

COMENTARIO OFICIAL DEL DR. G. VASCONCELOS PALACIOS AL TRABAJO "BLOQUEO PERIDURAL CONTINUO CON BUPIVACAINA (MARCAINA®)", de los Dres. F. Rodríguez de la Fuente, R. Souza

Riley y S. Cerón Gíves, presentado en la Sociedad Mexicana de Anestesiología el 4 de noviembre de 1968.

A GRADEZCO a la Mesa Directiva de esta Sociedad la distinción que me han hecho con designarme Comentarista Oficial del trabajo que ustedes acababan de escuchar.

Sabemos que en nuestra especialidad debemos ser muy minuciosos en el examen del paciente, muy cautos en la indicación de la técnica, hábiles en su ejecución y como los autores de este trabajo, exigentes en cuanto a drogas se refiere. No hay ninguna razón a excepción de la ignorancia, para que nosotros aceptemos indistintamente uno u otro producto. Y cuando se trata de anestesia regional, siempre he insistido que para obtener el mayor porcentaje de éxito en los resultados de la indicación técnica, que tanto trabajo nos ha costado imponer a pacientes y cirujanos, tenemos que partir del principio de que la droga que usemos, sea de absoluta pureza y que nos vaya a conferir las propiedades que por su estructura molecular cada droga tiene. Por eso repito, debemos ser muy exigentes, profundizar en el estudio de cada compuesto y ya que no existe en mi concepto, el anestésico que llene las características del ideal como vamos a ver después, debemos valorar bien todos los elaborados para seleccionar con sensatez y conocimiento el mejor en cada caso de acuerdo con sus propiedades farmacológicas.

El derivado anilide que fue estudiado en

bloqueo peridural por los autores, lo conocí por primera vez hace cinco años como LAC-43, cuando el Dr. Bertil Widman, presentó en el XI Congreso Mexicano de Anestesiología (Sept. de 1963), un excelente trabajo en donde dió a conocer las principales ventajas de este producto.

Realmente es lamentable que no haya usado esta droga en mi práctica, para dar a ustedes un juicio más personal en este comentario. Hay muchos motivos que no son pretexto, sino por el contrario disculpa que sirva para aplaudir, más al Dr. Rodríguez de la Fuente que supo hacer el esfuerzo de salvar las dificultades; pues entre otras, la más importante quizás, sea la de conseguir la droga ya que nuestras autoridades ponen grandes obstáculos para la importación de productos farmacéuticos aún como "medical gift" o como material de investigación científica.

El Comentario que voy a hacer pues, a los resultados obtenidos en el trabajo que ocupa nuestra atención, no son sino en factor del conocimiento que tengo de la Bupivacaína a través de los numerosos artículos que se han publicado desde 1963 a la fecha.

Estoy de acuerdo con los compañeros en que el bloqueo peridural y en general los procedimientos de anestesia regional, deben su éxito actual a las drogas anestésicas y que sus muy justas y principales indicacio-

nes son en obstetricia y en el alivio del dolor postoperatorio. También pienso como ellos, que en las pacientes obesas, a pesar de las dificultades técnicas, la anestesia regional debe preferirse por las grandes ventajas que tiene sobre la anestesia general, siempre y cuando se mantenga una buena ventilación en estas pacientes.

Los resultados de los autores, en el estudio de 72 pacientes coinciden con los obtenidos por otros investigadores (27,19,15, 11), en varios aspectos como son: la duración prolongada, parálisis motora, gran calidad del bloqueo y toxicidad alta (cuatro veces mayor que la Mepivacaína), que no se manifestó clínicamente en sus casos, por el uso de epinefrina y de concentraciones bajas de la droga, 0.25-0.50%. Sin embargo, hay diferencias muy importantes con los resultados de otros autores como son la difusión por ejemplo, pues mientras en este trabajo se concluye que es mayor que la de los agentes conocidos, hay evidencia en otros trabajos de que es menor o semejante a los otros derivados anilidos (27). Del mismo modo hay diferencias en lo referente a otras propiedades que revisaré al llegar a las Conclusiones.

Las propiedades farmacológicas y en especial la duración de Marcaína, hacen que se le catalogue actualmente como un anestésico local de utilidad. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estas "ventajas" están dadas solamente para soluciones con epinefrina al 1:200,000, como se cita en la gran mayoría de las referencias. Y esto es causa también como ya se dijo, de que su toxicidad no se haga manifiesta en alto porcentaje. "La concentración en sangre se mantiene baja cuando Marcaína® se inyecta con adrenalina. Latencia y duración coinciden con una lenta elevación de la curva de concentración hasta su vértice, seguido de un lento descenso" (30). Las soluciones simples de Marcaína®, dice Widman, tienen

un efecto satisfactorio solamente en el 50%. Puede decirse que esta droga al 0.25% sin vasoconstrictor, tiene una frecuencia de iniciación tan baja que no es adecuada como anestésico local (26). Los autores del trabajo de hoy, obtuvieron con soluciones sin epinefrina resultados más pobres aún cuando útiles. Lamento que no citen el porcentaje o el número de casos en que se usaron las soluciones simples.

Un nuevo anestésico local debe evaluarse en sus diferentes propiedades con soluciones simples primero (24) y luego con vasoconstrictor, pero limitando el uso de las últimas únicamente para sus particulares indicaciones. Y en el caso de la Marcaína®, es lógico plantearse el siguiente razonamiento: el anestésico es excelente pero con vasoconstrictor; pero no la puedo usar en muchas contraindicaciones de la epinefrina (hipertensos, tirotoxicosis, toxemias, cardiopatías, etc.), luego entonces no es como nos la presentan los autores en este trabajo: "la respuesta a décadas de búsqueda". A propósito de contraindicaciones de la epinefrina, como primer punto de desacuerdo personal con el material de los autores, citaré el uso de soluciones con epinefrina para analgesia durante el primer período del trabajo de parto. Este tema ha sido objeto de grandes discrepancias entre los investigadores científicos y los farmacólogos clínicos. A mí me llamó profundamente la atención de que en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 2 se hayan usado estas soluciones con epinefrina para analgesia obstétrica, puesto que siempre estuvimos de acuerdo en usar soluciones simples para evitar problemas con la contractilidad uterina y sobre la circulación fetal. Y sigo afirmando que aún cuando en muchos artículos de experiencias clínicas se cita el uso de soluciones con epinefrina en obstetricia sin aparentes consecuencias, considero que son de mayor valor estrictamente actuando, los estudios de investigadores cu-

vos registros de contractilidad uterina demuestran objetivamente que todos los estímulos simpáticos desorganizan la dinámica y señalan la acción francamente depresora de la epinefrina sobre el útero (4,2). En una discusión en que participé en Brasil en relación con el III Congreso Mundial de Anestesiología, sobre estos temas de anestesia regional, yo toqué este mismo punto diciendo que nosotros no usábamos durante el trabajo de parto soluciones con epinefrina por su acción sobre el producto y la contractilidad uterina. Se suscitó una polémica en la que tomaron parte Bonica, Sadove, Scott, Truant, Lund y Katz. En esta discusión que está publicada (28), el Dr. Max Sadove dijo textualmente "es muy importante la acción de la epinefrina en dos aspectos: una es la inhibición del útero y la otra son los cambios en la función vascular interna del producto. La norepinefrina tiene una acción estimulante, mientras que la epinefrina, tiene una definida acción depresora sobre el útero. Relató que un distinguido maestro por poco mata al niño por desconocimiento de estos dos efectos". Hay estudios muy importantes de Caldeyro Barcia en Uruguay (3) y Senties (20) en México, sobre la sensibilidad del útero a la acción de las catecolaminas y muchos otros tipos de vasoconstrictores.

Respecto al lote de pacientes con problemas vasculares periféricos, mi opinión personal es que para estos bloqueos diagnósticos y terapéuticos no deben usarse soluciones con epinefrina porque su acción en caso de conflicto vascular, puede ser más perjudicial que benéfica. Los excelentes resultados observados en dos casos por los autores, no justifica su indicación por las consecuencias del estímulo simpático en muchos otros.

Hay un concepto en la Discusión del trabajo que quisiera comentar con un poco de amplitud y pido disculpas al auditorio por rogarles su atención unos minutos más, pe-

ro es muy importante aclararlo. Dicen los autores: "está demostrado que con el uso de Prilocaína en Obstetricia, la metahemoglobina aparece también en el feto reduciendo la capacidad de transporte de oxígeno". Este concepto avalado por una cita bibliográfica en que no se señala el grado de reducción del transporte de oxígeno, y en cambio sí señalan datos positivos como: que con dosis de 600 mgs. las cifras de Mhb no subieron más del 1%, que se presenta disnea, fatiga y otros signos clínicos cuando ésta llega a ser de más del 30%, y que la reducción de la capacidad de transporte de oxígeno tiene importancia en pacientes con anemia severa, shock y otros cuadros graves, pero que en pacientes normales hay una reserva compensatoria muy amplia (21). Este concepto repito, no tiene la veracidad que le pretenden dar los autores y puede confundir a los que no conocen bien estos problemas, restándole a una droga muy útil, el valor que realmente tiene a dosis adecuadas. Sin extenderme mucho en comentarios sobre cuatro recientes artículos sobre el efecto de Prilocaína en el producto y el paso a través de la placenta, (5,18,19,23), voy a hacer en el terreno hematológico las siguientes lógicas consideraciones con miras de llegar a la verdad que debe ser nuestra meta en todos nuestros actos por encima de todo interés personal.

1. La metahemoglobina de la madre no debe pasar al producto por explicaciones obvias anatómicas y fisiológicas. Lo que sí atraviesa la barrera placentaria es el metabolito de la droga capaz de favorecer la formación de metahemoglobina fetal; esta metahemoglobina no es un producto tóxico en la sangre del producto sino una oxihemoglobina oxidada.
2. En el caso de que exista una cifra "x" de metahemoglobinemia en la unidad

feto-placentaria en el momento del nacimiento, al cortar el cordón, esta cifra se divide en dos automáticamente; por un lado lo que queda en lecho placentario y porción distal del cordón y por el otro, la de la sangre circulante en el niño.

3. El recién nacido de acuerdo con Wintrobe (29), tiene una gran policitemia y por ende cifras muy altas de hemoglobina, de tal modo que a priori, una pequeña porción de esa hemoglobina que se oxide por la presencia del metabolito o-toluidide, posiblemente no va a comprometer las cifras de hemoglobina útil y menos a afectar las necesidades metabólicas tan bajas y el consumo de oxígeno del niño en esta edad.
4. Los valores iniciales de hemoglobina, volumen globular, etc., en el recién nacido, no descienden (29), sino hasta después de una semana, mientras que la metahemoglobina formada es reversible espontáneamente después de 4 a 6 hrs (16). Estos conceptos probablemente expliquen el que clínicamente no hayamos tenido problemas en el producto en más de 20,000 casos en que hemos usado Prilocaina y seguramente deben ser varios cientos de miles en todos los países en que se usa, sin reportes de acción deletérea sobre el niño. Sin embargo, hace falta mucha mayor investigación imparcial y concienzuda para aclarar definitivamente estos conceptos.

En el Comentario dicen los autores, con mucha razón, que la larga duración hace de esta droga la mejor en el momento actual para procedimientos en los que el control del dolor va a tomar varias horas e inclusive días. Quiero completar esta aseveración con una observación indispensable que debe

hacerse al personal hospitalario: que se ponga mucho cuidado en los sitios de compresión durante el decúbito, pues varios autores (15,6,22), citan varios casos de úlceras de decúbito, flictenas, llagas por presión, a causa de la falta de cuidado en relación con la larga duración de la analgesia.

Hay que tener en cuenta también, por lo que se refiere al bloqueo motor completo, que éste puede aumentar la posibilidad de estasis venosa en los miembros inferiores.

Los autores no observaron en su casuística ninguna complicación neurológica, pero Steel y col. (22), citan un caso de radiculitis con Marcaína y enfatizan el concepto de Korella que dice "debe ponerse más atención en estas probables complicaciones que pasan desapercibidas por no buscarlas". Es muy fácil en nuestro medio hospitalario que no nos enteremos de estas complicaciones, porque en caso de presentarse, se envían de la clínica de la paciente a otro hospital especializado.

Otro aspecto farmacológico de interés y que no dicen nada al respecto los autores del trabajo en cuestión, es sobre Metabolismo y Eliminación de Bupivacaína. Al usar una nueva droga, debe tenerse especial cuidado en saber qué sucede con ella al pasar al torrente sanguíneo, cuáles son los productos de su ruptura molecular, los mecanismos enzimáticos, de óxido reducción o de otra naturaleza que permiten su eliminación y por qué vía. Sería interesante saberlo.

Mucho se insiste en el desarrollo del trabajo, que no se vio con Marcaína® el fenómeno de taquifilaxis. Efectivamente la Lidocaína es el anestésico local con el que se observa más frecuentemente este fenómeno. Sin embargo, se presenta en mucha menor proporción con cualquier otro anestésico, pero es un hecho de observación personal y objeto de un trabajo en elaboración, que disminuye la frecuencia de taquifilaxis usan-

do soluciones con epinefrina. El mecanismo y la explicación científica de la taquifiláxis no está aún completamente dilucidada, pero probablemente es la razón de no haberla observado con Marcaína, ya que se usa con epinefrina.

Por último, no estoy de acuerdo en que los autores sean tan terminantes en la mayoría de las siete conclusiones a las que llegan con el estudio de 72 pacientes. Quiero pensar que son producto de la euforia con que generalmente se recibe una nueva droga, pero estas conclusiones emitidas por anesthesiólogos de gran prestigio profesional como son los autores de este trabajo, podría dar lugar a que se usara esta droga indiscriminadamente por compañeros poco experimentados con resultados catastróficos. La droga es de cuidado y en mi concepto debe ser usada solamente por anesthesiólogos competentes. Pasemos a revisar algunas de las conclusiones de acuerdo con la numeración relatada:

1. El tiempo de latencia según Steel (22), Duthie (6), Lassner (15), y otros autores es más largo que con Lidocaína, Prilocaína y Mepivacaína, aunque debe tomarse en cuenta para esta apreciación el método objetivo o subjetivo, así como otros factores, para determinar la instalación de la analgesia.
2. Difusión. Ya señalamos en forma gráfica que de acuerdo con los resultados de otros artículos, la difusión no es mayor, sino similar (27).
5. Ninguna droga y menos un anestésico local está libre de efectos colaterales. Náusea, vómito, excitación, visión borrosa, calosfrío, temblor, convulsiones y alteraciones cardiovasculares pueden presentarse aún con productos de baja toxicidad. Su frecuencia está en razón directa del índice de toxicidad sistémica y de la velocidad de absorción. Al pu-

blicar un artículo de esta naturaleza, en cuya casuística no se presentaron accidentes debería decirse como vi en cierto trabajo: "No se presentaron efectos secundarios peligrosos, a las dosis empleadas en este estudio".

Estos efectos colaterales, se han reportado usando las *mismas dosis y concentraciones* que los autores (10), (14), (27). Y está reportado hasta un caso de paro cardíaco después de administrar Marcaína y antes de comenzar la operación (25).

6. Me parece muy aventurado concluir rotundamente que con este anestésico no se presenta taquifiláxis.
7. No es aún el anestésico ideal si comparamos lo que se ha dicho de Marcaína® y las características que considero debe tener un anestésico para llevar ese calificativo.

Propiedades que debe tener un anestésico ideal en anestesia local y regional:

1. Corta Latencia.
2. Adecuada duración.
3. Buena Difusión.
4. Profundidad anestésica satisfactoria.
5. Compatible con vasopresores.
6. No alergénico.
7. Muy estable en soluciones (luz, calor, presión al autoclave, tiempo, etc.).
8. Baja toxicidad sistémica.
9. Nula toxicidad tisular.
10. Alto índice anestésico
11. Efectos colaterales mínimos.
12. No interferir con los mecanismos fisiológicos en relación con sus diversas indicaciones medico-quirúrgicas.

En resumen, felicito a los autores por su interés y entusiasmo en buscar la droga de elección en anestesia regional, por el método del trabajo y por la observación minuciosa con que está elaborado. No estoy de

acuerdo con que la Marcaína® sea una droga que viene a sustituir a las hasta ahora conocidas. Todos los anestésicos tienen sus ventajas y sus inconvenientes; toca al especialista seleccionar el adecuado en cada paciente. En el caso de Marcaína®, considero que es muy útil para el control del dolor postoperatorio o para intervenciones muy largas en donde esté indicada la anestesia regional y no haya peligro para el uso de vasopresores. Por la adición de epinefrina a las soluciones para hacerlas efectivas, no

considero que la analgesia obstétrica sea una de sus mejores indicaciones. No debemos usar vasoconstrictores en el primer período, mientras no tengamos estudios concluyentes de que a esas titulaciones son inocuas para el producto y no alteran el ritmo de la contractilidad uterina. Ojalá pronto podamos disponer de la Marcaína® en investigación y uso clínico para poder profundizar más en su conocimiento y manejo.

REFERENCIAS:

- 1.—ALBERT, J. & LÖFSTROM, B.—*Bilateral ulnar nerve blocks for the evaluation of local anaesthetic agents.*—Acta Anaesth. Scandinav. 1965, 9-1-12.
- 2.—ALVAREZ BRAVO, A.—*Inhibición farmacológica del útero grávido.* Symposium sobre avances en el estudio de la contractilidad uterina.—Gaceta Médica de México. Tomo XCIV, No. 4, Abril 1964, Pág. 351.
- 3.—CALDEYRO BARCIA.—*La reserva fetal.* Memoria de la I Jornada Médica Bienal.—Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1. I.M.S.S. Tomo II, 1964, Págs. 645-674.
- 4.—CIBILIS, L. A., POSE, S. V. y ZUSPAN, F.—*Effect of L-norepinephrine infusion on uterine contractility and cardiovascular system.*—Am. J. Obst. & Gynec. 84, 307, 1962.
- 5.—CLINIC, C. R., McLEAN S., STARMER, G. A., & THOMAS, J.—*Meth in mother and foetus following continuous epidural analgesia with Prilocaine.*—Brith. & Anesth. 1967, Vol. 39, 155.
- 6.—DUTHIE, A. M., WYMAN, J. B. & LEWIS, G. A.—*Bupivacaine in Labour.*—Anaesthesia, Vol. 23, No. 1, Jan 1968, Pág. 23.
- 7.—EPSTEIN BURTON, S., BANERJEE, S.G., COAKLEY, CH.—*Passage of Lidocaine & Prilocaine across the placenta.*—Anesth. & Analg. Current Res. Vol. 47, No. 3, May-June 1968, Pág. 223.
- 8.—EPSTEIN, B., BANERJEE, S., COAKLEY, CH.—*II Comparative effects of Prilocaine and Lidocaine during Peridural Anesthesia for Obstetrics.*—Anesth. & Analg. Current Research. Vol. 47, No. 3, May-Jun. 1968, Pág. 228.
- 9.—EKBLUM, L., & WIDMAN, B.—*A comparison of the properties of LAC-43, Prilocaine and Mepivacaine in extradural Anaesthesia.*—Acta Anaesth. Scandinav. 1966, Supplementum XXI, 33-43.
- 10.—FORTUNA, ARMANDO.—*Further experiments with LAC-43 in peridural block.*—Acta Anaesth. Scandinav. Supplementum XXIII, Págs. 402-408.
- 11.—HENN, F. & BRATTSAND, R.—*“Some pharmacological and toxicological properties of a new long acting local analgesic, LAC-43 (Marcaína®) in comparison with Mepivacaine and Tetracaine”.*—Acta Anaesth. Scandinav. 1966, Supplementum XXI, 9-30.
- 12.—HERRBRING, B. G.—*A comparative study of LAC-43, Mepivacaine, and Tetracaine in caudal anaesthesia.*—Acta Anaesth. Scandinav. 1966, Supplementum XXI, 45-52.
- 13.—HOLLMEN, ARNO.—*Axillary Plexus block, a double-blind study of 59 cases using Mepivacaine and LAC-43.*—Acta Anaesth. Scandinav. 1966, Supplementum XX, 53-65.
- 14.—JORFELDT, L., LÖFSTROM, B. & COWORKERS.—*The i. v toxicity of LAC-43 in dog and man. Evaluated by physiological methods.* Proceedings III Congreso Mundiales.—Anaesthesiological. Sao Paulo, Sept. 1964, Tomo I. Pág. 340.
- 15.—LASSNER, J.—*La bupivacaine. Un anesthésique local de longue durée d'action.*—Cahiers D'anesthesiologie. Tome 16, No. 3, 1968, Pág. 341.
- 16.—LUND, P. C. & CWIK, J. C.—*Citanest. A clinical and laboratory study. Part 2.*—Anesth. & Analg. Current Researches. Vol. 44, No. 6, Nov.-Dec., 1965, Pág. 715.
- 17.—LÖFSTROM, B., WENNBERG, A. & WIDEN, L.—*Late disturbances in nerve function after block with local anesthetic agents.*—Acta Anaesth. Scandinav. 1966, 10-III-122.
- 18.—POPPERS, P. J., VOSBURGH, G. J., & FINSTER, M.—*Methemoglobinemia Following Epidural Analgesia During Labor.*—Am. J. Obstet. & Gynec. Vol. 95: 630, 1966, No. 5.
- 19.—POPPERS, P. J. & FINSTER, M.—*Use of Citanest, a new local anesthetic drug in Obstetrics. Placental transfer and methemoglobin formation in mother and fetus.* Proceedings of Symposium on problems of foetal distress.—Siena 16-18 Sept. 1966, Pág. 781.

- 20.—SENTIES LUIS Y ARELLANO GUILLERMO.—“*Peligro del empleo de algunos medicamentos de acción cardiovascular en mujeres embarazadas*”.—Gaceta Médica de México, Vol. 98, No. 6, Junio de 1968, Pág. 766.
- 21.—SPOEREL, W. E., ADAMSON, D. H. & EBERHAND, R. S.—*The significance of Methaemoglobinemia induced by Prilocaine (Citanest)*.—Can. Anaes. Soc. J. Vol. 14, No. 1, Jan 1967, Pág. 8.
- 22.—STEEL, G. C., MASSEY, DAWKINS, C. J.—*Extradural lumbar block with bupivacaine (Marcaine: LAC-43)*.—Anaesthesia, Vol. 23, No. 1, Jan. 1968, Pág. 17.
- 23.—THORNTON, J. A., ADAM, R. Y LUNT, R. L.—*The use Citanest in Obstetric Practice*.—Acta Anaesth. Scandinav. Supplementum XXIII. 154-166, 1966.
- 24.—VASCONCELOS PALACIOS, GUILLERMO Y COL.—*Un nuevo agente en anestesia peridural obstétrica (Citanest L-67)*.—Rev. Mex. Anest. Tomo XIII, Enero-Feb. 1964, No. 70, Pág. 29.
- 25.—WATT, M. J., ROSS, D. M., ATKINSON, R. S.—*A clinical trial of bupivacaine*. A preliminary report on a new local analgesic agent in extradural analgesia.—Anaesthesia, Vol. 23, No. 1, Jan 1968, Pág. 10.
- 26.—WIDMAN, BERTIL, DR.—*Un nuevo anestésico local LAC-43*—Rev. Mex. Anest. Tomo XIV, Julio-Agosto 1965, Pág. 272.
- 27.—WIDMAN, BERTIL, DR.—*LAC-43 (Marcaine®)—A new local anaesthetic*.—Acta anaesth. Scand. Supplementum XXV, 1966. Págs. 59-65.
- 28.—WIEDLING, STEN.—*Citanest and international conference*.—Acta Anaesth. Scand. Supplementum XVI, 1965, Págs. 266-268.
- 29.—WINTROBE, MAXWELL, M.—*Clinical Hematology Normal values for number of erythrocytes, quantity of hemoglobin and volume of packed red cells*.—Lea & Febiger, Fifth Edition 1961, Philadelphia, Pág. 110.
- 30.—YOSHIKAWA, K., MIMA, T. & EGAWA, J.—*Blood level of Marcaine® (LAC-43) in axillary plexus blocks, intercostal nerve blocks and epidural anaesthesia*.—Acta Anaesth. Scandinav. 1968, 12-1-4.

