www.medigraphic.org.mx

Rev. Mex. Anest.
Vol. 22, Nº 1, 1973

Algunas observaciones con el uso de fenilpresina en anestesia regional *

Dr. Guillermo Vasconcelos Palacios.**

El empleo de vasoconstrictores con los anestésicos locales ha sido de gran valor desde los albores de la anestesia regional.

Las principales razones para su uso son: disminución del a toxicidad de las drogas por retardo en su absorción, prolongar la duración de la anestesia, aumentar la profundidad de la analgesia, obtener cierto efecto presor sistémico y de vasoconstricción tisular en determinado tipo de bloqueos. Ahora bien, no todas las drogas vasconstrictoras son compatibles con los anestésicos locales para su uso en soluciones inyectables. Hasta no hace mucho tiempo, las catecolaminas, epinefrina y norepinefrina eran las únicas que en combinación con soluciones anestésicas tenían utilidad clínica.[5] Sin embargo, estas aminas presoras tienen respuestas cardiovasculares muy importantes y no están exentas de riesgos.

Uno de los problemas serios con los que tine que enfrentarse el anestesiólogo, es el de administrar anestesia general por inhalación, en los casos en que se usaron soluciones con epinefrina para algún tipo de bloqueo regional y en los cuales no se obtuvo analgesia satisfactoria, pues los principales líquidos volátiles y gases anestésicos como ciclopropano y halogenados, aumentan la irritabilidad del miocardio (Smith) (Katz), previamente sensibilizado por la adrenalina. Después de que Raventhos señaló que el halotane aumenta la sensibilidad del miocardio a la epinefrina, aparecieron numerosos reportes de arritmias ventriculares relacionadas con la inyección de epinefrina durante la anestesia con este halogenado.[10,22]

Otros casos no poco frecuentes de cirugía son los que se realizan con una combinación de anestesia local con vasoconstrictor y anestesia general para llenar determinadas necesidades quirúrgicas. En unos y otros casos la posibilidad de un trastorno de ritmo cardíaco se hace evidente. En efecto hemos observado y se han reportado[23,9] alteraciones de cierta importancia que de no tratarse adecuadamente pueden condu-

* Publicado en el libro de homenaje al Dr. Luis Castelazo Ayala (1970).
** Jefe de Servicio del Hospital de Gineco-Obstetricia No. Uno del I.M.S.S.

cir a un accidente. Sin embargo, por tales necesidades seguimos usando con cierta inquietud, mucho valor y otras tantas precauciones (como por ejemplo: buena ventilación, mezclas azeotrópicas, etc., etc.) ciclopropano y halotane, aun cuando se hayan administrado anestésicos locales con epinefrina.

Actualmente contamos con un vasconstrictor polipéptido sintético, la fenilpresina o PLV2 (2 pH fenylalanine-8-lysine vasopressin) a lo cual en numerosos artículos [9, 11,14,15,21] se le señalan ventajas sobre las catecolaminas tanto en su acción cardiovascular como tisular, así como su ocmpatibilidad con soluciones anestésicas locales y con ciclopropano y halogenados.

El presente trabajo tiene por objeto conocer las propiedades farmacológicas sistémicas de la fenilpresina, así como el valorar su efecto de vasoconstricción en anestesia regional.

MATERIAL Y MÉTODO

Se hicieron 150 estudios de pacientes de raza mestiza entre los 18 y 64 años de edad sometidas a intervenciones ginecológicas y obstétricas. Se dividieron en tres grupos:

Grupo I

50 estudios de pacientes con bloqueo peridural en las cuales se observaron las modificaciones de las propiedades del anestésico provocadas por el vasopresor. Medicación previa: meperidina y atropina una hora antes de la operación aproximadamente. En este grupo se usaron 400-600 mg de prilocaína al 2% y fenilpresina a la concentración de 0.03 UI por ml. Se usaron soluciones tanto preparadas en el momento de usarse como mezclas previamente elaboradas. El período de latencia se determinó por el método de pellizcamiento. El bloqueo motor por los cuatro tipos señalados por Bromage, [4] la duración por la valoración entre el tiempo quirúrgico, pellizcamiento en el cuarto de recuperación y la recuperación completa de la motilidad de miembros inferiores. Considero que el método de pellizcamiento es más demostrativo que el de piquete de alfiler para determinar la instalación de la anestesia quirúrgica.

Grupo II

VALORACIÓN DE EFECTO SISTÉMICO Y COMPATIBILIDAD CON ANESTESIA GENERAL

50 pacientes bajo bloqueo peridural con prilocaína 400 mg. a 600 mg. al 2% y fenilpresina de 0.03 por ml, a los cuales se le administró ciclopropano y halotane en circuito circular y en planos superficiales. Medicación preanestésica: meperidina y atropina una hora antes. 32 casos con ciclopropano hasta inhibir la conciencia y 18 casos con halotane al 1% en vaporizador calibrado, circuito semicerrado 2 litros de oxígeno por minuto en planos superficiales. De estos 50 casos, en 38 se usaron los anestésicos generales al comenzar la intervención, aún con una analgesia satisfactoria peridural. En 12 casos se usó la misma técnica pero en esta las pacientes manifestaron molestias quirúrgicas antes de empezar la inducción con los gases anestésicos.

En todos los casos se tomaron registros electrocardiográficos y se aplicaron inyecciones endovenosas de PLV2 en dosis que variaron de 0.5 UI a 7.5 UI.

Se les tomó trazo electrocardiográfico completo antes de iniciar las maniobras

anestésico-quirúrgicas y únicamente las derivaciones standard D1, D2 y D3 pocos minutos después de la aplicación del vasopresor. Se interpretaron 50 registros electrocardiográficos.

Grupo III

Anestesia local por infiltración en 50 casos de pacientes en período expulsivo para episiotomía o después del alumbramiento para episiorrafia. Se administraron en 40 casos 10 ml. de solución de prilocaína al 1% con fenilpresina 0.03 por ml. y en 10 casos la solución anestésica al 2% con la misma concentración del vasoconstrictor.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Grupo I

La valoración se hizo dentro de los primeros 15 minutos de la ejecución del bloqueo para no confundir el efecto farmacológico sistémico con factores quirúrgicos agregados. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Latencia

De 10 a 15 minutos	90%
De 8 a 10 minutos	10%

Duración

De 60 a 90 minutos	5%
De 90 a 120 minutos	75%
*Mayor de 120 minutos	20%

Potencia

**Satisfactoria	38 casos	76%
Con molestias	12 casos	24%

Bloqueo Motor

Parcial	50%
Completo	30%
Ninguno	20%

Toxicidad S.N.C. no se observó.

*En este último grupo no se precisó la duración después de las 2 horas.

**Sensiblemente igual que con soluciones simples.

Efectos Colaterales

Náusea	15%
Cianosis ligera	4%

De acuerdo con los resultados obtenidos y los patrones tomados de otros estudios con soluciones simples de prilocaína,[24] la felipresina a las concentraciones usadas no altera en una forma significativa las propiedades anestésicas de la droga, con excepción de la duración de la analgesia que fue semejante a la que determina las soluciones con epinefrina al 1:200,000.

Es interesante hacer notar las observaciones de Akerman[2] de que la duración de la anestesia aumenta proporcionalmente a la concentración de PLV2 pero de 0.05 a 0.10, ya que si se aumenta a 0.20 por ejemplo, tiende a decrecer; la razón de este fenómeno no ha sido completamente explicada. Este mismo autor en un estudio experimental en animales usando felipresín con lidocaína y prilocaína encontró algunas de las siguientes equivalencias entre las concentraciones de fenilpresina y epinefrina. 0.01 UI por ml. equivalen aproximadamente a epinefrina al 1:300,000. 0.05 UI por ml equivale a epinefrina 1:100,000. 0.03 UI por ml equivale aproximadamente a la epinefrina al 1:200,000.

En cuanto al bloqueo motor el porcentaje observado es mucho menor que el señalado por Bromage usando soluciones con epinefrina al 1:200,000. (4A). Los efectos colaterales observados no se atribuyen a la fenilpresina; la náusea y el vómito por ejemplo se observan con cierta frecuencia en los pacientes que han recibido meperidina en la medicación previa.[25]

La cianosis ligera de los tegumentos en

el pequeño porcentaje coincidió con un aumento en la oscuridad de la sangre del campo operatorio con la característica de que no cambió con la administración de oxígeno y no se observaron en estos casos modificaciones en las funciones vitales. No se consign acomo metahemoglobinemia ya que no se hicieron medicaciones fotoespectométricas por su poca importancia.

Grupo II

REPERCUSION SISTEMICA

Tensión arterial

Elevación moderada de 10 a 20 mm. Hg.	80%
Elevación discreta, menos de 10 mm. Hg.	8%
Descenso tensional de 10 a 20 mm. Hg.	12%
	100

Frecuencia del pulso

Aceleración moderada de 80 a 120 x m.	72 %
Aceleración importante de 120 a 150 x m.	0.5%
Bradicardia, menos de 80 x m.	20.5%
Sin cambios	7 %
	100.0

La acción sistémica de la fenilpresina en el 80% de los casos estudiados se manifestó con elevación moderada de la tensión arterial. Este efecto citado por Katz,[9] Guhl,[8] Nava[15] y otros autores pueden ser una ventaja para uso en pacientes hipertensos donde se pretende obtener los benefecios de la combinación con anestésicos locales sin los peligros de una respuesta vasopresora enérgica. En ningún caso se observó un aumento exagerado de la tensión arterial. La elevación de la presión sanguínea es debida a un aumento en la resistencia periférica sin una apreciable disminución del gasto cardíaco.[14] El descenso tensional en el 12% se atribuye al bloqueo del simpático importante provocado por el agente anestésico en el espacio peridural. La frecuencia del pulso aumentó moderadamente en el 72% de los casos. Es muy probable que la frecuencia del pulso se elevara en la mayoría de estos pacientes no sólo por la acción del PLV2, sino también por la acción de la prilocaína ya que esta se observa también con soluciones simples;[7,24] pero es muy interesante que no se observe taquicardia importante como con las catecolaminas. En un caso en que se observó taquicardia de 140/minuto, esta fue previa a la administración de PLV2 atribuida a la medicación preanestésica con sulfato de atropina; lo importante de este caso es que no aumentó la frecuencia con el vasopresor, aun con dos dosis del mismo. (Véase Registro No. 23).

El porcentaje de bradicardia 20.5% se atribuyó también al bloqueo del simpático y respondieron fácilmente con pequeñas dosis de atropina.

Cuando se administró anestesia general hasta un tercer período, en que hay pérdida de la conciencia, se obtuvieron dos tipos de respuestas:

La primera que corresponde a la administración de Fluothane, donde se observa un descenso sostenido de la tensión arterial. Esta hipotensión acentuada puede ser explicada por la manifestación ya conocida de la acción farmacodinámica del anestésico.[3,21]

Pero en los casos del ciclopropano, los resultados son paradójicos, pues este gas produce una ligera elevación de la tensión arterial durante la inducción principalmente. Estos resultados pueden interpretarse y corresponder al fenómeno ya conocido también de que el cerebro funciona como órgano efector, ya que los pacientes conscientes mantienen una tensión arterial más

elevada que aquellos que son sometidos a anestesia general con pérdida de la conciencia.

Cuando la tensión sistólica descendió a 80 mm. de mercurio se administraron dosis fraccionadas de PLV2 de 0.5 UI intravenosa; la respuesta presora fue discreta y fugaz, llegándose a usar como dosis máxima en este estudio 7.5 UI.

Después de cada inyección se tomaron registros elertocardiográficos. En éstos no se encontraron alteraciones importantes en la conducción, voltaje, repolarización ni automatismo atribuidos al vasopresor. Se registraron algunas alteraciones electrocardiográficas; un caso que corresponde a hipertensión pulmonar probablemente por enfisema y otro en que se observan complejos QRS astillados en D3, empastados en VF y D1, ST cáncavo, isoeléctrico o positivo en D1, D2 y D3. Estas alteraciones correspondieron a las mismas observadas en el registro previo a la operación.

En los diversos trazos estudiados se comprobaron las observaciones de otros autores [9,20] que señalan la compatibilidad de este vasopresor durante la anestesia con ciclopropano y halogenados y en que no se reportan alteraciones electrocardiográficas atribuidas al polipéptido. En todos los registros se mantuvo el ritmo sinusal.

Es importante señala que en ninguno de los pacientes se observó reacción pilomotora después de las diferentes dosis de PLV2 administradas como es frecuente observarlo con otros vasopresores. La explicación de esto puede estar en su diferente mecanismo de acción sobre la microcirculación. Ha sido observado que PLV2 produce vasconstricción pre-capilar pero no postcapilar (capacitancia de los vasos), mientras que las catecolaminas tienen acción en ambos. [14]

Grupo III

La evaluación de los resultados en este grupo fue difícil por las variaciones de vascularidad, pero en todas las pacientes se apreció una considerable acción hemostática en el campo operatorio independiente de la concentración del anestésico local.

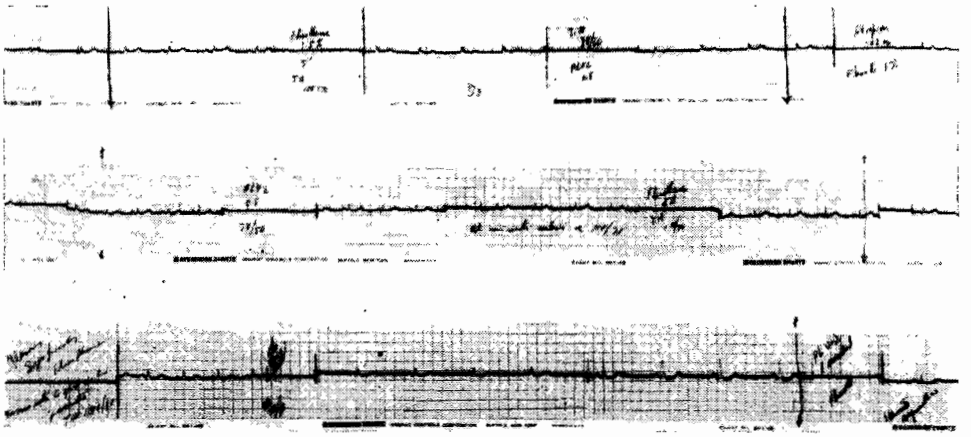

FIG. 1.—*Registros electrocardiográficos de pacientes en que se administro halotano para inhibir conciencia y Fenilpresina tanto en la solución anestésica, como dosis directas endovenosas de PLV2. Se observó aumento moderado de la tensión arterial, sin alteraciones del ritmo cardíaco.*

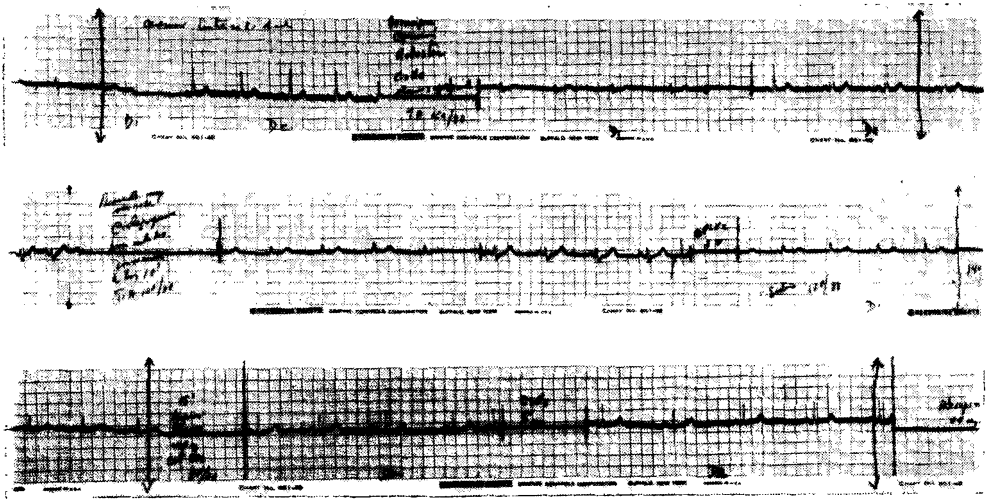

FIG. 2.—*Registros electrocardiográficos de pacientes en que se administró ciclopropano en planos superficiales y fenilpresina. No obstante cierto grado de dolor y excitabilidad de las enfermas, se mantuvo el ritmo normal.*

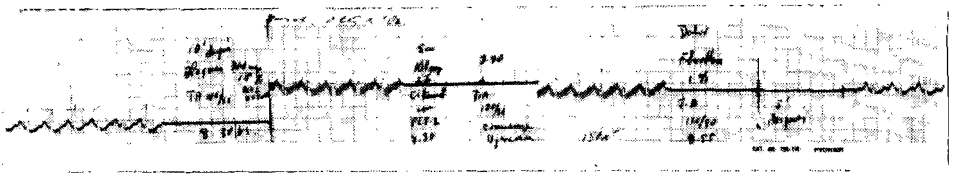

FIG. 3.—*La alta frecuencia cardíaca no aumentó aún con dosis de Prilocaína y PLV2.*

En algunos pacientes de piel blanca, no se apreció la coloración isquémica o ligeramente lívida que es común apreciar con soluciones anestésicas que contienen epinefrina. Sin embargo, las apreciaciones de este efecto local son puramente subjetivas y como tales no pueden tomarse para hacer conclusiones definitivas. De cualquier modo es conveniente conocer los estudios de investigación que demuestran ventajas notables de fenilpresina sobre la epinefrina,[11] ya que varios autores han observado que la inyección de epinefrina produce palidez y cianosis y la inyección de PLV2 solamente palidez. El PLV2 de los tejidos en el área inyectada con epinefrina es más bajo que en la zona inyectada con PLV2. Esto sugiere, dicen los autores, que la hipoxia tisular producida por epinefrina puede aumentar la posibilidad de hemorragia postoperatoria y edema y que PLV2 podía ser en consecuencia superior como vasoconstrictor.

Klingenström y Westermark[11] estudiaron la tensión de oxígeno local de los tejidos de la piel con adrenalina y fenilpresina, usando un electrodo de membrana adaptado a un analizador de Beckman. La tensión de oxígeno fue evidentemente menor después de la administración de catecolaminas que después de PLV2. Se supone que epinefrina y norepinefrina provo-

can un aumento en el consumo local de oxígeno. Desde el momento en que el vasoconstrictor polipéptido no causa cianosis local y la tensión de oxígeno es alta, debe ser más inofensivo que los otros dos agentes.

Algunos autores sugieren su uso en zonas quirúrgicas muy vascularizadas combinándolo con anestésicos locales o bien haciendo una irrigación con soluciones salinas y fenilpresina. Han sido reportados muy buenos resultados aplicando el PLV2 como agente hemostático en operaciones ginecológicas. [12,18]

PLV2 parece ser excepcionalmente eficiente y seguro como vasoconstritor en anestesia local y con irrigación para el control de la hemorragia durante y después de la cirugía. [14]

Otros autores han suado el Octapresín con lidocaína y otros anestésicos. Sin embargo, atendiendo a las propiedades de Citanest que es menos vasodilatador que otros anestésicos locales con excepción de la cocaína, parece ser que la combinación con este agente puede ser la elección. Klingenström y Westermark [11] usaron lidocaína en 1962 y 1963, Misura y Wether oxiprocaína en 1962 y de Gemes procaína en 1963.

Las soluciones de Octapresín son muy estables, no se observaron disminución del efecto con soluciones almacenadas a más de 4° pH de 4.8 (por 8 meses). Cuando se almacenaron a la temperatura ambiente de 25°C por 20 meses una solución conteniendo 0.27 UI por ml. pH 4.0 perdió solamente el 6% de su actividad.

CONCLUSIONES

Se considera que este nuevo agente vasoconstrictor, compatible con soluciones anestésicas, tiene definidas ventajas sobre la epinefrina:

1o. Su acción sistémica es menos intensa lo que permite ampliar el número de sus indicaciones.

2o. No aumenta la irritabilidad del miocardio pudiendo usarse durante la anestesia con ciclopropano y halogenados, sin que se observen trastornos del ritmo como con las catecolaminas.

Esta propiedad constituye una importante ventaja y en mi opinión personal, la más definitiva, pues el anestesiólogo podrá emplear en una forma segura y efectiva anestesia general y loco regional en los casos en que sea necesario, v.g.: bloqueo peridural complementado, operaciones de cirugía plástica y reconstructiva, etc.

3o. De acuerdo con los estudios de numerosos investigadores su acción sobre la microcirculación, obedece a un mecanismo diferente, no compromete la ovigenación tisular y su acción sostenida evita la hemorragia postoperatoria frecuentemente observada cuando se controla con vasopresores.

RESUMEN

En este artículo se estudiaron clínicamente las propiedades farmacológicas de la fenilpresina combinándola con un anestésico local en bloqueo peridural y anestesia local por infiltración. Se observaron sus efectos vasopresores, su compatibilidad con ciclopropano y halogenados con registros electrocardiográficos transoperatorios, las ventajas de su asociación en cuanto a las propiedades anestésicas y su efecto de vasoconstricción a nivel tisular para la disminución de la hemorragia durante las operaciones ginecológicas y obstétricas.

Nombres genéricos y marcas registradas:
Prilocaína — Citanest®
Fenilpresina (PLV2) — Octapresín®
Halothane — Fluothane®

REFERENCIAS

1. Abajian J. & Cow.: Experince with H!alothane in more than 5.000 cases. J.A.M.A. 171:535, 1959.
2. Akerman, B.: On Felpressin (Octapressin®) as an Adjunct to Lidocaine and Prilocaine — an Experimental Study in Animals. Acta Pharmacol et tovicol 1966. 24—377-388.
3. Burn, J. H.: Hypotension due to Halothane. Brit. J. Anaesth. 31—199, 1959.
4. Bromage R. Phillips. A comparison of the Hydrochloride and Carbon Diovide Salts of Lidocaine and Prilocaine in Epidural Analgesia. Acta Anaesth. Scandinav. 1965, Supplementum XVI. pág. 60.

4A. Bromage R. Philips. "Comparison of the Local Analgesia Properties of three Xylidides by the Continuous Epidural Technic." Proceedings II World Congress of Anesthesiology. Toronto, 1960.

5. Collins Vincent J. Dr.: Técnicas de bloqueo nervioso. Cap. 4. Potenciación de la acción. Editorial Interamericana, S. A. 1963. pág. 49.
6. Daos, Felisaring, G. M. D.: Virtue Robert W. M. D.: López Louis M. D.: Local Anesthetic Tovicity Modified by Oxigen and by Combination of Agents. Anesthesiology Nov.-Dec. 1962, pág. 755.
7. Englesson S., Eriksson E., Ortengren B and Wahlqvist S.: Differences in Tolerance to intravenous Xylocaine[R] and Citanest[R]. Acta Anaesth. Scandinav. 1965. Supplementum XVI. 141-145.
8. Guhl, U.: Die antidiuretische und pressorisdie Wirk samkeit von Arginin 8-vasopressin, Lysin 8-vasopressin and Phenylalanine 2-lysin-vasopressin beim Mens dien Schweiz. Med. Wschv. 91. 798. 1961.
9. Katz Ronald L.: Epinephrine and PLV-2: Cardiac Rhythm and Local Vasoconstrictor Effects. Anesthesiology, Sept.-Oct. 1965. 619-623.
10. Katz Ronald L., Matheo Richard, Papper E. M.: The inyection of Epinephrine During General Anesthesia with Halogenated, Hydrocarbons and Ciclopropane in Man. Anesthesiology. Vol. 23. No. 5, Sept.-Oct. 1962. 597.
11. Klingenström P. & Westermark L.: Local Tissue-oxygen tension after adrenaline, noradrenaline and Octapresin® in local anaesthesia. Acta Anaesth. Scandinav. 1964—8— 261-266.
12. Kullander S. & Wide Erika.: A Synthetic Vasopressin for Haemostasis during cone biopsy of the cervix. Acta Obst. et Gynec. Scandinav. 45, 102, 1966. 102-110.
13. Li. T. H. & Etsten B.: Does Respiratory Acidosis Cause Cyclopropane Hypertension? Anesthesiology 22. 49. 1961.
14. Light A. Geraldine, Rattenborg C. ° Holaday D.: A new vasoconstrictor. Preliminary studies of Phelypressin. Anesthesia & Analgesia Current Researches. Vol. 44. No. 3. May-June 280-287, 1965.
15. Nava-Rivera A. y Torres Martínez J.: Estudio Clínico de un nuevo bloqueador local con un polipéptido vasoconstrictor en pacientes con alteraciones cardiovasculares y otros. A.D.M. Vol. XXIV, No. 6. Nov.-Dic. 1967. 567-579.
16. Rawstron R. E., Hutchinson B. R. & McNeil T. D.: A Trial of Phenyl-lysine vasopressin (Octapresin) as a haemostatic Agent. New Zeland Med. Jaer. 297-300. May 1964.
17. Ribot S. and Coworkers: Cardiovascular effects of Phenylalanyl-2-Lysyn-8-vasopressin (PLV2). Amer. J. Med. Sec. 246, 137. 1963.
18. Rivera Roberto: Octapresina en Episiotomías. Ginecología y Obstetricia de México. Vol. XX. Nov. Dic. 1965. 12-31.
19. Seymour Ribot & Coworkers: Cardiovascular effects of Phenylalanyl-2-Lysyl-8-vasopressin (PLV2). Amer. J. Med. Sci. 246, 479. 1963.
20. Shanks, C. A.: The compatibility of Octapressin with Cyclopropane Trichlorethylene and Halothane. New Zealand Medical Journal. Marh 1964, 156-159.
21. Shields H. J. & Gordon R. A.: Anesthesiology Chap. 7. Liquid Anesthetics Edit. Donal E. Hale F. A. Davis Company Philadelphia 1963. pág. 297 y sig.
22. Smith S. L. D. y Col.: Cardiac Excitability in Ether, Cyclopropane and Halothan Anesthesia. Anesthesiology. Nov. Dec. 1962. Vol. 23, No. 6-766.
23. Vasconcelos P. Guillermo: Sección de Casos Clínicos. Caso Clínico No. 34. Rev. Mex. Anest. Tomo XV, Mayo-Junio 1966, No. 84, pág. 229.
24. Vasconcelos P. Guillermo: Clinical Evperiences with Citanest® in Epidural Block. Acta Anaesth. Scandinav. 1965. Supp. VI, 15-237.
25. Wiedling Sten.: Citanest. An International Conference Discussion: Vasconcelos-Bromage. Acta Anaesth. Scandinav. 1965. Supp. XVI. pág. 265.

NOTA: El autor agradece la colaboración del Dr. R. Hernández Pedroza (Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1) por la interpretación cardiológica de los Registros.