

Eficacia de la analgesia preventiva asociada a la anestesia regional peridural

Pablo Luis Fernández Daza,* María Vanessa Rodríguez,* Paulina Seguí,*
Miguel A González Velázquez,* Rafael Alvarez González,* César Zambada Zazueta*

RESUMEN

El trauma quirúrgico produce sensibilización nociceptiva; ésta, a su vez, se traduce en la amplificación y prolongación del dolor posoperatorio. Existen diferentes formas de bloquearlo, por ejemplo la analgesia preventiva asociada a la utilización de más de un analgésico. Este procedimiento se conoce como sinergia farmacológica multimodal. El objetivo del presente estudio fue el de comprobar que la anestesia regional tipo peridural con fentanilo y lidocaína asociada a la administración de ketorolaco e.v. más la infiltración preincisional de bupivacaína tiene mayores beneficios que la anestesia general con infiltración preincisional de bupivacaína solamente. **Material y métodos:** Estudio prospectivo de 20 pacientes divididos en dos grupos: I) Anestesia regional tipo peridural con lidocaína y fentanilo asociada a la administración de ketorolaco e.v. más la infiltración preincisional de bupivacaína. II) Anestesia general con infiltración antes de la incisión quirúrgica de bupivacaína. La evaluación del dolor se realizó mediante la escala analógica del dolor; ambos grupos se compararon con el método estadístico de regresión lineal o mínimos cuadrados considerando significativa una $r: > 0.88$. **Resultados:** En el grupo I el promedio de dolor referido mediante la escala analógica del dolor en las primeras 12 horas fue de 0.43, mientras que en el grupo II fue de 3.273 ($r > 0.88$). En la sala de recuperación el valor fue de 0 y 4.35, respectivamente; en el segundo grupo se administró una dosis mayor y más temprana de analgésicos. **Conclusión:** El bloqueo peridural como método de analgesia preventiva demostró ser superior a la anestesia general en la prevención del dolor posoperatorio, disminuyendo los requerimientos de analgésicos en el posoperatorio.

Palabras clave: Analgesia preventiva, analgésicos, ketorolaco, fentanilo, anestésicos locales, bupivacaína, lidocaína, técnicas anestésicas, anestesia epidural, anestesia general.

ABSTRACT

Surgical trauma induces nociceptive sensitization which it is translated into an amplification and an elongation of postoperative pain. There are different forms of blocking it as for example preventive analgesia and pharmacological synergy. The objective of this study is to prove that regional anesthesia like peridural with fentanyl and lidocaine, associated to the administration of ketorolac IV, and with preincisional application of bupivacaine is of greater benefit than general anesthesia with preincisional application of bupivacaine. Materials and method: Prospective study of 20 patients divided into two groups: (I) Regional anesthesia as peridural with lidocaine and fentanyl associated to the administration of ketorolac IV and preincisional bupivacaine infiltration. (II) General anesthesia with bupivacaine infiltration before surgical incision. Evaluation of pain by means of analogical scale of pain and comparison between both groups with the statistic method of lineal regression or minimum squares, an $r: 0.88$ is considerate of significance. Results: During the first 12 hours in group I average in the analogical scale of pain was of 0.43 while group II average was of 3.273 ($r > 0.88$); in the recovering room values were of 0 and 4.35 respectively, with an earlier use of analgesics and a greater quantity of analgesics in the second group. Conclusions: Peridural anesthesia plus sinergical use of analgesics as a preemptive form is superior to general anesthesia with preincisional infiltration of bupivacaine.

Key words: Preventive analgesia, analgesics, ketorolac, fentanyl, local anesthetics, bupivacaine, lidocaine, anesthetics techniques, epidural, general anesthesia.

INTRODUCCIÓN

El objetivo del tratamiento moderno del dolor posoperatorio es reducir el sufrimiento, fomentar la recuperación y la rehabilitación por medio de la supresión de reflejos de mala adaptación para incorporar al paciente lo más temprano posible a sus actividades normales.

* Departamento de Anestesiología, Hospital ABC.

Recibido para publicación: 23/09/99.

Aceptado para publicación: 16/03/00.

Dirección para correspondencia: Pablo Luis Fernández Daza
Av. Universidad 1183-303, Col. Del Valle, 03100 México, D.F.
E-mail: fdaza@avantel.mx

Durante esta última década, las neurociencias han producido una explosión en el conocimiento de la fisiología básica del dolor, lo cual se ha expresado también en la práctica clínica.¹⁻³ Como ha señalado Merskey, el dolor se define como "una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con el daño real o potencial de tejidos, o descrita desde el punto de vista de dicho daño" y es secundario a la activación de terminaciones nerviosas no encapsuladas (las fibras C) que se descargan como reacción a un daño tisular.^{1,4-6} La activación antídromica de estas terminales periféricas libera neurotransmisores (sustancia P y otras taquicininas) que sensibilizan a los nociceptores para una futura estimulación (hiperalgesia). Por otro lado, el daño tisular y la SP activan a las células cebadas, produciendo una sensibilización adicional del receptor y también una actividad constante en las fibras nerviosas aferentes. En sentido drómico, estas fibras aferentes primarias liberan aminoácidos excitadores hacia el asta dorsal medular donde se unen a un receptor: N-metil-D-aspartato.^{6,7} En el asta dorsal se producen los fenómenos de modulación que incluyen plasticidad, hiperalgesia, facilitación o avivamiento.

Experimentos realizados con animales demuestran que, como reacción a esta estimulación intensa o repetida, las vías nociceptivas en el asta dorsal desarrollan una hiperexcitabilidad refleja que representa una sensibilización a nivel central,⁸ la cual se manifiesta a través de la liberación medular de intermedios como prostaglandinas y óxido nítrico.

Sin embargo, si se bloquean farmacológicamente las vías nociceptivas *antes* de que ocurra una estimulación intensa, se disminuyen o evitan estos cambios.^{1,2,7,8} La aplicación clínica de esta técnica en la cual se realizan intervenciones analgésicas antes de la incisión quirúrgica se denomina analgesia preventiva.⁸

El objetivo de este estudio fue demostrar que la utilización del bloqueo peridural con lidocaína al 2% más fentanilo, si se asocia además a la sinergia analgésica preventiva⁵ con administración de ketorolaco y la infiltración local de bupivacaína,⁹⁻¹⁷ antes de la incisión quirúrgica,¹⁸⁻²⁰ es más efectiva que la anestesia general con infiltración local de bupivacaína previa a efectuar la incisión quirúrgica para disminuir el dolor posoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio prospectivo, observacional y aleatorio que, previa autorización del Comité de Ética, se realizó de diciembre de 1998 a agosto de

1999 en el Hospital ABC (Méjico, D.F.), durante el cual se estudiaron 20 pacientes adultos ASA I-II admitidos para cirugía de región inguinal electiva, tipo hernioplastia, varicocelectomía.

Se formaron dos grupos de 10 pacientes cada uno. *Grupo I:* Sujetos bajo bloqueo peridural a nivel de L3-L4 con lidocaína al 2% a dosis de 4 mg/kg vía epidural sin rebasar dosis tóxica más fentanilo 100 µg; se les dejó catéter peridural inerte transoperatorio el cual, en todos los casos, se retiró al terminar la cirugía; infiltración antes de la incisión quirúrgica en fascia muscular con bupivacaína al 0.25% según el tamaño de la incisión, sin rebasar los 3 mg/kg, más ketorolaco una dosis de 60 mg. *Grupo II:* Pacientes bajo anestesia general; infiltración antes de la incisión quirúrgica en fascia muscular con bupivacaína al 0.25% según el tamaño de la incisión, sin rebasar los 3 mg/kg. Ningún sujeto recibió medicación preanestésica.

En los pacientes del grupo II a los que se les administró anestesia general, para la inducción se utilizó propofol 2 mg/kg o tiopental 3-5 mg/kg e.v. (según la técnica decidida por el anestesiólogo), seguido por fentanilo 2 µg/kg e.v. y atracurio 400 µg/kg e.v. Se realizó intubación orotraqueal con un tubo con globo de baja presión. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con O₂ y sevoflurano, de acuerdo con los requerimientos, sin utilizar opioides ni otro tipo de analgésico durante el transoperatorio. La intensidad del dolor se evaluó por medio de la escala visual análoga del dolor,^{21,22} en recuperación y a las dos, cuatro, seis, ocho, 10 y 12 horas del periodo posoperatorio, registrándose el horario, el tipo y la cantidad de analgésico utilizado.

Se compararon ambos grupos con el método estadístico de regresión lineal (o mínimos cuadrados) y coeficiente de correlación (confiabilidad) r > 0.8.

RESULTADOS

El grupo I estuvo integrado por 10 pacientes, nueve hombres y una mujer, con edad promedio de 41.1 años (s: 17.91). El grupo II lo conformaron 10 hombres con edad promedio de 30.45 (s: 9.49). Las cirugías realizadas en el grupo I fueron nueve hernioplastias y una varicocelectomía; mientras que en el grupo II se efectuaron tres hernioplastias y siete varicocelectomías.

Durante la evaluación del dolor, utilizando la escala visual análoga del dolor, se encontró que en el grupo I el valor promedio fue de 0.43 (r: 0.88) en la escala de 10, en las primeras 12 horas; mientras que para el grupo II fue de 3.273 (r: 0.825). En la sala de recuperación el valor promedio fue de 0 y 4.35, respectivamente (r: 0.88); a las dos horas fue de 0 y

1.91 (r: 0.88); a las cuatro horas de 0 y 1.7 (r: 0.88); a las seis horas 0.3 y 2.02 (r: 0.88); a las ocho horas de 0 y 1.8 (r: 0.88); a las 10 horas de 0 y 1.05 (r: 0.88) y a las 12 horas 0 y 0.74 (r: 0.88) (*Figura 1*).

En ambos grupos el analgésico utilizado para el control del dolor posoperatorio fue el ketorolaco IV, en dosis de 30-60 mg, según requerimientos. El grupo I utilizó analgésico 0.1 veces, mientras que en el grupo II fue de 1.4 veces (r: 0.88). El *cuadro I* muestra el número de pacientes que requirieron analgésicos, así como el horario en que éstos se administraron; ningún paciente requirió una dosis mayor de 60 mg en 24 horas.

En el grupo I el dolor referido según la escala analógica del dolor tuvo un promedio de 0.43, el cual es igual, como vemos en la *figura 2*, a una pendiente nula y significó un dolor constante de 0.43 en las primeras 12 horas, es decir, prácticamente no hubo dolor (0.0). El coeficiente de relación en estos casos fue r: 0.88.

DISCUSIÓN

El control casi total del dolor posquirúrgico²⁶ es posible con la administración de una técnica analgésica equilibrada preventiva que actúe bloqueando los procesos fisiológicos de la transducción, la transmisión y la modulación, empleando anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y opiáceos.

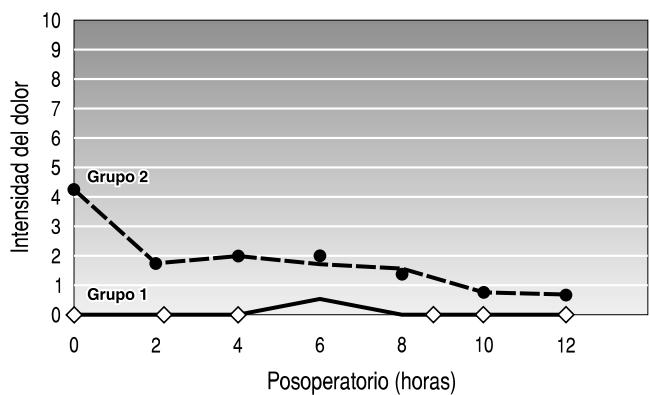


Figura 1. Dolor referido por los pacientes según la escala analógica del dolor registrada en ambos grupos durante las primeras 12 horas del posoperatorio.

Cuadro I. Número de pacientes que requirieron analgésico en ambos grupos durante las primeras 12 horas del posoperatorio.

	R	2h	4h	6h	8h	10h	12h
Grupo I	0	0	0	1	0	0	0
Grupo II	2	1	3	3	2	3	0

Abreviaturas: R = En sala de recuperación. h = Horas.

En este sentido, nuestra revisión bibliográfica coincide con la realizada por Kehlet y Dahl, quienes observan que en más del 95% de los estudios publicados en la literatura sobre tratamiento del dolor posoperatorio, éste consiste en terapia unimodal. Por esta razón, Dahl hace énfasis en que el alivio del dolor de forma total y óptima no puede lograrse con una sola droga o un solo método sin producir efectos secundarios importantes; recomienda, entonces, la utilización de regímenes combinados de analgésicos debido a sus efectos aditivos y sinérgicos entre sí, y destaca que algo muy importante de esta técnica es que sus efectos secundarios son diferentes, por lo que disminuyen la suma de efectos no deseados.

En esta misma línea, Katz y colaboradores han demostrado en sus investigaciones clínicas que los pacientes que recibieron fentanilo peridural antes de la incisión presentaron menos dolor y necesitaron menos analgésico que los pacientes que recibieron igual dosis de fentanilo después de la incisión.

En la literatura actual no existen estudios que comparan la anestesia regional frente a la anestesia general, con infiltración de bupivacaína al 0.25%, utilizando los beneficios de la sinergia analgésica como lo planteamos en el presente trabajo.

Como bien señala Guevara, durante la anestesia general la médula espinal es anestesiada parcialmente, permitiendo el ingreso, desde el sitio de la incisión quirúrgica, del estímulo doloroso aferente en forma masiva y que resulta en un efecto nocivo como ya hemos explicado con la teoría de Sorkin. Por el contrario, con la anestesia regional la médula espinal no recibe estos estímulos aferentes nocivos porque la médula espinal se encuentra totalmente anestesiada. Por esta razón, nosotros planteamos que las descargas aferentes asociadas al estímulo quirúrgico pueden modificarse con la aplicación de anestesia regional previa a la incisión quirúrgica, por lo que por esta vía se podrían prevenir los cambios de neuroplasticidad en la médula espinal y el dolor como secuela fisiopatológica.²⁷

Utilizamos el principio señalado recientemente por Rockeman, Seelin y Wulf, entre otros,²⁸ sobre la si-

nergía analgésica preventiva con el fin de bloquear por diferentes vías la sensibilización del nociceptor y el asta dorsal: administramos ketorolaco para inhibir la síntesis de prostaglandinas,²⁹ evitando la sensibilización periférica. Para el bloqueo de la conducción, utilizamos anestésicos locales a concentraciones más diluidas para lograr analgesia sin anestesia o debilidad concurrente, ya que los anestésicos locales bloquean de manera preferencial los canales de sodio, inhibiendo la transmisión de señales nociceptivas. Entre los anestésicos locales, la bupivacaína tiene una acción más prolongada y mayor tendencia al bloqueo sensorial selectivo; por estas características, como han señalado recientemente d'Amours y Ferrante, constituye una elección lógica para utilizarla en el tratamiento del dolor como anestésico local.

Los opioides peridurales inhiben la transmisión sináptica nociceptiva al unirse a los receptores morfínicos que existen en la médula, como lo ha comprobado Stein. A su vez, la interacción de estas drogas, como ocurre con los anestésicos locales más un morfínico, utilizados de esta forma, deben evitar la sensibilización nociceptiva y una disminución de las demandas de analgésico en el posoperatorio (RocKeman y Stein).^{30,31}

Como ha señalado McQuay, existen confusiones en las investigaciones clínicas que se realizan sobre la analgesia preventiva; las que se observan con mayor frecuencia son, en primer término, las relacionadas con la definición del término de analgesia preventiva y, en segundo lugar, la demostración de la eficacia de un método propuesto como analgesia preventiva. Para que la investigación tenga validez, los estudios deben incluir la comparación de esta misma técnica antes y después de la incisión quirúrgica. Coincidimos ampliamente con McQuay en que la analgesia preventiva es aquella que se realizó antes de la incisión quirúrgica; pero nosotros, al comparar la anestesia peridural (como técnica anestésica y analgésica) y la anestesia general (como técnica anestésica y también analgésica) no podemos realizar la contrastación antes y después de la incisión por motivos que resultan obvios en el caso de la anestesia peridural, por lo que decidimos establecer nuestros grupos de esta forma para demostrar la eficacia de una de ellas.

Este estudio coincide con los postulados teóricos de las investigaciones clínicas presentadas por Sorkin y las neurociencias en que una técnica de anestesia regional, como el bloqueo peridural con lidocaína y fentanilo más la infiltración preincisional con bupivacaína y ketorolaco e.v., es superior a la anestesia general asociada a la infiltración con bupivacaína antes de la incisión, ya que en el primer grupo

ningún paciente refirió dolor en sala de recuperación y no requirieron analgésico (excepto uno).

Resultó significativo que en la sexta hora, coincidiendo con el término de la duración de acción de la bupivacaína, se observó un aumento del dolor, que en el grupo I fue hasta 0.43, como promedio referido por todos los pacientes, muy por debajo del presentado en el grupo II en el que fue de 2; además, resulta interesante que en el grupo I al administrarse un analgésico como el ketorolaco se obtuvo un descenso a 0 del dolor, mientras que en el grupo II, al administrar el mismo analgésico sólo descendió a 1.8.

Esto se explicaría, a partir de las teorías desarrolladas por Sorkin, que con la técnica utilizada en el grupo I se alcanza un objetivo más amplio: disminuir la sensibilización periférica con la infiltración local de bupivacaína añadiéndose el efecto periférico del ketorolaco; así, el bloqueo peridural evitaría la sensibilización del asta dorsal, suprimiendo los fenómenos de avivamiento, plasticidad e hiperalgesia.

Al no presentarse estas formas de facilitación medular del dolor, cuando en la sexta hora del posoperatorio cesa el bloqueo farmacológico de la transmisión nociceptiva obtenido con la bupivacaína, se reanuda la transmisión aferente nociceptiva hacia el asta dorsal "intacta"; por esta razón, el grupo I refiere un dolor significativamente menor, que responde de forma adecuada al analgésico y disminuye a 0.

Por otro lado, en el grupo II la anestesia general ha permitido la aferencia de estímulos dolorosos continuos, produciendo fenómenos de sensibilización central y periférica, razón por la cual el dolor es difícil de controlar farmacológicamente.

Como se observa en la figura 2, ambos estudios demuestran una confiabilidad por arriba del 80%, lo

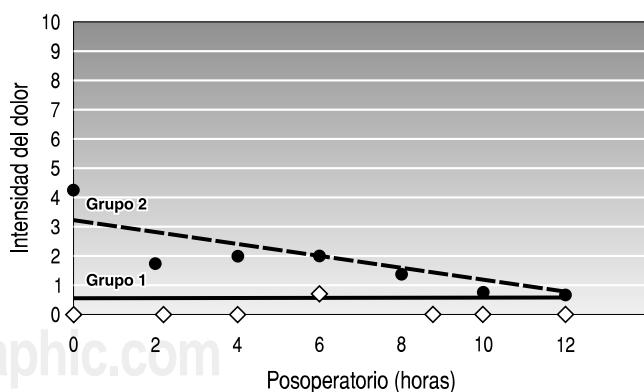


Figura 2. Resultados promedios del dolor reportado por los pacientes según la escala analógica del dolor registrada en ambos grupos durante las primeras 12 horas del posoperatorio.

que significa que se obtiene un buen control del dolor en ambos grupos; pero siempre es más conveniente lo logrado en el grupo I: la pendiente de 0 dolor y una ordenada al origen inferior a 1 (es decir, el promedio de dolor referido por el paciente es igual a 0 en la escala analógica del dolor) que lo observado en el grupo II: una ordenada al origen que se encuentre por arriba de 3 (es decir, un dolor entre leve y moderado) en el grupo II.

Todo lo anterior demuestra el beneficio que se puede obtener al utilizar la sinergia analgésica preventiva con la técnica del grupo I, frente a lo logrado en el grupo II. Esto se debe simplemente a la memoria analgésica del enfermo, por lo que en el grupo I el paciente llegó a la sala de recuperación sin dolor y esta situación se mantiene; de hecho, excepto dos sujetos, ocho de los 10 pacientes de este grupo no experimentaron dolor alguno.

En nuestro estudio al utilizar un régimen combinado de analgesia preventiva logramos una notoria mejoría en el dolor posoperatorio, disminuyendo las dosis individuales de cada medicamento utilizado y una importante reducción en los requerimientos de analgésicos posoperatorios; se redujo así el riesgo de reacciones secundarias, el costo económico y la memoria analgésica del paciente.

En conclusión, en la prevención del dolor posoperatorio el bloqueo peridural con lidocaína y fentanilo, más ketorolaco e.v. e infiltración local de bupivacaína al 0.25% preincisional, es superior a la anestesia general con infiltración local de bupivacaína.

BIBLIOGRAFÍA

1. Katz J, Kavanagh B. Preventive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative Pain. *Anesth* 1992; 77: 439-446.
2. Katz N, Ferrante FM. Nociception. In: Ferrante FM, VadeBoncouer TR. *Postoperative pain management*. USA: Churchill-Livingstone, 1993: 17-67.
3. Yaksh T, Wallace M. Advances in pain research. Pain: Nociceptive and neuropathic mechanism with clinical correlates. *Anesth Clin N Am* 1997; 15 (2): 229-234.
4. Buritova J, Fletcher D. Effects on local anesthetics on carrageenan-evoked inflammatory nociceptive processing in the rat. *Br J Anaesth* 1996; 77: 645-652.
5. Kehlet H, Dahl J. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77: 104-56.
6. Ren K. Wind up and NMDA receptor from animal studies to humans. *Pain* 1994; 59: 157-158.
7. Sorkin L. Basic pharmacology and physiology of acute pain processing. Pain: Nociceptive and neuropathic mechanism. *Anesth Clin N Am* 1997; 15(2): 229-234.
8. d'Amours, Ferrante M. Perioperative drugs and postoperative pain management. Pain: Nociceptive and Neuropathic Mechanism. *Anesth Clin N Am* 1997; 15 (2): 251-268.
9. Dahl JB, Hansen BL, Hjortso. Influence of timing on the effect of continuous extradural analgesia with bupivacaine and morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1992; 69: 4-8.
10. Dierking G, Dahl A. Effect of pre v.s. postoperative inguinal field block on postoperative pain after herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 1992; 68: 344-8.
11. Ding Y, White PF. Post-herniorrhaphy pain in outpatients after pre-incisions ilioinguinal-hypogastric nerve block during monitored anaesthesia care. *Can J Anaesth* 1995; 42 (1): 12-15.
12. Ejlersen E, Bryde H, Eliasen K, Mogensen TA. Comparison between preincisional and postincisional lidocaine infiltration and postoperative pain. *Anesth Analg* 1990; 70: 29-35.
13. Hannibal K, Galatius, perioperative wound infiltration with bupivacaine reduces early and late opioid requirement after hysterectomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 376-81.
14. Morisaki H, Masuda J. Wound infiltration with lidocaine prolongs postoperative analgesia after haemorrhoidectomy with spinal anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996; 43 (9): 914-18.
15. Seguí P, Zambada C, Holler U. Valoración del dolor posoperatorio con aplicación local pre y posincisional de bupivacaína. *Rev Mex Anest* 1997; 20 (4): 184-187.
16. Tverskoy M, Cozacov C, Ayache M, Bradley E, Kissin I. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 70: 29-35.
17. Turner G, Chalkiadis G. Comparison of preoperative with postoperative lignocaine infiltration on postoperative analgesic requirements. *Br J Anaesth* 1994; 72: 541-543.
18. Espinet A, Henderson D. Does pre-incisional thoracic extradural block combined with diclofenac postoperative pain after abdominal hysterectomy? *Br J Anaesth* 1996; 76: 209-217.
19. Guevara L. Manejo espinal del dolor posquirúrgico. *XXIV Curso Anual de Actualización en Anestesiología* 1998: 118-112.
20. Rockemann, Michael G. Prophylactic use of epidural mepivacaine/morphine, systemic diclofenac and metamizole reduces postoperative morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth* 1996; 84: 1027-1034.
21. DeLoach L, Higgins M. The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg* 1998; 86: 102-106.
22. Husskisson M, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain* 1986; 27: 117-126.
23. Dahl J, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993; 70: 4434-439.
24. Barr ML, Kierman JA. Sistemas sensoriales generales. En: *El sistema nervioso humano*. 4a ed. México: Ed Harla, 1986: 2955-2311.
25. McQuay HJ. Editorial. *Br J Anesth*. 1992; 69: 1.
26. Wilder-Smith, Tassonyi, Senly. Surgical pain is followed not only by spinal sensitization but also by supraspinal antinociception. *Br J Anaesth* 1996; 76: 816-821.
27. Dubner R. Pain and hyperalgesia following tissue injury new mechanism and new treatment. *Pain* 1991; 11: 307-309.
28. Cousins M. Postoperative pain management: State of art. *ASA Annual Refresher Course lectures* 1994; 331: 1-7.
29. Souter A, Fredman B, White PF. Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Anesth Analg* 1994; 79: 1178-1190.
30. Merskey H. Classification of chronic pain: Description of chronic pain syndromes and definition of pain term. *Pain* 1986; 3: 51.
32. Stein C. Peripheral analgesic actions of opioids. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6: 119.