

EFFECTOS CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIOS OCASIONADOS POR LA ADMINISTRACION PERIDURAL DE CITRATO DE FENTANYL Y CLORHIDRATO DE LIDOCAINA

* SILVIA LUCILA PACHECO-DE LA PEÑA
§ ROSALINDA MEJÍA-SÁNCHEZ
+ RAÚL CASTAÑEDA-TRUJILLO
÷ RICARDO SÁNCHEZ-MARTÍNEZ

RESUMEN

Los efectos cardiovasculares y respiratorios de la administración peridural de fentanyl y lidocaina fueron evaluados en un grupo de 40 pacientes, operados de resección transuretral de próstata.

Se utilizaron dosis de 7-10 mg/kg de lidocaina y 5-10 mcg/kg de fentanyl.

Fue posible comprobar la hipótesis, en relación al bloqueo del sistema nervioso simpático mediante la lidocaina, y como consecuencia alteraciones hemodinámicas, además de que el fentanyl una vez que alcanza la circulación produce problemas respiratorios, del tipo de la disminución del volumen corriente.

Palabras claves: Fentanyl peridural

Lidocaina peridural

Morfínicos peridural

SUMMARY

The cardiovascular and respiratory effects after peridural administration of fentanyl or lidocaine were evaluated in a group of 40 patients, who were submitted to transurethral prostatic resection.

The dosage was 7-10 mg/kg for the group receiving lidocaine and 5-10 mcg/kg for the group receiving fentanyl.

It was possible to prove the hypothesis in regard to the sympathetic nervous system blockage by lidocaine and therefore causing hemodynamic alterations, whereas the fentanyl once absorbed into the circulation produces respiratory disturbances, decreasing tidal volume.

Key words: Extradural fentanyl

Extradural lidocaine

Extradural narcotics

* Médico Anestesiólogo. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional I.M.S.S.

§ Médico Anestesiólogo. Hospital General. Centro Médico Nacional I.M.S.S.

+ Médico Anestesiólogo. Hospital Oftalmología. Centro Médico Nacional I.M.S.S.

÷ Médico Jefe del Departamento de Anestesiología y Terapia Respiratoria. Hospital General. Centro Médico Nacional. I.M.S.S.

Trabajo recibido del Hospital General, del Centro Médico Nacional, I.M.S.S.

Sobretiros: Dr. Ricardo Sánchez. Ave. Fuentes No. 363, México, D.F.

INTRODUCCIÓN

DURANTE la década pasada se hicieron importantes avances en el conocimiento de la farmacología neuroaxial, y sobre todo de los sitios y mecanismo de acción de los narcóticos. Varios investigadores independientemente demostraron que la morfina tiene una poderosa acción sobre el asta dorsal de la médula espinal,^{1,2} y especialmente sobre la sinapsis de las pequeñas células de las láminas I y II de Rexed en la punta del asta dorsal.³ Experimentos en animales mostraron que las inyecciones subaracnoideas de morfina producen analgesia segmentaria intensa y prolongada, sin otros cambios sensoriales, motores o simpáticos.⁴ Después empezó la aplicación clínica de este conocimiento con morfina intratecal⁵ y peridural.⁶ Los informes iniciales confirmaron lo encontrado en animales, y se produjo una analgesia segmentaria profunda y prolongada con pequeñas dosis intratecales de morfina, sin efectos colaterales aparentes. A partir de entonces se ha reunido amplia experiencia en el uso de narcóticos por vía intra y extradural comparando los efectos de diferentes morfínicos incluyendo el fentanyl.⁷ Hasta la fecha no se ha hecho un estudio comparativo entre los efectos respiratorios y cardiovasculares del fentanyl y la lidocaína. De acuerdo con el mecanismo de acción de estos fármacos suponemos que la lidocaína 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 lidocaína.

El objeto de este estudio fue:

a.- Comparar los efectos cardiovasculares y respiratorios que ocasionan el fentanyl por un lado y la lidocaína por el otro.

b.- Evaluar la analgesia quirúrgica del fentanyl.

MATERIAL Y MÉTODO

El material se integró con 40 pacientes seleccionados al azar, programados electivamente para resección transuretral de prostata, con edades entre 51 y 91 años, con riesgo anestésico quirúrgico no mayor de II (clasificación de la A.S.A.) y sin contraindicación para bloqueo peridural lumbar continuo. En todos los casos el espacio peridural se abordó a nivel de L3-L4 por la técnica habitual; el catéter peridural se instaló en dirección cefálica en una longitud no mayor de 3 cm. Un grupo de 20 pacientes recibió clorhidrato de lidocaína al 2% con epinefrina al 1: 200 000 (235.50 ± 46.31 mg DP) y otro grupo de 20 pacientes, fentanyl (268.75 ± 104.50 mcg

PD) y lidocaína (75.25 ± 58.64 mg PD). La lidocaína se usó en el primer grupo a la dosis de 7 a 10 mg/kg pasa la dosis inicial y a la mitad para dosis subsecuentes. El fentanyl se usó a la dosis de 5-10 mcg/kg para la dosis inicial y una tercera parte para dosis subsecuentes. La lidocaína cuando era necesario en este segundo grupo se usó a la dosis de 1 mg/kg. En todos los pacientes se valoraron las siguientes variables.

1.1 Función respiratoria.

- Frecuencia respiratoria (FR/min.)
- Volumen minuto (ml)
- Presión parcial arterial de oxígeno (Torr)
- Presión parcial arterial de bióxido de carbono (Torr).

1.2 Función cardiovascular.

- Frecuencia cardiaca (F.C.)
- Presión arterial media (P.A.M.)

1.3 Estado ácido base.

- Ph
- Exceso de base (meq/L)
- Bicarbonato actual (meq/l)
- Co₂ 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.

1.4 Además se valoraron otras variables relacionadas directamente con el bloqueo nervioso:

- Tiempo de latencia (min.)
- Grado de analgesia (suficiente o insuficiente).
- Nivel alcanzado (número 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 jerarquía y pares igualados de Wilcoxon para los datos no correlacionados.⁸

RESULTADOS

2.1 Grupo lidocaína (Cuadro I)

2.1.1 Función respiratoria.

Ningún cambio significativo en la F.R., PaCO₂ y volumen minuto, 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 lidocaína.

2.1.2. Función cardiovascular.

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

2.1.3 Estado ácido base.

La concentración de bicarbonato actual y

CUADRO I. VARIABLES RELACIONADAS CON LA APLICACION PERIDURAL DE LIDOCAINA

Variables	Control		Lidocaína		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					
F C	81.2 ±	11.46	78.3 ±	9.47	N S
PAM	95.5 ±	14.56	80.5 ±	15.64	< 0.01
Estado ácido-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	< 0.005
CO ₂ T	21.82 ±	2.71	21.19 ±	2.59	< NS

CO₂ total no cambió significativamente pero el pH y exceso de base disminuyeron en forma significativa (p < 0.005).

2.1.4 Variable en relación con el bloqueo nervioso.

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

—Grado de analgesia - Suficiente en los 20 pacientes; en 14 fue bueno y en 6 excelente.

—Nivel alcanzado - Tuvo un valor medio de T9 ± 3 metámeras.

—Bloqueo motor - Fue completo en 9 y parcial en 11.

2.2 Grupo Fentanyl (Cuadro II).

2.2.1 Función respiratoria.

La PaO₂ no tuvo cambios significativos. La F.R., vol. minuto y PaCO₂ aumentaron en forma significativa (p < 0.005).

2.2.1 Función cardiovascular

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

2.2.3 Estado ácido base

No hubo cambios significativos en la concentración de B A y CO₂ T, pero el pH y E B disminuyeron significativamente.

CUADRO II. VARIABLES RELACIONADAS CON LA APLICACION PERIDURAL DE CITRATO DE FENTANYL

Variables	Control		Fentanyl		P
Función respiratoria					
FR	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 ácido base					
PH	7.43 ±	0.046	7.39 ±	0.05	< 0.005
BA	20.05 ±	2.49	19.22 ±	2.07	NS
EB	2.67 ±	2.11	-4.5 ±	2.57	< 0.005
CO ₂ T	20.84 ±	2.10	20.16 ±	2.29	NS

CUADRO III

Variables	Lidocaína	Fentanyl	P
Función respiratoria			
FR	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.	5325.5 ± 1918.49	7767.5 ± 1734.9	< 0.001
Función cardiovascular			
F C	78.3 ± 9.47	77.1 ± 7.57	NS
PAM	80.5 ± 15.64	93.5 ± 19.24	< 0.05
Estado ácido base			
PH	7.39 ± 0.03	7.39 ± 0.05	NS
BA	27.20 ± 7.64	19.22 ± 2.07	< 0.05
EB	-3.19 ± 1.59	-4.5 ± 2.57	NS
CO ₂	21.19 ± 2.59	20.16 ± 2.29	NS

2.2.4 Variable en relación con el bloqueo nervioso.

- Tiempo de latencia 17.45 ± 9.32 minutos.
- Grado de analgesia. Suficiente sólo en 2 casos; en los otros 18 pacientes fue necesario administrar lidocaína (1 mg/kg.) para obtener analgesia quirúrgica.
- Nivel alcanzado T 8 ± 1 metámera.
- Grado de bloqueo motor - No se presentó en 18 pacientes y fue parcial en 2.

2.3 Lidocaína y fentanyl.

Comparando los efectos de la lidocaína con los del fentanyl (Cuadro III), se obtuvieron los siguientes resultados.

2.3.1 Función respiratoria.

No hubo diferencia significativa en la PaO₂ y la PaCO₂ en cambio la F.R. y el Vol. Min., fueron significativamente diferentes (p < .001).

2.3.2 Función cardiovascular.

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

2.3.3 Estado ácido base.

No hubo diferencia significativa entre el Ph, EB, y CO₂ t de los 2 grupos, el B.A. fue diferente con una significancia (p < 0.05).

2.3.4 Variables relacionados con el bloqueo nervioso. (Cuadro IV).

- Tiempo de latencia - fue significativamente menor en el grupo en que se administró la lidocaína.
- Grado de analgesia - Fue significativamente mayor en el grupo de lidocaína.
- Nivel alcanzado - Fue significativamente más alto en el grupo de lidocaína.
- Grado de Bloqueo motor - Fue significativamente mayor en el grupo de lidocaína.

CUADRO IV

Variables	Lidocalna	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	

COMENTARIOS

En los pacientes manejados con lidocaína se presentó un aumento significativo de la PaO₂ lo cual puede deberse probablemente a la mejoría de la función respiratoria después de pasar la etapa de stress que implica la llegada al quirófano.

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, en los pacientes que se manejan con fentanyl, hubo más depresión de la función respiratoria que se tradujo en un aumento significativo de la PaCO₂. Este efecto ha sido señalado en la mayoría de los trabajos en que se administran narcóticos por vía peridural o in-

tratecal y se explican por la reabsorción del morfínico que ejerce su efecto depresor sobre los centros respiratorios bulbares⁹⁻¹¹ sin cambios significativos de la PAM que pudieran relacionarse con bloqueo de las fibras simpáticas.

Estos resultados están de acuerdo con lo señalado en otros trabajos que estudian el efecto de los narcóticos administrados por vía I.T. o P.D.¹²⁻¹⁴ y confirma nuestra hipótesis de trabajo. En el grupo de pacientes manejados con fentanyl hubo un aumento significativo de la FR y del VM, que pudiera explicarse cuando el centro respiratorio es 'deprimido' por drogas como anestésicos, morfínicos, etc. y los quimiorreceptores carotídeos y aórticos toman buena parte del control o éste es transferido en buena proporción a tales estructuras, lo que se refleja en un aumento de volumen respiratorio/minuto y en una disminución de la PCO₂.

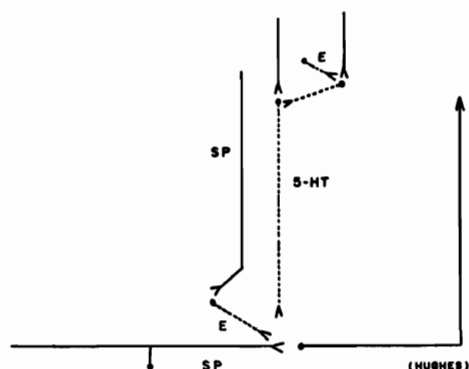
Con los métodos utilizados en nuestro trabajo fue posible valorar el efecto del fentanyl sobre el estado ácido base y se encontró que tanto la lidocaína como el fentanyl ocasionan cambios significativos en algunas variables relacionadas directamente los cambios cardiovasculares y ventilatorios.

Considerando las variables relacionadas con el bloqueo nervioso observamos que el fentanyl tiene una latencia significativamente mayor, 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 fue suficiente en la ma-

POSIBLE MENSAJE QUIMICO DE VIA DEL DOLOR



SP = SUSTANCIA P

E = ENCEFALINA

5-HT = NEURONA CONTENIENDO SEROTONINA

--- = NEURONAS INHIBITORIAS

— = NEURONAS EXCITATORIAS

yoría de los casos, siendo necesario complementarla con dosis subsecuentes de lidocaína.

No obstante, es importante señalar que los efectos cardiovasculares observados en estas condiciones son menos importantes que los observados en los pacientes manejados con lidocaína desde el principio, lo que le da aplicación en pacientes en quienes están contraindicados los cambios bruscos de las variables hemodinámicas: pacientes graves, pacientes con infarto del miocardio reciente, etc.

Es conveniente señalar además que en este grupo de pacientes, cuando fue necesario administrar lidocaína, la dosis requerida no fue mayor de 1.5 mgs/kg para lograr analgesia quirúrgica suficiente. Este hecho se explica fácilmente recordando el mecanismo de acción de estos fármacos. El fentanyl al actuar sobre los receptores opiáceos inhibe la liberación de sustancias P¹⁶⁻¹⁷ y la transmisión del impulso nervioso (Fig. 1); la lidocaína refuerza este efecto al disminuir la amplitud o evitar la formación del potencial de acción transmembrana.^{18, 19}

REFERENCIAS

1. CALVILLO O: *Effects of morphine and naloxone on dorsal horn menton in the cat*. Can J Physiol Pharmacol 1974; 52: 1207-1211.
2. KITAHATA L M, YASHIRO K, TAUB A, BONIKOS K, HOFFENT M H: *Lamine-specific suppresion of dorsal horn unit activity by morphine sulfate*. Anesthesiology 1974; 41: 39-48.
3. PERT C B, SNYDER S H, KUHAM M J: *Opiate receptor; autoradiographic localization in rat brain*. Proc Natl Acad SC 1976; 73: 3729-33.
4. YARSH T L, RUDY T A: *Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics*. Science 1976; 192: 1357-58.
5. WANG J K, NAUSS L A, THOMAS J E: *Pain relief by intrathecal y applied morphine in man*. Anesthesiology 1979; 50: 149-51.
6. BEHAR M: *Epidural morphine in treatment of pain*. Lancet 1979; 1: 8527-29.
7. BROMAGE P R, CAMPORESI E, CHESTNUT D: *Epidural narcotics for postoperative analgesia*. Anesth Analg 1980; 59: 473-75.
8. SIEGEL S L: *U de Mann - Whitne; en: Siegel S L: Estadística no paramétrica*. Editorial Trillas. México 1980; 20-51.
9. BRUXELLE J, MANN C, BESSON J M: *Recepteurs morphiniques et substances morphinomimetiques endogenes*. Anesthesie 1979; 36371: 1-8.
10. SANZOY N: *Analgesie postoperative*. Enciclopedia medic Chirurgical 1980; 36550: 5-10.
11. SPENCE A, SMITH G A: *Respiratory effects of extradural nerve block in the postoperative period*. Brit J Anaesth 1977; 47: 281-83.
12. BEHAR M, MAGORA F, OLSHWANG D, DAVIDSON J T: *Epidural morphine in treatment of pain*. Lancet 1979; 1: 572-81.
13. PERRIS V W: *Epidural pethidine in labour*. Anesthesia 1980; 35: 380-382.
14. OLSHWANG D, BEHAR M: *Adverse effects of extradural and intrathecal opiates report of a nationwide survey in Sweden*. Brit J Anaesth 1982; 54: 479-86.
15. GUILBAUD D, BEARS L E, MENETREY D: *Differential effects of morphine on responses of dorsal horn lamina V type*

- cells elected by A and C fibre.* Brain Resp 1979; 3: 518-24.
16. PERT A, YAKSH T: *Peptides in the brain.* Science 1979; 205: 888-891.
17. JESSEL T M, INVERSEN L L: *Opiate analgesics inhibit substance P. release from rat trigeminal nucleus.* Nature 1977; 268: 549-52.
18. KERR W L F, CASEY L K: *Pain neurosciences.* Res Prog Bull. 1980; 16: 133-47.
19. LEVI H R: *Estructura, actividad y mecanismo de acción de los anestésicos locales.* En: EGER E. Absorción y acción de los anestésicos. Ed. Salvat. México 1976; pag. 312-320.