

## PROMETAZINA EN LA MEDICACION PRE-ANESTESICA

Dr. Rubén Legoas.

**Historia.**— Los antihistamínicos nacieron en Francia. Por el año 1937 Bo-vet y Straub, descubrieron que ciertos esteroides fenólicos tienen propiedad anti-histamínicos. En primer lugar estudiaron el llamado F-929 encontrando que tienen capacidad protectora frente al shock histamínico en el cuy, pero en verdad es poco potente y bastante tóxico. En 1939, Straub estudió otro compuesto de esta serie, el F-1571, que es mas potente y menos tóxico aunque tampoco llena los requisitos de seguridad para su empleo terapéutico pero al sustituir en su fórmula el radical  $C_2H_5$  u otro anillo bencénico se obtuvo el Antergan que es poco tóxico y capaz de contrarrestar el efecto de 75 dosis letales de histamina en el cuy. El Antergán es el primer antihistamínico de síntesis de aceptación clínica, a partir de cuya fórmula se han derivado la mayoría de compuestos de esta serie.

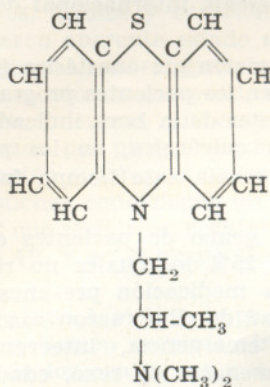
Todos los antistamínicos derivan de un núcleo:  $R-X-CH_2-CH_2-N$ , en el que X puede ser un átomo de nitrógeno, oxígeno o carbono. Haciendo modificaciones en las cadenas laterales de esta fórmula, es que se ha obtenido la larga serie de compuestos de que ahora se dispone.

**Farmacología.**— Fenérgan (3277 R P ). Dimetilamino— 2' propil—I' ) —N—dibenzo—paratiacina.

El Fenérgan empleado en clínica bajo la forma de sales, tales como el clorhidrato ó estearato, es un antihistamínico de síntesis que pertenece a una serie química diferente de la del Neo-Antergán. Su introducción en terapéutica se justifica por una mayor actividad experimental que tiene por corolario una eficacia clínica superior.

Bien tolerado por el organismo, el fenérgan puede provocar una somnolencia variable según los sujetos. Esta acción hipnótica hace de él un medicamento particularmente útil en los estados de sensibilización que perturban el sueño por su predominio.

El Fenérgan es un cuerpo derivado de la Fenotiazina; es la (dimetilamino-28 propil-I' ) —N—dibenzoparatiacina.— Corresponde a la fórmula desarrollada a continuación:



Su clorhidrato,  $C_{17}H_{20}N_2S ClH$ , se presenta bajo el aspecto de un polvo cristalino, blanco, de olor casi nulo, muy soluble en el agua y en el alcohol absoluto, soluble en frío, cloroformo e insoluble en el éter.

### MECANISMO DE ACCION

La acción farmacológica fundamental, de estas drogas es la antagonizar los efectos de la histamina, pero además, poseen efectos directos sobre algunos de los sistemas orgánicos, que a veces constituye acciones indeseables.



**MATERIAL Y METODO DE ESTUDIO**

Se ha practicado un estudio con prometazina sobre 100 pacientes, los cuales han sido divididos en cuatro grupos para evaluar clínicamente el comportamiento de esta droga, como coadyuvante de la medicación pre-anestésica.

Todos los pacientes estudiados han sido anestesiados empleando diversas técnicas y métodos, elegidos de acuerdo a las variadas intervenciones quirúrgicas que comprenden: cabeza, cuello, torax, abdomen, ginecológicas, obstetricas y otras.

El 24% de los pacientes estudiados corresponden al sexo masculino y el 76% a los del sexo femenino.

La edad de los pacientes ha fluctuado entre los 18 a 62 años y de acuerdo a su estado físico fueron cuidadosamente clasificados antes de ser intervenidos, siguiendo la escala internacional del grado I al VII.

La modificación pre-anestésica fue administrada en los pacientes programados una hora antes de la hora indicada a la intervención quirúrgica, en los pacientes de emergencia este tiempo fue mas corto.

El primer grupo de pacientes corresponde a un 25% los cuales no recibieron ninguna medicación pre-anestésica, la generalidad de ellos fueron casos quirúrgicos de emergencia, intervenciones mayores y menores de sexo, edad, tipo de operaciones practicadas cuya relación la podemos apreciar en la siguiente cuadro.

Operación	Nº pacientes
Apendicectomía	5
Cesárea	1
Laparatomía	1
Colecistectomía	3
Gastrectomía	1
Dilatación y curetaje	3
Talla vesical	2
Reducción cruenta de fractura	3
Nefrectomía	3
Salpingectomía y Oforectomía	3

Sexo	Número	Edad	Escala de grado
Hombres	6	12-57	II — VI
Mujeres	19	10-55	I — V

El segundo grupo B conformado por otro 25% de pacientes se le administró de 30 a 60 minutos antes de la hora quirúrgica la siguiente dosis de Prometazina, 50 mgs. vía intramuscular (16 pacientes) y a los 9 restantes, Prometazina 50 mgs. mas sulfato de atropina 50 mgs.

Este grupo esta conformado por pacientes en cuya anamnesis se encontraron antecedentes patológicos de fondo alérgico: asma, bronquitis asmático, rinitis, tos espasmódica sensibilidad medicamentosa a diferentes drogas.

La relación de las intervenciones edad, y sexo de los pacientes se exponen en los siguientes cuadros.

Operación	Nº pacientes
Colecistectomía	2
Apendicectomía	3
Cesárea	4
Histectomía	1
Laparatomía	2
Hernia umbical	2
Mastectomía radical	1
Legrado uterino	1
Colpoperineorrafia	2
Otras	7
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>

Sexo	Número	Edad	Escala de Grado
Hombres	4	36-53	II — VI
Mujeres	21	11-50	I — V

Un tercer grupo conformado por 25% de pacientes recibieron la Prometazina en dosis de 25 mgs. pero en combinación con otras drogas, todas las cuales conformaban el cocktail lítico, ideado por Laborit.

El cocktail lítico lo conformaban las siguientes drogas: Prometazina 25 mgs.



Atropina o Escopolamina 0.25 mgs. Demerol 25 mgs. Cloropromazina 25 mgs.

La relación de las intervenciones quirúrgicas, sexo y edad se exponen en los siguientes cuadros:

Operación	Nº pacientes
Apendicectomía	7
Cesárea	4
Laparatomía	2
Histerectomía	2
Mastectomía radical	1
Hernia inguinal	2
Otros	7
TOTAL 25	

Sexo	Número	Edad	Escala de grado
Hombres	9	16-55	II — VII
Mujeres	16	23-65	I — V

Un cuarto grupo de 25% de pacientes correspondieron a aquellos que recibieron la Prometazina, en dosis de 25 gms. en combinación con las mismas drogas anteriores más Dietazina en dosis esta última de 125 mgs; con estos los efectos del cocktail lítico son reforzados especialmente en sus efectos de relajación muscular evitándose depresión respiratoria. Estos pacientes fueron igualmente programados previamente y desde la noche anterior la medicación fue iniciada con Secobarbital 100 mgs. por vía oral.

La relación de las intervenciones quirúrgicas, medicación pre-anestésica, sexo y edad se exponen en los siguientes cuadros.

Operación	Nº pacientes
Colecistectomía	3
Apendicectomía	4
Cesárea	3
Mastectomía radical	1
Laparatomía	4
Hernia inguinal	1
Otros	9
TOTAL 25	

La medicación pre-anestésica estaba constituida por: Prometazina 25 mgs. Atropina 0.25 mgs. Dietazina 125 mgs. Demerol 25 mgs. Cloropromazina 25 mgs.

Sexo	Número	Edad	Escala de grado
Hombres	4	36-53	II — IV
Mujeres	21	11-59	I — V

### RESULTADOS

Se ha evaluado el estado anímico en el período previa inmediato a la operación, durante la preparación para la inducción anestésica.

En el grupo A, constituido por pacientes que no recibieron medicación pre-anestésica los resultados fueron los siguientes:

Todos se presentaron completamente despiertos, lúcidos y conscientes, el 9% presentaron aparente estado de tranquilidad, pero al interrogatorio presentaron un estado de ansiedad, expectativa y tensión, mientras que en el grupo B, conformado por pacientes que recibieron Prometazina y atropina, solamente estuvieron dichas condiciones un 11%, en el grupo C que recibieron cocktail lítico simple solo 4% y en el grupo D ningún paciente.

En el grupo A, el 16% de pacientes presentó excitación nerviosa incontenible, mucho de los cuales con cuadros psicomotores y llanto sin capacidad de dominarse, 6% de los cuales con resistencia para colocarles el suero.

En el grupo B, se observó el 5%, pero en este grupo solo uno del sexo femenino mostró resistencia inclusive para tomarle la presión arterial. En el grupo C, 12 pacientes se mostraron sedados, tranquilos sin el descrito estado de aprehensión además el estado de excitación estuvo ausente en este grupo el 21% de pacientes manifestaron sedación perfecta, ninguno presentó resistencia para la preparación anestésica; 14% presentó, obnubilación, pero los reflejos conjuntivales y corneales estuvieron presentes.

En el grupo D, ningún paciente se mostró excitado, 11% se mantuvieron des-



piertos con amplia colaboración, tranquilidad y sedación 8% con somnolencia y 6% dormidos, con sueño similar al natural, reflejos conjuntivales y corneales presentes controles de las funciones vitales buenos.

En el grupo A, 6 pacientes recibieron transfusiones sanguíneas, 4 de los seis, manifestaron frío intenso y escalofríos, en dos de ellos hubo necesidad de suspenderla.

En el grupo B, de 5 pacientes, dos manifestaron intolerancia a la transfusión.

En el grupo C, solo uno y en el grupo D, de 7 pacientes, solo dos.

La acción analgésica de esta droga ha sido discutida, sin embargo la pudimos evaluar directamente, administrándola por vía intravenosa al 33% (50 mgs. de Prometazina) en pacientes que referían intenso dolor producidos en accidentes de trabajo. La administración de la droga, inducía a un estado de ligera depresión, indiferencia, pero con cierta manifestación antálgica.

La acción potencializadora de los efectos analgésicos de otras drogas fue comprobada específicamente en el post operatorio, donde la administración de la asociación Prometazina 25 mgs. y Demerol 25 mgs. era de efecto más duradero e intenso que la sola dosis de Demerol 50 mgs. Sobre 60 pacientes observados que recibieron esta asociación, la dosis total de esta última droga en las primeras 24 horas alcanzó en 22 pacientes 100 mgs. — En 27 pacientes 75 mgs. En 9 pacientes, 50 mgs. — y en dos pacientes solo bastó la primera dosis 25 mgs.

### DISCUSION

Los resultados obtenidos en nuestra experiencia, muestran de la Prometazina sus diferentes efectos, los que se han podido apreciar a través de un estudio comparativo en 100 pacientes que fueron sometidos a diversos tipos de operaciones y se les reunió en grupos para hacer la evaluación clínica.

Así se pudo observar, que pacientes llegaban al quirófano en estado de tensión, irritable, excitación psicomotriz y aquellos que llegaban en un estado de sedación, tranquilidad, o indiferencia sin

ofrecer resistencia a la preparación anestésica; todos estos aspectos hallados en el grupo A fueron debidos a la ausencia de la Prometazina; y en los otros grupos B, C y D conforme aumentaba la dosis de la droga, el estado de sedación iba en profundis. Todo está de acuerdo con lo estudiado realizados (9) (15), quienes nos refiere la gran influencia que tiene la Prometazina en la medicación pre-Anestésica sobre el sistema nervioso central.

La Prometazina tiene una potencia sedativa muy grande, evidentemente superior al de los opiáceos en dosis usuales, además no tiene efecto secundarios, si lo comparamos con el opio o morfina (16). Quienes han tenido experiencia con Prometazina y lo han comparado con otros sedantes, se han dado cuenta del efecto superior que suele tener. Estas observaciones son de gran importancia para quienes se dediquen a pediatría pues se obtiene una buena sedación utilizando relativamente pequeñas dosis.

En el adulto la mejor sedación se ha conseguido con la combinación de Prometazina una narcótico, reforzado con escopolamina o atropina.

En su efecto antihistamínico, hemos observado una disminución de las reacciones consecutivas, a la pérdidas sanguíneas, traumatismo y transfusiones sanguíneas, de igual manera todos aquellos pacientes con antecedentes alérgicos evolucionaban mejor sin presentar las usuales molestias lo que viene a corroborar estudios previas (7), (15), (16).

La Prometazina potencia y prolonga la acción de los opiáceos y alivian el dolor en pacientes con tumores malignos imposibles de erradicar (3). Cuando hay intenso dolor o cuando es necesario dormirlos, se puede utilizar la combinación de Prometazina con morfina (9).

En cuanto las náuseas y vómitos en el tiempo post operatorio inmediato fueron completamente reducidos, lo que viene a confirmar estudios previos: (2) (7), (18).

En lo referente al pulso este se mantuvo taquicárdico, posiblemente por un efecto vagolítico. La presión arterial sufrió discretas modificaciones estando to-



dos estos acuerdos a los trabajos anteriormente publicados (3), (9), (15). La respiración no sufrió modificaciones ni siquiera en aquellos pacientes que recibieron la Prometazina incorporada en el cocktail lítico.

CONCLUSIONES.—

Este estudio efectuado en nuestro medio no hace sino ratificar las bondades

de la Prometazina como agente sedante, antihistamínico y antiemético, ya demostradas por otros autores que le confieren un definido valor como droga ha ser usada en la medicación pre-Anestésica.

Auque su poder analgésico es discutido su sinergismo con los narcóticos ofrece la ventaja de usar dosis menores de ambos tipos de drogas con mejor y prolongado efecto.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Beckman Harry . . . . . Farmacología y Terapéutica Aplicada
- 2.—Dillon Germán P. Louisville Jr. M. D. Kentucky . . . . . Clinical Evaluation of Prometazine for prevention of post operative vomiting. vol. 8 No. 10 Oct. 1957.
- 3.—Dripps-Eckenhoff-Vandam . . . . . Introducción to Anesthesia
- 4.—Eichol-Tz F. . . . . Tratado de Anestesiología
- 5.—Frey Rudolf . . . . . Tratado de Anestesiología
- 6.—Grollman Arthur . . . . . Pharmacology and Therapeutic
- 7.—Houde Jacques, Hudon Fernando et Jacques André . . . . . Les Antihistaminiques de Synthèse en anesthesie.
- 8.—Krug Elsie E. . . . . Materia Médica: Pharmacology
- 9.—Laboriet H. Legger Lucien . . . . . Utilización de un Antihistamínico de síntesis en terapéutica Pre y Post operatoria.
- 10.—Ligh Geraldine A. Trier Morch E. Engel Rose, and Cunningham John J. M. D. . . . . Prometazine (Phenergan) Hydrochloride as an Adjunct to Anesthesia. Vol. 164 Agost. 10 1957.
- 11.—Litter Manuel . . . . . Tratado de Farmacología
- 12.—Smith Robert M. . . . . Anesthesia For Infants and Children
- 13.—Sadove Max S. M. D. Chicago . . . . . Prometazine in Surgery Vol. 162 Oct. 1956.
- 14.—Salter Wuillan . . . . . Tratado de Farmacología aplicad
- 15.—Sollman Toraltdt . . . . . Tratado de Farmacología.
- 16.—Zapata Ortiz Vicente . . . . . Farmacología y aplicación en terapéutica.

