras variables relacionadas directamente con el bloqueo nervioso.

- Tiempo de latencia (Minutos)
- Grado de analgesia (suficiente o insuficiente).
- Nivel Alcanzado (No. de metámeras)
- Bloqueo motor (ausente parcial o completo)

Los valores absolutos de estas variables fueron expresados como valores medios \pm D.E. El contraste de las diferencias se hizo por métodos no paramétricos, prueba de U de Mann-whitney para los datos correlacionados y Prueba de rangos y pares igualados de Wilcoxon para los datos no correlacionados (8).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

R E S U L T A D O S .

3.1 GRUPO LIDOCAINA (Tabla I)

3.1.1 FUNCION RESPIRATORIA.

Ningún cambio significativo en la F.R., PaCO₂ - y volúmen minuto, fué medido a los 25 min. - -- después de la administración de la droga.

La PaO₂ aumentó moderadamente, pero significativamente ($p < 0.005$) después de la administración de lidocaina.

3.1.2 FUNCION CARDIOVASCULAR.

La F.C. no cambió significativamente, sin embargo, hubo una disminución altamente significativa ($p < 0.001$) de la P.A.M.

3.1.3 ESTADO ACIDO BASE.

La concentración de Bicarbonato actual y CO₂ total no cambió significativamente pero el Ph y - exceso de base disminuyeron en forma significativa ($p < 0.005$).

3.1.4 VARIABLE EN RELACION CON EL BLOQUEO NERVIOSO.

- Tiempo de latencia - Tuvo un valor medio de -
14.75 ± 7.25 minutos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES	CONTROL	LIDOCAINA	P
FUNCIÓN RESPIRATORIA			
F R	14.65 ± 2.10	14.35 ± 2.08	N S
Pa O ₂	59.97 ± 7.98	78.8 ± 27.04	< 0.005
Pa CO ₂	31.9 ± 4.10	31.71 ± 4.72	N S
Vol. Min.	5642.5 ± 1543.7	5352.5 ± 1918.49	N S
FUNCIÓN CARDIOVASCULAR			
FC	81.2 ± 11.46	78.3 ± 9.47	N S
PAM	95.5 ± 14.56	80.5 ± 15.64	< 0.001
ESTADO ACIDO-BASE			
P H	7.42 ± 0.02	7.39 ± 0.03	< 0.005
B A	27.07 ± 5.97	27.20 ± 7.64	N S
E B	-1.63 ± 1.45	3.19 ± 1.59	< .005
CO ₂ T	21.82 ± 2.71	21.19 ± 2.59	N S

VARIABLES RELACIONADAS CON LA APLICACION PERIDURAL DE LIDOCAINA

TABLA I

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

13

- Grado de analgesia - Suficiente en los 20 pacientes en 14 fué bueno y en 6 excelente.
- Nivel alcanzado - Tuvo un valor medio de - $T9 \pm 3$ metámeras.
- Bloqueo motor - Se presentó en todos los pacientes siendo completo en 9 y parcial en 11.

3.2 GRUPO FENTANYL (Tabla 2).

3.2.1 FUNCION RESPIRATORIA.

La PaO_2 no tuvo cambios significativos. La F.R., Vol. minuto y $PaCO_2$ aumentaron en forma significativa ($p < 0.005$).

3.2.2 FUNCION CARDIOVASCULAR

Con el fentanyl disminuyó significativamente la F.C. pero no cambió la P.A.M.

3.2.3 ESTADO ACIDO BASE

No hubo cambios significativos en la concentración de B.A. y CO_2 t , pero el Ph y E.B. disminuyeron significativamente.

3.2.4 VARIABLE EN RELACION CON EL BLOQUEO NERVIOSO.

Tiempo de latencia - 17.45 ± 9.32 minutos.

- Grado de Analgesia. Suficiente solo en 2 - casos en los otros 18 pacientes fué necesario administrar lidocaina 1 mg/kg, para obtener - analgesia quirúrgica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES	CONTROL	FENTANYL	P
FUNCION RESPIRATORIA			
F R	14.5 ± 1.74	18 ± 1.76	<.005
Pa O ₂	65.7 ± 14.9	63.3 ± 14.7	NS
Pa CO ₂	30.0 ± 3.42	33.7 ± 4.54	<.005
Vol. Min.	5981.1 ± 2793.2	7767.5 ± 1734.9	<.005
FUNCION CARDIOVASCULAR			
FC	78.3 ± 0.08	77.1 ± 7.57	<.005
PAM	92.5 ± 17.5	93.5 ± 19.24	NS
ESTADO-ACIDO - BASE			
PH	7.43 ± 0.046	7.39 ± 0.05	<.005
BA	20.05 ± 2.49	19.22 ± 2.07	NS
EB	-2.67 ± 2.11	-4.5 ± 2.57	<.005
CO ₂ T	20.84 ± 2.10	20.16 ± 2.29	NS

VARIABLES RELACIONADAS CON LA APLICACION PERIDURAL DE CITRATO DE FENTANYL

TABLA II

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15

- Nivel alcanzado T 8 ± 1 metámera.
- Grado de bloqueo motor - No se presentó en 18 pacientes y fué parcial en 2.

3.3 LIDOCAINA Y FENTANYL.

Comparando los efectos de la lidocaina con los del fentanyl (tabla 3 a), se obtuviéron los siguientes resultados:

3.3.1 FUNCION RESPIRATORIA.

No hubo diferencia significativa en la PaO_2 y $PaCO_2$ en cambio la F.R. y el Vol. Min., fuéron significativamente diferentes ($p < 0.001$).

3.3.2 FUNCION CARDIOVASCULAR.

La P.A.M. fué significativamente diferente, en los 2 grupos, no así la F.C.

3.3.3 ESTADO ACIDO BASE.

No hubo diferencia significativa entre el Ph, EB, y CO_2 t de los 2 grupos, el B.A. fué diferente con una significancia ($p < 0.05$).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES	LIDOCAINA	FENTANYL	P
FUNCION RESPIRATORIA			
F R	14.35 ± 2.08	18 ± 1.76	< 0.001
Pa O ₂	78.8 ± 27.04	63.3 ± 14.7	NS
Pa CO ₂	31.71 ± 4.72	33.7 ± 4.54	NS
Vol. Min.	53.25.5 ± 1918.49	7767.5 ± 1734.9	< 0.001
FUNCION CARDIOVASCULAR			
FC	78.3 ± 9.47	77.1 ± 7.57	NS
PAM	80.5 ± 15.64	93.5 ± 19.24	< 0.05
ESTADO ACIDO BASE			
PH	7.39 ± 0.03	7.39 ± 0.05	NS
B A	27.20 ± 7.64	19.22 ± 2.07	< 0.05
E B	-3.19 ± 1.59	-4.5 ± 2.57	NS
CO ₂	21.19 ± 2.59	20.16 ± 2.29	NS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3.3.4 VARIABLES RELACIONADAS CON EL BLOQUEO NERVIOSO
(Tabla 3 b)

- Tiempo de latencia - fué significativamente menor en el grupo en que se administró la lidocaina.
- Grado de Analgesia - Fué significativamente mayor en el grupo de lidocaina.
- Nivel alcanzado - Fué significativamente más alto en el grupo de Lidocaina.
- Grado de Bloqueo motor - Fué significativamente mayor en el grupo de lidocaina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABLES	LIDOCAINA	FENTANYL	P
BLOQUEO NERVIOSO PERIODO DE LATENCIA	14.75 ± 7.25	17.45 ± 9.32	< 0.005
GRADO DE ANALGESIA SUFICIENTE INSUFICIENTE	20 -	2 18	< 0.005
NIVEL ALCANZADO	9 ± 3	8 ± 1	< 0.005
BLOQUEO MOTOR PRESENTE AUSENTE	20 -	2 18	P < 0.001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4. COMENTARIO

En los pacientes manejados con lidocaina se presentó un aumento significativo de la PaO₂ lo cuál puede deberse probablemente a la mejoría de la función respiratoria después de pasar la etapa de stress que implica la llegada al quirófano. En cuanto a la función cardiovascular hubo una disminución significativa de la PAM relacionada con el bloqueo simpático y pérdida del tono vasomotor secundario a la administración de la droga.

En cambio con los pacientes que se manejaron con fentanyl hubo más depresión de la función respiratoria que se tradujo en un aumento significativo de la PaCO₂, éste efecto ha sido reportado en la mayoría de los trabajos en que se administran narcóticos por vía Peridural ó Intratecal y se explican por la reabsorción del morfínico que permite su efecto depresor sobre los centros respiratorios bulbares (9,10,11), sin cambios significativos de PAM que pudieran relacionarse con bloqueo de las fibras simpáticas. Estos resultados están de acuerdo con lo reportado en otros trabajos que estudian el efecto de los narcóticos administrados por vía I.T. o P.D. (13,12,14) y con firma nuestra hipótesis de trabajo. En el grupo de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

pacientes manejados con fentanyl hubo un aumento significativo de la FR y VM que pudiera explicarse por un grado insuficiente de analgesia.

De acuerdo con los métodos utilizados en nuestro trabajo fué posible valorar el efecto de ésta droga sobre el estado ácido base, encontrado que tanto la lidocaína como el fentanyl ocasionan cambios significativos en algunas variables relacionadas directamente con los cambios cardiovasculares y ventilatorios.

Considerando las variables relacionadas con el bloqueo nervioso observamos que el fentanyl tiene un latencia significativamente mayor, y que el nivel alcanzado se limita más al centro metamérico de la aplicación y que prácticamente no se presenta bloqueo de la fibra motora.

Estos efectos han sido reconocidos por otros autores y se explican por la falta de efecto de los narcóticos -- sobre sitios aniónicos de los axones (15).

Sin embargo hay que considerar que el grado de analgesia no fué suficiente en la mayoría de los casos siendo necesaria complementarla con dosis subsecuentes de lidocaína. No obstante, es importante señalar que los efectos cardio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

vasculares observados en estas condiciones son menos importantes que los observados en los pacientes manejados con lidocaina desde el principio lo que le da aplicación en aquellos pacientes en los que esta contraindicados -- los cambios bruscos de las variables hemodinámicas, como son pacientes graves, paciente con infarto de miocardio reciente.

Es conveniente señalar además que en éste grupo de pacientes, cuando fué necesario administrar lidocaina, la dosis requerida no fué mayor de 1.5 mgs/kg para lograr analgesia quirúrgica suficiente.

Este hecho se explica fácilmente recordando el mecanismo de acción de éstos fármacos. El fentanyl al ocupar los receptores opiáceos inhibe la liberación de sustancias P. (16,17) y de esta forma la transmisión del impulso nervioso (fig.1); y la lidocaina refuerza este efecto al disminuir la amplitud o evitar la formación del potencial de acción transmembrana (18,19,20).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

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

1. KUHAR M.J. ET AL.
REGIONAL DISTRIBUTION OF OPIATE RECEPTOR BINDING IN
MONKEY AND HUMAN BRAIN.
NATURE 245: 447-51, 1973.
2. WD. WYLIE; H.C. CHURCHILL DAVIDSON
ANESTESIOLOGIA 750-752
3. BUNNEY W.E. ET AL.
BASIC AND CLINICAL STUDIES OF ENDORPHINS.
ANALS OF INTERNAL MEDICINE 91 239-41, 1979.
4. BEAUMONT A. ET AL.
BIOLOGY OF OPIOID PEPTIDS.
ANN. REV. PHARMACOL TOXICOL 19:245-48, 1979.
5. ATWEH S. ET AL.
AUTORADIOGRAPHIC LOCALIZATION OF OPIATE RECEPTORS
IN THE RAT BRAIN.
BRAIN REV. 129 12-14, 1977.
6. PERT C.B. ET AL.
OPIATE RECEPTOR: DEMOSTRARION IN NERVOUS TISSUE.
SCIENCE 179: 1011-18, 1973.
7. BROMAGE P.R. ET AL.
EPIDURAL NARCOTICS FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA.
ANESTH ANALGESIA 59: 473-75, 1980.
8. SIEGEL S.L. ESTADISTICA NO PARAMETRICA.
EDITORIAL TRILLAS MEXICO, 1980.
9. J. BRUXELLE: C. MANN
RECEPTEURS MORPHINIQUES ET SUBSTANCES MORPHINOMIMETIQUES
ENDOGENES.
ANESTHESIE 1re ED. 1-36371-8-36371, 1979.
10. SANZOY N.: CL. SAINT MAURICE
ANALGESIE POSTOPERATORE
ENCICLOPEDIE MEDICO CHIRURGICALE
PARIS 36550 a 10-5 , 1980.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

11. SPENCE A.: A. SMITH G.
RESPIRATORY EFFECTS OF EXTRA DURAL NERVE BLOCK IN THE
POSTOPERATIVE PERIOD.
BRITISH J. ANAESTH. 47 281-283, 1977.
12. BEHAR M.: MAGORA F.
EPIDURAL MORPHINE IN TREATMENT OF PAIN
LANCET 1 527-31, 1979.
13. PERRIS V.W.;
EPIDURAL PETHIDINE IN LABOUR
ANESTHESIA 35 380-82, 1980.
14. OLSHWANG D.; BEHAR M.
ADVERSE EFFECTS OF EXTRADURAL AND INTRATHECAL OPIATES.
REPORT OF A NATIONWIDE SURVEY IN SWEDEN.
BR. J. ANESTH. 54-479-86, 1982.
15. GUILBAND D.; LE BARS.
DIFFERENTIAL EFFECTS OF MORPHINE ON RESPONSES OF DORSAL
HORN LAMINA V TYPE CELLS ELECTED BY A AND C FIBRE.
BRAIN RESP. No. 3 518-24, 1979.
16. PERT A.: YAKSH T.
PEPTIDES IN THE BRAIN.
SCIENCE 205- 888-891 AUGUSTO 1979.
17. JESSEK T.M.; INVERSEN C.C.
OPIATE ANALGESICS INHIBIR SUBSTANCE P.
RELEASE FROM RAT TRIGEMINAL NUCLEUS
NATURE 268: 549-52, 1972.
18. BISHOP, B. :
SOMATIC SENSORY SYSTEMS INCLUDING PAIN IN:
BASIC NEUROPHYSIOLOGY. MEDICAL. EXAMINATIVE PUBLISHING
CO., INC., 1982.
19. KERR W.L.F. AND CASEY L.K. PAIN NEUROSCIENCES.
RES PROG BULL 16 (1) 133-47, 1980.
20. LEVY H.R. ESTRUCTURA, ACTIVIDAD Y MECANISMOS DE ACCION
DE LOS ANESTESICOS LOCALES.
IN ABSORCION Y ACCION DE LOS ANESTESICOS,
EGES E 1 11 SALVAT 1976, PAG. 312-320.