



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina

FENTANYL – TETRACAÍNA VS TETRACAÍNA PARA
BLOQUEO SUBARACNOIDEO

Tesis que para obtener el título de especialista en
anestesiología

Presenta:

Dr. Miguel Ángel González Madrigal

Tutor: Dr. Marcelino Justo Corona

Puebla, Puebla, febrero de 1987



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.

ÍNDICE

Introducción.....	3
Antecedentes.....	4
Material y Método.....	9
Objetivo.....	11
Resultados	12
Discusión.....	14
Tablas de Resultados.....	16
Referencias Bibliográficas.....	23

INTRODUCCIÓN

En la cirugía de abdomen bajo y de miembros inferiores se utiliza con frecuencia el bloqueo subaracnoideo, empleando anestésicos locales como la tetracaína, la cual tiene un efecto analgésico prolongando (3-4 h), proporcionando gran estabilidad cardiovascular una vez que se ha fijado al tejido nervioso; sin embargo, los pacientes seniles y aún los de menor edad ocasionalmente pueden llegar a presentar efectos adversos como la hipotensión arterial, bradicardia, náuseas y/o vómito de difícil manejo. Estos efectos indeseables requieren de tratamiento inmediato, por ejemplo, en el caso de hipotensión está indicada una carga líquida a base de soluciones electrolíticas y/o vasoconstrictores; en el caso de bradicardia, se utiliza atropina; y en caso de náusea o vómito, antieméticos. Estos medicamentos no siempre actúan rápidamente, por lo que puede ser una dificultad para mantener hemodinámicamente estable al paciente (1, 4, 7, 12).

Pensamos que de acuerdo al mecanismo de acción a nivel de la medula espinal tanto de fentanyl (un opioide), como de la tetracaína (anestésico local), podemos combinarlas a dosis y/o concentraciones más bajas que las habitualmente utilizadas en nuestro medio, conservando el efecto analgésico, una duración prolongada, y con los efectos colaterales indeseables en forma nula o mínima.

ANTECEDENTES

Los anestésicos locales fueron descubiertos en Sudamérica en el siglo pasado por Niemann, quien aisló la cocaína de las hojas *Erythroxylon Coca*. Las posibilidades del empleo de la cocaína como anestésico local fueron inicialmente descritas por un cirujano del ejército peruano, Moreno Maíz; sin embargo, el empleo clínico de este alcaloide se difundió después de que Koller, en 1884, reportó la instalación de la cocaína en el saco conjuntival del ojo para producir anestesia. Los resultados positivos alcanzados motivaron un gran entusiasmo fomentando que la cocaína se utilizara como anestésico tópico y también en bloqueos de nervios periféricos e inclusive en bloqueos espinales. Sin embargo, los efectos adversos de esta droga obligaron a que se realizaran esfuerzos para sintetizar medicamentos que tuvieran los efectos benéficos de la cocaína, pero sin las reacciones indeseables de la misma. Es así como aparecen otros agentes anestésicos locales como la benzocaína, la procaína y la tetracaína.

En cuanto a la morfina (opiáceo), se sabe de sus efectos analgésicos desde los tiempos de Hipócrates; sin embargo, no es hasta que Goldstein y su grupo en 1971, llevan a cabo los primeros intentos para demostrar un receptor opiáceo por su capacidad de unión a los analgésicos narcóticos de manera estereo-específica, aportando una base sólida para la caracterización subsiguiente de los receptores opiáceos. En 1971 Cullier postulaba la existencia de un factor neurohumoral “endógeno” interactuando con el receptor opiáceo, y comentaba que él no podía imaginar la existencia de receptores

naturales interactuando con moléculas de droga que son extrañas al organismo (10).

Esta hipótesis recibió apoyo experimental cuando Akil y cols., en 1972, encontraron que la estimulación eléctrica de ciertas áreas del cerebro, que se sabe participan en los efectos analgésicos de los opiáceos, producía un estado analgésico semejante al que se obtiene con la administración de narcóticos. En forma sorprendente, la naloxona bloquea este estado analgésico evocado por la estimulación eléctrica. Puesto que las acciones de los antagonistas dependen de la interferencia con los agonistas opiáceos por un sitio receptor común, exclusivamente por competencia parecería razonable creer que el estado analgésico era evocado por un “opiáceo endógeno” liberado por estimulación eléctrica.

La prueba definitiva que reforzó la hipótesis de un opiáceo endógeno fue obtenida independientemente 1973 al demostrarse la existencia de los receptores opiáceos en el sistema nervioso de los vertebrados. Por último, fueron descubiertos 6 ligandos endógenos de los receptores opiáceos, en 1974, denominados genéricamente “endorfinas” (10).

Se han estado empleando medicamentos diferentes a los anestésicos locales como el **fentanyl** (narcótico sintético) para proporcionar analgesia a nivel subaracnoideo, tratando de aprovechar la existencia de receptores opiáceos a nivel espinal como lo describen Cousins, Villarejo, Crawford, así como muchos otros autores (9, 10, 11). Así también se han realizado estudios con la asociación de anestésicos

locales y narcóticos aplicados en el espacio subaracnoideo con resultados satisfactorios, como lo refieren M. Takasaki y González (5,6).

TETRACAINA Propiedades fisicoquímicas

La tetracaína es derivada del ácido paraminobenzóico, su nombre químico Clorhidrato de Parabutil-Aminobenzoil- Dietilaminoetanol. Se expende en ampulas con dos mililitros que contienen 20 mg, de tetracaína al 1% y solución de dextrosa al 3%. Tiene un peso molecular de 300; un coeficiente de solubilidad de 80; un PH de 3.674; un pKa de 8.5; se fija a las proteínas en un 85%, es 10 veces más potente que la procaína y 12 veces más tóxica que aquella; la dosis máxima recomendada para bloqueo es de 200 mcg por kg de peso corporal; proporcionando una duración de bloqueo 140 a 300 minutos; la latencia de instauración del bloqueo llega a ser de 8 a 10 minutos (1,4,7,12).

Metabolismo

El metabolismo se lleva a cabo en el plasma por acción de las colinesterasas, esto puede conllevar a la presencia de reacciones alérgicas por ser derivado del ácido paraminobenzóico y tener afinidad a los colorantes y preservativos que son altamente alergénicos (1).

Modo de acción

En resumen, los anestésicos locales actúan por solución de la base no ionizada en la fase lipídica de la membrana y por atracción catiónica hacia los puntos aniónicos de la superficie interna de la membrana. Ahí compiten con los iones divalentes asociados con las proteínas de la

membrana y deformándolas o probablemente causen un cambio de fase en los lípidos. Esto a su vez conduce a la expansión de la membrana, cierre de los poros iónicos y reducción de la permeabilidad a los aniones y la glucosa. Las moléculas de anestesia local con largas cadenas hidrofóbicas (lipofílicas) como la tetracaína, penetran en los estratos hidrofóbicos profundos de la membrana y causan un efecto más poderoso de desplazamiento del calcio que las moléculas con cadenas laterales cortas. Para abreviar, esto equivale a la inactivación de las membranas excitables mediante la estabilización prolongada bloqueando el flujo de sodio y potasio a través de los poros iónicos de las membranas del axón (7).

FENTANYL Propiedades fisicoquímicas

Derivado de la Anilino-4-Piperidina. Su nombre químico – Fenitil-NPropionil-Anilino-Piperidina. Se expende en forma de citrato de fentanyl, conteniendo 50 mcg por ml, se adhiere hidróxido de sodio para ajustar un pH entre 4 y 7. Su peso molecular es 336, su pKa es de 8.4, su coeficiente de partición es de 813. Se fija a las proteínas en un 70%, la concentración plasma/LCR es de 1/10 (1, 10).

Metabolismo

El metabolismo se lleva a cabo en el hígado, sobre todo por conjugación (1).

Modo de acción

Los opiáceos exhiben sus efectos mediante tres mecanismos.

1. Inhibiendo las neuronas sensoriales aferentes primarias en el asta dorsal de la médula espinal.
2. Inhibiendo el sistema somatosensorial a nivel supraespinal.
3. Activando vías inhibitorias descendentes.

Todo esto se logra por medio de la relación estereoespecífica agonistareceptor (1, 9, 10).

Anatomía

Las principales vías ascendentes que transmiten estímulos dolorosos son el haz espinotalámico anterior y el lateral que están situados en una posición muy superficial en la periferia de la médula espinal. La integración de la actividad sensitiva y motora tiene lugar en la sustancia gris de la médula, dispuesta en capas estructural y funcionalmente distintas. La lámina II fue conocida como sustancia gelatinosa del cuerno posterior. Las células de las láminas II y III parecen estar en relación con la modulación e interacción de los aferentes de entrada.

Estos sitios son ricos en receptores opiáceos, así como el tálamo, amígdala, pituitaria posterior y sustancia gris periacuaductal (7, 9).

A nivel de los engrosamientos cervicales y lumbares, la médula mide 14 mm de altura de anchura, y los haces piramidales cruzados están varios mm por debajo de la superficie, pero en la región torácica media, donde

la médula se adelgaza hasta un diámetro de 9-10 mm estas fibras quedan entre 1 y 2.5 mm por debajo de la superficie y en zona de fácil alcance para los anestésicos locales que penetran al interior desde la circunferencia de la médula (7).

MATERIAL Y MÉTODO

El tiempo en que se llevó a cabo este estudio fue de 4 meses. El universo de trabajo consistió en pacientes del Hospital de Especialidades de Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social, quedando a cargo del departamento de anestesiología la supervisión. Los pacientes fueron sometidos a cirugía electiva y todos fueron mayores a 20 años de edad. A todos los pacientes se les informó del estudio y previa autorización de ellos fueron incluidos.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Ambos sexos
2. Todas las edades
3. Diferente peso
4. Programados para cirugía de más de 3 horas de tiempo quirúrgico
5. Estado físico ASA I, II

Criterios de exclusión:

1. Patologías cardiovasculares agudas
2. Patologías hepáticas o renales
3. Patologías infectocontagiosas en piel
4. Cirugía previa o deformidad de columna

Se formaron dos grupos de pacientes; el grupo A, al cual se le aplicó una mezcla de fentanyl 50 mcg + tetracaína 180 mcg/Kg de peso corporal por vía subaracnoidea en dosis única; y al grupo B, que se le aplicó solamente tetracaína 200 mcg/Kg de peso corporal por la misma vía (grupo control).

Los pacientes fueron destinados al azar en cada grupo. De esta manera, el estudio fue comparativo y se reunieron 25 elementos de cada uno.

Todos los pacientes fueron premedicados con diazepam a razón de 100 mcg/Kg de peso corporal y atropina 10 mcg/Kg de peso corporal vía endovenosa. Una vez checado los signos vitales asepsia y antisepsia de la región lumbar posterior del paciente, se procedió a la punción a nivel de L2-L3 con aguja para raquia núm. 25 hasta alcanzar el espacio subaracnoideo y, al obtener salida de líquido cefalorraquídeo se administró la medicación anteriormente mencionada para cada grupo; posteriormente, se colocó al paciente en la posición más conveniente dependiendo de la cirugía a realizar. A todos los pacientes se les aplicó una carga hídrica rápida de solución de Hartmann a razón de 5 ml/Kg de peso corporal antes de la aplicación del bloqueo, además, se cubrieron los requerimientos transquirúrgicos con soluciones cristaloides, coloides o sangre según la fórmula de Massachusetts dependiendo el caso. Se monitorizaron constantemente desde su ingreso al quirófano signos vitales, estado de conciencia, así como otros parámetros de vigilancia. A todos se les aplicó oxígeno por cateter nasal. Todos los casos fueron seguidos en el posoperatorio inmediato y mediato (4, 6, 7, 12).

El periodo posanestésico inmediato se consideró durante los primeros 5 min. de finalizada la anestesia y finalmente el periodo posanestésico mediato hasta su recuperación total; dentro de estos dos periodos se realizó una evaluación del estado de recuperación de los pacientes según la calificación de Aldrete con estrecha vigilancia de signos vitales, función respiratoria, función vascular y actividad muscular.

OBJETIVO

Este estudio tiene como objetivo comprobar que el uso de una combinación de 2 medicamentos diferentes en su química y modo de acción, fentanyl (opioide) y tetracaína (anestésico local), pueden conllevar a un efecto de potencialización en cuanto a la analgesia proporcionada al aplicarse en el espacio espinal subaracnoideo y, consecuentemente, disminuir los efectos colaterales indeseables, estos últimos provocados por el anestésico local.

Dicho estudio emana de la experiencia de trabajos anteriores en los cuales se han aprovechado la existencia de receptores opiáceos a nivel espinal para provocar analgesia (5, 6, 8, 9, 10, 11, 12).

La dosis para la tetracaína fue ajustada 10% menos que su dosis habitual (180 mcg/Kg a comparación de 200 mcg/Kg) y se combinó con una dosis de 50 mcg de fentanyl, la cual ha sido usada en otros estudios, tratando de respetar el grado de analgesia (6).

Es así como, en nuestro estudio, se manejaron pacientes que fueron sometidos a cirugía de larga duración en la zona de abdomen bajo y extremidades inferiores, comparando los efectos de la combinación fentanyl + tetracaína vs tetracaína en bloqueo subaracnoideo.

RESULTADOS

Los datos fueron analizados estadísticamente por la prueba de χ^2 en caso de ser cualitativos y los datos cuantitativos fueron analizados por la prueba de T Student mencionando dichos datos como estadísticamente significativos cuando P es menor que 0.05.

Los parámetros observados en el transoperatorio fueron:

1. Latencia sensitiva y motora
2. Duración de la cirugía
3. Duración del bloqueo
4. Signos vitales
5. Altura anestésica
6. Muestras de dolor en el transquirúrgico
7. Sedación
8. Efectos colaterales

En los 2 grupos la latencia motora y sensitiva no hubo diferencia de valores estadísticamente significativos. Así también la presentación de dolor en el transanestésico, altura anestésica, duración de la cirugía y presentación de efectos colaterales no hubo datos de diferencia estadísticamente significativos. Hubo un cambio estadísticamente

significativo (P menor que 0.05) en el periodo posbloqueo en cuanto a la tensión arterial, más intenso en el grupo B, la cual descendió hasta 10 mm Hg y permaneció en el transquirúrgico. Vale la pena mencionar que en cuanto al uso de medicamentos utilizados en el transanestésico, al grupo B se le proporcionó el mayor número de veces atropina (4 casos) para el tratamiento de bradicardia, dato que no está reflejado en las gráficas de signos vitales debido a que dichos efectos colaterales fueron pasajeros y, además, las gráficas son un producto de cantidades promedio del transanestésico.

Varios pacientes de ambos grupos, en total 5 del grupo A y 4 del grupo B, presentaron dolor moderado, por lo que se necesitó aplicar otro método anestésico para continuar con el procedimiento quirúrgico.

Pacientes con dolor intenso fueron 3 y requirieron intubación endotraqueal para aplicar anestesia inhalada; 2 pacientes fueron del grupo A y 1 del grupo B. Este último paciente presentó hipotensión severa al usar anestésico inhalado.

En los pacientes del grupo A se observó una diferencia en cuanto al tiempo del movimiento normal de miembros inferiores, permaneciendo más tiempo en sala de recuperación.

Los pacientes fueron dados de alta del servicio de recuperación con Aldrete de 10, en el caso del grupo A, con un promedio de 3:58 h y en el grupo B, con un promedio de 3:08 h.

Se hizo énfasis en la aplicación de medicamentos vasoconstrictores, así como de sedantes y otros en caso necesario, lo cual puede apreciarse en la tabla respectiva.

DISCUSIÓN

Pacientes que van a hacer sometidos a cirugía de tronco inferior y extremidades inferiores pueden no ser candidatos a aplicárseles anestesia general. Por citar algunos ejemplos: aquellos en los que se sospeche intubación difícil, aquellos con problemas cardiovasculares (coronarios) y pacientes con problemas pulmonares (asmáticos, etc.). Ellos pueden ser beneficiados con anestesia regional empleando medicamentos que proporcionen analgesia de larga duración y con efectos colaterales indeseables ausentes o menores.

En este estudio al comparar los resultados de ambos grupos se encontraron semejanzas en cuanto al grado de analgesia como se aprecia en la 3ª gráfica.

En cuanto la presentación de efectos colaterales indeseables las conclusiones son similares a las reportadas por otros estudios (9, 10) existiendo diferencia en cuanto a la presentación de hipotensión y bradicardia las cuales estuvieron presentes más veces en el grupo B. Consecuentemente se utilizaron más medicamentos cardioestimulantes (4 pacientes) y vasoconstrictores (3 pacientes) en dicho grupo.

La sedación fue definitivamente el parámetro que tuvo más significación estadística, presentando una $P < 0.05$ a favor del grupo A, lo que nos indica una adecuada participación del morfínico a nivel espinal indicándonos que la fijación del medicamento se lleva a cabo en una buena porción de la médula espinal y cerebro; esta sedación es conveniente, ya que se disminuye las molestias de un transanestésico prolongado de lo cual en muchas ocasiones los pacientes se quejan al usar anestesia regional.

Otro dato que parece importante fue la forma hiperbárica en la que se comportó la mezcla de fentanyl + tetracaína en líquido cefalorraquídeo, situación que se comprobó al obtener la altura anestésica deseada.

Los pacientes que demostraron obtener mayor beneficio con el método en estudio fueron los seniles en comparación a los pacientes jóvenes, ya que algunos de estos últimos presentaron datos de analgesia insuficiente; sin embargo, en su mayoría, ellos no requirieron de anestesia general, y sólo se les aplicó algún sedante inductor a goteo o un analgésico opiáceo en bolos para poder continuar con el procedimiento quirúrgico.

Por lo tanto, no recomendamos disminuir la dosis de anestésico local demasiado en pacientes jóvenes y corpulentos, ya que se corre el riesgo de una anestesia regional insuficiente.

Se concluye en este estudio que al disminuir la dosis de anestésico local y combinarla con un opiáceo para anestesia espinal la estabilidad

cardiovascular de estos pacientes se conservó más en comparación a los pacientes en los que se usó sólo anestésico local. Esta alternativa resultó ser ventajosa en los pacientes seniles.

TABLAS DE RESULTADOS

EDAD		
Grupo	Edad en años (rango)	Promedio
A	20 - 86	54.72
B	23 - 85	57.79

PESO		
Grupo	Rango en Kg	Promedio
A	55 - 89	65.8
B	55 - 80	69.5

SEXO		
Grupo	M	F
A	16	9

B	14	11
---	----	----

DATOS DE LABORATORIO (PROMEDIO)		
Parámetros de laboratorio	Grupo A	Grupo B
Hb.	13.5	12.7
Ht.	40.20	39.3
Plaq.	262.5	399
T.P.	11.2	11.4
T.P.T	26.3	25.85
Gluc.	103.5	100.5
Creatinina	0.85	0.91

LATENCIA SENSITIVA		
Grupo	Rango (seg.)	Promedio
A	45 - 180	1.46
B	60 - 180	1.49

P > 0.05

LATENCIA MOTORA		
Grupo	Rango (min.)	Promedio
A	3 - 15	7.8

B	5 - 16	8.7
---	--------	-----

P < 0.05

DISTRIBUCION DE LA CIRUGIA		
Grupo	Rango (min.)	Promedio
A	60 – 180.30	83.28
B	60.15 – 120.35	82.74

P > 0.05

DISTRIBUCION DEL BLOQUEO		
Grupo	Rango (h.)	Promedio
A	3 - 5	3.58
B	2 - 4	3.08

P < 0.05

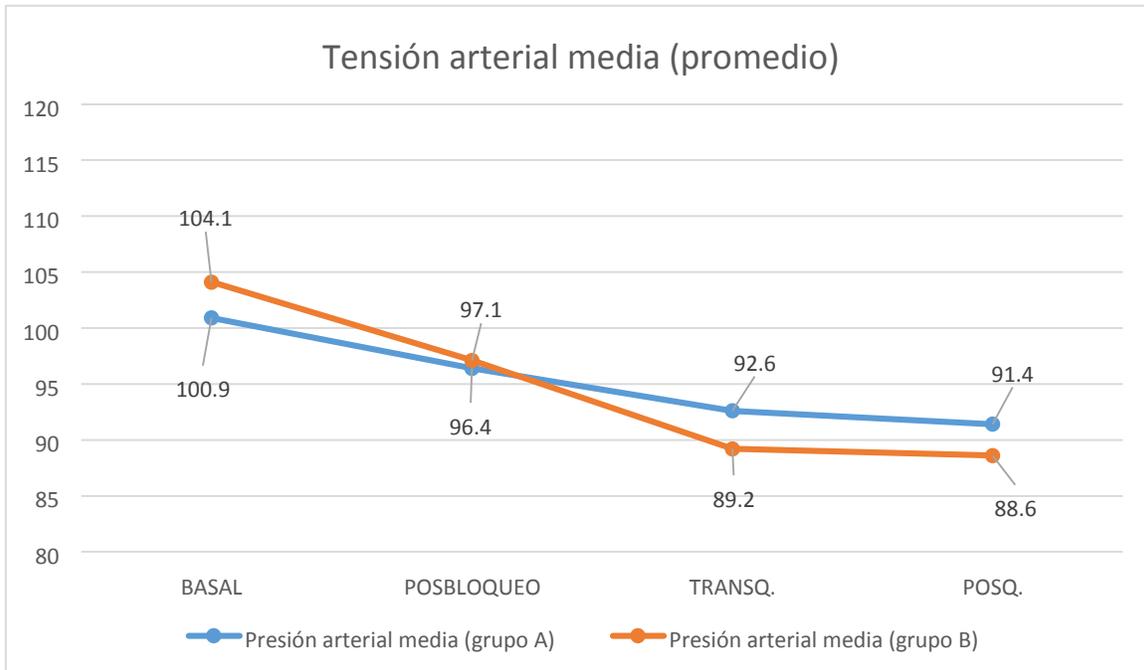
Cirugías realizadas	Grupo A	Grupo B
Safenectomía	5	7

Prostatectomía transvesical	5	6
R.T.U. de próstata	4	2
Histerectomía abdominal	2	1
Hernioplastia bilateral	1	0
Exploración y menisectomía	1	1
Orquiectomía	1	1
Legrado óseo	1	1
Litotomía transvesical	1	0
Reducción abierta y osteosíntesis de cadera	1	2
Plastia uretral	1	1
Artroplastia de cadera	0	1
Plastia vesico-vaginal	0	1
Osteosíntesis de tobillo	2	1
Total	25	25

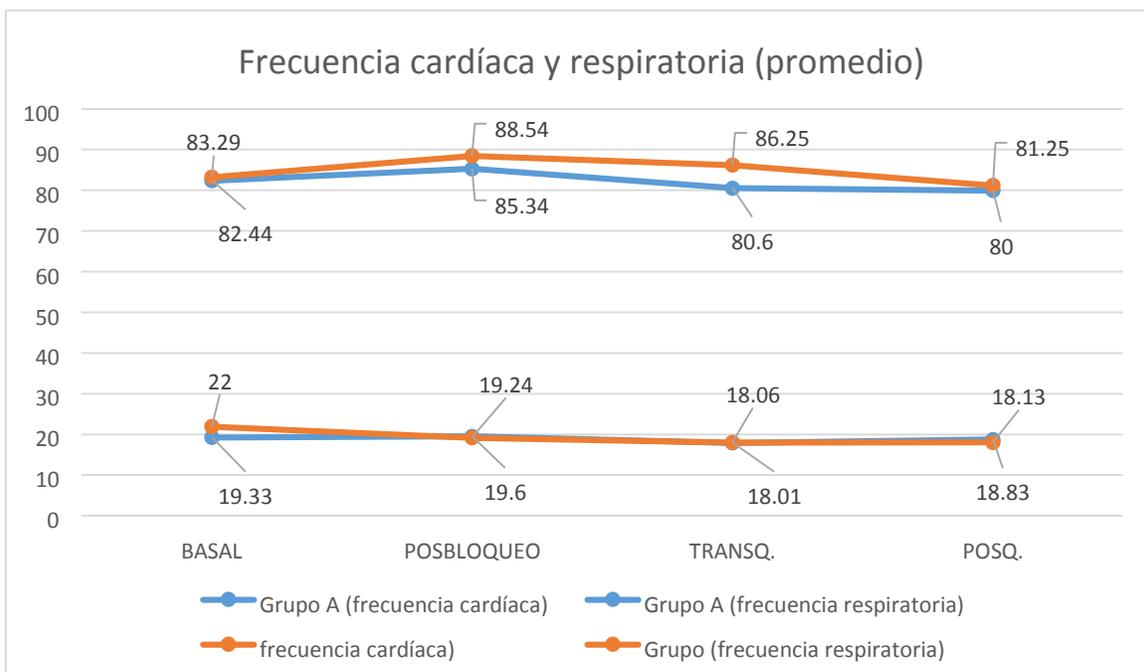
Medicamentos utilizados en el trans. por otras vías	GRUPO A	GRUPO B
Atropina	1	4
Efedrina	1	3

Diazepan	1	1
Flunitrazepan	0	1
Tiopental	1	0
Propofol	3	2
Fentanyl (endovenoso)	3	4
Nalbufina	1	1

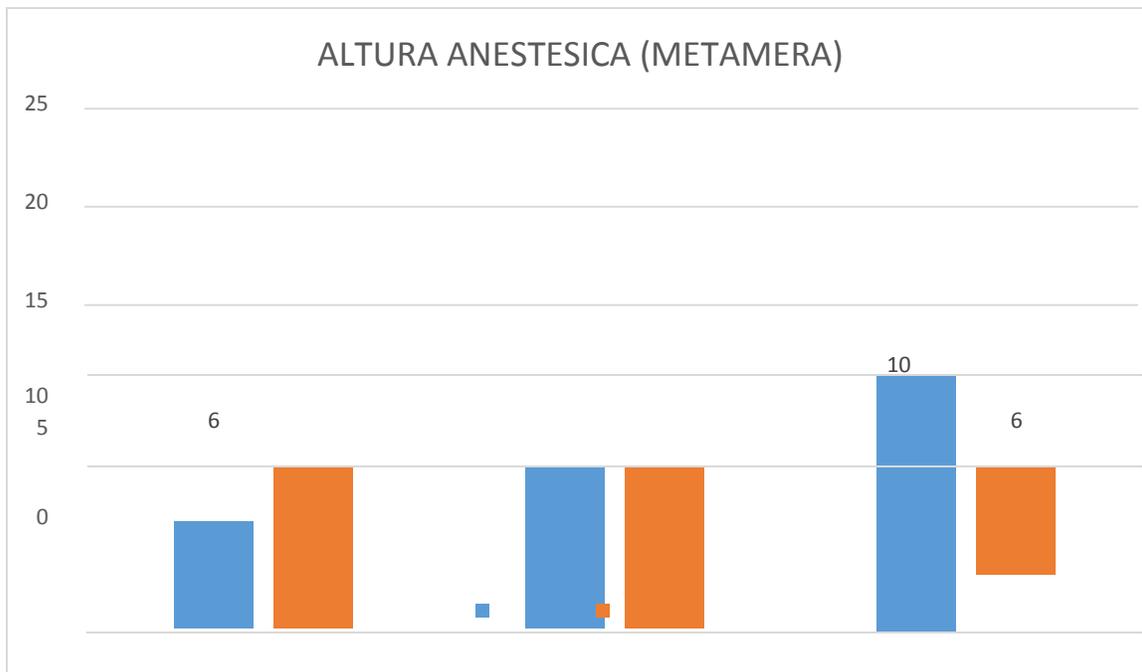
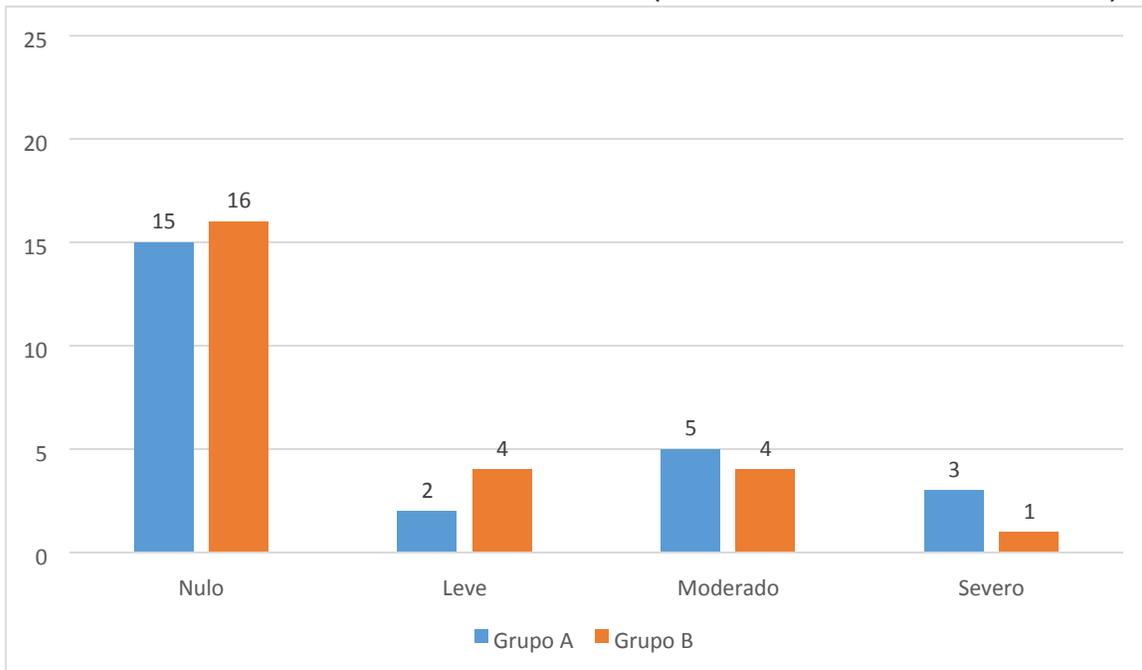
Efectos colaterales	Grupo A	Grupo B
Hipotensión arterial	2	3
Bradicardia	1	4
Náuseas	2	1
Vómito	0	0
Represión respiratoria	0	0
Prurito	2	0
Cefalea pospunción	1	0

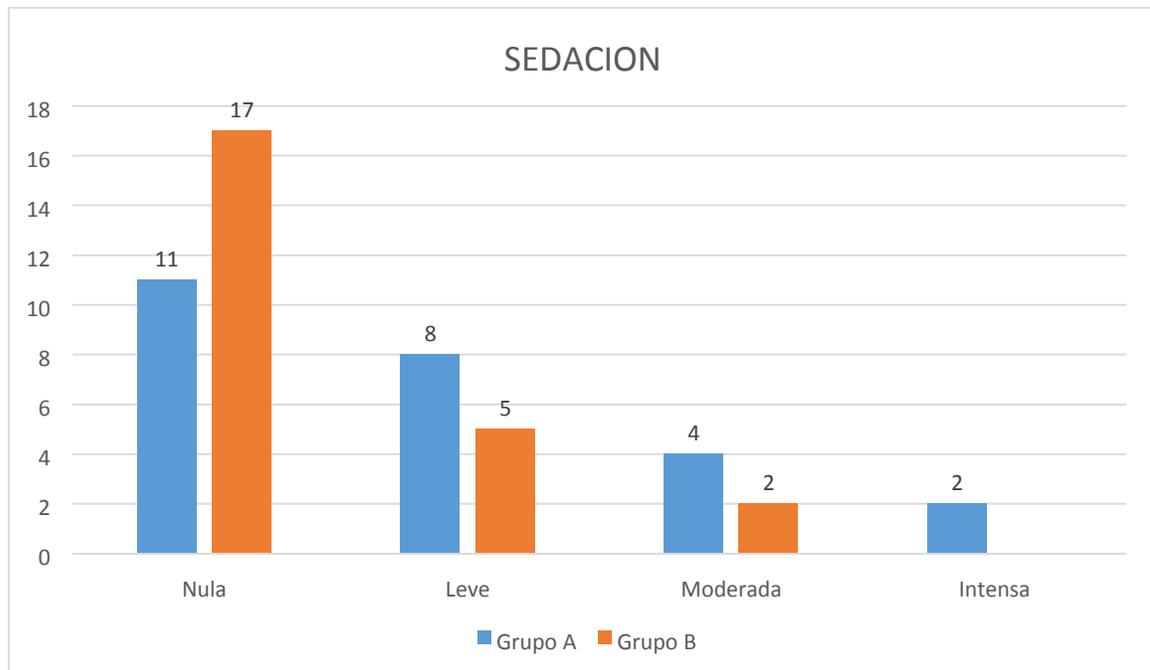


$P < 0.05$



DOLOR EN EL TRANSQUIRURGICO (NUMERO DE PACIENTES)





$P < 0.05$

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. A. Aldrete, Anestesiología Teórico – práctica. Ed. Salvat, 2ª edición, 1975.
2. CC. Moldenhauer: Nalbuphine antagonism of ventilatory depression following high – dose fentanyl anesthesia. *Anaesthesiology*. 62; 647 – 650, 1984.
3. De Lange: Comparison of fentanyl O₂ and sufentanyl O₂ anesthesia in man. *Anaesthesiology*. 56; 112 – 118. 1982.

4. Guillermo López A. Fundamentos de anestesiología. Ed. La Prensa Médica Mexicana. 2ª edición. 1983.
5. Takasaky. Intratechal morphine combined with hyperbaric tetracaine: Anaesth., 52; 280. 1980.
6. Jaime González C.: Fentanyl y xilocaína para operación cesárea. Revista científica de la federación de Soc. de antes. de la rev mex., Vol. II, jul. – sep. Núm. 3, 1980.
7. John Adriani. Anestesia regional. Ed. Interamericana, 3ª ed. 1970.
8. L. Gustaffson. Adverse effects of extradural and intratechal opiates; reports of nationwide suvey in swiden. Anaesth., 54, 479, 1982.
9. Mario Villarejo D.: Receptores opiáceos y péptidos opioides 1ª y 2ª parte. Rev. Mex. Anest. Ep. II, vol. 5, núm. 2 y 3, 1982.
10. Michael Cousins: Intratechal and epidural administration of opioids, Anaesthesiology. 61, 276 – 310, 1984.
11. Selwind Crewford: Experiences with epidural morphine in obstetrics. Anaesthesiology. Vol. 36; 207 – 209. 1981.
12. T. Ceicil Grey. Anestesia general. Tomo I y II. Ed. Salvat. 2ª edición, 1983.