

Empleo del clorhidrato de mepivacaína * en analgesia peridural continua en cirugía vascular de miembros inferiores

DR. MARTÍN MANZO CARBALLO.
DR. HÉCTOR REYES RETANA.
DR. FRANCISCO CASTILLO GARCÍA.
DR. BENITO TORRES RUBALCAVA.

INTRODUCCION

EXISTE una gran controversia en la indicación adecuada del método anestésico: analgesia de conducción contra anestesia por inhalación, en el tratamiento quirúrgico de los trastornos vasculares de los miembros inferiores.

Es deseable que la reversibilidad de los efectos de las drogas o agentes anestésicos utilizados consuma el menor tiempo posible, por tratarse de pacientes adultos con alteraciones de importancia en su estado físico sometidos a procedimientos cruentos de larga duración, con frecuentes cambios de posición, que requieren el control y estabilidad de los signos vitales.

Basados en nuestra experiencia derivada del manejo de este tipo de cirugía bajo analgesia peridural, consideramos que el paciente debe permanecer exento de dolor con relajación motora de la región operatoria durante la intervención, prolongando

dicha analgesia al periodo postoperatorio, evitando a la vez el vaso espasmo. Sin embargo, a pesar de obtener una analgesia satisfactoria, con frecuencia se observa cierta hipersensibilidad de las piernas que dificulta las maniobras quirúrgicas.

Independientemente de la selección del método y anestésico local empleado, es importante señalar la frecuencia de la complementación analgésica con hipnóticos, analgésicos y narcóticos por vía endovenosa, fármacos que tienen el inconveniente de producir depresión respiratoria, complicando en forma importante el evento anestésico-quirúrgico, o bien se termina con cierta frecuencia administrando anestesia por inhalación.

OBJETIVO

Realizar una valoración clínica directa no comparativa, para establecer eficacia, dosificación y efectos colaterales del clor-

Departamento de anestesia del Hospital Francés. México, D. F.

hidrato de mepivacaína al 1.5% sin vasoconstrictor, en la analgesia peridural continua en cirugía vascular de miembros inferiores.

PROPIEDADES QUÍMICAS Y FARMACOLÓGICAS

El clorhidrato de mepivacaína es el clorhidrato de *d, l*-N-ácido metil pipercolico 2.6 - dimetilanilida. (Fig. 1).

El clorhidrato de mepivacaína es un polvo blanco, cristalino, inodoro, con sabor salado amargo, con peso molecular de 282.8 y punto de fusión de 261°C. La base se disuelve con dificultad y el clorhidrato se diluye fácilmente en agua. Resiste la hidrólisis ácida y alcalina y su estabilidad química permite la esterilización repetidas veces, o almacenarse sin riesgo de descomposición.

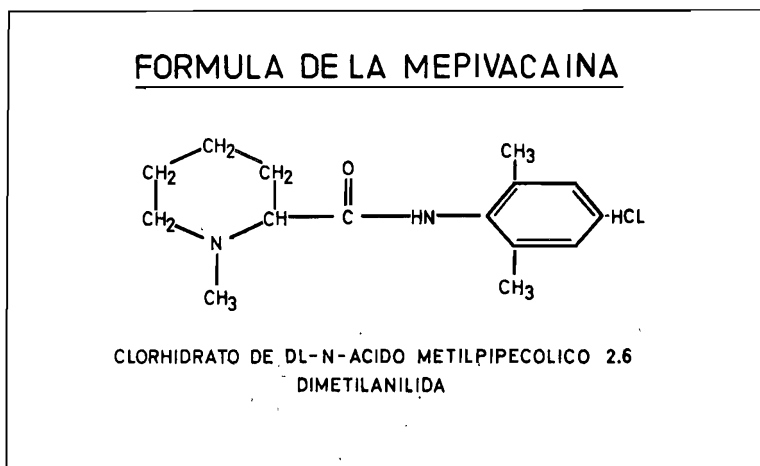


FIGURA 1

La estructura revela que es una amida, en vez de un éster, con el grupo amídico unido a un anillo heterocíclico saturado del grupo piperidina. Es un compuesto único, que pertenece a una serie relativamente nueva de anestésicos locales cuya síntesis fue descrita por Ekenstman et. al.¹ en 1956.

Tiene un átomo de carbono asimétrico, por lo tanto, puede existir en formas isoméricas, ópticas. Se han aislado dichos isómeros, pero se encontró que tienen la misma actividad y toxicidad en ratones. Por ello solamente se prepara en forma racémica.

Puede emplearse con epinefrina, pero brinda la ventaja de ofrecer resultados altamente satisfactorios sin ella. Burfoot y Bromage² señalan que la adición de pequeñas cantidades de epinefrina al clorhidrato de mepivacaína reduce la absorción venosa favoreciendo el bloqueo nervioso.

El empleo del producto sin vasoconstrictor para probar la reacción tisular en el hombre, demostró que poseía una acción más duradera que la producida por lidocaína. Frahm³ determinó la duración de la anestesia en conejillos después de la inyección intradérmica; el tiempo promedio fue de treinta y dos minutos, en compara-

ción con veinticinco minutos que producen la lidocaína y el clorhidrato de procaína.

Con excepción de Truant y Wiedling⁴, varios investigadores consideran al producto menos tóxico que la lidocaína por vía intravenosa, y ambos compuestos se consideran más tóxicos que el clorhidrato de procaína.

Ekenstman no encontró cambios importantes sobre la tensión arterial y la respiración en animales a los que les administró el fármaco a dosis de 2 mg./Kg.

En forma similar, Ulfendahl⁵, al estudiar los efectos del clorhidrato de mepivacaína a dosis de 1.5 mg./Kg. en conejos anestesiados, tampoco observó alteraciones ostensibles de la tensión arterial, electrocardiograma y respiración. Como ocurre con otros anestésicos locales, la aplicación de mayores dosis produjo descenso rápido de la tensión arterial.

Se ha utilizado la cromatografía para determinar su nivel en sangre^{6,7,8}. El compuesto tiene la particularidad de atravesar rápidamente la pared de cualquier arteria

importante. Dicho paso puede explicar las elevadas concentraciones del anestésico en el recién nacido después de utilizar bloqueo paracervical en la analgesia obstétrica^{8,9}.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudió un lote de 50 pacientes no seleccionados, 18 del sexo masculino y 32 del femenino, con edad promedio de 47.5 años, mínima de 20 y máxima de 81, con desviación estándar de 11.09 K.

El promedio de la estatura fue de 1.64 m., máxima de 1.83 y la mínima de 1.50, con desviación estándar de 0.09 m. (Cuadro 1 y tabla 1).

La medicación preanestésica tuvo 4 variantes fundamentales: en 40 se utilizó la combinación de un hipnótico, un narcótico y un vagolítico 60 minutos antes de la intervención, en 5 se utilizó la combinación de un vagolítico y un narcótico, en 3 se utilizó un hipnótico y en 2 ninguna premedicación (Cuadro 2).

PACIENTES ESTUDIADOS

PARAMETROS	NO. DE CASOS	$\bar{x}$	σ
EDAD	50	47.5 AÑOS	14.4
PESO	50	65.9 K.	11.09
ESTATURA	50	1.64 m.	0.09

CUADRO 1

MEDICACION PREANESTESICA

	<u>NO. DE CASOS</u>	<u>%</u>
• HIPNOTICO-NARCOTICO-VAGOLITICO	40	80
• NARCOTICO-VAGOLITICO	5	10
• HIPNOTICO	3	6
• NINGUNO	2	4

CUADRO 2

La distribución en cuanto al tipo de intervención se observa en el cuadro 3.

La descripción de la técnica del bloqueo peridural de acuerdo a la identificación del espacio, la ruta y el sitio de punción así como la dirección del catéter, se describen con detalle en el cuadro 4.

La preferencia en la selección de los espacios interespinosos entre L₂ hasta L₄ en 42 pacientes y la dirección cefálica del catéter en 40 explican la selectividad de la analgesia peridural segmentaria que ofrece el bloqueo extradural sobre otros tipos de analgesia de conducción en la cirugía de miembros inferiores.

TIPO DE INTERVENCION

	<u>NO. DE CASOS</u>	<u>%</u>
• SAFENECTOMIA UNI O BILATERAL CON FLEBOEXERESIS MULTIPLE	34	68
• SIMPATECTOMIA LUMBAR	5	10
• TROMBECTOMIA, ENDARTERECTOMIA Y ANGIOPLASTIA	4	8
• FLEBOGRAFIA, Y/O PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS	4	8
• INJERTO VENOSO-ARTERIAL	1	2
• LIGADURA VENA CAVA	1	2
• AMPUTACION DE MIEMBRO INFERIOR	1	2

CUADRO 3

TECNICA DEL BLOQUEO PERIDURAL

		NO. DE CASOS	%
• VIA	INTERESPINOSA	43	86
	INTERLAMINAR	7	14
• IDENTIFICACION DEL ESPACIO	DOGLIOTTI	24	48
	GUTIERREZ	26	52
• SITIO DE PUNCION	T ₁₂ -L ₁	2	4
	L ₁ -L ₂	6	12
	L ₂ -L ₃	25	50
	L ₃ -L ₄	17	34
• DIRECCION DEL CATETER	CEFALICO	40	80
	CAUDAL	7	14
	SIN CATETER	3	6

CUADRO 4

El clorhidrato de mepivacaína al 1.5% sin vasoconstrictor se utilizó por vía peridural a través del catéter en 47 casos y de la aguja en 3. La dosis de prueba a través del catéter antecedió en 5 minutos la dosis inicial efectiva para iniciar la intervención.

Durante el periodo de acción de la droga se valoraron los siguientes parámetros: el periodo máximo de difusión en minutos, grado y duración de la analgesia y el bloqueo motor de miembros inferiores por medio de las pruebas de punción, tacto y movimiento voluntario de las piernas.

Se buscaron efectos colaterales del producto sobre presión arterial y pulso, además de fenómenos de toxicidad.

Se valoró la frecuencia y el tipo de complementación con otros fármacos asociados al método anestésico.

RESULTADOS

El consumo total del clorhidrato de mepivacaína fue de 274 g., lo que da una media de 5.5 mg./K. de peso.

La dosis máxima utilizada en un paciente fue de 11.5 mg./K. y la mínima de 2.5 mg./K. Tabla 1.

El promedio del periodo máximo de difusión del medicamento fue de 14.78 min., el tiempo mínimo registrado fue de 5 minutos y el máximo de 30.

El promedio de duración efectiva de la analgesia fue de 158 minutos, mínimo de 0 y máximo de 300.

El análisis de la relación dosis contra tiempo establece que se utilizaron 1.97 mg./Kg., del producto en estudio por cada 62.2 min. (Cuadro 5).

En 31 casos el nivel máximo de difusión se registró en T₁₀, en 13 casos en T₈, y en 6 se elevó a T₆.

El grado de la analgesia efectiva se consideró satisfactorio en 47 pacientes, en un caso fue incompleta y en 2 no se obtuvo.

Se observaron signos de bloqueo motor incompleto en ambas piernas en 30 pacientes, en 5 imposibilidad total para moverlas y en 15 no se presentó este fenómeno (Cuadro 6).

TABLA 1

Caso	Edad	Peso (K)	Mt. Estatura	Min. Tiempo. Dif.	Dosis Mg./K.	Min. Duración
1	45	78	1.75	20	2.8	120
2	24	85	1.82	30	5.2	275
3	58	72	1.54	15	6.5	120
4	69	69	1.83	15	7.6	300
5	48	55	1.60	15	6.8	180
6	63	59	1.62	15	6.3	120
7	56	60	1.75	15	3.7	210
8	67	69	1.62	12	4.3	150
9	35	54	1.57	20	8.3	230
10	55	60	1.51	15	9.0	290
11	35	68	1.65	11	3.3	90
12	45	57	1.57	12	6.5	180
13	42	50	1.50	15	6.0	210
14	22	68	1.74	25	4.4	100
15	53	58	1.50	20	3.8	210
16	32	61	1.70	15	3.6	165
17	39	57	1.59	07	3.9	100
18	29	58	1.60	18	6.4	150
19	33	64	1.61	15	9.3	240
20	45	65	1.57	15	10.1	240
21	48	75	1.65	15	3.6	90
22	37	58	1.58	15	4.1	60
23	42	66	1.74	15	5.4	120
24	48	75	1.65	15	8.0	255
25	35	64	1.68	20	4.3	85
26	69	57	1.62	14	11.5	300
27	40	70	1.59	15	6.4	180
28	32	78	1.78	10	3.8	120
29	37	58	1.55	10	5.1	90
30	70	60	1.58	15	7.5	120
31	34	54	1.60	25	6.9	120
32	60	68	1.50	10	6.6	180
33	72	90	1.58	15	5.0	210
34	33	80	1.79	20	4.6	180
35	40	70	1.70	15	5.0	120
36	66	71	1.69	15	3.1	90
37	49	75	1.60	15	5.0	120
38	57	58	1.64	15	4.6	90
39	59	61	1.65	07	5.0	110
40	20	55	1.60	20	8.1	180
41	35	72	1.53	08	5.2	210
42	63	60	1.70	10	3.7	120
43	40	100	1.82	20	3.7	120
44	53	75	1.68	10	4.0	120
45	52	46	1.55	15	5.3	120
46	68	80	1.58	05	2.5	120
47	48	65	1.65	10	4.6	110
48	55	83	1.75	10	3.6	155
49	35	60	1.54	10	5.0	210
50	81	45	1.78	15	5.0	120
	2373	3296	81.99	739	274.0	7905
$\bar{X}$	47.5	65.9	1.64	14.78	5.5	158
$\hat{c}$	14.4	11.09	0.09	----	1.97	62.24

RESULTADOS

PARAMETROS	NO. DE CASOS	$\bar{x}$	σ
• TIEMPO DE DIFUSION MAXIMA	50	14.78 min.	
• DOSIS	50	5.5	1.97 mg/K
• DURACION EFECTIVA DE LA ANALGESIA	50	158 min.	62.2 min.

CUADRO 5

RESULTADOS

		NO. DE CASOS	%
• NIVEL MAXIMO DE DIFUSION	T ₆	6	12
	T ₈	13	26
	T ₁₀	31	62
• GRADOS DE ANALGESIA	COMPLETA	47	94
	INCOMPLETA	1	2
	AUSENTE	2	4
• BLOQUEO MOTOR DE MIEMBROS INFERIORES	PARCIAL	30	60
	TOTAL	5	10
	AUSENTE	15	30

CUADRO 6

Se presentó hipotensión arterial en el 86% de los pacientes. En 26 la caída tensional fue menor de 20 mmHg. En 13 pacientes la hipotensión fue de más de 21 mmHg., y en 7 mayor de 41 mm de Hg., siendo la máxima registrada de 45 mmHg.

En 37 pacientes el pulso disminuyó en

10 ó menos latidos por minuto. En 5 disminuyó de 11 a 20 pulsaciones y en 8 no se observaron cambios.

La frecuencia y el tipo de complementación de la analgesia peridural aparecen en el cuadro 8. Se utilizaron benzodiazepina y propanidida en 33 pacientes. En 5 casos

RESULTADOS

		<u>NO. DE CASOS</u>	<u>%</u>
CAMBIOS EN LA P. A. (mm Hg)	1-20	26	52
	21-40	13	26
	41 ó MAS	4	8
	SIN CAMBIO	7	14
DISMINUCION FRECUENCIA PULSO	1-10	37	74
	11-20	5	10
	SIN CAMBIO	8	16

CUADRO 7

MEDICACION COMPLEMENTARIA

	<u>NO. DE CASOS</u>	<u>%</u>
• DIAZEPAM	21	42
• DIAZEPAM-PROPANIDIDA	11	22
• NARCOTICO	5	10
• HALOTHANE	1	2
• OTRO ANESTESICO LOCAL	2	4
• NO EMPLEADA	10	20

CUADRO 8

se utilizó un narcótico, en 2 se recurrió a otro anestésico local y en un caso se administró anestesia por inhalación.

Los fenómenos de toxicidad que pueden deberse al empleo del anestésico local se manifestaron en 5 casos por calosfrío, en 2 por vómito y en uno por náusea.

CONCLUSIONES

A pesar de tratarse de una valoración clínica directa no comparativa, las consideraciones de acuerdo con nuestra experiencia son evidentes:

- 1) Se establece la potencia real del clorhidrato de mepivacaína (1.5%) al pro-

ducir analgesia efectiva con dosis de 1.97 mg./K., cada 62.2 minutos. La frecuencia en la complementación de la analgesia peridural expone características propias: en el 64% se utilizaron fármacos para producir hipnosis y a 7 pacientes se les administraron narcóticos u otros agentes anestésicos para complementar la analgesia.

- 2) El periodo de difusión máxima con promedio 14.78 min., así como el nivel de bloqueo alcanzado pueden tener relación con el empleo de la solución sin vasoconstrictor, volumen y concentración, velocidad de inyección y posición del paciente.
- 3) El clorhidrato de mepivacaína no está exento de producir hipotensión arterial; sin embargo, se debe enfatizar que tal hallazgo no debe ser tomado por el anestesiólogo como un accidente, sino como un fenómeno esperado que explica la fisiopatología del bloqueo peridural. La caída tensional

observada en 43 pacientes requirió de la corrección de la volemia, permeabilidad de la vía aérea y cambios de posición. No se emplearon vasoconstrictores.

- 4) La frecuencia de los fenómenos de toxicidad tampoco requirió cuidados especiales.

RESUMEN

Se mencionan las propiedades farmacológicas del clorhidrato de mepivacaína. A dosis terapéuticas prácticamente no tiene efectos importantes sobre el aparato cardiovascular y la respiración. Puede emplearse con epinefrina pero brinda la ventaja de obtener óptimos resultados sin ella.

Se reportan los resultados logrados con el empleo del producto para establecer la dosis útil, tiempo y nivel de difusión, grado y duración de la analgesia, extensión del bloqueo motor, alteraciones de la tensión arterial y del pulso, y efectos colaterales.

REFERENCIAS

1. Ekenstman, B.; Egner, B.; Ulfendahl, H. R.; Dhuner, K. G.; Oljelund, O.: Trials with carbocaine, a new local anesthetic drug. *Brit. J. Anaesth.* 28: 503, 1956.
2. Burfoot, B. M.; Bromage, P. R.: The effects of ephinephrine on mepivacaine absorption from the spinal epidural space. *Anesthesiology.* 35: 488, 1971.
3. Frahm, M.: Beitrage sur pharmakologischen auswertung neur lokalanalgetica. *Anaesthesit.* 7: 44, 1958.
4. Truant, A. P.; Wiedling, S.: A contribution to the pharmacological and toxicological evaluation of a new local anesthetic, d 1-N-methyl-pipecoly 1-1-2, 6-xylylide. *Acta Chir. Scandinav.* 116: 351, 1959.
5. Ulfendahl, H. R.: Some pharmacological and toxicological properties of a new local anesthetic, Carbocain. *Acta Anaesth. Scandinav.* 1: 81, 1957.
6. Pratt, E. L.; Warrington, H. P.; Grego, J.: The gas chromatographic determination of mepivacaine in blood with a note on other anesthetics. *Anesthesiology.* 28: 432, 1967.
7. Maes, R.; Kananen, G.; ;Sunshine, L.: Determination of mepivacaine in blood and urine. *Anesthesiology.* 30: 657, 1969.
8. Steffenson, J. L.; Shinider, S. M.; DeLorimier, A. A.: Transarterial diffusion of mepivacaine. *Anesthesiology.* 32: 459, 1970.
9. Morishima, H. O.; Adamsons, K.: Placental clearance of mepivacaine following administration to the guinea pig fetus. *Anesthesiology.* 28: 343, 1967.