

Clorhidrato de meperidina como agente de mantenimiento anestésico en pediatría

DR. FRANCISCO GARCÍA LÓPEZ *

DR. CARLOS RODOLFO M. ALATORRE **

DR. ALEJANDRO GONZÁLEZ CRESPO *

AL ocuparnos de un morfinomimético recordemos que el látex desecado del *Papaver somniferum*, conocido como opio, fue identificado por sus propiedades analgésicas cuatro mil años antes de Jesucristo¹; y que el 20 por ciento de este producto de la adormidera la constituyen 25 variedades de alcaloides² distribuidas en dos grupos químicos: las bencil-isoquinoleínas y los fenantrenos³. En 1805 apareció la morfina, alcaloide principal del opio de tipo fenantreno, aislada por Sertürner y en 1874 Wright logró sintetizar la diacetilmorfina¹.

Estos hechos dieron lugar a la búsqueda de un derivado sintético con mayor efecto analgésico sin propiedades depresoras respiratorias, desprovisto de adicción, lográndose la síntesis de gran número de morfínomiméticos.

Bastante tiempo después, en 1939, se sintetizó la meperidina⁴ la cual fue incorporada a los recursos farmacológicos de nuestra disciplina en virtud de su gran poder

analgésico. En 1947 Neff describió por primera vez su empleo como único agente en el procedimiento anestésico,⁵ lo cual fue ratificado en la misma época por varios autores norteamericanos e ingleses.

Coordinando hechos notables de nuestra especialidad, cabe mencionar que en 1959 De Castro y Mundeller, en interesante comunicación, describieron las ventajas de la neuroleptoanalgesia y que en 1968, DeCastro y Viars confirmaron las observaciones de Neff, mencionando el uso de un narcótico-analgésico como único agente en la anestesia general, denominando al método, anestesia-analgésica⁶.

En 1963 nuestros primeros pasos con morfínomiméticos, especialmente en cirugía de corazón y grandes vasos, fueron mediante el uso de meperidina asociada a una benzodiazepina, lo que nos sirvió de base inicial para usar después, con mayor seguridad, el citrato de fentanyl y el dehidrobenzoperidol⁷.

* Jefe del Departamento de Anestesiología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

** Del Departamento de Anestesiología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

Recientemente, en 1973, la experiencia adquirida y los conocimientos difundidos por diferentes autores, nos motivaron para conocer la respuesta del clorhidrato de meperidina, como fármaco único en la anestesia pediátrica.

Debemos mencionar que el uso del narcótico que nos ocupa guardó relación con la posibilidad de disponer, del eficaz antagonista químico, el clorhidrato de naloxona, que contrarresta los efectos colaterales particularmente la depresión respiratoria, descrito en 1961 y 1963 por Blumberg y Fol-des respectivamente⁸.

MATERIAL Y MÉTODO

La información fue obtenida en 100 pacientes de cirugía programada, cuyas edades oscilaron entre cuatro meses y 15 años. Sus pesos corporales variaron de 4 a 45 kilogramos. El tiempo anestésico transcurrido se cuantificó entre los 20 y 245 minutos. Los pacientes fueron de diferentes especialidades. El riesgo anestésico quirúrgico se valoró del I al IV, según clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología.

La medicación preanestésica se hizo con las asociaciones, diazepam prometacina-atropina en 55 pacientes y diazepam atropina en los otros 45. Se procedió a la inducción anestésica mediante el tiopental sódico vía venosa, en pacientes con 8 Kg. de peso o más, en dosis de 8 mg. por Kg. Utilizamos la succinil-colina por vía intramuscular, a razón de 3 mg. por Kg. de peso, para intubación traqueal. En la mayoría de los pacientes antes de intubar tráquea, se inició la aplicación del clorhidrato de meperidina en dosis repetidas de 3 a 4 mg. por Kg. de

peso por vía venosa, hasta alcanzar 10 mg. por Kg., requisito necesario para iniciar el procedimiento quirúrgico.

Los circuitos anestésicos usados fueron el circular semicerrado con absorbedor y el semicerrado de reinhalación parcial sin absorbedor; elegidos atendiendo a la edad de los pacientes⁹. La mezcla gaseosa para dirigir la ventilación, fue de óxido nitroso-oxígeno, en volumen minuto para el último y siempre al 50 por ciento con el primero.

Las dosis subsecuentes del analgésico fueron equivalentes a las inductivas, guiados por la respuesta clínica.

Retiramos de nuestro circuito el óxido nitroso regularmente 10 minutos antes del término del procedimiento quirúrgico, continuando la ventilación con oxígeno.

Oportunamente valoramos la dosis del clorhidrato de naloxona por vía venosa e intramuscular, atendiendo la respuesta clínica de frecuencia cardíaca y de inhibición de la ventilación apneica. Una vez considerados estables el automatismo cardiorrespiratorio y en su mayoría con la conciencia restablecida, se trasladaron los pacientes al recinto de recuperación, sin haberse presentado el fenómeno de remorfinización que en tres pacientes observamos al recoger información con el citrato de fentanyl en procedimiento similar al presente⁶.

RESULTADOS

La aplicación de meperidina inmediatamente después del inductor tiopental sódico, no ofreció obstáculo para dirigir la ventilación mediante la mascarilla facial, controlando el movimiento respiratorio. Esto se hizo más accesible después de la intubación traqueal previo uso de relajante muscular.

Siete de nuestros pacientes, mostraron la típica manifestación histaminógena con notable obstáculo para la ventilación, secuestro broncoalveolar, *rash* y rigidez muscular. Este cuadro se presentó en las primeras dosis de meperidina, desapareciendo inmediatamente mediante la aplicación endovenosa de clorhidrato de dimetil-amino-clo-ro-benzil-aminopiridina.

Consignamos que para iniciar el procedimiento quirúrgico, fue necesario cumplir siempre con el requisito, de haber aplicado en dosis reiteradas 10 mg. de meperidina por Kg. de peso. Cuando no se observó esto se dio lugar a respuesta colateral autónoma de dolor inconsciente.

Debemos enfatizar por notable, que la meperidina, incrementa la frecuencia cardíaca (cuadro I) que el promedio en mg. por Kg. de peso/hora es mayor en los pacientes de peso menor; y que los promedios extremos fueron 25 mg. por Kg./hora para pacientes de 5 Kg. y de 4 mg. por Kg./hora en los de 45 Kg. de peso.

Las cifras en mcg. para clorhidrato de naloxona fueron muy semejantes aún en pacientes, con gran diferencia de Kg. en su peso. Debemos agregar que, este agente

ocupó mayor tiempo a nivel de su intercambio químico para establecer su objetivo; en comparación con el tiempo respuesta que hemos podido apreciar, cuando lo usamos para reversión del citrato de fentanyl

La rigidez muscular, no se presentó, a pesar de no haber administrado relajante muscular en el mantenimiento anestésico subsecuente a la intubación^{10,11,12}. Abundando en lo referente a relajantes, en intervenciones abdominales no se recurrió al bloqueador neuromuscular, ya que siempre hubo facilidad para desplazar o tener acceso al contenido visceral, en cambio es menester precisar que fue objetiva la presencia de peristaltismo intestinal con disminución del volumen de las asas y aumento de actividad en las fibras musculares lisas.

En 10 pacientes instalamos sonda vesical, verificando que el débito urinario horario disminuyó ostensiblemente y al revertir el narcótico se presentó diuresis con tendencia a la normalización. Es útil relacionar lo anterior, con moderado aumento en el espesor de tegumentos, especialmente en región palmar, lo que nos permite reflexionar en el antecedente endocrino de liberación de hormona antidiurética, conocida

MEPERIDINA COMO AGENTE DE MANTENIMIENTO ANESTÉSICO EN PEDIATRÍA

Pacientes	Peso Kg.	Meperidina mg./kg./h.	Naloxona mcg./kg.	Frecuencia cardíaca inicial	Frecuencia cardíaca transoperatoria
2	0-5	25	6	125	145
15	6-10	8	4	117	121
23	11-15	7	5	110	121
28	16-20	6	4	106	117
11	21-25	5	5	103	111
6	26-30	6	4	96	108
5	31-45	4	5	90	117

Límites en 100 pacientes: Edad: 1-15 años. Peso: 4-45 Kg. Tiempo anestésico: 20-240 minutos.

CUADRO I

como característica de los morfinomiméticos⁶.

Las dosis usadas en este estudio, fueron moderadas y la analgesia satisfactoria al efectuar las intervenciones quirúrgicas; sin embargo por su efecto miótico severo^{2,6} el procedimiento es prohibitivo en determinadas intervenciones oftalmológicas.

El control de temperatura se hizo de manera rutinaria y el descenso de la cifra inicial fue invariable. Esta hipotermia moderada permitió una menor aplicación del agente, motivo de futura comunicación. En cirugía con pérdida de volumen sanguíneo importante, mayor al 20 por ciento del circulante, la frecuencia cardíaca y el tono del miocardio no se modificaron de manera ostensible. Esto nos permite percatarnos de la importante acción farmacológica, que a nivel central tiene el clorhidrato de meperidina, que despierta interés para documentada elaboración¹³.

Estudio dirigido en esta ocasión fue la electroencefalografía transanestésica. Esta nos aportó registros de 10 a 15 ciclos por segundo, con predominio de ondas beta y voltage de 30 microvoltios¹⁴, lo que traduce que los pacientes no sufrieron agresión central importante, permanecieron en un nivel de subvigilia¹⁵ y estuvieron protegidos por analgesia satisfactoria tolerando la agresión quirúrgica (figura 1).

COMENTARIOS

En los fármacos preanestésicos atribuimos al antihistamínico (prometacina), la posibilidad de evitar mayor número de efectos histamino-liberadores. El diazepam posiblemente contribuyó protegiendo al paciente de una respuesta temprana del tono

muscular, al inhibir la transmisión sináptica de la médula espinal (acción periférica) y deprimir centros superiores (acción central)^{16,17}. Después de practicar con varios inductores el inicio de nuestro procedimiento, llegamos a una feliz conclusión de especificidad para el barbitúrico tiopental sódico, que nos permitió continuar sin contratiempo, la aplicación del narcótico analgésico¹⁰. Lo anterior está fundamentado por el conocimiento de que el tiopental sódico produce disminución de la amplitud del reflejo H, en cifras de 48 a 52 por ciento del control, en el estudio electromiográfico¹⁰; a pesar de que el óxido nitroso usado en este procedimiento puede ser una posibilidad de estímulo gradual del reflejo H en presencia de meperidina^{11,12}, que no se observó por especial acción farmacológica a nivel central del tiopental sódico. Debemos abonar al barbitúrico, la facilitación del sueño profundo que siempre nos complementó la meperidina con su especial acción narcótica.

El relajante muscular facilitó la instrumentación bucal y la intubación endotraqueal sumándose a nivel periférico sobre placa muscular, la disminución del tono de la fibra roja que por orden central, los medicamentos citados (tiopental y meperidina) nos proporcionan.

El enfoque central de nuestra vigilancia transoperatoria, es la acción protectora por reiterada aplicación de meperidina, en virtud de un miocardio sano en todos nuestros pacientes, ya que es conocida la desventajosa acción del medicamento motivo de esta comunicación, en presencia de arritmias auriculares que son más comunes en el adulto¹⁸.

Estamos conscientes de la acción depre-

ELECTROENCEFALOGRAFIA

TRANSANESTESICA

FD PD TD OD FI PI TI OI TD TR PD TR PI TR TI TR

INDUCCION
TIOPENTAL
O₂

MEPERIDINA
N₂O
O₂

100 mg 140 mg 150 mg

1' 36' 64' 89'

HOSPITAL DE PEDIATRIA
DEPTO. DE ANESTESIOLOGIA
C. M. N. I. M. S. S.

FIGURA 1

sora directa sobre el miocardio¹⁸ por descarga descompensadora simpático-suprarrenal en la que la contractilidad cardíaca y la tensión arterial pueden permanecer en límites adecuados. En estas circunstancias correlacionamos lo anterior con la posibilidad del aumento de concentración plasmática de adrenalina. De ahí inferimos que conociendo la acción depresora de la meperidina como agente anestésico en miocardio dañado, se puede afirmar que es menor su efecto nocivo en el miocardio sano, terreno en que laboramos.

No obstante existe actitud depresora del centro vasomotor, pero se despiertan mecanismos compensadores de tipo simpático humoral de localización suprarrenal medular, que nos conduce a un buen margen o índice de seguridad.

El proceso dinámico conocido después de la aplicación endovenosa de la meperidina, se establece en las siguientes fases: absorción, distribución, metabolismo y excreción¹⁹. Por información en literatura internacional debemos mencionar que la distribución a nivel de receptores nerviosos cen-

Rev. Mex. Anest. y Ter. Int.

Vol. 26, Núm. 4-6. 1977

trales, se establece dentro del primer minuto de su administración, y esto es debido a la gran circulación que existe en este sistema. En cambio el resto de órganos con menor cuantía circulatoria son saturados hasta el momento de la redistribución que se completa en los primeros diez minutos, por lo que creemos hemos podido identificar, como manifestaciones colaterales de protección incompleta para la respuesta dolor. Por lo que corresponde a metabolismo sabemos existe disminución inicial rápida de concentraciones plasmáticas, en donde la distribución de líquidos tiene especial importancia. En la forma que procedemos posiblemente el metabolismo lento del tiopental y el uso de óxido nitroso, no permitieron comprobar extensamente la destrucción inicial, que sabemos se hace a través de numerosos metabolitos²⁰.

La meperidina se destruye principalmente en el hígado y su metabolismo se efectúa por mecanismos como desmetilación, desterificación y oxidación del 3 al 8 por ciento para cada uno; conjugación del 8 al 15 por ciento e hidrólisis 20 por ciento. La destrucción del fármaco es rápida, por lo que al aplicarlo se hace con cierta frecuencia para obtener un efecto continuo, que se ajusta con las respuestas de signos clínicos necesarios como son: hipnosis, pérdida de la conciencia y analgesia que nos permiten lograr la intervención quirúrgica.

Para concluir no debemos omitir que el uso del antagonista, lo consideramos primordial para asegurar reversión de efectos obtenidos mediante el morfinomimético, sin olvidar que el clorhidrato de naloxona, provoca estímulo central severo y como tal peligroso, por repercusión que se observa en miocardio. De ahí que recomendamos el

uso de este producto en forma especialmente cuidadosa.

Cuando no se observa con todo cuidado esta indicación se puede tener como resultado el accidente cardíaco. De aquí se desprende que en la práctica hay ocasiones en que debemos obviar el fármaco y elegir la ventilación mecánica hasta total destrucción de la meperidina⁶.

RESUMEN

A partir de 1963 hacemos uso de la meperidina como agente de mantenimiento anestésico asociado a neurolépticos principalmente derivados benzodiazepínicos. Diez años después practicamos en diferentes especialidades quirúrgicas la anestesia pediátrica mediante la meperidina como fármaco de mantenimiento. Se menciona que esto nos permite conocer un eficaz antagonista químico, que satisface las necesidades para lo que se aplica, concretamente es el clorhidrato de naloxona. Se utiliza tiopental sódico como inductor y la succinilcolina como relajante, usándose por vía intramuscular este último. Se considera dato importante y lo consignamos así para mayor tranquilidad en la tecnología. A repetir dosis de meperidina de 3 a 4 mg. por Kg. de peso hasta llegar a alcanzar 10 mg. por Kg. Este último dato se considera primordial. Es la clínica la que nos permite las dosis subsecuentes de la analgesia. Se menciona la importancia que tiene la respuesta de frecuencia cardíaca, como repercusión importante en niños menores que el preescolar. Se hace ver la importancia de valorar el trabajo cardíaco para determinar la aplicación de la naloxona en su dosis. Enfatizamos no haberse presentado

tórax leñoso por la ventaja que ofrece el inductor tiopental sódico al inhibir la posibilidad de la típica respuesta de provocar apnea por el morfinomimético que nos ocupa. Mencionamos la posibilidad de histaminogenia que se tiene en la meperidina, asimismo se subraya cómo combatirla a base de antihistamínicos. Los métodos electroencefalográficos se comunican, ya que su interpretación expresa ritmo cerebral de tranquilidad. Observamos que la latencia para el efecto de la meperidina aparece un minuto después de su aplicación inicial, y que con seguridad el procedimien-

to quirúrgico se puede iniciar en 10 minutos, tiempo en el cual se consolidó la dosis necesaria en la que se cumple absorción y distribución para bloquear el dolor. La secuencia de nuestro procedimiento sigue los pasos de hipnosis, pérdida de la conciencia y analgesia, comparativamente similar a cualquier agente inhalatorio. Se recomienda cuando se justifica clínicamente por la signología apremiante del paciente, no revertir y sujetarlo a la ventilación mecánica controlada hasta la destrucción del agente narcoticoanaléxico.

BIBLIOGRAFÍA

1. MACHT, D. I.: *The history of opium and some of its preparations and alkaloids*. J.A.M.A. 64: 477, 1915.
2. GOODMAN, L. S. y GILMAN, A.: *The pharmacological basis of therapeutics*. 2a. Ed., New York, The Mac Millan Company, 1955.
3. PORTUGAL, N. y COLS.: *Anestesiología fundamental*. 2a. Serie, Toray-Masson, pág 148, 1967.
4. EISLER, O. y SCHAUMANN, G.: *Dolantin ein neuartiges spasmolytikum und analgetikum (chemisches und pharmakologisches)*. Deutsch. Med. Wchnschr. 65:967, 1939.
5. NEFF, W.; MAYER, E. C. y PERALES, M.: *Nitrous oxide and oxigen anesthesia with curare relaxation*. California Med. 66:67, 1947.
6. DE CASTRO J.: *Morfiniques et antimorfiniques*. Medici, 15:29, 1975.
7. GARCÍA, L. F.; SOLÍS, M. V. y GUERRERO, R. J.: *Neurolépticos y analgésicos en cirugía de niños*. Rev. Mex. Anest. 19:247, 1970.
8. FOLDES, F. F.: *The human pharmacology and clinical use of narcotic antagonist*. Med. Clin. N. Amer. 48:421, Mar. 1964.
9. GARCÍA, L. F.; GUERRERO, R. J. y SOLÍS, M. V.: *Sistema de tubo en "T" modificado para anestesia pediátrica*. Rev. Mex. Anest. 19: 305, 1970.
10. FÉLIX, G.: *Abdominal muscle rigidity induced by morphine and nitrous oxide*. Anesthesiology. 38: 1973.
11. GERGES, C.: *Neuromuscle effects of the Morphine and nalaxone*. J. Phar. Exp. Ter. 184: 45, 1972.
12. SOKOLL, J. L.: *Studies in muscles rigidity, nitrous oxid and narcotic analgesic agents*. Anesth. Analg. 51:16, 1972.
13. MERIN, G. P.: *Efectos de los anestésicos en el corazón*. Clin. Quir. Nort. Am. 765-778. Agosto, 1975.
14. GARCÍA, L. F.; STRECKER, F. C., y LEÓN, V. O.: *Electroencefalografía transanestésica en pediatría*. Rev. Mex. Anest. 23:129, 1974.
15. SAMAMAGNE, J. C.: *Anestesia analgésica en cirugía cardiaca bajo circulación extracorpórea*. Anestesiología, 1:217, 1974.
16. GINZEL, K. H.: *The blockade of reticular and spinal facilitation of motor function by orphenadrine*. J. Pharm. Exp. 154:128, 1966.
17. PARKES, M. W.: *The pharmacology of diazepam*. In: *Diazepam in anesthesia*, Ed. P. F. Knight y C. G. Burgess, Bristol, Wright, 1968, pág. 1.
18. HARVEY, W.; PROCTOR, F. y LEONARD, J.: *Caution against the use of meperidine hydrochloride in patients with heart disease, particularly auricular flutter*. Am. Heart J. 49:758, 1955.
19. SCURR, C. y FELDMAN, S.: *Fundamentos científicos de la anestesia*. Ed. Científico-Médica, 1972.
20. BURNS, J. J.: *The physiological disposition and fates of meperidine in man. A method for its estimation in plasma*. J. Pharm. Exp. Ter. 114:288, 1955.