

11202  
60.  
31.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DELEGACION PUEBLA**

**Departamento de Anestesiología**

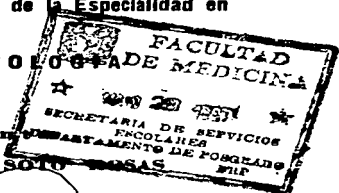
**Efectos de la Cimetidina Administrada en la Medicación preanestésica sobre el volumen y la Acidez Gastrica**

**Tesis Recepcional**

Para Obtener el Diploma de la Especialidad en

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
C.M.N. "MAC" PUEBLA.

**ANESTESIOLOGÍA DE MEDICINA**



UNIVERSIDAD DE EDUCACION  
MEDICA E INVESTIGACION

Presentada por

**DR. ALBERTO SOTO**

A cargo de

**DR. RODRIGO PEREZ BARRANCO**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA



Puebla, Pue.

1981 - 1982

*[Handwritten signature]*

1997

**TESIS CON  
FAULA DE ORICEN**

DR. ALBERTO SOTO



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.

## INTRODUCCION:

La cimetidina es un antagonista competitivo de las acciones de la histamina que se ejercen sobre los receptores H2. Es selectiva en su acción y prácticamente no influye en los efectos de la histamina mediados por los receptores H1. Además, no se sabe que influya en las respuestas a drogas o autácidas que actúan por medio de otros receptores. Su espectro de actividad farmacológica es en gran medida previsible por las acciones de la histamina mediadas por los receptores H2. La más prominente de ellas es la estimulación de la secreción gástrica, y la capacidad de la cimetidina para inhibir esta respuesta le confiere interés especial e importancia clínica. (1) A diferencia de los bloqueadores H1 que son típicamente aminas lipofílicas, la cimetidina es una molécula hidrofílica muy polarizada.

La cimetidina administrada por vía intravenosa u oral, inhibe la secreción de ácido gástrico inducida por la histamina en forma dosis-dependiente, de modo que el grado de inhibición tiene un estrecho paralelo con las concentraciones sanguíneas de la droga. También inhibe poderosamente la secreción inducida por la gastrina o la pentagastrina e inhibe parcialmente la estimulada por la acetilcolina o drogas muscarínicas como el betanecol. Esta amplitud de efectos no se debe a ninguna acción específica de los receptores para los demás secretagogos, sino que parece reflejar una de sus posibilidades: la histamina puede ser el mediador común de las respuestas a estos agentes, o más probablemente, --

puede haber interdependencia mutua tal, que los otros se cretagogos pierden su eficacia cuando el estímulo suministrado por la histamina se remueve. Cualquiera que sea la explicación, esta amplitud de efectos convierte a la cimetidina en un inhibidor muy eficiente de la secreción fisiológica ácida del estómago. En el hombre una so la dosis de 300 mg inhibe la secreción basal (de ayuno) y también la secreción inducida por alimentos sólidos y líquidos, además de la inducida por peptona, falsa alimentación, distensión fúndica, pentagastrina, betanecol, insulina y cafeína; así como el estímulo fisiológico del acto de comer. Debemos destacar que este espectro incluye la fase cefálica o vagal.

La aplicación de una sola dosis de 300 mg por vía intramuscular de cimetidina en la medicación preanestésica, nos ofrece un enfoque diferente en el manejo de pacientes sometidos a un acto quirúrgico y, lo más importante, encontrar una nueva alternativa, para tratar de reducir el riesgo de aspiración pulmonar de contenido gástrico, y en caso de que esto suceda, que esta aspiración sea lo menos agresiva posible.

La aspiración pulmonar de contenido gástrico es una de las complicaciones más graves en los estados de obnubilación o inconciencia, incluida la anestesia. El vómito o la regurgitación, con la consiguiente broncoaspiración, pueden ser responsables de una morbilidad o mortalidad considerables, en pacientes obstétricas, quirúrgicos y estado crítico (2,3,4,5). El conocimiento de los factores que predisponen a la aspiración es esencial para la prevención de esta complicación.

Dentro de la fisiopatología de la aspiración pulmonar tenemos que el contenido gástrico puede alcanzar la faringe como resultado de vómito activo o regurgitación pasiva, y ser aspirado en la vía aérea cuando los reflejos laríngeos protectores están deprimidos. El vómito requiere una contracción muscular brusca y puede producirse durante una inducción tormentosa; en el mantenimiento cuando la profundidad es insuficiente y en el curso de la recuperación anestésica (6).

En general los pulmones están bien protegidos del contenido gástrico regurgitado por el reflejo de cierre de la glotis, que se produce en respuesta a una amplia variedad de estímulos. Sin embargo, este reflejo protector de la vía aérea se amortigua progresivamente con la edad, lo que justifica la aspiración ocasional en una persona en estado de vigilia. Otras causas que inducen la depresión de dicho reflejo son la administración de ketamina o metohexital, la neuroleptoanestesia y el bloqueo translaríngeo. Se sabe que la depresión que producen los anestésicos generales sobre el reflejo glótico dura como mínimo dos horas y posiblemente llegue hasta ocho horas después de la desintubación, incluso en enfermos que parecen concientes. Existen datos de que el efecto depresor se debe también en parte a la misma intubación traqueal, en forma independiente a la anestesia residual. (7)

Si las partículas aspiradas son muy pequeñas, la obstrucción de las vías aéreas no se produce en forma inmediata, en cambio, hay una combinación de edema y hemorragia en la zona afectada, que se sigue de una reacción granulomatosa de desarrollo lento (3)

La aspiración de contenido gástrico líquido es un acontecimiento frecuente, sus consecuencias dependen del volumen del material aspirado, de su pH y de si está contaminado con bacterias, como en el caso de la obstrucción intestinal. (9) La aspiración de material líquido con un pH inferior a 2.5, da lugar a una quemadura química grave del sistema traqueobronquial. La aspiración de una sustancia cuyo pH sea superior a 2.5 da lugar a una lesión más leve.

La disminución del volumen del jugo gástrico por aspiración puede aplicarse a una sonda nasogástrica que permite extraer grandes cantidades de jugo y aire en los enfermos predispuestos a retención gástrica. Como estos tubos interfieren con el mecanismo valvular normal de la unión gastroesofágica, deben ser retirados justo antes de la inducción de la anestesia. Análogamente, en los enfermos que van a ser sometidos a anestesia, se han propuesto eméticos y el retraso de la cirugía electiva como procedimientos adicionales para el vaciamiento de estómago.

La elevación del pH gástrico fué sugerida hace casi cuarenta años como un medio para disminuir la alteración causada por aspiración, pero este planteamiento preventivo solo ha despertado interés en época relativamente reciente. Se han efectuado estudios comparativos con anticolinérgicos así como con antiácidos (10,11), notándose que su administración representa una de las medidas preventivas más prometedoras, pero no impide la neumonitis por aspiración.

Una premedicación mucho más efectiva en la disminución del volumen del jugo gástrico y del pH es la cimetidina (12,13). Este fármaco, que puede administrarse por vía oral o intravenosa, reduce la secreción ácida del estómago y aumenta el pH (14, 15).

**OBJETIVO:** Disminuir la secreción y acidez gástrica en pacientes sometidos a cirugía electiva.

**HIPOTESIS:**

H0. La cimetidina aplicada en la medicación preanestésica, No disminuye la secreción, ni la acidez gástrica.

H1. La cimetidina aplicada en la medicación preanestésica, SI disminuye la secreción y la acidez gástrica.

**PROGRAMA DE TRABAJO.**

**Limite de espacio y tiempo:**

Este trabajo se realizó en un periodo de 12 meses, a partir de Marzo de 1981 a Febrero de 1982, en el Hospital de Especialidades de Puebla, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Equipo de Trabajo:**

En este estudio colaboraron el autor, el asesor de tesis, personal de enfermería de quirófanos.

**Recursos Humanos:**

Pacientes de ambos sexos que fueron sometidos a cirugía electiva y que cumplieron los requisitos para ingresar al protocolo de estudio.

Recursos materiales:

Sonda nasogástrica, electrodo de pH (Knick pH meter)  
y medicamentos propios del estudio, todo con financiamien-  
to propio de la unidad hospitalaria.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con edad comprendida entre 15 y 60 años  
Pacientes con ASA I - II  
Pacientes sin enfermedad gastrointestinal previa  
Pacientes con ayuno mínimo de 6 hs  
Pacientes sin medicación previa.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Pacientes menores de 15 años o mayores de 60 años  
Pacientes con patología gastrointestinal previa  
Pacientes con patología gastrointestinal agregada  
al motivo de la cirugía.  
Pacientes que tengan ayuno menor de 6 horas  
Pacientes con ASA III-IV

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes a los cuales fué necesario administrar -  
otro tipo de medicación antes de la inducción de -  
la anestesia.



#### METODO

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, transversal, observacional en 40 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos.

El grupo A, constó de 20 pacientes los cuales no recibieron ningun tipo de medicación preanestésica, de estos 11 fueron del sexo femenino (45 %) con un rango de 15-56 años, y con una media de 28.9 años. Con un rango de peso de 49 a 75 Kg. con una media de 59.1 Kg.

El grupo B, también estuvo constituido por 20 pacientes a los cuales se les administró cimetidina por vía intramuscular como medicación preanestésica, en una sola dosis de 300 mg. De estos 20 pacientes 14 fueron del sexo femenino (70 %) y 6 del sexo masculino (30 %), cuya edad tuvo un rango de 15 a 53 años, con una media de 33.25. Rango de peso de 43 a 84 Kg, con una media de 60 Kg.

En ambos grupos se efectuó monitorización con electrocardiograma continuo (D II), estetoscopio precordial, Esfigmomanómetro mercurial, lo que se registró en hoja de Registro Anestésico.

La inducción de la anestesia, en ambos grupos se llevó a cabo con tiopental sodico 5-7 mg/Kg. a continuación relajación muscular con succinilcolina un miligramo por Kg logramo de peso, e intubación orotraqueal. Posterior a la intubación se colocó una sonda nasogastrica, cuya posición fue corroborada por auscultación epigástrica durante la insuflación.

Posteriormente, se aspiró el mayor contenido gástrico posible, modificando la posición del paciente. El volumen aspirado fue anotado en la hoja de registro del protocolo. El pH fué determinado y registrado por medio de un electrodo de pH (Knick pH meter).

La evaluación estadística de los resultados obtenidos se llevó a cabo por medio del estudio de la desviación - estándar, promedio, rango y T de Student.

S E X O

GRUPO A

SEXO	No. Pacientes	%
Femenino	11	55
Masculino	9	45

GRUPO B

SEXO	No. Pacientes	%
Femenino	14	70
Masculino	6	30

E D A D

GRUPO A

RANGO	15 a 56 años
MEDIA	28.9

GRUPO B

RANGO	15 a 53 años
MEDIA	33.25

P E S O

GRUPO A

RANGO	49 a 75 Kg
MEDIA	59.1

GRUPO B

RANGO	43 a 84 Kg
MEDIA	60

#### RESULTADOS:

Los pacientes de ambos grupos fueron sometidos a cirugía electiva por los servicios de Otorrinolaringología, Oncología, Ortopedia, Oftalmología y Cirugía reconstructiva.

El promedio de edad, peso y distribución por sexo no tuvo diferencia significativa en los dos grupos estudiados. No hubo relación con la edad o diferencias específicas con el sexo en relación al volumen aspirado de jugo gástrico y pH.

En el grupo A se obtuvo mayor cantidad de jugo gástrico y el promedio del volumen obtenido fué de 30.9 ml. (.528 ml/Kg de peso), con un rango de 19 a 67 ml, con una desviación estandar de 14.115.

Por lo que se refiere al pH se encontró con un rango de 1.1 a 2.7 y una media de 1.88 con una desviación estandar de 0.783

En el grupo B, los resultados obtenidos en cuanto a la cantidad de jugo gástrico aspirado fueron: volumen con un rango de 4 ml a 23 ml, con una media de 9.3 (0.175 ml/Kg de peso), y con una desviación estandar de 4.932. Por lo que respecta al pH, se presentó con un rango de 5.6 a 7.1, con una media de 6.5 y una desviación estandar de 0.491

Por lo que respecta a la aplicación de cinetidina en cuanto al tiempo transcurrido entre su aplicación y el inicio de la inducción de la anestesia, tuvo un rango de 60 a 120 minutos, con una media de 83.25 minutos y con una desviación estandar de 18.867.

No se observaron efectos colaterales con la aplicación de 300 mg de cimeticidina en una dosis intramuscular. No se observaron bradicardia, disturbios postoperatorios, ni algu otro efecto local o sistémico.

Se aplicó la prueba de T de Student para valorar ambos grupos en lo que respecta a la secreción obtenida y pH registrado, encontrando en ambos parámetros una p menor de 0,05, lo que traduce que si hubo diferencia estadística significativa y que efectivamente, hay una disminución rotante en el contenido gástrico y una elevación importante en el pH registrado, después de una aplicación de 300 mg de cimeticidina por vía intramuscular.

#### TIPO DE CIRUGIA

##### GRUPO A

SERVICIO	No. CASOS	%
OTORRINOLARINGOLOGIA	8	40
ONCOLOGIA	7	35
ORTOPEDIA	2	10
OPTALMOLOGIA	2	10
CIR. RECONSTRUCTIVA	1	5

##### GRUPO B

SERVICIO	No. CASOS	%
OTORRINOLARINGOLOGIA	8	40
ONCOLOGIA	5	25
C. RECONSTRUCTIVA	3	15
OPTALMOLOGIA	2	10
ORTOPEDIA	2	10

RIESGO ANESTESICO QUIRURGICO

GRUPO A

RAQ	No. CASOS	%
E 1 A	5	25
E 2 A	1	5
E 1 B	8	40
E 2 B	6	30

GRUPO B

RAQ	No. CASOS	%
E 1 A	6	30
E 2 A	5	25
E 1 B	4	20
E 2 B	5	25

S E C R E C I O N   G A S T R I C A

GRUPO A

VARIABLE	VOLUMEN
MINIMA	19 ml
MAXIMA	67 ml
ME DIA	30.9 ml
Desviación estándar	14.115

GRUPO B

VARIABLE	VOLUMEN
MINIMA	4 ml
MAXIMA	23 ml
ME DIA	9.3 ml
DESVIACION ESTANDAR	4.932

$p < 0.05$



pH GASTRICO

GRUPO A

pH	VALOR
MINIMO	1.1
MAXIMO	2.7
MEDIA	1.88
DESVIACION ESTANDAR	0.783

GRUPO B

pH	VALOR
MINIMO	5.6
MAXIMO	7.1
MEDIA	6.505
DESVIACION ESTANDAR	0.491

$p < 0.05$

#### DISCUSION:

En el presente estudio se encontró que el 95 % de los pacientes sometidos a cirugía electiva y que no recibieron medicación alguna, tuvieron un pH menor de 2.5 y un volumen mínimo de 0.4 ml/Kg de peso. Estos resultados concuerdan con las referencias de la literatura donde se ha aplicado cimetidina por vía oral o por vía endovenosa.

Los efectos de la cimetidina sobre el pH y volumen -- gástrico han sido bastante estudiados. La cimetidina disminuye la producción de pepsina. La cimetidina no altera las concentraciones basales de gastrina, pero tiende a potenciar los aumentos postprandiales de la concentración de la gastrina, posiblemente reduciendo la retroalimentación negativa debida normalmente a la disminución del pH del tracto gastrointestinal. La cimetidina mantiene efecto constante sobre la velocidad de evacuación gástrica, la presión del esfínter esofágico inferior y la secreción pancreática.

A mayores dosis para suprimir profundamente la secreción gástrica, la cimetidina tiene pocos efectos sobre la circulación. La histamina liberada durante la reacción de hipersensibilidad ejerce alguna retroalimentación negativa sobre los mastocitos o basófilos de los cuales se descargan pero la cimetidina no aumenta las reacciones de hipersensibilidad inmediata, excepto a dosis 50 a 100 veces mayores a las necesarias para bloquear la secreción del ácido gástrico.

La cimetidina se absorbe bien por las vías oral, intramuscular o endovenosa. Las concentraciones sanguíneas son máximas en 1 a 1.5 horas. Los alimentos demoran la absorción de la cimetidina, de modo que el efecto de la droga se prolonga. Casi toda la cimetidina se excreta sin cambios por la orina en 24 horas. Una parte se excreta por

por la bilis y junto con la droga no absorbida escapa por las heces.

La cimetidina atraviesa la barrera placentaria y se excreta por la leche materna. Tiene amplia distribución en casi todos los tejidos, excepto el encefalo.

La cimetidina generalmente es bien tolerada y sus efectos secundarios son infrecuentes y generalmente menores. Incluyen cefalea, mialgias, constipación, diarrea y erupciones cutáneas. La ingestión accidental hasta de 10 gramos de cimetidina en el hombre no ha tenido efectos desfavorables.

Su uso clínico se centra especialmente en su capacidad para inhibir la secreción gástrica ácida en los estados de hipersecreción, particularmente en aquellos relacionados con úlcera péptica. Otros usos son en el Síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma) y otros estados de hipersecreción gástrica.

En conclusión, podemos decir que la aplicación de 300 mg de cimetidina por vía intramuscular en la medicación preanestésica, dada entre 60 y 120 minutos antes de iniciar la inducción de la anestesia; asegura un aumento del pH por arriba de 7.35 y una disminución significativa del volumen del jugo gástrico. Se mostró una buena estabilidad cardiovascular y no encontramos ningún efecto colateral o reacción secundaria a su aplicación.

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

- 1.- Goodmann-Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica Médica. 1982
- 2.- Dinnick OP. Deaths associated with anaesthesia. Observations on 600 cases. *Anaesthesia* 1974; 19:536-56
- 3.- Graff TD, Phillips OC, Benson DW, Kelley E. Baltimore - Anaesthesia Study Committee; Factors in Pediatric Anaesthesia Mortality. *Anaesthesia and Analgesia* 1974; (43) 407-14
- 4.- Duffy EL. Regurgitation During pelvic laparoscopy. --- *Br. J. Anaesthesia* 1979; (51):1089-90
- 5.- Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of Acid Aspiration during Cesarean Section. *Anaesthesia and Analgesia*. 1974; (53):859-68
- 6.- Raes GAD, Williams GL. An case of Mendelson's Syndrome *Br. J. Anaesthesia* 1980; (52): 459-60
- 7.- Burgess, GE.III, Cooper, JR.Jr, Marino, RJ et al. Laryngeal competence after tracheal extubation. *Anesthesiology*, 1979. 45:73
- 8.- Wynne JW, Reynolds JC, Hood CI, et al. Steroid therapy for pneumonitis induced in rabbits by aspiration of -- foodstuff. *Anesthesiology*, 1979; 51:11
- 9.- Christopher FJ, Jerome HM, Charles PG, Earlene JK and Bruce CB. Pulmonary aspiration: Effects of volume and pH in the rat. *Anesth. Analg.* 1984, 63: 665/68
- 10.- Schmidt JF, Schierup and Banning AM. The effects of citrate on the pH and the amount of gastric contents before general anesthesia. *Acta Anesth. Scand.* 1984, 28:263-65.
- 11.- Laxmaiah M, Colliver JA, Marrero TC and Roush JR. Ranitidine and metoclopramide prophylaxis of aspiration pneumonitis in elective surgery. *Anesth. Analg.* 1984 63:903-10

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

- 12.- Mc Gowen WA and Dundee JW. Effects to intravenous cimetidine on absorption of orally administered diazepam and lorazepam. Br. J. Clin. Pharmacol. 1983. 14:207-11
- 13.- Goudsouzian N, Coté CJ, Liu LMR and Dadrick DF. Dose -- response effects of oral cimetidine on gastric pH and volume in children. Anesthesiology 1981. 55:553-56
- 14.- Williams JG and Strunin L. Preoperative ranitidine and cimetidine. Double blind comparative trial, effects on gastric pH and volume. Anaesthesia 1985. 40:242-45
- 15.- Solanky DR, Suresh M and Clarck H. The effects of intravenous cimetidine and metoclopramide on gastric volume and pH. Anaesth. Analg. 1984. 63:599-602