

11202

133

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:

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL CITRATO DE
FENTANYL Y LIDOCAINA POR VIA PERIDURAL
EN CIRUGIA DE R.T.U.P.

TESIS QUE PRESENTA LA DRA. SILVIA L. PACIFICO
DE LA PEÑA PARA OBTENER EL TITULO DE ANESTE
SIOLOGO.

MEXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



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.



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

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.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]
DR. FERNANDO FLORES BARROETA
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General
Centro Médico 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 REALIC-
LA REVISION DEL MISMO .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

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

Durante la década pasada se hicieron importantes avances en el conocimiento de la farmacología neuroaxial, y sobre todo en el entendimiento de los sitios y mecanismo de acción de los narcóticos. Varios investigadores independientemente demostraron que la morfina tiene una acción poderosa sobre el asta dorsal de la médula espinal. (1,2) y especialmente sobre la sinápsis de las pequeñas células de las láminas 1 y 2 de Rexed en la punta del asta dorsal (3).

Experimentos en animales mostraron que las inyecciones subaracnoideas de morfina producen analgesia segmental poderosa y prolongada, sin otros cambios sensoriales, motores o simpáticos (4). Después empezó la explotación clínica de éste conocimiento con morfina intratecal (5) y con morfina peridural (6).

Los reportes iniciales confirmaron lo encontrado en animales, y analgesia segmental profunda y prolongada fué reportada después de pequeñas dosis intratecales de morfina, sin efectos colaterales aparentes. A partir de entonces se ha reunido amplia experiencia en -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

el uso de narcóticos por vía intra y extra dural comparando los efectos de diferentes narcóticos incluyendo el fentanyl (7).

Revisando estos antecedentes nos encontramos con que hasta la fecha no se ha hecho un estudio comparativo entre los efectos respiratorios y cardiovasculares del fentanyl y la lidocaina.

De acuerdo con el mecanismo de acción de estos fármacos suponemos que la lidocaina al ocasionar un bloqueo simpático más extenso tiene mayores efectos cardiovasculares que el fentanyl; y al contrario, el fentanyl al reabsorberse y tener un efecto más sistémico causa efectos respiratorios más importantes que la lidocaina. Según el problema que dió origen a este trabajo, los objetivos más importantes son:

- Comparar los efectos cardiovasculares y respiratorios que ocasionan el fentanyl por un lado y la lidocaina por el otro.
- Evaluar la analgesia quirúrgica del fentanyl.

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 10mgs/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.

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 Bioxido 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.

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).

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., PaCO_2 - y volúmen minuto, fué medido a los 25 min. - -- después de la administración de la droga.

La PaO_2 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 CO_2 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.

VARIABLES	CONTROL	LIDOCAINA	P
FUNCION RESPIRATORIA			
F R	14.65 ± 2.10	14.35 ± 2.08	N S
Pa O2	59.97 ± 7.98	78.8 ± 27.04	< 0.005
Pa CO2	31.9 ± 4.10	31.71 ± 4.72	N S
Vol. Min.	5642.5 ± 1543.7	5352.5 ± 1918.49	N S
FUNCION 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
CO2 T	21.82 ± 2.71	21.19 ± 2.59	N S

VARIABLES RELACIONADAS CON LA APLICACION PERIDURAL DE LIDOCAINA

TABLA I

- 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.

VARIABLES	CONTROL	FENTANYL	P
FUNCIÓN RESPIRATORIA			
F R	14.5 ± 1.74	18 ± 1.76	<0.005
Pa O ₂	65.7 ± 14.9	63.3 ± 14.7	NS
Pa CO ₂	30.0 ± 3.42	33.7 ± 4.54	<0.005
Vol. Min.	5981.1 ± 2793.2	7767.5 ± 1734.9	<0.005
FUNCIÓN CARDIOVASCULAR			
FC	78.3 ± 0.08	77.1 ± 7.57	<0.005
PAM	92.5 ± 17.5	93.5 ± 19.24	NS
ESTADO-ACIDO-BASE			
P H	7.43 ± 0.046	7.39 ± 0.05	<0.005
B A	20.05 ± 2.49	19.22 ± 2.07	NS
E B	-2.67 ± 2.11	-4.5 ± 2.57	<0.005
CO ₂ T	20.84 ± 2.10	20.16 ± 2.29	NS

VARIABLES RELACIONADAS CON LA APLICACION PERIDURAL DE CITRATO DE FENTANYL

- 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 obtuvieron 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., fueron 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 ($p < 0.05$).

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
PaCO 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			
P H	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

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	20	2	< 0.005
INSUFICIENTE	-	18	
NIVEL ALCANZADO			
	9 ± 3	8 ± 1	< 0.005
BLOQUEO MOTOR			
PRESENTE	20	2	P < 0.001
AUSENTE	-	18	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4. C O M E N T A R I O

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
FALTA 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.

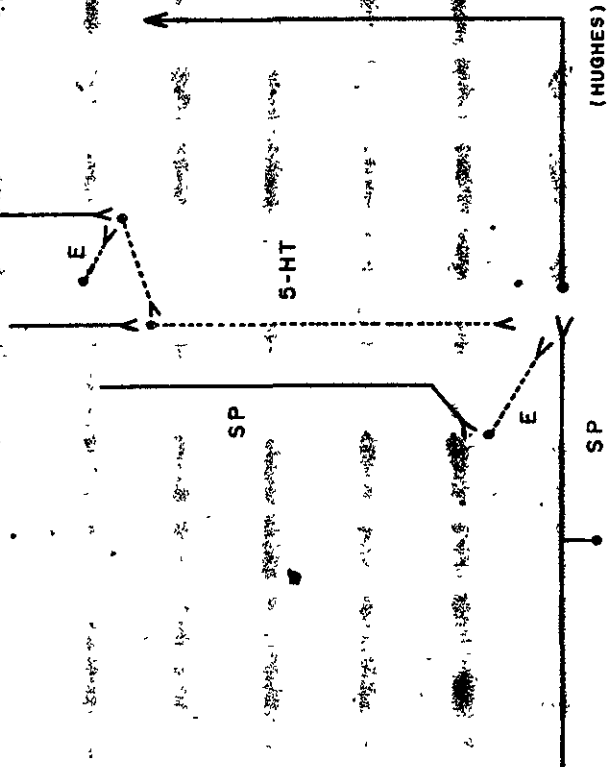
Es conveniente señalar además que en éste grupo de pacientes, cuando fué necesario administrar lidocaina, la dosis requerida no fué mayor de 1.5 mgs/kg para lograr analgesia quirúrgica suficiente.

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
DEL INSTITUTO

POSIBLE MENSAJE QUIMICO DE VIA DEL DOLOR



- SP • SUSTANCIA P
- E • ENCEFALINA
- 5-HT • NEURONA CONTIENIENDO SEROTONINA
- • NEURONAS INHIBITORIAS
- • NEURONAS EXITATORIAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

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

1. CALVILLO O . ET AL
EFFECTS OF MORPHINE AND NALOXONE ON DORSAL HORN
MENTONN IN THE CAT .
CAN. J. PHYSIOL. PHARMACOL 52 : 1207-1211, 1974.
2. KITAHATA L.M. ET AL
LAMINE-SPECIFIC SUPPRESSION OF DORSAL HORN UNIT
ACTIVITY BY MORPHINE SULFATE .
ANESTHESIOLOGY 41: 39-48 , 1974 .
3. PERT C.B. ET AL
OPIATE RECEPTOR;AUTORADIOGRAPHIC LOCALIZATION IN
RAT BRAIN .
PROC. NATL ACAD. SC. : 73:3729-33 , 1976 .
4. YARSH T.L.:RUDY T.A.
ANALGESIA MEDIATED BY A DIRECT SPINAL ACTION OF
NARCOTICS .
SCIENCE 192 : 1357-58, 1976 .
5. WANG J.K. ET AL
PAIN RELIEF BY INTRATHECALLY APPLIED MORPHINE IN
MAN .
ANESTHESIOLOGY 50 : 149-51 , 1979 .
6. BEHAR M . ET AL
EPIDURAL MORPHINE IN TREATMEN OF PAIN .
LANCET 1 : 527-29 , 1979 .
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. BRUXELLE J. : C. MANN .
RECEPTEURS MORPHINIQUES ET SUBSTANCES MORPHINOMI
METIQUES ENDOGENES .
ANESTHESIE 1re ED. 1-36371=836371 , 1979 .
10. SANZOY N .
ANALGESIE POSTOPERATORE
ENCICLOPEDIA MEDICO CHIRURGICALE
PARIS 36550 - 10-5 , 1980 .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1. SPENCE A.; A. SMITH G.
RESPIRATORY EFFECTS OF EXTRA DURAL NERVE BLOCK IN THE
POSTOPERATIVE PERIOD.
BRITISH J. ANAESTH. 47 281-283, 1977.
2. BEHAR M.; MAGORA F.
EPIDURAL MORPHINE IN TREATMENT OF PAIN
LANCET 1 527-31, 1979.
3. PERRIS V.W.;
EPIDURAL PETHIDINE IN LABOUR
ANESTHESIA 35 380-82, 1980.
4. 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.
5. 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.
6. PERT A.; YAKSH T.
PEPTIDES IN THE BRAIN.
SCIENCE 205- 888-891 AUGUSTO 1979.
7. JESSEK T.M.; INVERSEN C.C.
OPIATE ANÁLGESICS INHIBIR SUBSTANCE P.
RELEASE FROM RAT TRIGEMINAL NUCLEUS
NATURE 268: 549-52, 1972.
8. BISHOP, B. :
SOMATIC SENSORY SYSTEMS INCLUDING PAIN IN:
BASIC NEUROPHYSIOLOGY. MEDICAL. EXAMINATIVE PUBLISHING
CO., INC., 1982.
9. KERR W.L.F. AND CASEY L.K. PAIN NEUROSCIENCES.
RES PROG BULL 16 (1) 133-47, 1980.
0. LEVY H.R. ESTRUCTURA, ACTIVIDAD Y MECANISMOS DE ACCION
DE LOS ANESTESICOS LOCALES.
IN ABSORCION Y ACCION DE LOS ANESTESICOS,
EGES E I 11 SALVAT 1976, PAG. 312-320.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN