

Infusión Epidural Continua con una Mezcla de Bupivacaina 0.1% y Meperidina para Analgesia Post-operatoria

Alfonso Ramírez Guerrero*, Jorge García-Andreu**, Danny Castillo Margot**

RESUMEN

Estudiamos la seguridad y la eficacia de la analgesia epidural por infusión continua con una mezcla de meperidina-bupivacaina, Métodos: los catéteres epidurales se colocaron desde el preoperatorio y fueron utilizados para la anestesia (epidural o epidural más general ligera). La infusión epidural se preparó con sol. salina 250 ml, meperidina 200 mg y bupivacaina 0.1% y se inició al llegar el paciente a la sala de recuperación a una velocidad de 10 ml/hora. Los pacientes fueron evaluados a intervalos de 4 - 6 horas y se valoraron dolor en reposo y con la inspiración (EVA 0 - 10), sedación (0 - 3) y aparición de efectos indeseables y complicaciones. Resultados: el estudio incluyó a 110 pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor (47), ortopédica (21), urológica (17), ginecológica (17) y vascular (8). Los catéteres epidurales fueron usados por 1 (16%), 2 (32%) ó 3 (52%) días. Un 26% de los casos necesitaron algún AINE durante el primer día. La calidad de la analgesia fue muy buena en todos los casos con un EVA promedio menor a 3 desde las 6 horas del postoperatorio. La incidencia de efectos indeseables fue baja y no hubo ningún caso de depresión respiratoria. Conclusión: la infusión epidural continua de una mezcla de meperidina-bupivacaina 0.1% es segura y eficaz, pudiendo emplearse en salas generales de hospitalización.

Palabras clave: Anestésicos: locales: bupivacaina; analgesia:postoperatoria; opioides: meperidina. Efectos colaterales

SUMMARY

EPIDURAL INFUSION OF A MIXTURE OF BUPIVACAINE AND MEPERIDINE FOR POSTOPERATIVE ANALGESIA

Departamento de Anestesiología. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". *Médico de base. **Residente. Correspondencia. Alfonso Ramírez Guerrero. Instituto Nacional de la Nutrición. Departamento de Anestesiología. Vasco de Quiroga 15. Tlalpan 14000, México D.F.

We studied the safety and effectiveness of epidural analgesia in patients receiving epidural infusions of meperidine - bupivacaine mixtures. Methods: epidural catheters were placed preoperatively and were used intraoperatively for anesthesia. For postoperative analgesia an infusion contained meperidine 200 mg, bupivacaine 0.1% and saline 250 ml. Infusions typically ran at 10 ml/hr. Patients were assessed at 4 - 6 hr intervals for pain (VAS 0 - 10), at rest and during inspiration, sedation (0 - 3) and presence of side effects and complications. Results: the study includes 110 patients after abdominal (47), orthopedic (21), urology (17), gynecology (17) and vascular (8) surgeries. Epidural catheters remained in place 1 (16%), 2 (32%) or 3 (52%) days. Pain control was good with VAS score < 3 after 6 h 26% received NAID's in the day 1. The incidence of side effects was low. Conclusions: Continuous epidural analgesia with meperidine bupivacaine 0.1% mixtures on surgical floors is safe and effective provided that appropriate patient observations are performed.

Key Words: Anesthetics; local: bupivacaine; Analgesia: postoperative; opioids: meperidine; collateral effects

Ofrece a los pacientes un adecuado control de dolor en el periodo postoperatorio es importante no solo porque de esta forma se evita un sufrimiento innecesario, pero además, una inadecuada analgesia puede llevar a complicaciones cardiorrespiratorias, tromboembólicas e infecciosas en pacientes de alto riesgo¹⁻³.

De las diferentes técnicas disponibles, la analgesia por vía epidural es con la que logramos obtener un resultado más satisfactorio por poder depositar el fármaco lo más cerca posible de su sitio de acción. El conocimiento cada vez mayor del proceso nociceptivo a nivel espinal ha prometido que las opciones terapéuticas se hayan ampliado. Algunos de

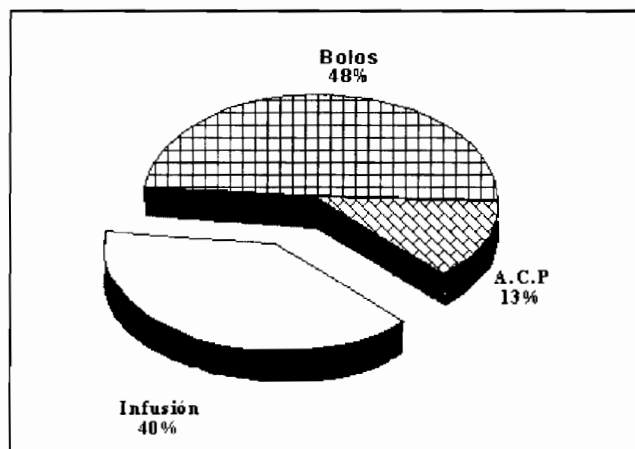


Figura 1. Un total de 316 pacientes han recibido analgesia epidural en el postoperatorio. La aplicación de los fármacos ha sido en bolos en 151 casos (65 meperidina, 30 clonidina, 21 buprenorfina, 20 meperidina con droperidol y 15 meperidina con clonidina), 40 en Analgesia controlada por el paciente (14 meperidina, 14 meperidina con bupivacaína y 12 buprenorfina) y 125 en infusión continua (15 meperidina con clonidina y el grupo que se reporta en este trabajo de 110 pacientes con meperidina más bupivacaína).

estos fármacos han demostrado utilidad^{4,5} mientras que otros han mostrado una eficacia menor a los opioides⁶ o ésta ha sido nula^{7,8}. Sin lugar a duda por su disponibilidad y por la experiencia obtenida con su uso con el paso de los años los opioides y los anestésicos locales son los más frecuentes empleados.

En los últimos años un total de 316 pacientes han recibido analgesia postoperatoria por vía epidural en nuestro hospital. Durante los primeros años la forma de administración de los fármacos fue en forma de bolos y algunas de nuestras experiencias ya han sido reportadas previamente^{9,10}. Posteriormente hemos empleado la infusión continua y más reciente la analgesia controlada por el paciente por vía epidural (Fig. 1). Este es un análisis prospectivo de 110 pacientes que han recibido una infusión continua a base de bupivacaína y meperidina.

MATERIAL Y METODOS

Un total de 110 pacientes han recibido una infusión continua de bupivacaína con meperidina por un periodo de 24 a 72 horas en el postoperatorio.

A todos los pacientes se les instaló el catéter epidural antes de iniciar la anestesia. En todos los casos se colocó a nivel lumbar alto (L₁₋₂) o torácico bajo (T₁₀₋₁₂) y se aplicó una dosis de prueba de 60 mg de lidocaína al 2% con epinefrina, seguido de una dosis de

lidocaína 2% con epinefrina suficiente para cubrir las metámeras necesarias de acuerdo al sitio de colocación del catéter y el tipo de cirugía. La Técnica anestésica podía ser exclusivamente epidural (como en cirugías de extremidades inferiores o de abdomen bajo) o bien mixta (abdomen bajo, abdomen alto). En este caso la inducción se realizó con tiopental 4 - 5 mg/kg, fentanyl 2 µg/kg y atracurio 0.4 mg/kg, y el mantenimiento fue a base de oxígeno, isoflurano (0.5 - 1%) o enflurano (0.8 - 1.5%) y se repetía la dosis de lidocaína cada 60 minutos. A excepción de la dosis inicial de fentanyl para la intubación, no se volvió a usar fentanyl en el transoperatorio. Terminada la cirugía los pacientes pasaron a la sala de recuperación en donde se inició la analgesia epidural por infusión continua con una mezcla de: solución salina 0.9% 200 ml a la que se agregaron 200 mg de meperidina y 250 mg de bupivacaína (lo que daba un volumen total de 250 ml y una concentración final de bupivacaína del 0.1%) a una velocidad de 10 ml/hr. Los pacientes fueron seguidos por la enfermera encargada del servicio de dolor postoperatorio y por el residente de Anestesiología encargado del caso. Las siguientes variables fueron evaluados a intervalos de cada 4 - 6 horas (excepto por la noche): dolor mediante escala visual análoga de 0 al 10 en reposo y con la inspiración profunda, sedación en escala del 0 al 3 (0 = despierto, 1 = somnoliento con respuesta al estímulo verbal, 2 = somnoliento con respuesta a la movilización y 3 = dormido con respuesta solo al estímulo doloroso), aparición de efectos adversos como: náusea (calificada como leve, moderada o intensiva), vómito, prurito (leve, moderado o intenso), hipotensión arterial (disminución de > 30% en relación a valores basales), depresión respiratoria, bloqueo motor de acuerdo a escala de Bromage (0 = movilidad normal, 1 = dificultad para flexionar las rodillas, 2 = movilidad solo de los pies y 3 = parálisis completa) y disestesias. Además, se vigiló el estado de la piel en el sitio de inserción del catéter y se aspiraban para evaluar si había migración de éste hacia el espacio intravascular o subaracnoideo. En caso de referir dolor (EVA > 5) recibían dosis de rescate con antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) por vía intravenosa.

RESULTADOS

Un total de 110 pacientes han recibido analgesia epidural por infusión continua. El grupo está constituido por 68 mujeres y 42 hombres con una edad promedio de 52 ± 15.3 años, con un rango de 16 a 87. El tipo de cirugías a que han sido sometidos se observa en el Cuadro I.

Cuadro I
Cirugías en las que se empleó analgesia epidural por infusión continua

Tipo	Número
Gastrointestinal	47
Ortopédica	21
Urológica	17
Ginecológica	17
Vascular	8

Los pacientes recibieron analgesia epidural por un rango de 1 a 3 días: el 51% por 3 días, 31.8% por 2 días y 16.3% por 1 día. En la figura 2 se observa la intensidad del dolor evaluada con EVA en reposo y con la inspiración profunda. Como es evidente el control ha sido muy satisfactorio pues fue posible mantener una EVA menor a 3 en promedio desde las 6 horas del periodo postoperatorio.

Fue necesaria la administración de AINE's en algunos casos para mantener un buen nivel de analgesia: 29 pacientes lo necesitaron el primer día del postoperatorio (26.3%), 20 el segundo día (18%) y solo 7 el tercer día (6.3%).

Cuadro II
Efectos indeseables y complicaciones

		Número	Porcentaje
Náusea	Leve	8	7.2
	Moderada	0	0
	Intensa	1	0.9
Vómito		2	1.8
Prurito	Leve	1	0.9
	Moderado	0	0
	Intenso	0	0
Retención Urinaria		2	1.8
Depresión respiratoria		0	0
Sedación	Nivel 1	22	20
	Nivel 2	0	0
	Nivel 3	0	0
Hipotensión arterial		4	3.6
	Grado 1	2	1.8
	Grado 2	3	2.7
Bloqueo motor	Grado 3	0	0
Disestesias		14	12.7
Migración IV o IT		0	0
Infección local o sistémica		0	0

Nivel de sedación y grado de bloqueo motor ver texto. IV: intravenosa; IT: intratecal

Los efectos indeseables que aparecieron se señalan en el Cuadro II. En la mayoría de los casos (71%) no hubo ningún efecto indeseable y en los restantes casos fueron efectos con poca repercusión y de fácil control. No hubo ningún caso de depresión respiratoria y la aparición de náusea fue calificada en casi todos los casos como leve. El nivel de sedación máximo observado fue de 1 en 22 pacientes (20%) y esto se presentó generalmente durante las primeras 24 horas. Todos los demás pacientes se mantuvieron alertas (excluyendo obviamente las horas de sueño fisiológico) durante el tiempo que recibieron la infusión epidural. No hubo complicaciones relacionadas con el catéter (ningún caso de migración intravenosa, subaracnoidea ni infecciones).

DISCUSION

La infusión continua por vía epidural de una mezcla de bupivacaína a bajas concentraciones (0.1%) con meperidina ofrece una analgesia de gran eficacia y resulta también muy segura.

Los anestésicos locales solos, en especial la bupivacaína, han sido empleados para analgesia postoperatoria. Para un efecto analgésico adecuado la concentración de bupivacaína debe ser igual o mayor al 0.25%¹¹. Sin embargo, esto provoca efectos indeseables como: bloqueo motor, hipotensión arterial por bloqueo simpático, taquifilaxia y riesgo de acumulación sistémica del fármaco¹¹. Por tal motivo el empleo de anestésicos locales solo para analgesia epidural ha caído en desuso.

La combinación de concentraciones bajas de

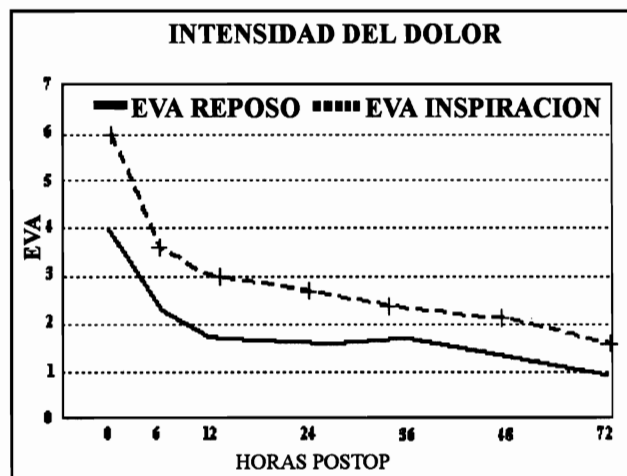


Figura 2. Como se observa, la cantidad de la analgesia en reposo (línea continua) y con la inspiración (línea discontinua) ha sido muy satisfactoria con E.V.A. inferior a 3.5 desde las 6 horas del postoperatorio.

bupivacaína y de opioides ha demostrado en estudios en animales¹²⁻¹⁴ como en estudios clínicos¹⁵⁻²⁰ un efecto analgésico sinergista sin potencializar sus posibles efectos adversos. En el caso de los estudios en animales, la inyección espinal de dosis de morfina que *per se* no logran tener efectos analgésicos, con la adición de bupivacaína se puede incrementar el poder de analgesia y su duración¹²⁻¹⁴. Este efecto sinergista se debe a diferencias entre la bupivacaína y los opioides en los sitios y en los mecanismos de acción: los anestésicos locales bloquean la conducción a nivel de las raíces intradurales al bloquear la generalización y la propagación del potencial de acción por un efecto selectivo sobre los canales de sodio lo que previene la depolarización²¹. En cambio el efecto antinociceptivo de los opioides se debe a su interacción con los receptores opioides localizados en las astas dorsales y el resultado de éstas interacciones sobre el proceso de modulación espinal es triple: 1. Una acción presináptica donde la activación de receptores μ abre los canales de potasio, cierra los canales de calcio, lo que disminuye el influjo de calcio en las fibras C y esto disminuye péptidos y aminoácidos excitatorios); 2. Hiperpolización postsináptica de neuronas e interneuronas, y 3. Deshinibición de neuronas inhibitorias (neuronas GABAérgicas y encefalinérgicas)²².

El resultado final con la combinación de un opioide más bupivacaína en bajas concentraciones es el siguiente: cuando hay un incremento de impulsos aferentes estos pueden sobrepasar el efecto bloqueador de bajas concentraciones de bupivacaína cuando se emplea sola sobre todo en las porciones más rostrales en donde la concentración del anestésico local será aún menor. Con la adición de un opioide se activan las vías inhibitorias descendentes y se disminuye la liberación de transmisores excitatorios lo que minimizará el estado de excitabilidad de la médula espinal que ocurre en estados postraumáticos.

Así como la combinación de meperidina con bupivacaína es superior a la bupivacaína sola, la mezcla también es superior al uso de opioides solos. Los beneficios en este caso son: mejor control del dolor y una necesidad de dosis menores de opioides. En el primer caso, los primeros trabajos clínicos comparativos no mostraban diferencias por analizar solo dolor en reposo²³⁻²⁷. Más recientemente se han demostrado que es el dolor durante la actividad (inspiración profunda, tos, movimientos al incorporarse de la cama o al deambular) el que logra ser mejor controlado²⁰. Además, las dosis necesarias de opioides se han logrado reducir, en el caso del fentanyl en un 25 a 65%^{19,28}.

En el caso de nuestros pacientes, hasta un 26% necesitaron AINE's el primer día por lo que se podría pensar en que las dosis que empleamos de meperidina y bupivacaína fueron insuficientes. Las posibles soluciones para esto podrían ser: incrementar la cantidad de meperidina sin embargo, esto podría también incrementar la frecuencia de efectos adversos ya que la mayoría de los pacientes (74%) han tenido un buen resultado con la dosis antes señalada de meperidina. También se podría pensar en elevar la concentración de bupivacaína, sin embargo concentraciones por arriba de 0.125% dan lugar a una mayor frecuencia de bloqueo motor y disestesia²⁹. Otra opción sería emplear la técnica de Analgesia Controlada por el Paciente (ACP) lo que sería ideal pues así el paciente ajusta la dosis en forma individual. Esto es algo que hemos comenzado a utilizar con muy buenos resultados y que posteriormente reportaremos. Mientras no sea posible emplear en todo la ACP, hemos preferido mantener la combinación de 200 mg de meperidina con bupivacaína al 0.1% y además, vigilar con frecuencia el nivel de EVA en reposo y con la actividad y cuando éste se encuentra por arriba de 5 aplicamos una dosis IV de AINE's.

En cuanto a la seguridad de la infusión continua epidural, ésta ha quedado plenamente demostrada por otros autores³⁰⁻³³ y actualmente no es necesario mantener a los pacientes en una Unidad de Cuidados Intensivos por el solo hecho de recibir opioides por la vía epidural. En nuestro medio podemos decir que la frecuencia de efectos adversos también es muy baja y muy similar a la reportada (Cuadro II). La complicación más temida que es la depresión respiratoria ha oscilado en otras series de un 0.07 al 1.2%³⁰⁻³³, las complicaciones derivadas del catéter como migración intravenosa o intratecal van del 0 al 0.2%³¹⁻³³ y las infecciones del 0 al 3.8%³¹⁻³³. Otros efectos adversos atribuibles a los opioides han sido variables al tipo de opioide empleado y esto se explica por sus diferencias farmacocinéticas a nivel espinal; así las series en que se ha usado morfina reportan una incidencia de náusea y vómito que va de 22 a 34% y prurito de 11 a 24%³⁰⁻³², mientras que las series que usan fármacos con mayor liposubilidad como el fentanyl, o en nuestro caso como la meperidina reportan la náusea y vómito en 3.1% y el prurito en 10%³³.

En conclusión podemos decir que la analgesia epidural por infusión continua con la mezcla de bupivacaína al 0.1% con meperidina es una técnica muy eficaz, sencilla y segura. Hay que enfatizar que para lograr esto, es necesario un seguimiento adecuado de los enfermos para poder optimizar al máxi-

mo el efecto analgésico y para poder detectar en forma temprana cualquier posible efecto adverso que se pudiera presentar. De esta forma podremos evitar que el paciente sufra innecesariamente en el postoperatorio y en pacientes de alto riesgo, se podrá disminuir la morbi-mortalidad¹⁻³.

REFERENCIAS

- Yeager MO, Glass DD, Neff RD, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-surgical patients. *Anesthesiology* 1987;66:729-736.
- Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, et al. Effect of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 1991;73:696-704.
- Liu S, Carpenter R, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82:1474-1506.
- Eisenach J, Detweiler D, Hood D. Hemodynamic and analgesic actions of epidurally administered clonidine. *Anesthesiology* 1993;78:277-287.
- Ramírez-Guerrero A, Diego G, Mille E, et al.: Analgesia postoperatoria epidural con clonidina. *Rev Mex Anest* 1991;14:15-18.
- Ramírez-Guerrero A, Salado M, Plancarte R. Analgesia epidural postoperatoria. Estudio comparativo doble ciego entre midazolam y meperidina. *Rev Mex Anest* 1994;17:31-34.
- Revat F, Dorne F, Baechle JP, et al. Epidural ketamine or morphine for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1987;66:819-822.
- Ramírez-Guerrero A, Plancarte R, Clemenceau P, et al: Estudio doble ciego comparativo entre katamina y meperidina epidural para analgesia postoperatoria. *Rev Mex Anest* 1990;13:62-65.
- Ramírez-Guerrero A, Calix-Perato E, Meneses-Sierra E, Burkle-Bonacchi J. Experiencia con buprenorfina epidural para control de dolor después de cirugía abdominal mayor. *Rev Mex Anest* 1994;17:18-21.
- Ramírez-Guerrero A, Burkle-Bonacchi J, Calix-Perato E. Experiencia con el uso de clonidina con o sin meperidina por vía epidural para el tratamiento del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1994;17:165-169.
- Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Epidural analgesia with combinations of local anesthetics and opioids en: *Postoperative Pain Management*. Churchill Livingstone, New York. 1993:305-333.
- Akerman B, Arwestrom E, Post C. Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. *Anesth Analg* 1988;67:943-948.
- Tejwani GA, Rattan AK, McDonald JS. Role of spinal opioid receptor in the anticonvulsive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1992;74:726-734.
- Penning J.P., Yaksh T.L.: Interaction of intrathecal morphine with bupivacaine and lidocaine in the rat. *Anesthesiology*. 1992;77:1186-1200.
- Hjortso NC, Lund C, Mogensen T, et al. Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. *Anesth Analg* 1986;65:1033-1036.
- Lee A, Sampson D, Whitfield A, Scott DB. Postoperative analgesia by continuous epidural infusion of bupivacaine and diamorphine. *Br J Anesth* 1988;60:845-850.
- Scott NB, Mogensen T, Bigler D, et al. Continuous thoracic extradural 0.5% bupivacaine with or without morphine: effect on quality of blockade, lung function and the surgical stress response. *Br J Anaesth* 1989;62:253-257.
- Boudreault D, Brasseur L, Samii K., Lemoing JP. Comparison of continuous epidural bupivacaine infusion plus either continuous epidural infusion or patient-controlled injection of fentanyl for postoperative analgesia. *Anesth Analg*. 1991;73:132-137.
- Cooper DW, Turner G. Patient-controlled extradural analgesia to compare bupivacaine, fentanyl and bupivacaine with fentanyl in the treatment of postoperative pain. *Br J Anesth* 1993;70:503-507.
- Dahl JB, Roserberg J, Hansen L., et al. Differential analgesic effects of low-dose epidural morphine and morphine-bupivacaine at rest and during mobilization after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 1992;74:362-365.
- Covino BG. Local Anesthetics. En: *postoperative Pain Management*. Churchill-Livingstone, New York. 1993:211-254.
- Dickenson AH. Where and how do opioids act? . *Progress in Pain Research and Management*, IASP Press. 1994;2:525-552.
- Logas WG, El-Baz N, El-Ganzouri A, et al.. Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief following thoracotomy: a randomized prospective study. *Anesthesiology* 1987;67:787-791.
- Douglas MJ, McMorland GH, Jenzen JA. Influence of bupivacaine as an adjuvant to epidural morphine for analgesia after cesarean section. *Anesth Analg*. 1988;67:1138-1141.
- Badner NH, Reimer EJ, Komar WE, Moote CA. Low-dose bupivacaine does not improve postoperative epidural fentanyl analgesia in orthopedic. *Anesth Analg* 1991;72:337-341.
- Bisgaard C, Mouridsen P, Dahl JB. Continuous lumbar epidural bupivacaine plus morphine epidural morphine after major abdominal surgery. *Eur J Anesth* 1990;7:219-225.
- Parker RK, Baron M, Helfer DL, et al. Use of epidural PCA for postoperative pain management: effects of local anesthetic on the opioid requirement (abstract). *Anesth Analg* 1990;70:S 297.
- Burgess FW, Pylman ML, Helman JD. The ideal epidural bupivacaine concentration for postoperative analgesia (abstract). *Anesthesiology* 1993;79:796.
- Badner NH, Bhandar R, Komar WE. 0.125% bupivacaine is the optimum concentration for continuous postoperative epidural fentanyl analgesia (abstract). *Reg Anesth* 1993;18:S 27.
- Stenseth R, Sellevold O, Breivik H. Epidural morphine for postoperative pain: experience with 1085 patients. *Acta Anesthesiol Scand* 1985;29:148-156.
- Ready LB, Loper KA., Nessly M, Wild L. Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiology* 1991;75:452-456.
- De Leon-Casasola OA., Parker B, Lema M, et al. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4227 surgical cancer patients. *Anesthesiology* 1994;81:368-375.
- Scott DA, Beilby DS, McClymount C. Postoperative analgesia using epidural infusions of fentanyl with bupivacaine. *Anesthesiology* 1995;83:727-737.