

ANALGESIA EPIDURAL POSTOPERATORIA CON MEPERIDINA MAS DROPERIDOL

* ALFONSO RAMÍREZ-GUERRERO

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue comparar la eficacia analgésica de la meperidina (MP) y de la meperidina con dehidrobenzoperidol (MP + DHBP) inyectadas por vía epidural (ED). A 23 pacientes sometidos a cirugía mayor se les instaló un catéter ED entre los espacios L1-2 ó L2-3 antes de iniciar la cirugía y en la mayoría se dejó inerte. Al referir dolor en recuperación un grupo recibió 50 mg de MP en 10 ml de sol. salina y el otro grupo recibió 50 mg de MP + 2.5 mg de DHBP disueltos en el mismo volumen. Se evaluaron la escala visual análoga (0-10), el grado de sedación (0-3), los signos vitales y posibles efectos adversos antes, a los 15, 30, 60 minutos, 2, 4, 6 y 8 horas.

El efecto analgésico con ambos tratamientos fue satisfactorio. No hubo diferencias significativas en la duración de la analgesia, aunque esta fue más prolongada con la asociación MP + DHBP (461 ± 269 min. vs 306 ± 218 min con solo MP). La calidad de la analgesia fue superior con MP + DHBP pues el 92% de los pacientes refirieron 0 de dolor en algún momento de la evaluación, contra solo un 40% del grupo con MP, $p < 0.05$. La frecuencia de náusea y vómito fue menor en el grupo de MP + DHBP (7% vs 30% con MP). La sedación fue mínima en ambos grupos aunque más prolongada con MP + DHBP. No hubo otros efectos indeseables.

En conclusión, la asociación de MP + DHBP logran una mejor analgesia y menor incidencia de náusea y vómito.

Palabras clave: Analgesia postoperatoria: bloqueo peridural. Opioides meperidina. Neurolépticos: droperidol.

SUMMARY

The goal of this trial was to compare the analgesic effect of meperidine (MP) and meperidine with droperidol (MP + DHBP) injected by the epidural space after major surgery. Twenty three ASA I-III patients in whom a ED catheter was inserted at L1-2 or L2-3 before the initiation of surgery were studied. The MP group received 50 mg in 10 ml of saline normal, and the MP + DHBP received 50 mg and 2.5 mg respectively dissolved in the same solution.

The analgesic effect of both was satisfactory. No significant differences in duration were seen, but it was more prolonged in the MP + DHBP group (461 ± 269 min vs 306 ± 218 min with MP alone). Quality of analgesia was superior in the group with MP + DHBP (0 of pain in 92% vs 40% with MP). The overall incidence of nausea and vomiting was less in the group MP + DHBP (7% vs 30%). Sedation was minimal in both groups but more prolonged with MP + DHBP. No other side effects were observed.

In conclusion, ED DHBP reduced nausea and vomiting, and potentiate ED MP analgesia.

Key words: Postoperative analgesia: peridural blockade. Opioids: Meperidine. Neurleptics: Droperidol.

Los opioides epidurales han demostrado su eficacia para el control del dolor postoperatorio ya que la analgesia es de mayor calidad¹ y logran disminuir la morbilidad.² Sin embargo, su uso puede asociarse a algunos efectos indeseables que en parte están relacionados con la dosis.

La asociación de opioides con drogas adyuvantes puede disminuir la frecuencia de algunos de estos efectos indeseables y esto se ha reportado con el uso de dehidrobenzoperidol (DHBP).³⁻⁵

En este trabajo prospectivo abierto reportamos la comparación observada con la inyección de meperidina

*Médico de Base.

Departamento de Medicina Crítica y Anestesiología. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Trabajo recibido: 10 de noviembre de 1990. Aceptado para publicación: 10 de diciembre de 1990.

Correspondencia: Alfonso Ramírez Guerrero. Departamento de Medicina Crítica. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán".

Vosco de Quiroga, núm. 15, Tlalpan, C.P. 14000 México, D.F.

epidural (MP ED) y de la asociación de MP + DHBP ED.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron a 23 pacientes sometidos a cirugía mayor de abdomen, retroperitoneo o extremidades inferiores. A todos se les solicitó su autorización para participar. Antes de iniciar la cirugía se instaló un catéter ED entre L1-L2 ó L2-L3 en dirección cefálica. En 4 enfermos se usó anestesia epidural con lidocaína al 2% y en los 19 restantes anestesia general balanceada, en éstos el catéter permaneció inerte durante la cirugía. Fueron sorteados a 2 grupos, uno recibió MP 50 mg en 10 ml. de solución salina y el otro MP 50 mg + DHBP 2.5 mg en 10 ml de la misma solución. En la sala de recuperación cuando referían dolor se les aplicaba el medicamento. Se evaluó el dolor mediante escala visual análoga (EVA) de 0 al 10, el grado de sedación (0 = despierto, 1 = somnoliento con respuesta al estímulo verbal, 2 = somnoliento con respuesta a la movilización, 3 = dormido con respuesta solo al dolor), los signos vitales y la aparición de efectos indeseables (náusea, vómito, prurito, retención urinaria, depresión respiratoria) antes, a los 15, 30, 60 minutos, 2, 4, 6 y 8 horas. Cuando el dolor fue mayor de 50% del basal el paciente se excluyó por analgesia inadecuada y el estudio se dio por finalizado.

Los resultados quedan expresados como promedios $\pm$ desviación estandar. Se usó el análisis de varianza con el método de Kruskal-Wallis para la comparación intergrupos y todo valor < 0.05 se consideró significativo.

RESULTADOS

En el cuadro I se observan las características generales y tipos de cirugía practicadas, que son muy similares en los dos grupos.

Ambas formas de tratamiento fueron efectivas y redujeron el dolor en forma significativa (Figura 1). Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en la duración de la analgesia, ésta fue mayor en el grupo que recibió MP + DHBP (461 ± 269 minutos vs. 306 ± 218 con MP). Esto dio lugar a que un número menor de enfermos que recibieron MP + DHBP fue-

ran excluidos por analgesia inadecuada en cada momento de la evaluación (cuadro II). Así mismo, hubo más pacientes en este grupo que refirieron 0 de dolor durante el tiempo que se valoró el efecto (92% vs 40% con MP, $p < 0.05$).

CUADRO I
CARACTERISTICAS GENERALES

	Grupo MP	Grupo MP MP + DHBP
Edad (años $\pm$ D.E.)	41.5 $\pm$ 13	41 $\pm$ 12
Sexo (masc./fem.)	1/9	4/9
Cirugías:		
Histerectomía abdominal	6	6
Pielolitotomía	—	3
Amputación supracondílea	—	3
Resección abdominoperineal	2	1
Prostatectomía suprapúbica	2	—

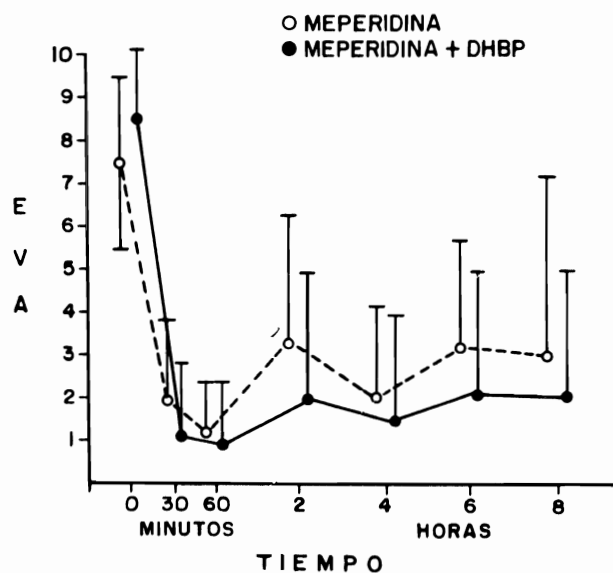


Figura 1. Después de la aplicación ED de ambas formas de tratamiento, hubo un descenso significativo en la escala visual análoga del dolor y como vemos, el valor promedio es discretamente mejor con MP + DHBP.

CUADRO II
EXCLUSION DE CASOS POR ANALGESIA INADECUADA

		Tiempo 30 min.	Tiempo 60 min.	Tiempo 2 hrs.	Tiempo 4 hrs.	Tiempo 6 hrs.	Tiempo 8 hrs.
MP	No.	—	—	3	5	7	8
	%	0	0	30%	50%	70%	80%
MP + DHBP	No.	—	—	2	3	6	8
	%	0	0	15.3%	23%	46%	65%

La sedación fue muy similar en intensidad aunque más prolongada con la asociación de MP + DHBP. Sin embargo, siempre se mantuvo dentro de un grado aceptable (figura 2).

Los signos vitales casi no tuvieron modificaciones y en ningún caso hubo depresión respiratoria. En 3 pacientes (30%) del grupo de MP hubo náuseas y esto sólo ocurrió en uno de los casos con MP + DHBP (7.7%). No observamos otros efectos indeseables y no pudimos valorar la retención urinaria, pues la mayoría tuvo sonda urinaria en el postoperatorio inmediato.

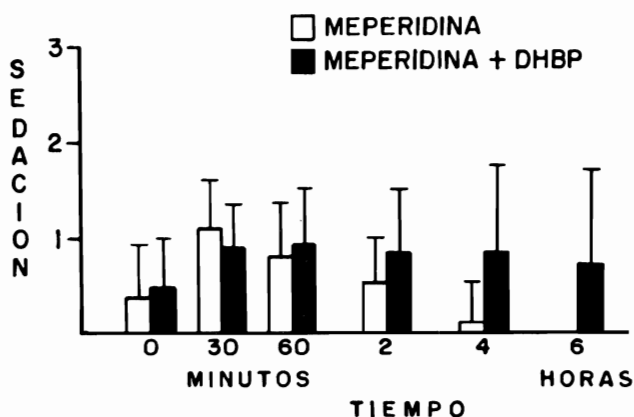


Figura 2. La sedación es más prolongada con la combinación de MP + DHBP, pero siempre estuvo en un rango aceptable.

DISCUSION

El uso de DHBP como medicamento adyuvante tiene fundamentos experimentales. Es un antagonista de los receptores dopaminérgicos con efectos antieméticos cuando se aplica en forma parenteral.⁶ Tiene también efectos antagonistas sobre la bradikinina y es agonista leve de los receptores alfa adrenérgicos.⁷ Es bien conocido que la administración parenteral de neurolepticos puede potencializar el efecto analgésico de los opioides⁸ y esta acción puede deberse a sus propiedades antagonistas de la dopamina y alfa agonistas a nivel espinal y supraespinal. Además, se han descrito vías dopaminérgicas a nivel espinal que viajan desde las células periventriculares localizadas a nivel del hipotálamo posterior y el mesencéfalo rostral⁹ y que parecen estar relacionadas con la modulación del dolor.

Por todo lo anterior, el DHBP se ha usado en asociación con opioides por vía ED en estudios experimentales¹⁰ así como en el tratamiento del dolor crónico^{3, 4} y agudo⁵. Kim¹⁰ administró DHBP junto con morfina intratecal a ratas, con lo que observó un incremento del 40% en la duración de la analgesia y además se evitó el desarrollo de tolerancia.

Bach⁴ reportó a 20 pacientes con dolor crónico en quienes fue necesario usar DHBP ED como adyuvante ya que la morfina había sido inefectiva a pesar de aumentar la dosis. El DHBP se usó a razón de 1.25 a 2.5

mg una o dos veces al día antes de inyectar la morfina. Con esto, el 80% de los pacientes mostraron mejor analgesia y la dosis media del opioide se pudo reducir en un 50%. En 7 de los 20 aparecieron efectos indeseables: parkinsonismo reversible por una sobredosis errónea de 30 mg y somnolencia en los otros 6. Estos últimos recibieron una dosis total promedio mayor (4.7 mg) que los que no tuvieron somnolencia (2.2 mg). En un paciente que falleció 4 meses después por cáncer se estudió la médula espinal sin haber ningún cambio estructural.⁴

Naji⁵ estudió el efecto del DHBP y la morfina en el dolor postoperatorio en cirugía de cadera. Un grupo recibió 4 mg de morfina y el otro la misma dosis de morfina + 2.5 de DHBP ED. Los pacientes del segundo grupo tuvieron una frecuencia significativamente menor de náusea, vómito e hipotensión arterial. No hubo diferencias significativas en el efecto analgésico, aunque ésta fue discretamente mejor después de las 16 horas.

Al igual que en estos reportes, en los resultados de este trabajo se observan ciertos beneficios con la asociación de DHBP + MP ED. La duración de la analgesia fue en promedio 155 min. mayor, y aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, esto puede deberse a que el grupo de pacientes fue pequeño, ya que desde un punto de vista clínico sí ofrece ventajas. El hecho de que en otros trabajos no se haya observado un efecto analgésico más duradero tal vez se debe a que en éstos se ha empleado morfina que por sus propiedades farmacocinéticas tiene un efecto prolongado. En cambio la meperidina cuya acción analgésica es menos duradera si puede beneficiarse de la asociación con DHBP, como lo hemos visto en este trabajo.

Además la potencia analgésica fue también mayor, ya que un número mayor de casos que recibieron la mezcla MP-DHBP manifestaron 0 de dolor y esto puede deberse a que actúan a diferentes niveles en la médula espinal. Por un lado la MP actúa sobre los receptores opioides mu, mientras que el DHBP altera la conducción de los impulsos por las vías dopaminérgicas a nivel segmentario, dada su alta liposolubilidad.¹¹

Aparte de potencializar los efectos analgésicos, el DHBP logra disminuir algunos de los efectos secundarios, como son la náusea y el vómito. Esto es explicable por la absorción sistémica de la droga, ya que después de una dosis similar a la usada en este trabajo, Naji⁵ reporta una concentración pico de 21.5 ng en suero. Sin embargo, la prolongada acción antiemética encontrada por este mismo autor puede ser debida a una acción directa a nivel espinal.

Aunque la duración de la sedación es más prolongada con el uso de ambos medicamentos, la intensidad promedio de la misma se mantuvo siempre en un rango aceptable. Otra ventaja teórica de la asociación MP-DHBP es que el DHBP puede favorecer una mejor res-

puesta a la hipoxemia¹² desencadenada por el efecto central del opioide.

Concluimos que la asociación ED de MP-DHBP ofrece un efecto analgésico más prolongado y potente que la MP y además disminuye la frecuencia de náusea y vómito. Hay que considerar que éste es un resultado

preliminar, ya que hemos evaluado el efecto de una sola dosis, pero por los resultados obtenidos consideramos importante el darlos a conocer. Si este efecto se sostiene durante más de 24 horas es algo que ya se ha estudiado con la asociación de morfina-DHBP, pero no con MP, por lo que hemos iniciado un estudio con este objetivo.

REFERENCIAS

1. RAWAL N, SJOSTRAND U, CHRISTOFFERSON E, ET AL. *Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: influence on postoperative ambulation and pulmonary function.* Anesth Analg 1984; 63:583-592.
2. SHULMAN M, SANDLER A, BRADLEY J W, ET AL. *Postthoracotomy pain and pulmonary function following epidural and systemic morphine.* Anesthesiology 1984; 61:569-575.
3. BACH V, CARL P, RAVLO O, ET AL. *Extradural droperidol potentiates extradural opioids.* Br J Anaesth 1985; 57:238.
4. BACH V, CARL P, RACIO O, ET AL. *Potentialiation of epidural opioids with epidural droperidol. A one year retrospective study.* Anaesthesia 1986; 41:1116-1119.
5. NAJI P, PARSCHTSCHIAN M, WILDER-SMITH O, ET AL. *Epidural droperidol and morphine for postoperative pain.* Anesth Analg 1990; 70:583-588.
6. RICHTER J. *Current theories about the mechanisms of benzodiazepines and neuroleptic drugs.* Anesthesiology 1981; 54:66-72.
7. ISON P J, PEROUTKA S J. *Neurotransmitter receptor binding studies predict antiemetic efficacy and side effects.* Cancer Treat Rep 1986; 70:637-641.
8. TULUNAY F C, ISCHIRO Y, TAKEMORI E E. *The effect of biogenic amine modifiers on morphine analgesia.* Eur J Pharmacol 1976; 35:285-287.
9. HOKFELT T, PHILLIPSON O, GOLDSTEIN M. *Evidence for a dopaminergic pathway in the rat descending from the A 11 cell group to the spinal cord.* Acta Physiol Scand 1979; 107:393-395.
10. KIM K C, STOELTING R K. *Effect of droperidol on the duration of analgesia and development of tolerance to intrathecal morphine.* Anesthesiology 1980; 53:S 219.
11. FISCHLER M, BONNET F, TRANG H, ET AL. *The pharmacokinetics of droperidol in anesthetized patients.* Anesthesiology 1986; 64: 486-489.
12. WARD D S. *Stimulation of hypoxic ventilatory drive by droperidol.* Anesth Analg 1984; 63:106.