

ANALGESIA SUBARACNOIDEA CON LIDOCAINA-CALCITONINA

*MARCOS A. SERRANO-HERRERA
**JUAN J. DOSTA-HERRERA
**DANIEL FLORES-LÓPEZ
***MARCO A. PULIDO-M.
****LUIS PÉREZ-TAMAYO

RESUMEN

Se estudió un grupo de 20 pacientes adultos (ASA 1), de 20 a 61 años de edad, quienes se programaron para cirugía proctológica, con el objetivo de evaluar los efectos analgésicos de la calcitonina por la vía subaracnoidea.

Los pacientes del Grupo I recibieron lidocaina al 5% (1 mg/kg) más calcitonina (100 UI) y los del grupo II recibieron lidocaina al 5% (1 mg/kg) más placebo (1 ml). La intensidad del dolor fue evaluado en el periodo postoperatorio a las 4, 8, 12, 24, 48, 72 hs. y durante la primera evacuación.

La analgesia fue considerada excelente en el Grupo calcitonina ($P < 0.001$).

Los efectos colaterales pueden ser inhibidos con la administración de calcio, antieméticos y ansiolíticos.

Palabras claves: Dolor postoperatorio. Analgesia postoperatoria: Calcitonina. Cirugía proctológica.

SUMMARY

A group of twenty (ASA 1) adult patients (22 to 61 years) who underwent proctologic surgery, was studied in order to evaluate the analgesic effect of calcitonin by the subarachnoid route.

Patients of Group I received lidocaine 5% (1 mg/kg) plus calcitonin (100 UI) and those of Group II received lidocaine 5% (1 mg/kg) plus placebo (1 ml). The severity of pain was evaluated in the postoperative period at 4, 8, 12, 24, 48, 72 hrs. and during the first evacuation.

The analgesia was considered excellent in the calcitonin group ($P < 0.001$). The side effects may be inhibited with calcium, antiemetics and anxiolitics.

Key words: Postoperative Pain. Analgesia postoperative: Calcitonin. Proctologic Surgery.

La calcitonina es un polipéptido hormonal secretado a la circulación general por las células "C" del tiroides de los mamíferos.¹

Está constituida por una cadena de 32 aminoácidos (Fig. 1), con un peso molecular de 3500 daltons, es soluble en agua, y su fórmula molecular es $C_{151}H_{226}N_{40}O_{45}S_3 \cdot 3HCl$.²

Becker KL, (1979) y Pavlinac DM, (1980) han de-

mostrado por radioinmunoensayo la presencia de la hormona en el líquido cefalorraquídeo, en la hipófisis, en los pulmones, en el intestino, y en otros tejidos, en pacientes con tiroidectomía total.^{1, 3, 4}

La calcitonina causa hipocalcemia e hipofosfatemia por medio de la inhibición de la resorción ósea y de la inhibición de la reabsorción tubular renal del calcio y fosfato.

Se han demostrado otras acciones, como los cambios

*Médico Residente de 2º año de Anestesiología.

**Médico Anestesiólogo de Base.

***Médico Cirujano, Jefe del Depto. Proctología.

****Médico Anestesiólogo, Jefe del Depto. Anestesiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza".

Trabajo recibido para publicación: 12 de enero de 1988. Aceptado para publicación: 10 de febrero de 1988.

Sobretiros: Dr. Marcos A. Serrano-Herrera. Depto. de Anestesiología. U. de Especialidades Centro Médico "La Raza". Vallejo y Jacarandas. México, D.F.

en la secreción de las hormonas de la pituitaria anterior, por ejemplo: la hormona prolactina, la tirotrópica y la luteinizante; así como la inhibición del hambre y de la sed; y efectos sobre la conducta.⁵⁻⁸

Clinicamente, la calcitonina tiene indicación terapéutica definitiva en la enfermedad de Paget, en el diagnóstico del cáncer medular del tiroides, en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica y en las hipercalcemias.⁹⁻¹¹

En 1975, Pecile AS, observó que la calcitonina tiene acción analgésica central, demostrado por la administración de la hormona intracerebroventricular en animales.¹²

La calcitonina ha sido utilizada por diferentes vías y dosis para proporcionar analgesia, así:

1982.- Fraioli F., la utilizó por la vía subaracnoidea en pacientes con dolor por cáncer en fase terminal observando una analgesia dramática.¹³

1983.- Fiore CE, demuestra que la analgesia producida por la hormona, fue más efectiva al ministrárla por la vía subaracnoidea, en comparación con la vía epidural.¹⁴

1985.- Reginster JY., utiliza la calcitonina en spray por vía intranasal, a 200 UI diario durante un mes, mostrando alivio del dolor sin efectos colaterales en pacientes con enfermedad de Paget.^{15, 16}

— Fiore CE., comparó la analgesia de tres diferentes calcitoninas por vía intramuscular y epidural.¹⁷

1987.- Arinoviche R, por vía subcutánea, con 100 UI de calcitonina, diario por 14 días observó analgesia eficaz en pacientes con fractura vertebral en osteoporosis;¹⁸

— Schiraldi GF., la aplica en infusión endovenosa comparando dos esquemas de dosificación: 400 UI por día durante tres días, y 200 UI por día durante seis días;¹⁹

— González NA, muestra que por la vía epidural con 10 UI de calcitonina cada 8 horas durante trece semanas proporciona analgesia en dolor por metástasis óseas;²⁰

— Chrubasik VJ., con 100 UI de calcitonina diario durante once semanas en infusión epidural en el tratamiento del dolor por cáncer en fase terminal;²¹

— Miralles SF., administra la hormona por vía subaracnoidea para el control del dolor postoperatorio en la cirugía intra-abdominal, como las appendicectomías, y las ooforectomías; en la cirugía extra-abdominal, en las resecciones y transuretrales de próstata y hemorroidectomías así como en la cirugía de extremidades inferiores como son las safenoexéresis.²²

En la actualidad, la analgesia postoperatoria representa un problema, particularmente en la cirugía proctológica, ya que el dolor postoperatorio se intensifica

durante la primera evacuación, lo que puede producir complicaciones importantes: colapso vascular, infartos del miocardio e inclusive el paro cardíaco.

Lo anterior, hace que el paciente sienta temor y difiere indefinidamente la cirugía, inclusive en casos complicados.

Postulamos que con una dosis de calcitonina administrada junto con el anestésico local proporcionará la analgesia adecuada en el postoperatorio y evitar las posibles complicaciones causadas por la exacerbación del dolor.

El objetivo de nuestro estudio fue observar la calidad y la duración de la analgesia, al ministrar calcitonina de salmón y lidocaína pesada por vía subaracnoidea para el trans y post operatorio en cirugía proctológica.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 20 pacientes, de 22 a 61 años de edad, con un estado físico I de acuerdo a la ASA, programados para cirugía proctológica electiva.

Se formaron dos grupos de 10 pacientes cada uno, y se registró edad, sexo y peso corporal; se les administró como medicación preanestésica: diacepam 10 mg vía oral la noche anterior a la cirugía, y dos horas antes de la intervención quirúrgica se les ministró diacepam 100 mcg IM/kg de peso más atropina 5 mcg IM/kg de peso.

El monitoreo fue realizado con la toma de la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y el electrocardiograma con un cardioscopio "Foregger".

Con el paciente en posición sentada, previa antisepsia de la región lumbro-dorsal del paciente, se realizó la punción a nivel de L3-L4 con aguja calibre 16 y 26, se aplicó a los pacientes del Grupo I lidocaína al 5% (1 mg/kg) más 100 UI de calcitonina, y al Grupo II lidocaína al 5% (1 mg/kg) más placebo.

Para la administración por vía subaracnoidea se utilizó la técnica de doble aguja, usando la aguja Touhy No. 16 con el bisel en dirección caudal en el espacio epidural, identificándolo con la técnica de Dogliotti; posteriormente, se colocó la aguja No. 26 dentro de la aguja No. 16, hasta llegar al espacio subaracnoideo. Al observar la presencia de líquido cefalorraquídeo, se ministró el anestésico local y el placebo y/o la calcitonina. Posteriormente, se retiró la aguja No. 26, colocando un catéter peridural caudal.

Se evaluó la intensidad del dolor en el postoperatorio a las 4, 8, 12, 24, 48, 72 horas y durante la primera evacuación mediante la Escala de Keele, la cual da un puntaje de 0 (cero) si hay ausencia de dolor, de 1 si hay dolor ligero, de 2 si hay dolor moderado, y 3 si es intenso, registrándose también los efectos colaterales.

Al Grupo I se le proporcionó analgésicos en el postoperatorio sólo por razones necesarias, y al Grupo II

analgésicos en forma rutinaria.

Se realizó el análisis estadístico de los resultados por medio de la Prueba *t* de "Student" y χ^2 .

RESULTADOS

No se presentaron diferencias significativas en cuanto a la edad, sexo, peso, ASA y en las variables hemodinámicas, en ambos grupos.

La evaluación de la intensidad del dolor en el Grupo lidocaína proporcionó un límite superior de 3.42 representando dolor intenso (2.15 ± 1.27) contra el grupo calcitonina con un límite superior de 1.2 mostrando dolor ligero (0.81 ± 0.46) siendo una notable significancia estadística con una $P < 0.001$ (figura 2).

La evolución cronológica del puntaje promedio de la evaluación del dolor en el postoperatorio, se observó el marcado efecto analgésico del Grupo calcitonina sobre el Grupo lidocaína, siendo que este último, aún a las 72 horas indica dolor (figura 3).

Durante la primera evacuación, el Grupo lidocaína muestra entre dolor moderado e intenso (2.5 E. Keele), abarcando el 89 por ciento de intensidad del dolor con una gran diferencia en el Grupo calcitonina con prácticamente ausencia del dolor (0.3 E. Keele) y un 11 por ciento de intensidad del dolor (figura 4).

El monitoreo de los electrolitos: calcio y fósforo, du-

rante el preoperatorio y postoperatorio de ambos grupos, fueron valores dentro de los límites normales (cuadros I y II).

Los electrolitos sodio y potasio, sólo se monitorizaron en el postoperatorio, en ambos grupos, mostrando valores normales (cuadro III).

Los efectos colaterales: náusea y vómito con intensidad severa, sólo se presentó en un paciente, los cuales cedieron con medidas convencionales, tales como el ministrar un antiemético (difenidol).

En el Grupo calcitonina no se requirieron analgésicos complementarios mientras el Grupo lidocaína necesitó analgésicos del tipo de la dipirona y acetaminofén, hasta más de tres días.

DISCUSION

Los mecanismos de la analgesia producida por la

LIDOCAINA - CALCITONINA INTENSIDAD DEL DOLOR

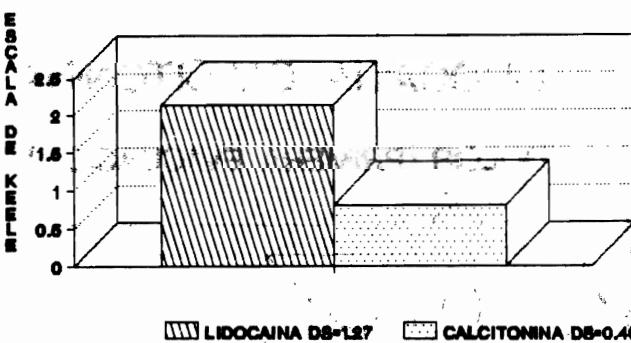


Figura 2.

LIDOCAINA - CALCITONINA EVOLUCIÓN DEL DOLOR

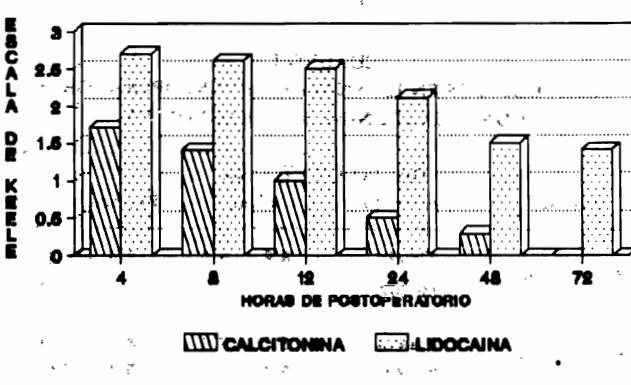
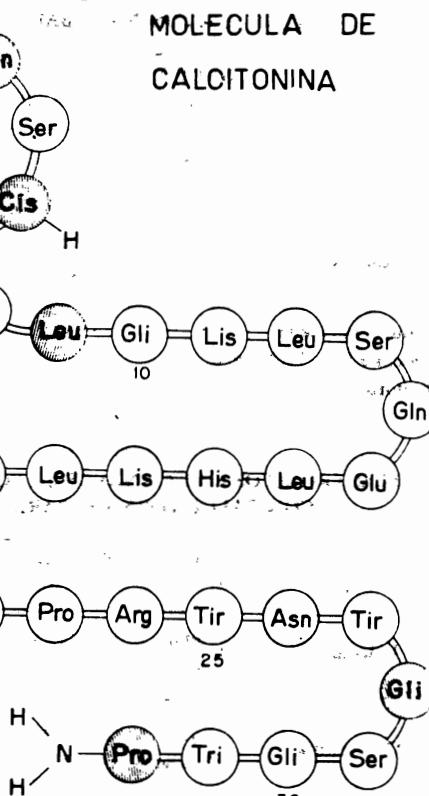


Figura 3.



calcitonina aún no están bien definidos.

Se han descrito varias hipótesis, como la participación de las prostaglandinas, el sistema catecolaminonérgico, los cuales no se han demostrado.¹⁷

Se menciona al sistema opioide como mecanismo de acción, sin embargo, no se ha demostrado puesto que al ministrar naloxona, la analgesia inducida por la calcitonina no se antagoniza.²³

Se han demostrado sitios afines a la calcitonina en el sistema nervioso central y su presencia de la hormona en el líquido cefalorraquídeo, sugieren un posible papel de neurotransmisor en la modulación del dolor.^{4, 24}

Recientemente, Clementi G., et al, en 1985 como evidencia refiere que el sistema serotoninérgico central puede estar involucrado en la analgesia inducida por la calcitonina demostrado por el antagonismo del dolor, utilizando metisergide, agente bloqueador de la serotonina.²⁵

Basándose en los autores antes descritos, se utilizó la dosis de 100 UI de calcitonina en nuestro estudio, por ser la más efectiva para inducir analgesia.^{13, 14, 15, 18, 22}

LIDOCAINA-CALCITONINA

DOLOR (PRIMERA EVACUACION)

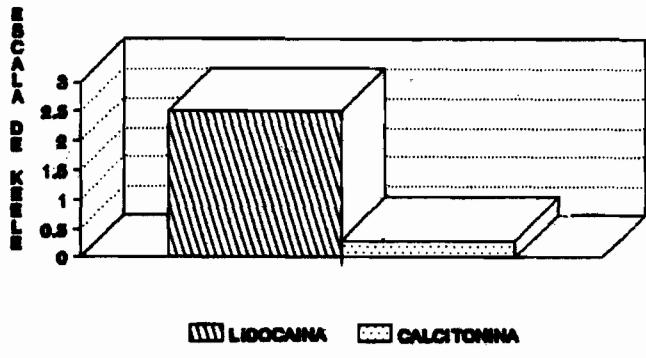


Figura 4.

CUADRO I
ELECTROLITOS EN LA ANALGESIA POSTOPERATORIA
CON CALCITONINA SUBARACNOIDEA

Periodo	GRUPO LIDOCAINA		
	Electrolitos	Rango	Promedio \pm DS
Preoperatorio	Calcio	8.8 — 9.0	8.9 \pm 0.14
	Fósforo	3.3 — 3.5	3.4 \pm 0.08
Postoperatorio	Calcio	8.8 — 9.0	8.9 \pm 0.06
	Fósforo	3.3 — 3.5	3.4 \pm 0.07

Valores normales:

Calcio 9.0 — 11.0 mg/dl

Fósforo 2.5 — 4.5 mg/dl

Se empleó la calcitonina de salmón (Sandoz) conteniendo trazas de ácido acético como conservador y solución acuosa, con un pH de 4.3 \pm 0.2, correlacionándose con otras sustancias ministradas por vía subaracnoidea, por ejemplo el fentanil con un pH de 4.3; es 20 veces más potente que la calcitonina humana, manifestada por un aclaramiento metabólico más prolongado, por una marcada activación de la adenilciclasa y una mayor afinidad a la hipocalcemia.^{9, 26-29}

La hipocalcemia sintomática se presenta por debajo de los 8 mg/dl de calcio sérico, por lo que es oportuno el monitoreo de los electrolitos, y basándose en los reportes de los autores, de que la actividad hipocalcémica sucede de 4 a 6 horas de administrar la calcitonina por vía epidural o subaracnoidea.³⁰

En nuestro estudio, el efecto hipocalcemiante se minimizó con tratamiento sustitutivo con calcio en el preoperatorio y a las 3 horas del postoperatorio, fundamentándolo en la recomendación de Rico Lenza H., con 2 gramos de calcio a las 4 horas postadmitiración de la calcitonina, demostrando en nuestros resultados dentro de valores normales a las 24 horas del postoperatorio.^{30, 31}

La analgesia subaracnoidea baja, abarcando de L5

CUADRO II
ELECTROLITOS EN ANALGESIA POSTOPERATORIA
CON CALCITONINA SUBARACNOIDEA

Periodo	GRUPO CALCITONINA		
	Electrolitos	Rango	Promedio \pm DS
Preoperatorio	Calcio	8.7 — 9.2	9.0 \pm 0.15
	Fósforo	3.0 — 3.7	3.1 \pm 0.25
Postoperatorio	Calcio	7.7 — 9.4	8.8 \pm 0.47
	Fósforo	2.7 — 4.0	3.2 \pm 0.43

Valores normales:

Calcio 9.0 — 11.0 mg/dl

Fósforo 2.5 — 4.5 mg/dl

CUADRO III
ELECTROLITOS EN LA ANALGESIA POSTOPERATORIA
CON CALCITONINA SUBARACNOIDEA

Grupos	POSTOPERATORIO		
	Electrolitos	Rango	Promedio \pm DS
Lidocaina	Sodio	130 — 140	136 \pm 3.6
	Potasio	3.5 — 4.2	3.9 \pm 0.2
Calcitonina	Sodio	132 — 140	137 \pm 2.6
	Potasio	3.5 — 4.5	3.9 \pm 0.3

Valores normales:

Sodio 135 — 145 mEq/L

Potasio 3.5 — 4.5 mEq/L

a S5, se ha utilizado desde 1944, colocando al paciente en la posición sentada, tiene indicación para la cirugía proctológica.³²

La técnica con doble aguja utilizada por Nessahel VS, disminuye los factores secundarios del bloqueo regional.³³

La Escala de Keele para evaluar la intensidad del dolor, fue seleccionada por su facilidad en su aplicación tanto del observador como la referencia del paciente.³⁴

En relación a la posible neurotoxicidad de la calcitonina ministrada por vía subaracnoidea, se ha descartado, por su compatibilidad y su pH, además de su presencia normal en el líquido cefalorraquídeo y como lo

demuestra Chribasik, en su estudio con calcitonina en infusión peridural con duración de hasta 11 semanas.⁴
21, 27

En base a nuestros resultados podemos recomendar la asociación de lidocaína y calcitonina para proporcionar analgesia para el transoperatorio y postoperatorio inmediato, mediato y tardío, y cuando se presenta la primera evacuación.

La calidad y duración de la analgesia postoperatoria fue satisfactoria para la cirugía proctológica.

Es importante monitorizar electrolitos séricos.

Se necesita adecuar una relación dosis-respuesta, de acuerdo a la población en tratamiento.

REFERENCIAS

1. GANONG W F. *Control hormonal del metabolismo del calcio y fisiología del hueso*. Libro: Fisiología Médica. 10^a Ed. México, D.F. Manual Moderno. 1986; 327-338.
2. FARMACOPEA USA. *USP DI Calcitonin*. 1988; 583-585.
3. BECKER K L, SNIDER R H, MOORE C F, MONOGHAM K G, SILVA O L. *Calcitonin in extrathyroidal tissues of man*. Acta Endocrinol 1979; 92:746-751.
4. PAVLINAC D M, LENHARD L W., PARTHEMORE J G, DEFTOS L J. *Immunoreactive calcitonin in human cerebrospinal fluid*. J Clin Endocrinol Metabol 1980; 50:717-720.
5. CLEMENTI G F, ET AL. *Hypoprolactinemic action of calcitonin and the tuberoinfundibular dopaminergic system*. J Neurochem 1983; 40:885-886.
6. LEICHT, BIRÓ G, WEINGES K F. *Inhibition of releasing hormone induced secretion of TSH and LH by calcitonin*. Horm Metab Res 1974; 6:410-414.
7. FREED W J, PERLOW M J, WYATT R J. *Calcitonin: inhibitory effect of eating in rats*. Science 1979; 206:850-852.
8. NICOLETTI F G, ET AL. *Effects of calcitonin on rat extrapiramidal motor system: behavioral and biochemical data*. Brain Res 1982; 250:381-385.
9. BLEICHER M, MARTIN J L. *Calcitonin - General Remarks*. Book: Osteoporosis and the hormonal regulation of bone metabolism. 1^a Ed. Paris. Sandoz LTD. 1987; 9-26.
10. AUSTIN L A, HEATH H. *Calcitonin: Physiology and Pathophysiology*. N Engl J Med 1981; 304:269-278.
11. LYRITIS G P, ET AL. *Rotational administration of calcitonin for the treatment of postmenopausal osteoporosis*. Ric Scientif Educ Perm (Univ Milano) 1984. Abstr No. 107.
12. PECILE A S, FERRI S, BRAGA P C, OLGIATI B R. *Effects of intracerebroventricular calcitonin in the conscious rabbit*. Experientia 1975; 31:332-333.
13. FRAIOLI F, ET AL. *Subarachnoid injection of salmon calcitonin induces analgesia in man*. Eur J Pharm 1982; 78:381-382.
14. FIORE C E, CASTORINA F, MALATINO L S, TAMBURINO C. *Antalgic activity of calcitonin: effectiveness of the epidural and subarachnoid routes in man*. Int J Clin Pharmacol Res 1983; 3:257-260.
15. REGINSTER J Y, FRANCHIMONT P. *Side effects of synthetic salmon calcitonin given by intranasal spray compared with intramuscular injection*. Clin Exp Rheumatol 1985; 3:155-157.
16. KUROSE H, ET AL. *Intranasal absorption of salmon calcitonin*. Calif Tiss Int 1987; 41:249-251.
17. FIORE C E, CASTORINA F, MALATINO L S, PETRALITO A. *Calcitonin and cancer pain: comparison of effects of different calcitonin and routes of administration*. Exc Med 1985; 389-395.
18. ARINOVICHE R Y COLS. *Calcitonina en dolor agudo por fractura vertebral en osteoporosis*. Rev Med Chile 1987; 115:1039-1043.
19. SCHIRALDI G F, SORESI E, LOCICERO S, HARARI S, SCOCCHIA S. *Salmon calcitonin in cancer pain: comparison between two different treatment schedules*. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1987; 25: 229-232.
20. GONZÁLEZ N A, GONZÁLEZ H M J, MOLINERO A T, ZIMANN M H. *Administración epidural de calcitonina en el tratamiento de dolor provocado por metástasis óseas*. Rev Clin Esp 1987; 181:26-28.
21. CHRUBSASIK V J, FALKE K J, BLOND S, MEYNADIER J, ZINDLER M. *Epidural salmon calcitonin-infusion in treatment of cancer pain*. Excerpta Med 1987; No. 1:23-27.
22. MIRALLES S F, LÓPEZ S F, PUIG M M, PÉREZ D, LÓPEZ R F. *Postoperative analgesia induced by subarachnoid lidocaine plus calcitonin*. Anesth Analg 1987; 66:615-618.
23. BATES R F L, BUCKLEG G A, EGLEN R M, STRETTLER R J. *The interaction of naloxone and calcitonin in the production of analgesia in the mouse*. Br J Pharmacol 1981; 74:279.
24. FISHER J A, STEPHEN M, SAGAR M, MARTIN J B. *Characterization and regional distribution of calcitonin binding sites in the rat brain*. Life Sci 1981; 29:668-671.
25. CLEMENTI G, ET AL. *The analgesic activity of calcitonin and the central serotonergic system*. Eur J Pharmacol 1985; 108:71-75.
26. FRAIOLI F, FABBRI A, GNESI L, COSTANZO M, SANTORO C. *Subarachnoid calcitonin for intolerable pain*. Lancet 1982; I, 834.
27. REYES O B, Y COLS. *Estudio de la compatibilidad e incompatibilidad de soluciones y medicamentos*. Rev Mex Anest 1985; 8:65-71.
28. Laboratorios Sandoz de México. Departamento de Control de Calidad de Medicamentos. Amores 1322 Colonia del Valle, C.P. 03100. Tel. 604-17-00.
29. AZRIA M, ATTINGER M, SCHUPFER H, TANNER. *Comparison of the hypocalcemic activities of three calcitonins using a new biological method*. Excerpta Med 1986; 104-110.
30. RICO L H Y COLS. *Resultados a largo plazo del tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica con calcitonina y calcio*. Med Clin (Barc). 1985; 84:563-565.
31. RICO L H. *Hipocalcemia grave indicada por calcitonina*. Med Clin (Barc) 1985; 85:57.
32. TORSTEN GORDH. *Anestesia Raquídea*. Ejnar Eriksson. Manual Ilustrado de Anestesia Local. 1^a Ed. Dinamarca. ASTRA 1969; PP. 112-120.
33. NESSAHEL V S, ROBINSON J S, MATHEWS E T. *Factor affecting cerebrospinal fluid flow in two spinal needles*. Br J Anaesth 1983; 55:169-175.
34. KEELF K D, ET AL. *Four-Point Scale, for grading pain*. Br Med J 1968, I, 670.