

Descripción de analgesia epidural con morfina frente a levobupivacaína-morfina en pacientes con cáncer de pulmón postoracotomía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Un estudio retrospectivo

Carol Milagros Navarro Alva¹, Javier Ramos Gonzáles²

RESUMEN

Objetivo: Describir el grado de efectividad analgésica epidural, en dos grupos, con morfina y levobupivacaína-morfina, en pacientes con cáncer de pulmón postoracotomía. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 22 pacientes sometidos a toracotomía, un grupo recibió tratamiento analgésico con morfina y el otro con levobupivacaína-morfina, utilizando el registro del grado de analgesia con escala visual analógica. **Resultados:** En el grupo levobupivacaína-morfina se evidenció un efecto analgésico constante, por otro lado en el grupo morfina sola se evidenció un efecto analgésico en aumento, sin diferencia estadística, excepto a las 6 h y 12 h de la segunda dosis del primer día; el grupo morfina presentó mayor dolor, mayores valores de la presión arterial y de frecuencia cardíaca. **Conclusiones:** En la serie de casos revisada, ambas técnicas analgésicas mostraron ser efectivas para el manejo del dolor postoracotomía en pacientes con cáncer de pulmón, evidenciándose una mayor estabilidad hemodinámica en el grupo de morfina, y una mayor analgesia en el grupo de levobupivacaína-morfina.

Palabras clave: Analgésico. Cáncer de pulmón. Levobupivacaína. Morfina. Postoracotomía.

Description of epidural analgesia with morphine versus levobupivacaine-morphine in patients with lung cancer post-thoracotomy. At Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. A retrospective study

ABSTRACT

Objective: To describe the effectiveness degree of epidural analgesia, in two groups, with morphine and levobupivacaine-morphine, in patients with lung cancer post-thoracotomy. **Material and methods:** Retrospective, descriptive study of 22 patients submitted to thoracotomy; one group received analgesic treatment with morphine, and the other one with levobupivacaine-morphine, using the record of analgesia degree with visual analog scale. **Results:** a constant analgesic effect was shown in the morphine-levobupivacaine group; on the other hand, a growing analgesic effect was evidenced in the morphine group; with no statistical difference, except at 6h and 12h after the second dose on the first day. The morphine group experienced more pain, higher values of blood pressure and heart rate. **Conclusions:** In this series of cases, both analgesic techniques were effective to deal with post-thoracotomy pain in patients with lung cancer, showing a greater hemodynamic stability in the morphine group, and a greater analgesia in the morphine-levobupivacaine group.

Key words: Analgesic. Levobupivacaine. Lung cancer. Morphine. Post-thoracotomy.

1. Facultad de Medicina «Alberto Hurtado», Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

2. Servicio de Anestesiología. Clínica Internacional. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

Después de una toracotomía, el alivio del dolor ha sido siempre motivo de preocupación, dado su carácter severo asociado a una alta incidencia de complicaciones pulmonares, por lo que es de interés del anestesiólogo proveer una analgesia satisfactoria que permita al paciente realizar fisioterapia respiratoria en el posoperatorio, y así disminuir de manera significativa el riesgo de atelectasia pulmonar y anomalías de la ventilación-perfusión ^{1,2}.

El dolor posoperatorio es sobre todo nociceptivo, que es la percepción del dolor siguiente a la agresión quirúrgica ³. La toracotomía se encuentra entre las intervenciones quirúrgicas que producen el dolor posoperatorio más intenso, además de que las fuentes productoras del dolor son muy variadas: incisión quirúrgica, separación costal, estiramiento de los nervios intercostales, sección de masas musculares importantes, inflamación de la pared torácica, manipulación del parénquima pulmonar, abrasión pleural y colocación de uno o varios drenajes torácicos ⁴.

La analgesia epidural es la técnica analgésica preferida en este tipo de cirugía ^{5,6}, incluso en pacientes con factores de riesgo pulmonar ⁷. Para ello generalmente se utilizan anestésicos locales asociados a opioides. La levobupivacaína es muy valiosa para la analgesia posoperatoria por su efecto preferencial sobre las fibras sensoriales y su duración prolongada ⁸. Suelen utilizarse tres tipos de agentes: los anestésicos locales, los que actúan sobre los receptores opiáceos de la sustancia nerviosa, y los que actúan sobre otro tipo de receptores ⁹. No es raro que se utilicen mezclas de agentes de uno y otro grupo, a fin de aprovechar las acciones deseables de todos ellos, y minimizar los efectos secundarios.

Sobre la combinación de drogas, en el meta-análisis de *Ballantyne y cols* ¹⁰, se mostró que el uso de sólo opioides extradurales no reduce significativamente el riesgo de complicaciones posoperatorias pulmonares, pero cuando éstos se asocian a anestésicos locales, o cuando estos últimos se usan solos, las complicaciones se reducen en un 50% a 70%, en comparación con el uso de opioides sistémicos. El uso simultáneo de dos o más medicamentos epidurales con el objetivo de mejorar la calidad de la analgesia (intensidad y duración), disminuir la frecuencia e intensidad de los efectos deletéreos, y abatir las diversas complicaciones posoperatorias, se ha convertido en la mejor opción de manejo. Se han usado diversas mezclas, entre ellas

la combinación de opioides con anestésicos locales, dicha combinación produce analgesia espinal por diferentes mecanismos: el opioide actúa en receptores específicos incrementando la inhibición de la transmisión de los impulsos dolorosos provenientes de las neuronas primarias nociceptivas aferentes, hacia las neuronas de transmisión y las interneuronas en los cuernos dorsales de la medula espinal ¹¹.

El buen control del dolor después de una cirugía es importante para evitar resultados negativos, tales como: taquicardia, hipertensión, isquemia miocárdica, disminución de la ventilación alveolar, y pobre cicatrización ¹². Sólo una analgesia posoperatoria efectiva garantizará el confort del paciente e incrementará la distensibilidad pulmonar mediante respiraciones más profundas y tos eficiente, y así disminuirán los riesgos de atelectasias pulmonares y anomalías de ventilación-perfusión ^{1,4}, todo esto contribuye a disminuir la estancia hospitalaria ^{2, 6,13}.

En consecuencia, el objetivo de la presente investigación es describir el grado de efectividad de la indicada terapia analgésica epidural, en pacientes con cáncer de pulmón postoracotomía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, describiendo el efecto analgésico epidural, la estabilidad hemodinámica durante la administración analgésica y los posibles efectos adversos ocurridos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de una serie de casos entre abril y setiembre de 2011, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas donde se evaluó a 22 pacientes con cáncer de pulmón sometidos a toracotomía, de 20 a 60 años de edad, ASA (*American Society of Anesthesiologists*) I-II, sin alergias conocidas, sin anomalía en la columna y sin trastornos de coagulación. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, habiéndose expresado los principios éticos básicos.

Se revisaron las historias clínicas de estos pacientes y se recolectaron datos demográficos, del tratamiento quirúrgico, del grado de dolor (a través de la escala visual analógica: EVA), hemodinámicas (frecuencia cardíaca, presión arterial y saturación de oxígeno) y efectos adversos. Estos datos fueron recogidos en fichas de monitoreo previamente diseñadas para este fin.

Se realizó un análisis descriptivo de la información a través de tablas de distribución de frecuencias y medidas resumen.

Los niveles de dolor de la escala analógica visual (EVA) en cada uno de los grupos de estudio, analgesia combinada y sólo morfina, en un tiempo particular de evaluación (a los 30 m, 3 h, 6 h, 12 h y 24 h) fueron contrastados a través de la prueba U de Mann-Whitney. Los valores promedio de la presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en cada uno de los grupos de estudio, analgesia combinada y sólo morfina, en un tiempo particular de evaluación (a los 30 m, 3 h, 6 h, 12 h y 24 h) fueron contrastados a través del test de Wilcoxon para muestras no relacionadas.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes en estudio fue 46,1 años (rango, 20 a 60 años). Hubo 11 hombres (50,0 %), hubo 10 pacientes (45,5 %) con cáncer de pulmón y 12 (54,5 %) con metástasis pulmonar. Las características de cada grupo se muestran en la Tabla 1.

Valores promedio de la intensidad del dolor se muestran en la Tabla 2 y Figura 1. En la población sujeta a estudio del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, se evidenció que en el grupo de levobupivacaína-morfina, el efecto analgésico se mantuvo constante después de cada administración en todos los intervalos de medición. En el grupo de morfina, el efecto analgésico aumentó respecto al valor basal sin significancia estadística; sólo hubo un aumento significativo respecto al valor basal, en los intervalos de medición de 6 h y 12 h de la segunda dosis del primer día. Comparando grupos, mayor intensidad del dolor en el grupo morfina en todos los intervalos de medición, con significancia estadística.

Valores de la presión arterial promedio se muestran en la Tabla 3 y Figura 2. En cada uno de los grupos hubo aumento significativo respecto al momento de la administración en todos los intervalos de medición.

Valores de la frecuencia cardíaca promedio se muestran en la Tabla 4 y Figura 3. En el grupo de levobupivacaína y morfina, hubo aumento respecto al momento de la administración a las 12 h de la segunda dosis del tercer día, con significancia estadística. El grupo de morfina sin aumentos

Tabla 1. Características según analgésico administrado.

	ANALGÉSICO	
	LEVOBUPIVACAÍNA - MORFINA	MORFINA
EDAD		
Promedio / Rango	47,9 / (22-60)	44,4 / (20-60)
SEXO		
Hombres	4 (36,36%)	7 (63,64%)
Mujeres	7 (63,64%)	4 (36,36%)
DIAGNÓSTICO		
Cáncer de pulmón	7 (70%)	3 (30%)
Metástasis	4 (33,33%)	8 (66,67%)

Tabla 2. Efecto analgésico epidural según analgésico administrado.

	ANALGÉSICO	
	LEVOBUPIVACAÍNA - MORFINA	MORFINA
1er día / 1ra dosis		
Basal	1,2	2,4*
3h	1,2	2,3*
6h	1,2	2,1*
12h	1,2	2,2*
1er día / 2da dosis		
Basal	1,2	1,6*
3h	1,2	1,8*
6h	1,2	2,0†*
12h	1,2	2,0†*
2do día / 1ra dosis		
Basal	1,0	1,7*
3h	1,0	1,7*
6h	1,0	1,8*
12h	1,0	1,8*
2do día / 2da dosis		
Basal	1,1	1,7*
3h	1,1	1,7*
6h	1,1	1,7*
12h	1,1	1,7*
3er día/1ra dosis		
Basal	1,0	1,5*
3 h	1,0	1,6*
6 h	1,0	1,6*
12 h	1,0	1,6*
3er día/2da dosis		
Basal	1,1	1,5*
3 h	1,1	1,6*
6 h	1,1	1,6*
12 h	1,1	1,6*

† Diferencia con respecto al tiempo basal.

* Diferencia respecto al analgésico combinado.

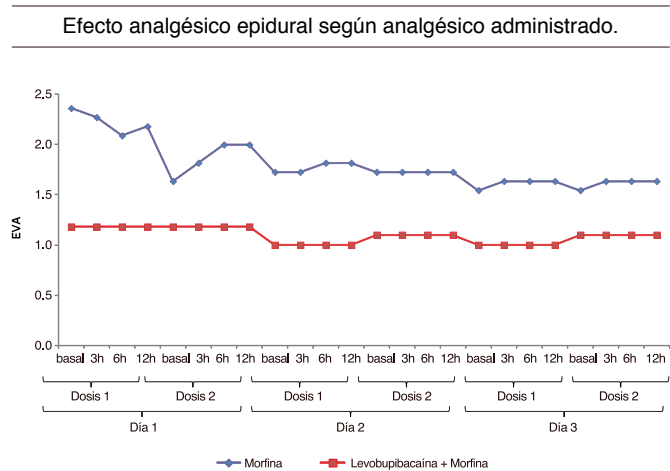


Figura 1. Efecto analgésico epidural según el tipo de analgésico: morfina y levobupivacaína-morfina, utilizando la escala análoga visual en relación al tiempo.

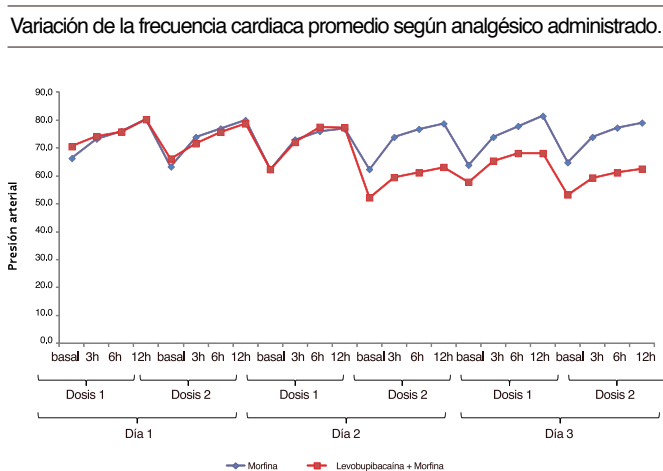


Figura 2. Variación de la presión arterial según el tipo de analgésico: morfina y levobupivacaína-morfina, valores de presión arterial en mmHg.

Tabla 3. Variación de la presión arterial promedio según analgésico administrado.

	ANALGÉSICO	
	LEVOBUPIVACAÍNA - MORFINA	MORFINA
1er día/1ra dosis		
Basal	70,6 mm Hg	66,4 mm Hg
3 h	74,2 mm Hg†	73,3 mm Hg†
6 h	75,9 mm Hg†	76,1 mm Hg†
12 h	80,3 mm Hg†	80,3 mm Hg†
1er día/2da dosis		
Basal	66,2 mm Hg	63,3 mm Hg
3 h	71,7 mm Hg†	73,9 mm Hg†
6 h	75,8 mm Hg†	77,0 mm Hg†
12 h	78,8 mm Hg†	80,0 mm Hg†
2do día/1ra dosis		
Basal	62,4 mm Hg	62,4 mm Hg
3 h	72,1 mm Hg†	73,0 mm Hg†
6 h	77,6 mm Hg†	76,1 mm Hg†
12 h	77,4 mm Hg†	77,0 mm Hg†
2do día/2da dosis		
Basal	52,3 mm Hg	62,4 mm Hg
3 h	59,5 mm Hg†	73,9 mm Hg†
6 h	61,2 mm Hg†	76,8 mm Hg†*
12 h	63,2 mm Hg†	78,8 mm Hg†
3er día/1ra dosis		
Basal	57,9 mm Hg	63,9 mm Hg
3 h	65,5 mm Hg†	73,9 mm Hg†
6 h	68,2 mm Hg†	77,9 mm Hg†
12 h	68,2 mm Hg†	81,5 mm Hg†*
3er día/2da dosis		
Basal	53,3 mm Hg	64,8 mm Hg
3 h	59,4 mm Hg†	73,9 mm Hg†
6 h	61,2 mm Hg†	77,3 mm Hg†*
12 h	62,6 mm Hg†	79,1 mm Hg†*

† Diferencia con respecto al tiempo basal.
* Diferencia respecto al analgésico combinado.

Tabla 4. Variación de la frecuencia cardiaca promedio según analgésico administrado.

	ANALGÉSICO	
	LEVOBUPIVACAÍNA - MORFINA	MORFINA
1er día/1ra dosis		
Basal	78,8	87,7*
3 h	77,5	85,4†*
6 h	76,2	84,7†*
12 h	79,5	86,4
1er día/2da dosis		
Basal	74,6	82,4*
3 h	73,1	82,5*
6 h	74,3	81,1†*
12 h	76,7	82,6
2do día/1ra dosis		
Basal	74,8	80,0
3 h	72,8	79,6*
6 h	74,0	78,8
12 h	76,9	80,5
2do día/2da dosis		
Basal	73,8	79,3*
3 h	70,5	79,5*
6 h	72,8	78,8*
12 h	74,1	79,9*
3er día/1ra dosis		
Basal	70,4	78,7*
3 h	71,8	78,5*
6 h	72,3	78,5*
12 h	72,0	79,4*
3er día/2da dosis		
Basal	71,9	78,5*
3 h	70,5	78,2*
6 h	72,4	78,5*
12 h	74,6†	79,1*

† Diferencia con respecto al tiempo basal.
* Diferencia respecto al analgésico combinado.

significativos. Al comparar ambos grupos, la frecuencia cardiaca fue significativamente mayor en el grupo morfina en todos los intervalos de medición a partir de la segunda dosis del segundo día.

En el grupo de morfina 3 pacientes (27,3 %) presentaron prurito como efecto adverso.

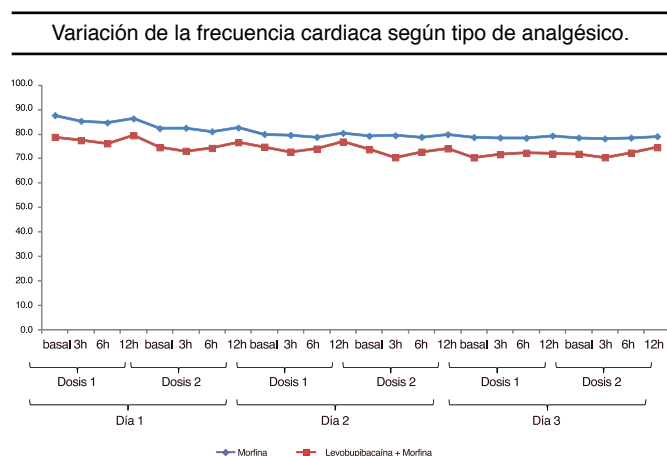


Figura 3. Variación de la frecuencia cardiaca según el tipo de analgésico: morfina y levobupivacaína-morfina.

DISCUSIÓN

La cirugía oncológica curativa o paliativa requiere a menudo prolongadas operaciones de tórax, los pacientes no sólo pueden experimentar severo dolor posoperatorio, sino también perturbaciones profundas de función pulmonar y ocasionalmente cardiaca¹⁴. Más del 70 % de los pacientes sometidos a una cirugía torácica experimentan dolor intenso dificultando la respiración y un adecuado drenaje de secreciones con la consiguiente aparición de atelectasias y neumonías.

Existen múltiples técnicas analgésicas que han sido aplicadas en el alivio del dolor postoracotomía con una eficacia muy variable^{5,7,8,14}. Algunos autores defienden la analgesia epidural torácica mediante asociación de dosis bajas de opioides liposolubles junto a concentraciones bajas de anestésicos locales logrando una eficacia analgésica óptima, por lo que la recomiendan en la actualidad. El uso de los anestésicos locales, si bien se puede acompañar de algunos efectos secundarios derivados del bloqueo simpático (hipotensión arterial severa, hipotensión ortostática) y bloqueo motor (intercostal, entre otros), se ha comprobado que su aplicación en la cirugía

torácica o abdominal alta proporciona una mejoría significativa respecto a la analgesia sistémica en cuanto a las pruebas funcionales respiratorias.

En este estudio se observó que ambas técnicas analgésicas epidurales fueron eficaces, lográndose una escala visual análoga no mayor de dos puntos con el uso de morfina sola y no mayor de un punto con el uso de levobupivacaína-morfina, dando esta última un mayor grado de analgesia, sin embargo la presión arterial y la frecuencia cardiaca fueron más estables con respecto a la basal en la técnica de morfina sola. También cabe mencionar que se observó como efecto adverso la presencia de prurito en tres casos donde se usó morfina sola sin la necesidad de usar un antihistamínico, y la presencia de globo vesical en uno de los pacientes a quien se le retiró la sonda urinaria al segundo día de cirugía y con quien se había utilizado la técnica de levobupivacaína-morfina.

El uso de soluciones analgésicas vía catéter epidural ha demostrado ser la técnica de elección en el manejo del dolor postoracotomía por ser capaz de mantener un excelente control del dolor, capaz de bloquear las aferencias nociceptivas, evitar la sedación de los opioides sistémicos (se reserva para aquellas situaciones en las que la analgesia epidural es insuficiente o está contraindicada), ha demostrado reducir la respuesta al estrés quirúrgico, tiene ventajas sobre la función cardiovascular, respiratoria, gastrointestinal, metabólica, inmunológica y de coagulación.

La técnica analgésica epidural con la administración de anestésicos locales asociado a opioides, o el uso de un opioide solo, es un método ampliamente utilizado para controlar el dolor postoracotomía y que actualmente es el de elección. En este estudio ambas técnicas mostraron ser eficaces en el manejo del dolor postoracotomía en pacientes con cáncer de pulmón, mostrado escasos efectos adversos, tales como prurito, y una estabilidad hemodinámica durante el tiempo de administración de ambas técnicas.

El presente estudio tiene un importante sesgo de selección, ya que no todos los participantes tuvieron la misma oportunidad de recibir cualquiera de los 2 tipos de analgesia, la elección guardaba relación con la experiencia del tratante; lo cual va en contra de la validez interna del estudio; otra limitación es la ausencia de validación de la ficha de monitoreo, ya que para garantizar la calidad de la medición de dicho instrumento es necesario que éste haya sido sometido a un proceso de validación.

REFERENCIAS

1. Benumof JL, Alfery DD. Anestesia en cirugía torácica. En: Miller RD, editor. Anestesia. Barcelona: Doyma SA; 1992. p. 1379-1451.
2. Azad SC. Management Of Postoperative Pain In Patients With Thoracic Surgery. *Anaesthesiology* 2001;14:87-91.
3. Reisene T, Pasternak G. Analgésicos opioides y sus antagonistas. En: Hardman JG, Limbird LE, editores. Goodman Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México: McGraw-Hill Interamericana; 1996. p. 557-590.
4. Berlanga LA, Kiriakidis C. Evaluación de la analgesia post-toracotomía por bloqueo intercostal con bupivacaina. *Ucla/Decanato De Medicina. Barquisimeto - Venezuela. Boletín Médico De Postgrado. Vol XVII; N° 3 (Julio - Septiembre 2001).*
5. Myles PS, Troedel S, Boquest M, Reeves M. The Pain Visual Analog Scale: Is It Linear Or Nonlinear? *Anesth Analg* 1999;89:1517-1522.
6. Kitahata LM. Spinal Analgesia with Morphine and Clonidine. *Anesth Analg* 1989;68:191-193.
7. Ng A, Swanevelder J. Pain relief after thoracotomy: is epidural analgesia the optimal technique? *Br J Anaesth* 2007;98(2):159-162.
8. Kaiser AM, Zollinger A, De Lorenzi D, et al. Prospective Randomized Comparison Of Extrapleural Versus Analgesia For Postthoracotomy Pain. *Ann Thorac Surg* 1998;66:367-372.
9. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med* 2010;83(1):11-25.
10. Ballantyne JC, Carr DB, Deferranti S, et al. The Comparative Effects Of Postoperative Analgesic Therapies On Pulmonary Outcome: Cumulative Meta-Analyses Of Randomized, Controlled Trials. *Anesth Analg* 1998;86:598-612.
11. Gennery B, McLeod G. Systemic Toxicity and Efficacy of Levobupivacaine- Clinical Pharmacokinetics data. 12th World Congress of Anesthesiologists. Poster Presentation. Montreal 2000.
12. Miller RD. Anestesia Raquídea, Epidural Y Caudal. En: Miller RD, editor. Anestesia. Barcelona: Doyma SA; 2005. p. 1653-1683.
13. Boisseau N, Rabary O, Padovani B, et al. Improvement Of 'Dynamic Analgesia' Does Not Decrease Atelectasis After Thoracotomy. *Br J Anaesth* 2001;87:564-569.
14. Whizar LV, Valle VO, Reyes AM. Hipalgesia postoperatoria con opioides neuroaxiales. En: Jaramillo MJ, editor. PAC Anestesia: México DF: Intersistemas SA; 2001.

Correspondencia:

Javier Ramos Gonzáles
Clínica Internacional
Av. Garcilaso de la Vega 1420. Lima, Perú.
Tel: (511) 6196161
Fax: (511) 4319677
E-mail: jramos@cinternacional.com.pe