www.medigraphic.org.mx

Rev. Mex. Anest.
1984; 7:33-37.

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO SOBRE LA SECRECION GASTRICA DE LAS ASOCIACIONES CIMETIDINA - ATROPINA Y CIMETIDINA - GLICOPIRROLATO

* RAFAEL GARCÍA-GARIBAY
* GUSTAVO ALVARADO TREVIÑO-SANDOMINGO
§ CARLOS RODOLFO MORENO-ALATORRE

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo en 2 grupos de 15 pacientes cada uno, con objeto de evaluar comparativamente la influencia de las asociaciones cimetidina-atropina y cimetidina-glicopirrolato sobre el volumen y pH del jugo gástrico, en pacientes adultos sometidos a cirugía.

Los resultados obtenidos se pueden interpretar como que los dos tipos de asociaciones no son significativamente diferentes con respecto a su influencia sobre el volumen y pH del jugo gástrico. Sin embargo desde el punto de vista de la sequedad de mucosas orales, resultó mejor con significancia estadística la asociación de cimetidina-glicopirrolato.

Cuando se confrontan los resultados de ambos grupos con resultados de otros autores en muestras en las cuales se valoró en forma aislada la cimetidina, la atropina y el glicopirrolato, se encuentra que asociados, son superiores en su efecto sobre los parámetros valorados.

Lo anterior tiene importancia por este efecto, que puede ser aprovechado en la prevención de neumonitis secundaria a aspiración de contenido gástrico.

Palabras claves: Cimetidina. Glicopirrolato. Atropina. Neumonitis por aspiración. Síndrome de Mendelson.

SUMMARY

A prospective study was done with two groups of 15 patients each in order to assess comparatively the influence of two types of drug associations: one was cimetidine-atropine and the other cimetidine-glycopirrolate on the volum and the pH of gastric juice in adult patients subjected to surgery.

Our results indicate that there is no appreciable difference on either volume or pH. However, the cimetidine-atropine association caused more marked mouth dryness.

In comparing these results with those of other workers who used cimetidine, atropine or glycopirrolate as a single drug, it is evidente that the association is better as concerns the two parameters studied than the use of a single drug.

We believe this is an important effect which may prevent resporatory complications resulting from aspiration of gastric contents in the immediate postoperative period.

Key words: Cimetidine, Glycopirrolate, Atropine, Aspiration Pneumonitis, Mendelson's syndrome.

* Médico anestesiólogo. Hospital de Especialidades. Centro Médico de Occidente. IMSS. Guadalajara, Jal.
§ Médico anestesiólogo. Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional. IMSS. México, D.F.
Trabajo recibido del departamento de Anestesiología. Hospital de Especialidades. Centro Médico de Occidente. IMSS Guadalajara, Jal.
Sobretiros: Dr. Carlos R. Moreno Alatorre. Monrovia 809 D-2, 03300 México, D.F.

EL desarrollo de neumonitis química, como resultado de aspiración de jugo gástrico, ha sido un riesgo urgente desde los orígenes de la anestesia,[1] hasta la actualidad.[2]

Se han propuesto varias posibles soluciones con objeto de evitar esta grave complicación: provocar el vómito antes de la inducción, intubación traqueal con el paciente despierto, administración preanestésica de antiácidos, antieméticos, etc., pero ninguna de estas proposiciones han resuelto satisfactoriamente el problema.

Los agentes anticolinérgicos se utilizan frecuentemente en el periodo preanestésico debido a que bloquean los reflejos vagales, disminuyen las secreciones mucosas y de ácidos gástricos.[3,4] La lesión del epitelio pulmonar, secundaria a aspiración de contenido gástrico, está en relación directa al pH y volumen gástrico.[5] Un pH menor de 2.5 y un volumen mayor de 0.35 ml/Kg. causan daño obligadamente.

Existen en la literatura, informes del uso de atropina y glicopirrolato, aprovechando su efecto anticolinérgico. Figura 1[6-12, 16]. Recientemente se ha empleado un antagonista de los receptores H2, la cimetidina,[13-16] como medicamento útil para prevenir el síndrome de Mendelson.

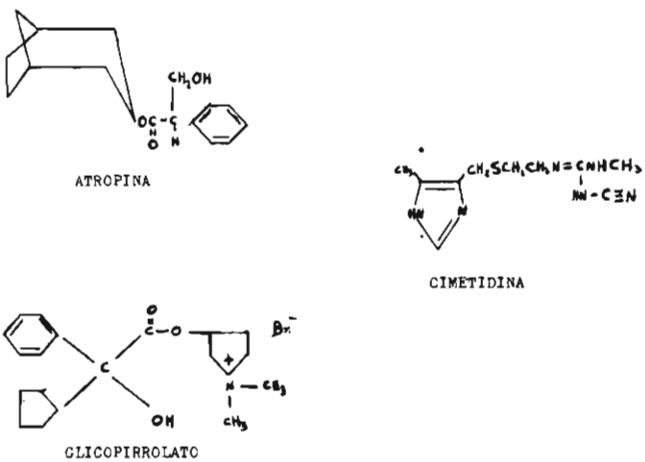

Figura 1. Estructura química de los anticolinérgicos y del antagonista H_2.

Los informes del empleo de glicopirrolato y cimetidina aisladamente refieren que estos fármacos acercan a esta medicación preanestésica al ideal para disminuir el pH y volumen de secreción gástrica. No existen experiencias en la literatura del empleo de asociación de un antagonista H2 con un anticolinérgico, con objeto de obtener una disminución de la secreción del jugo gástrico, aprovechando la sinergia farmacológica de sus efectos sobre la función gástrica y que en consecuencia sea útil en prevención de neumonitis por aspiración de contenido gástrico.

Este trabajo evalúa la sinergia de los efectos sobre función gástrica del glicopirrolato en asociación con la cimetidina, comparando el mismo efecto en la asociación atropina-cimetidina. En forma secundaria, valora también la influencia de estas dos asociaciones sobre la sequedad de mucosas, a través de un estudio comparativo prospectivo en dos muestras de un mismo universo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se integraron dos grupos de 15 pacientes cada uno, sin distinción de sexo, con edades que fluctuaron entre 19 y 78 años, para cirugía electiva de las diferentes especialidades quirúrgicas del Hospital de Especialidades del Centro Médico de Occidente, del Instituto Mexicano del Seguro Social. El riesgo anestésico quirúrgico según la clasificación de la A.S.A. fue de I a III.

Los factores de exclusión fueron: RAQ-IV y tratamiento preoperatorio a base de los fármacos estudiados. Todos los pacientes tuvieron ayuno de 8 h previas a la intervención y se les administró por vía oral, cimetina 300 mg y diazepam 0.2 mg/kg, con un máximo de 20 ml de agua.

Entre 45 y 60 minutos antes de su ingreso al quirófano, al grupo "A" se le aplicó intramuscularmente cimetidina 300 mg y sulfato de atropina 0.1 mg/kg de peso, además de diazepam 0.2 mg/kg. y al grupo "B", cimetidina 300 mg, metobromidato de glicopirrolato 0.3 mg y diazepam 0.2 mg/kg. de peso, por vía intramuscular.

Se realizó la inducción anestésica en forma variable con: tiopental 5 mg/kg, ó DHBP-fentanyl, y la relajación muscular con suxametonio 1 mg/kg. Se efectuó intubación orotraqueal seguida de mantenimiento anestésico del tipo de anestesia general balanceada, neuroleptoanestesia o ataranalgesia.

Después de establecido el plano anestésico, se introdujo al estómago una sonda Levine No. 22 ó 24, aspirando en varias ocasiones, girando la sonda con la finalidad de cambiar el extremo distal a diferentes posiciones. El mayor porcentaje de procedimientos quirúrgicos, fueron de cirugía abdominal, lo que se aprovechó para que el cirujano localizara el extremo distal de la sonda y la colocara en diferentes sitios a fin de lograr el máximo vaciamiento posible.

Se midió el volumen de secreción gástrica y el pH en cada caso. Se valoró la sequedad de la mucosa oral, clasificándola de la siguiente forma: mucosas secas +, muy secas + +, extremadamente secas + + +.

Los resultados fueron analizados utilizando el método de la "t" de Student y la "X" cuadrada.

RESULTADOS

El tiempo promedio desde el momento de la aplicación de los medicamentos estudiados, hasta la toma de la muestra del contenido gástrico fue de 78 min.

Se analizó estadísticamente la cuantía del volumen gástrico en cada grupo. La Figura 2 re-

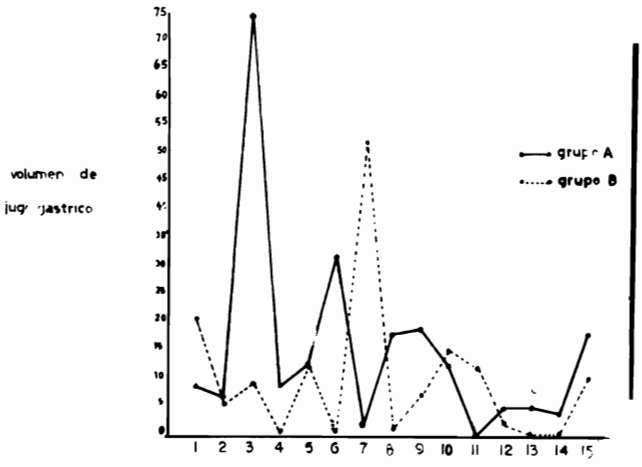

Figura 2. Representación gráfica de los volúmenes encontrados en los pacientes de ambos grupos.

presenta gráficamente los volúmenes en cada caso de ambos grupos y el análisis estadístico se ve en los cuadros I y II, donde se obtuvieron medias de 15.33 ml para el grupo "A" y 9.7 ml para el grupo "B"; con "t" de Student de 0.9278, grados de libertad 28, $P < 0.3$, por lo que concluimos que las asociaciones medicamentosas empleadas en cada grupo, no tienen diferencia desde el punto de vista estadístico, en lo referente a su influencia sobre el volumen, pero ambos producen volúmenes por debajo de 0.3 ml/kg de acuerdo al resultado del promedio aritmético, con menores cantidades en el grupo "B", lo cual, según las muestras de pacientes sin la influencia de estos medicamentos, representa una disminución significativa.

CUADRO I. PORCENTAJES DE LOS PACIENTES DE CONDICIONES NO OPTIMAS DEL JUGO GASTRICO.

	Volumen > 25 cc	PH < 2.5
Grupo "A"	13.3%	0%
Grupo "B"	6.6%	0%

En un paciente del grupo "A", y en cuatro del grupo "B", no se logró obtener muestra de jugo gástrico.

El pH de cada caso en ambos grupos, se muestra en las Figuras 3 y 4: todos los pacientes mostraron cifras por arriba de 2.5, datos que se corroboraron con análisis estadístico como se ve en los cuadros I y III que muestran una media de 6.22 para el grupo "A" y 6.33 para el

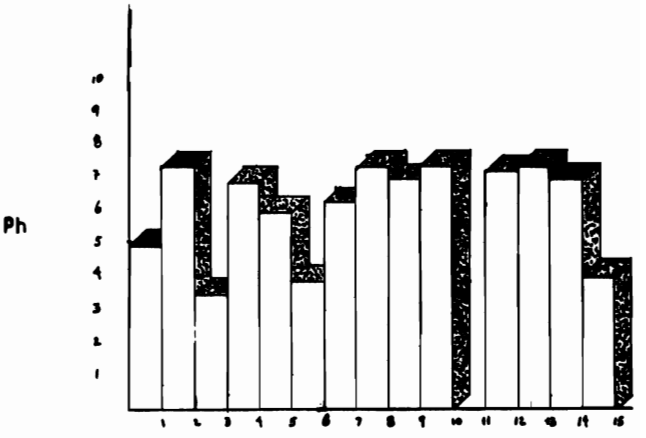

Figura 3. Representación gráfica de los valores de pH obtenidos en cada caso del grupo A.

CUADRO II. RESUMEN ESTADISTICO OBTENIDO SOBRE VOLUMEN GASTRICO

	X	D.S.	t	v	p	Significancia
Grupo A	15.23	18.48	0.9278	28	0.3	No
Grupo B	9.77	13.34				

CUADRO III. RESUMEN ESTADISTICO OBTENIDO SOBRE pH GASTRICO

	X	D.S.	t	v	p	s
Grupo A	6.22	± 1.853	0.096	23	< 0.9	No
Grupo B	6.22	± 3.780				

CUADRO IV. VALORACION DE SEQUEDAD DE MUCOSAS. NUMERO DE CASOS EN CADA GRUPO

Sequedad	Grupo A	Grupo B	Total	X^2	v	p	Significancia
+	2	0	2				
+ +	10	5	15				
+ + +	3	10	13	15	2	< 0.005	Alta
Total	15	15	30				

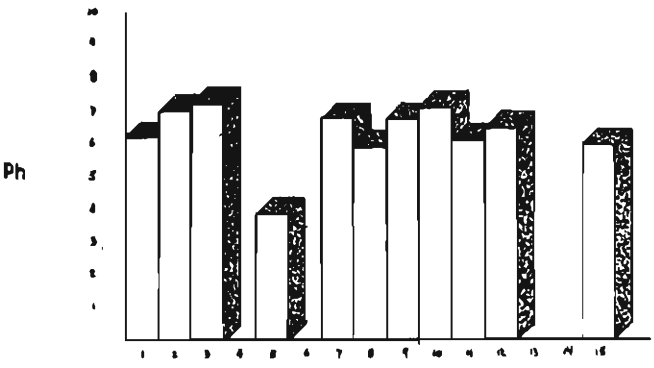

Figura 4. Representación gráfica de los pH obtenidos en cada caso del grupo B.

grupo "B", con "T" de Student de 0.096, $P < 0.9$ y S negativo.

Lo anterior significa que estadísticamente no hay diferencia entre los grupos sobre su influencia en el pH, pero es claro que ambas asociaciones lo elevan a más de 2.5, como lo demostraron sus promedios aritméticos con pH ligeramente superior en el grupo "B". Esto es de utilidad en la prevención de la neumonitis por aspiración de contenido gástrico.

El Cuadro IV muestra el análisis estadístico en relación a la respuesta de cada grupo sobre la resequedad de mucosas.

Este dato fue valorado a través del método de la X^2, donde se obtuvo un v de 2, X^2 de 15, con $P < 0.005$, lo que tiene significado estadístico, con lo que se puede afirmar, que existe una diferencia muy importante entre estos dos grupos con un efecto superior con los fármacos del grupo "B".

Discusión

Este estudio se realizó con la finalidad de producir las condiciones óptimas en la secreción gástrica, en relación a volumen y pH, para que en caso de broncoaspiración de contenido gástrico, no se desarrolle un síndrome de mendelson. Esto se logró con las asociaciones medicamentosas aplicadas a dos grupos de pacientes. Se valoró además su efecto antisialogogo.

Stoelting y cols.,[13] compararon los efectos de los anticolinérgicos atropina y glicopirrolato 0.4 y 0.2 mg respectivamente por vía intramuscular en preanestesia y encontraron en un grupo 16% y en otro 17% respectivamente, condiciones que asocian el riesgo de producir neumonitis por aspiración en pacientes obesos.

Maliniak y Vakil,[17] compararon el empleo de glicopirrolato intramuscular y cimetidina intravenosa separadamente, y encontraron pH superior con cimetidina, pero volúmenes semejantes en ambos.

Wilson y cols.[16] compararon el sulfato de atropina 0.6 mg intramuscular en un grupo glicopirrolato 0.3 mg intramuscular en otro y cimetidina 300 mg por vía oral en un grupo más, en dos dosis (8 horas y una hora antes de la cirugía) obteniendo en el grupo que recibió atropina, volúmenes mayores de 20 ml en 43% de los pacientes, y pH menores de 2.5 en 67%; con glicopirrolato, 39 y 62% respectivamente y con cimetidina 23 y 15%.

Toung y cols.[15] valoraron este fenómeno en forma semejante a Wilson, con la diferencia de que en el grupo que recibió cimetidina, empleó dos dosis orales 14 y 8 horas antes de la cirugía y una dosis endovenosa, también de 300 mg una hora antes de la cirugía. Encontraron que en el grupo de atropina, 71% tuvieron pH inferior a 2.5 y 57% tuvieron volúmenes superiores a 25 ml; con glicopirrolato 46% tuvieron pH menor de 2.5 y 20% volúmenes mayores de 25 ml y con cimetidina 11 y 93% respectivamente.

En nuestros pacientes encontramos diferencias muy importantes e interesantes, ya que al asociar un anticolinérgico con un antagonista H2, nuestros resultados fueron superiores a los citados. En ninguno de los informes mencionados se emplearon estos fármacos asociados en la medicación preanestésica, y que es común emplear en el tratamiento de la úlcera péptica.[21]

La gráfica 2 y el Cuadro I muestran que en el grupo "A", el 13.3% tuvo volúmenes por arriba de 20 ml y en el grupo "B" sólo el 6.6%. Res-

pecto al pH se observa en las gráficas 3 y 4 y el cuadro I, que el 100% de los pacientes de ambos grupos tuvieron un pH por arriba de 2.5.

El análisis estadístico indicó una $p < 0.9$ y significado negativo, lo que concuerda con lo observado por Keating y cols.[19] y Mirakhur y cols.[6] pero el promedio aritmético en ambos grupos, (6.22 y 6.33 respectivamente), indica que el grupo "B" tuvo pH ligeramente superior al "A".

En un paciente del grupo "A" y cuatro del grupo "B", no se pudo obtener jugo gástrico a pesar de que el cirujano cambió repetidamente el extremo distal de la sonda de Levine, lo que hace pensar que la eficacia de ambas asociaciones medicamentosas es importante.

Los resultados obtenidos al utilizar atropina-cimetidina en un grupo y glicopirrolato-cimetidina en otro, pueden explicarse por suma farmacológica, por un lado; bloqueo de los receptores de células parietales de la mucosa gástrica, productoras de ácido clorhídrico (receptores H2), y por otro lado bloqueo de los efectos de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos a nivel gástrico (3).

También se valoró la influencia de las asociaciones medicamentosas en relación a su efecto antisialogogo, y se halló como que el grupo "B" fue superior al "A", con alto significada estadístico (Cuadro V) esto difiere de lo encontrado por Kongsrud y cols.[12] y Mc Cubbin,[20] quienes no observaron diferencia sobre la sequedad de mucosas tanto con atropina como con glicorpirrolato. Creemos que esto se debió a que las dosis empleadas por estos autores fueron inferiores (0.5 y 0.2 mg. respectivamente) a las autilizadas por nosotros en ambos fármacos.

Podemos concluir que la asociación farmacológica en ambos grupos, influye favorablemente en la prevención del síndrome de Mendelson, en caso de broncoaspiración, con ligera superioridad en el grupo "B" que asocia glicopirrolato y cimetidina, en relación al volumen y pH gástrico y que el glicopirrolato a dosis no menores de 0.3 mg. es superior en su efecto antisialogogo que la atropina.

Los resultados obtenidos con la asociación de estos medicamentos a base de un antagonista H2 y un anticolinérgico, y sus efectos deseables deberán ser valorados como medicación útil en la prevención de neumonitis por aspiración de contenido gástrico.

REFERENCIAS

1. SIMPSON J Y: *The alleged case of death from chloroform.* Lancet 1848; *1:* 175-178.
2. STARK D C: *Aspiration in the surgical patients.* Internat Anaesthesiol Clinics 1982; *15:* 12-30.
3. GOODMAN L, GILMAN A: *Agentes de bloqueo del sistema autónomo. En:* Goodman L, Gilman A: *Bases farmacológicas de la terapéutica.* Unión Tipográfica Ed. Hispano Americana. México, D.F. 1962. pag. 606-635.
4. FALICK Y S: *Is anticholinergic premedication necessary?* Anesthesiology 1975; *43:* 472-480.
5. ROBERTS R B: *Reducing risk of acid aspiration during cesarean section.* Anesth Analg 1974; *53:* 859-863.
6. MIRAKHUE C J: *Effects of IV administration of glycopirrolate and atropine in anesthetised patients.* Anaesthesia 1978; *35:* 277-281.
7. MIRAKHUR C J: *Studies of drugs given before anesthesia.* Birt J Anaesth 1979; *51:* 339-342.
8. EGER E I: *Atropine, scopolamine and related compounds.* Anaesthesiology 1962; *23:* 365-372.
9. LAVIS D M: *Glycopirrolate in children.* Anaesthesia 1980; *35:* 1068-1081.
10. THOMAS J: *Gal. Atropine and glycopirrolate. Effects on lung mechanics in normal man.* Anesth Analg 1981; *60:* 2-17.
11. SUSH H N: *Atropine and glycopirrolate: Hemodynamic effects and placental transfer in the pregnant ewe.* Anesth Analg 1981; *60:* 10-22.
12. KONGSRUD F: *A comparison of atropine and glycopirrolate in anaesthetic practice.* Acta Anesth Scand 1982; *26:* 620-629.
13. STOELTING R K: *Gastric fluid pH in patients receving cimetidine.* Anesth Analg 1978; *57:* 675-683.
14. HUSEMEYER R P: *Cimetidine as a single oral dose for prophylaxis against Mendelson's syndrome.* Anesthesia 1978; *33:* 375-785.
15. TOUNF T: *Cimetidine as a preoperative medication to reduce the complications of aspiration of gastric contents.* Surgery 1980; *87:* 205-211.
16. WILSON S L: *Effects of atropine, glycopirrolate and cimetidine on gastric secretions in morbidly obese patients.* Anesth Analg 1981; *60:* 37-43.
17. VAKIL M K: *Preanesthetic cimetidine and gastric pH.* Anesth Analg 1979: *58:* 309-310.
18. HIRSMAN W L: *Cimetidine for prophylaxis of aspiration pneumonitis; comparison of intramuscular and oral.dosage schedules.* Anaesth Analg 1979; *58:* 426-431.
19. KEATING P J: *Effects of glycopirrolate and cimetidine on gastric volume and acidity in patients awaiting surgery.* Brit J Anaesth 1978; *50:* 1247-1252.
20. MC CUBBIN T D: *Glycopirrolate as a premedicant: comparison with atropine.* Brit J Anaesth 1979; *51:* 885-889.