

# Infusión epidural de fentanyl/bupivacaína por medio de infusor elastomérico para control de dolor postoperatorio

Andrés Loaiza\*, Rubén Valdespín\*\*, Verónica Colín\*, César Zambada\*, Sergio Dickter<sup>§</sup>, Hilario Genovés<sup>‡</sup>

## RESUMEN

El empleo de mezclas de opioides y anestésicos locales a bajas concentraciones para ser administrados en infusión epidural proporciona analgesia efectiva con mínimos efectos colaterales. 40 pacientes ginecobstétricas en su postoperatorio inmediato fueron divididas en dos grupos: El grupo 1 (22 pacientes) recibió analgesia postoperatoria con infusión epidural mediante dispositivo elastomérico de 2 ml/hora de una mezcla de bupivacaína al 0.125% y fentanyl 6.25 µg/ml por un lapso de 24 horas. El grupo 2 (18 pacientes) recibió analgesia convencional con analgésicos del tipo AINE. En ambos grupos se indicó meperidina I.M. (PRN) 50 a 75 mg como analgesia de rescate. Se realizó la evaluación del dolor mediante escala visual análoga (EVA) a las 1.5, 8 y 24 horas. Se registraron efectos secundarios, inicio de ambulación y satisfacción con el método analgésico. Se efectuó análisis estadístico mediante la prueba de U de Mann-Whitney para evaluar mediciones de dolor por EVA. Las pacientes del grupo 1 mostraron puntajes de EVA significativamente favorables al compararse con las del grupo 2, con una menor incidencia de efectos colaterales indeseables, mayor satisfacción con el método analgésico empleado y mínima utilización de opioides de rescate. (*Rev Mex Anest 1997;20:17-21*)

**Palabras clave:** Analgesia postoperatoria; analgésicos: fentanyl; anestésicos: locales: bupivacaína; infusión epidural, infusor elastomérico.

## SUMMARY

**Epidural infusion of Fentanyl/bupivacaine using elastomeric infusor for postoperative analgesia.** Mixtures containing both opioids and local anesthetics in low-dose concentrations for epidural infusion provides effective analgesia with minimal side-effects. Forty OBGYN patients were divided in two groups during the immediate post-operative period. Group 1 (22 patients) had immediate postoperative analgesia provided by an elastomeric device, which delivered a mixture of 0.125 % bupivacaine and 6.25 µg/ml solution of fentanyl at a rate of 2 ml/hr., for 24 hours. Group 2 (18 patients) had conventional analgesia provided by intravenous administration of NSAID'S. In both groups 50-75 mg of meperidine was given as rescue analgesia. Pain was measured using a visual analogue scale at 1.5, 8 and 24 hours. Side effects, time to patient deambulation as well as patient satisfaction for each method of analgesia was recorded. Statistical analysis was undertaken using the U Mann-Whitney test to evaluate pain measurements by a visual analogue scale. Patients in Group 1 showed significantly better scores in the visual analogue scale as compared to Group 2, with less undesirable side-effects, more satisfaction with the method used and less narcotic requirements. (*Rev Mex Anest 1997;20:17-21*)

**Key Words:** Analgesia: postoperative; analgesics: fentanyl; anesthetics: local: bupivacaine; epidural infusion, elastomeric infusor.

SEGÚN LA Asociación Internacional para el estudio del dolor, éste se define como una sensación desagradable asociada a una experiencia de tipo físico y emocional secundaria a daño tisular ya sea potencial o real<sup>1</sup>.

Médico Residente de Anestesiología. \*\*Médico Anestesiólogo. <sup>§</sup>Médico Gineco-Obstetra. <sup>‡</sup>Jefe del Departamento de Anestesiología Hospital American British Cowdray. Correspondencia: Andrés Loaiza Montoya. Departamento de Anestesiología, Hospital American British Cowdray. Sur 136 116, col. Las Américas, Del. Alvaro Obregón, México D.F. C.P. 01120.

En Norteamérica se realizan cada año 21.5 millones de procedimientos quirúrgicos, los cuales implican forzosamente algún tipo de terapia para el alivio del dolor, a pesar de esto, 75% de los pacientes refieren dolor no mitigado en forma satisfactoria debido a medicación insuficiente, o a lineamientos inadecuados para su administración<sup>2</sup>.

Acerca del dolor postoperatorio agudo, la mayoría de los pacientes cree que es un acompañante

necesario de todo procedimiento quirúrgico, a pesar de la existencia de lineamientos que establecen que el dolor debe ser prevenido y tratado de forma agresiva. Más del 50% de los entrevistados han reportado que el temor principal a la cirugía es el dolor que puedan experimentar en el post operatorio<sup>2</sup>.

Existen algunas conductas que llevan a un manejo deficiente del dolor e incluyen entre otras la prescripción de dosis analgésicas muy pequeñas con intervalos demasiado largos, también la prescripción de los mismos "PRN" más que a intervalos fijos, además del temor de los pacientes a ser etiquetados como quejumbrosos, por lo que no piden sus analgésicos oportunamente, retraso en la administración de los medicamentos, así como incremento en la dosis para prolongar los efectos, lo cual aumenta a su vez los efectos colaterales, temor por parte del médico a crear adicción a los opioides y esto conduce a retraso en la movilidad, deambulación y conciliación del sueño adecuado, lo cual produce fatiga y empeoramiento del dolor<sup>3</sup>.

El descubrimiento en la década de los 70's de los receptores opioides distribuidos en el SNC aunado al uso predominante de anestesia regional, produjo un cambio radical en el control del dolor postoperatorio<sup>4</sup>. La analgesia regional ocurre a través de la unión de los opioides con los receptores situados en las astas dorsales de la médula espinal<sup>5</sup>, produciendo una analgesia intensa similar a la que se observa por vía parenteral<sup>6</sup>.

El comportamiento del opioide administrado por vía intraespinal (epidural o subdural) depende principalmente de su liposolubilidad<sup>7</sup>, los agentes liposolubles como el fentanyl ingresan más rápidamente a las astas dorsales de la médula espinal por lo cual poseen una latencia más corta y una duración menor que los opioides hidrosolubles como la morfina, los cuales se unen más lentamente a sus receptores y permanecen suspendidos en el líquido cefalorraquídeo migrando rostralmente y aumentando el riesgo de efectos secundarios como depresión respiratoria o náusea y vómito<sup>8</sup>.

Los intentos por disminuir las dosis y por tanto limitar la absorción de opioides epidurales han conducido al empleo de infusiones epidurales de una mezcla de opioides y anestésicos locales a bajas concentraciones, usualmente bupivacaína; teóricamente como las dos drogas actúan por mecanismos diferentes, sus efectos deben ser sinérgicos, lo que permite disminuir las cantidades de cada droga minimizando sus efectos colaterales<sup>9</sup>. En el presente estudio se comparó la analgesia producida por una

infusión epidural de fentanyl/bupivacaína a bajas concentraciones *vs* administración intravenosa (IV) de anti inflamatorios no esteroideos (AINES) en una población de pacientes gineco-obstétricas en su postoperatorio inmediato

## MATERIAL Y METODOS

En el Departamento de Anestesiología del Hospital ABC, en México D.F., se llevó a cabo, previo consentimiento escrito, un estudio prospectivo, comparativo, observacional y longitudinal en el que se incluyó a 40 pacientes sometidas a procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos, los cuales fueron divididas en dos grupos: Grupo 1 (22 pacientes), analgesia postoperatoria con infusión epidural de fentanyl 12.5 µg/hora (6.25 µg/ml) mas bupivacaína 0.125% en solución salina (total 50 ml para 24 horas) por medio de infusor elastomérico BAXTER<sup>10</sup> que provee una infusión continua de 2 ml/hora conectado a catéter localizado en espacio epidural y, Grupo 2 (18 pacientes), "analgesia convencional" a las que se les administró Ketorolac IV 30 - 60 mg cada 4 - 6 horas. A las pacientes de ambos grupos les fue indicada la administración de opioide de rescate (meperidina IM 50 - 75 mg), en caso necesario ("PRN").

Las pacientes de ambos grupos fueron manejadas previamente bajo anestesia regional (bloqueo epidural) con lidocaína 2% con epinefrina 4 mg/kg más fentanyl 50 µg y bicarbonato de sodio (1 mEq).

Se anotó el procedimiento quirúrgico realizado y se llevó a cabo valoración del dolor postoperatorio por medio de escala visual análoga (0 a 10 puntos)<sup>11</sup> a las 1.5, 8 y 24 horas después de que las pacientes fueron dadas de alta del servicio de recuperación.

Se estableció el porcentaje de efectos secundarios tales como prurito, náusea o vómito, retención urinaria, bloqueo motor y depresión respiratoria para ambos grupos. Se estableció también el uso de opioides de rescate para cada grupo al igual que el inicio de la deambulación e indicaciones de parte del Servicio de Anestesiología para seguimiento del método analgésico. Finalmente se interrogó a las pacientes acerca de la satisfacción obtenida con el manejo del dolor.

Se utilizó prueba estadística de t de student para comparar los datos demográficos y prueba de U de Mann-Whitney para el análisis de los puntajes de dolor por escala visual análoga. Una  $p < 0.05$  fue considerada como significativa.

**Cuadro I.** Tipo de procedimientos quirúrgicos

Procedimiento	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)
Cesáreas	19 (86.36)	14 (77.77)
Histerectomía abdominal	2 (9%)	3 (16.66)
Laparotomía exploratoria (Quiste ovárico)	1 (4.54)	1 (5.55)

**RESULTADOS**

Nuestro estudio fue realizado durante los meses de julio y agosto de 1996, tiempo durante el cual fueron capturados al azar 40 pacientes gineco-obstétricas en su postoperatorio inmediato. El promedio de edad de las pacientes fue de 29 ± 5 años para el grupo 1 y de 36 ± 6 años para el grupo 2 no encontrándose diferencia estadística entre ambos grupos con grupos (p = 0.45).

En cuanto al análisis del dolor por escala visual análoga los resultados obtenidos a la 1.5, 8 y 24 hrs post recuperación se observan en la figura 1. Los tipos de procedimientos fueron similares para los dos grupos de estudio (cuadro 1)

El prurito fue el efecto secundario más frecuente entre las pacientes del grupo 1, éste se presentó en 2 casos (9%) y no fue observado en ninguna paciente del grupo 2. La náusea/vómito se encontró en 1 paciente (4%) del grupo 1 y en 4 pacientes (22%) del grupo 2. No se reportó retención urinaria en las pacientes del grupo 1 mientras que se encontró en 2 pacientes (11 %) del grupo 2.

Fue observado bloqueo motor en 1 paciente del grupo 1 (4%), no así en las pacientes del grupo 2.

No se Presentó depresión respiratoria en ninguna de las pacientes de nuestro estudio.

El uso de opioides de rescate fue mayor para las pacientes del grupo 2, de estas, 14 pacientes (77%) requirieron meperidina 50 - 75 mg MI, mientras que 5 pacientes (22%) del grupo 1 recibieron opioide extra. 19 pacientes (86%) del grupo 1 deambularon el primer día después de la intervención quirúrgica, los 3 pacientes restantes (13%) lo hicieron hasta el segundo día. En el grupo 2, 10 pacientes (55%) deambularon el primer día y 8 pacientes (55%) se movilizaron al segundo día.

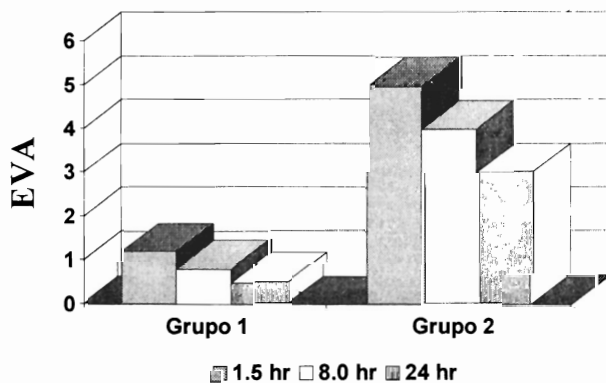
En cuanto a la satisfacción de parte de las pacientes con el manejo de su dolor, observamos que 19 pacientes del grupo 1 (86%) estuvieron satisfechas mientras solamente 5 pacientes (27%) del grupo 2 lo estuvieron.

Por último, a 21 pacientes (95%) del grupo 1 les fueron realizadas indicaciones para vigilancia y monitorización en la hoja de órdenes médicas por parte de su anesthesiólogo, lo cual no se llevó a cabo en ninguna de las pacientes del grupo 2.

**DISCUSION**

Nuestro estudio fue realizado no con el fin de comparar los efectos producidos por dos tipos de drogas diferentes como son los opioides y los AINES administradas por vías distintas, sino más bien analizar los resultados obtenidos con la utilización de dos de los métodos analgésicos más populares en nuestro medio y sus posibles beneficios o efectos colaterales en una población homogénea representativa.

Los infusores elastoméricos son dispositivos descritos hace pocos años con el fin de mejorar la administración de drogas como antimicrobianos<sup>12</sup> o adyuvantes en la terapia contra el cáncer<sup>13</sup>. Leicht<sup>10</sup> utilizó los infusores elastoméricos en pacientes postoperadas de cesárea para prolongar la analgesia por vía epidural durante las primeras 24 horas después de la cirugía, administró una solución preparada con morfina 500 µg/hora y concluyó que se trata de un sistema seguro, menos caro que otros mecanismos para infusión y fácil de usar. Existe la posibilidad de que el paciente requiera cambios en las tasas de infusión dependiendo de sus necesidades analgésicas por lo que es recomendable utilizar concentraciones mínimas efectivas de opioides y/o anestésico local en la preparación del infusor teniendo a la mano otros fármacos para rescate a través de otras vías de administración en caso necesario.



**Figura 1.** Escala análoga visual para los diferentes grupos, durante la duración del estudio

Coda y cols.<sup>14</sup> encontraron que los opioides lipofílicos como el fentanyl usados en dosis elevadas no presentan ventajas sobre la ruta intravenosa debido a su amplia absorción sistémica, sin embargo, utilizados en pequeñas dosis epidurales en combinación con otras drogas (ej: anestésicos locales, vasoconstrictores o  $\alpha_2$  agonistas) presentan amplias ventajas sobre la administración IV.

En nuestro estudio se obtuvieron puntajes de dolor con escala visual análoga mucho menores en el grupo de infusión epidural que en el de "analgesia convencional" lo cual fue ampliamente significativo y demostró una analgesia más adecuada en el primer grupo a pesar de las concentraciones bajas tanto de fentanyl como de bupivacaína. En un estudio reciente, Scott y cols.<sup>15</sup> anotaron que se puede lograr analgesia adecuada con infusión epidural de fentanyl a una concentración de 10  $\mu\text{g/ml}$  pero que ésta puede ser disminuida a 5  $\mu\text{g/ml}$  cuando se combina con bupivacaína 0.1% conservándose la analgesia y sin necesidad de incrementar la tasa de infusión; una aseveración similar fue realizada por Naulty y cols.<sup>16</sup>, quienes observaron analgesia potente con pocos efectos secundarios en pacientes a los que se les administró dosis bajas de fentanyl.

El porcentaje de procedimientos quirúrgicos fue similar en los dos grupos de nuestro estudio, la punción lumbar y colocación del catéter epidural se realizó a nivel L<sub>2,3</sub> o L<sub>3,4</sub> en todas las pacientes, alcanzándose adecuadamente los dermatomas involucrados en el sitio de la incisión quirúrgica, punto especialmente vital en el uso de opioides liposolubles como el fentanyl por vía epidural, ya que la limitada capacidad de los mismos para difundir rostralmente en el líquido cefaloraquídeo los hace más dependientes de la localización del catéter para llevar a cabo un efecto segmentario óptimo<sup>17</sup>.

El prurito es el efecto secundario más frecuentemente reportado en la literatura con el uso de opioides epidurales, su frecuencia varía entre el 50 - 100% de los pacientes<sup>18</sup>, mientras que la náusea y vómito se han reportado en un 20 - 60%<sup>19</sup>, este último porcentaje es difícil de determinar debido a que la náusea es un síntoma común posterior a intervenciones abdominales en especial obstétricas. En el grupo 1 de nuestro reporte el porcentaje de efectos colaterales fue menor que el publicado por la literatura mundial debido probablemente a las bajas dosis de fentanyl utilizadas (12.5  $\mu\text{g/hora}$ ) además de que dichos efectos se producen con mayor frecuencia con el uso de opioides hidrosolubles como la morfina. En el grupo 2 de nuestro estudio los

efectos secundarios se relacionaron con el empleo de opioides de rescate cuya necesidad fue mayor que en el grupo de opioides epidurales.

No observamos depresión respiratoria en ningún paciente, este efecto se ha reportado en el 1% de los casos y principalmente con el uso de opioides hidrosolubles<sup>20</sup>.

Se produjo bloqueo motor parcial solamente en un paciente del grupo 1, lo cual se relaciona con la utilización del anestésico local, incidencia similar a la encontrada por Scott<sup>15</sup>.

Punto importante en el empleo de opioides epidurales es la vigilancia y monitorización, lo que se relaciona con, las especificaciones anotadas por el anestesiólogo en el expediente del paciente<sup>21</sup>.

Concluimos que la infusión epidural de fentanyl/bupivacaína a bajas concentraciones permite al anestesiólogo proveer una excelente analgesia con un bajo porcentaje de efectos colaterales, una rápida deambulacion y satisfacción por parte del paciente con el manejo del dolor postoperatorio agudo.

Sugerimos estudios posteriores con la utilización de infusores elastoméricos para la administración de diferentes regímenes de opioides y/o anestésicos locales en poblaciones cada vez mayores de pacientes.

## REFERENCIAS

1. IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain terms: A list with definitions and notes on usage. *Pain* 1979;6:247
2. Waffield C, Kahn CH. Acute-Pain Management. *Anesthesiology* 1995;83:1090-1094
3. Oden RV. *Anesthesiology Clinics of North America* 1989;7:1:1-15
4. Chadwick HS, Ready LB. Intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarean analgesia- a clinical comparison. *Anesthesiology* 1988;68: 925-929
5. Cousins MJ, Cherry DA, Gourlay GK. Acute and chronic pain: use of spinal opioids. In Cousins MJ, Bridenbraugh PO (eds): *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. 2nd Ed. JB Lippincott, Philadelphia p:955, 1988.
6. Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984;61: 273-310
7. Sjöström S, Hartving P, Persson MP, Tamsen A. Pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology* 1987; 67: 877-888
8. Gourlay G, Cherry D, Plummer J. The influence of drug polarity on the absorption of opioid drugs into CSF and subsequent cephalad migration following lumbar epidural administration- application to morphine and pethidine, *Pain* 1987;31:297-305
9. Cohen S, Tan S, Albright G, Halpren J. Epidural fentanyl-bupivacaine mixtures for obstetric analgesia. *Anesthesiology* 1987;67:403-407
10. Leicht CH, Durkan WJ, Evans DH, Kellher AJ, Glaze GM. Postoperative analgesia with epidural morphine: single bolus vs. DAYMATE elastomeric continuous infusion technique. *Anesthesiology* 1990;73(3A): 931.
11. Huskisson EC. Visual analogue scales. In Melzack R (Ed): *Pain*

- Measurement and Assessment. Raven Press, New York p33, 1983.
12. Rich DS. Evaluation of a disposable elastomeric infusion device in the home environment. *Am J Hosp Pharm* 1992;49:1712-1716
  13. Kwan JW. High technology IV infusion devices. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:S36-51
  14. Coda BA, Brown MC, Schaffer R, Donaldson D, Jacobson R. Pharmacology of Epidural Fentanyl, Alfentanyl and Sufentanyl in Volunteers. *Anesthesiology* 1994;81: 1119-1161.
  15. Scott DA, Bejby DS, McClymont C. Postoperative Analgesia Using Epidural Infusions of Fentanyl with Bupivacaine. *Anesthesiology* 1995;83:727-737
  16. Naulty JS, Datta S, Ostheimer GW, Johnson MD, Burger GA. Epidural Fentanyl for Postcesarean Delivery Pain Management. *Anesthesiology* 1985;63:694-698
  17. Bodily MN, Chamberlain DP, Ramsey DH, Olsson GL. Lumbar vs thoracic epidural catheter for post thoracotomy analgesia. *Anesthesiology* 1989;7:A1146
  18. Bromage P, Camporesi E, Durant P, Nielson C. Nonrespiratory side effects of epidural morphine. *Anesth Analg* 1982;61: 490-495
  19. Leicht CH, Hughes SC, Dailey PA. Epidural morphine sulfate for analgesia after cesarean section: a prospective report of 1000 patients. *Anesthesiology* 1986;65:A366
  20. Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L. Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiology* 1991;75:452-456
  21. Ready LB, Oden R, Chadwick H. Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology* 1988;68:100-106