

Evaluación de la Eficacia de la Bupivacaina Empapada en Gelfoam® en la Región del Injerto Óseo de la Cresta Ilíaca

Mehmet Gamli¹, Ali Dalgic², Dilsen Ornek¹, Eyüp Horasanlı¹, Oya Kilci¹, Canan Un¹, Bayazit Dikmen¹

Resumen: Mehmet Gamli, Ali Dalgic, Dilsen Ornek, Eyüp Horasanlı, Oya Kilci, Canan Un, Bayazit Dikmen – Evaluación de la Eficacia de la Bupivacaina Empapada en Gelfoam® en la Región del Injerto Óseo de la Cresta Ilíaca.

Justificativa y objetivos: Un número considerable de pacientes relata sentir dolor después de la recolección del injerto de la cresta ilíaca anterior. Este estudio evaluó la eficacia de la aplicación de bupivacaina empapada en una esponja de gelatina absorbible (Gelfoam®) en la región donadora del hueso y el uso parenteral de opioides en el control del dolor postoperatorio.

Método: Realizamos un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y controlado por placebo, comparando la infiltración en el período intraoperatorio de 20 mL de bupivacaina (tratamiento, grupo B) *versus* suero fisiológico (placebo) con Gelfoam empapado dentro de la región de la recolección ósea de la cresta ilíaca, en pacientes sometidos a la cirugía electiva de la columna cervical. En el período postoperatorio, la administración de clorhidrato de hidromorfona (unidad de recuperación y analgesia controlada por el paciente) se estandarizó. Un puntaje de dolor con base en la escala visual analógica (EVA) y un puntaje de 0 a 10 fueron usados para evaluar la intensidad del dolor asociada con la región donadora. Los puntajes de dolor y el uso/frecuencia de narcóticos se registraron 24 y 48 horas después de la operación. Los médicos, pacientes, el equipo de enfermería y los estadísticos no conocían el tratamiento usado.

Resultados: Los grupos eran similares en edad, sexo y comorbilidades. No hubo diferencia significativa entre los grupos en los puntajes de la EVA. Las dosis de narcótico fueron significativamente menores en el grupo B en los tiempos de 24 y 48 horas ($p < 0,05$).

Conclusiones: Este estudio demostró que la bupivacaina empapada en esponja de gelatina absorbible en la región de recolección del injerto óseo de la cresta ilíaca (EOCI) redujo el uso parenteral de opioides en el postoperatorio.

Descriptor: ANESTÉSICOS, Local, bupivacaina; CIRUGÍA, Injerto, Ortopédica, discotomía; Técnicas Hemostáticas.

Ayuda financiera: Este estudio se llevó a cabo con recursos de la propia institución y/o departamento.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

La cresta ilíaca es el local donador más común para injertos óseos para los procedimientos de artrodesis de la columna vertebral, a causa del fácil acceso a grandes cantidades de hueso cortical y esponjoso (trabecular). Aunque el injerto de la cresta ilíaca continúa siendo el estándar oro en cirugía reconstructiva de la columna vertebral, a causa de sus propiedades osteoinductoras, osteoconductoras y no inmunogénicas, la morbilidad de la región donadora, asociada con la recolección de la médula ósea (CMO), es una preocupación

importante en el período postoperatorio, tanto para el paciente como para el cirujano¹⁻⁴. El dolor en la región donadora es a veces tan intenso que puede esconder el dolor en la región operada, lo que aumenta la demanda de analgesia postoperatoria¹⁻⁶. Un subgrupo de esos pacientes relata dolor intenso y pérdida funcional significativa como resultado del dolor en la región del injerto^{2,6}. Muchos abordajes y técnicas han sido propuestos para minimizar la morbilidad asociada con la CMO. Entre ellas están los procedimientos preventivos con infiltración continua de anestésicos locales y opioides y el uso sistémico de medicamentos^{3,4}.

Cavilamos la hipótesis de que la bupivacaina empapada en esponja de gelatina absorbible podría reducir el dolor y el uso de opioides en la región del CMO. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia de la aplicación de bupivacaina empapada en esponja de gelatina absorbible en la región del CMO para reducir el dolor postoperatorio y el uso parenteral de opioides.

MÉTODO

Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y controlado por placebo llevado a cabo en una única institución para evaluar la infiltración de bupivacaina (tratamiento), en regiones dona-

Recibido del Departamento de Anestesiología y Reanimación, Hospital de Formación e Investigación Ankara Numune, Samanpazari, Ankara, Turquía.

1. MD; Departamento de Anestesiología y Reanimación, Hospital de Formación e Investigación Ankara Numune

2. MD; Departamento de Enfermería, Hospital de Formación e Investigación Ankara Numune

Artículo sometido el 19 de enero de 2012.

Aprobado para su publicación el 13 de febrero de 2012.

Correspondencia para:

Dr. Mehmet Gamli

Department of Anesthesiology and Reanimation

Ankara Numune Training and Research Hospital

Samanpazari, Ankara, Turkey, 06100,

E-mail: mgamli@myynet.com

doras de hueso de la cresta ilíaca anterior *versus* infiltración de suero fisiológico (control) en cirugía electiva de fusión vertebral cervical. Los pacientes fueron incluidos en el estudio posteriormente a la aprobación por parte del Comité de Ética y después de la obtención del Término de Consentimiento Informado. Las cirugías se hicieron entre agosto de 2006 y agosto de 2007 en los centros de neurocirugía del Hospital de Formación e Investigación Ancara Numune, Samanpazari, Ancara, Turquía.

Los participantes de este estudio fueron identificados por el cirujano ortopédico. Los criterios de inclusión fueron pacientes entre los 18 y los 85 años, que no tuvieron éxito con el tratamiento conservador (fisioterapia; infiltraciones locales; inyecciones epidurales; regímenes medicamentosos con antiinflamatorio, relajantes musculares y medicamentos específicos para el dolor), para el alivio de los síntomas asociados con cualquier patología cervical, aquellos con disponibilidad para participar en el estudio y los que estaban citados para la discectomía cervical por vía anterior (un nivel) con el uso de autoinjerto.

Los criterios de exclusión fueron los individuos sometidos a la intervención quirúrgica en los últimos seis meses, recolección previa de hueso de la cresta ilíaca, historial de tumor y espondiloartropatías (artritis reumatoide, artritis soro negativa), historial de reacción adversa al anestésico local, dependencia de opiáceos, embarazo, enfermedad mental aguda, depresión mayor no controlada y cualesquiera otros trastornos psiquiátricos, hernia de disco lumbar, dos o más fusiones vertebrales cervicales e incapacidad de entender el consentimiento informado y las exigencias del estudio.

El protocolo usado para la anestesia se estandarizó. La inducción anestésica se hizo con propofol (2-3 mg.kg⁻¹) y fentanilo (0,1 µg.kg⁻¹). La relajación muscular para la intubación traqueal se obtuvo con bromuro de vecuronio (0,1 mg.kg⁻¹) y dosis en bolo que fueron hechas cuando hubo necesidad. La anestesia se mantuvo con una concentración alveolar mínima (CAM) de sevoflurano en mezcla de oxígeno y óxido nitroso al 50%. Al terminar el procedimiento, la reversión del bloqueo neuromuscular residual se obtuvo con el uso de dosis apropiadas de neostigmina y atropina. Los pacientes fueron desentubados después de recuperar la respiración espontánea y derivados a la sala de recuperación postanestésica (SRPA).

Para la inclusión en el estudio, los participantes fueron codificados para optimizar el no conocimiento de los grupos (tratamiento y control), y facilitar la randomización. El método usado para la randomización consistió en números aleatorios generados por un programa de computador. La randomización intentó establecer un índice de ubicación de 01:01. La randomización y la ubicación para el tipo de grupo estaban escondidas y no fueron reveladas al profesional que incluía a los pacientes, al médico o al equipo de enfermería hasta el final del estudio.

Los medicamentos fueron preparados por la farmacia, etiquetados solamente con el número de identificación del estudio y administrados por el cirujano, que no sabía nada acerca del contenido de la jeringuilla. Los pacientes, los enfermeros,

los asistentes de investigación y el estadístico tampoco conocían la ubicación del tratamiento.

Los pacientes fueron designados a un grupo control (Grupo S; n = 8) y un grupo tratamiento (Grupo B; n = 11). En los pacientes del Grupo S, una tira de Gelfoam empapada en 20 mL de suero fisiológico se aplicó en la región del CMO. En los pacientes del Grupo B, una tira similar de Gelfoam® empapada en 20 mL de bupivacaina al 0,25% se puso dentro del defecto óseo.

En la SRPA, los pacientes se conectaron a una bomba de analgesia controlada por el paciente (PCA), que contenía clorhidrato de hidromorfona (0,2 mg.mL⁻¹). Las configuraciones iniciales fueron para la administración de una dosis de carga de 0,4 mg, un intervalo de bloqueo de 10 minutos y una dosis vía PCA de 0,2 mg. Si la analgesia no fuese adecuada después de una hora, el equipo de PCA que no conocía el grupo de tratamiento, aumentaría la dosis con un bolo de 0,4 mg.

En cuanto al uso de opioide, la cantidad total (en miligramos) del analgésico administrado fue registrada en 24 y 48 horas en el período postoperatorio. Además de eso, un puntaje de dolor con base en una escala visual analógica de 10 puntos (EVA, 0-10) se usó en los mismos intervalos de tiempo (24, 48 horas) para evaluar el dolor asociado a la incisión en la columna vertebral, el dolor en la cresta ilíaca y el dolor en general. El puntaje EVA = 1 se definió como siendo la ausencia de dolor y el puntaje EVA = 10 como el peor dolor que el paciente pueda imaginar. La evaluación de los resultados de dolor se hizo subjetivamente por los pacientes. Las cantidades usadas de opioide fueron registradas por un solo asesor y validadas por las observaciones del equipo de enfermería, todos desconocían el tipo de intervención que cada grupo recibiría. Además de eso, la evaluación de la cresta ilíaca también sirvió para detectar la presencia de infección y de lesión relacionada con el nervio en todos los momentos (24 y 48 horas después de la cirugía).

MÉTODOS

El resultado primario del estudio fue el puntaje (EVA) de evaluación del dolor. El resultado secundario fue el consumo de opioide en el postoperatorio por medio de ACP. Todos los

Tabla I – Datos Demográficos de Acuerdo con los Grupos del Estudio

	Grupo S (n = 8)	Grupo B (n = 11)	Valor p
Hombres	3	5	0,373
Mujeres	5	6	0,373
Edad (años)	39,6 (13,3)	40,1 (12,2)	0,673
Peso (kg)	89,8 (21,7)	87,2 (17,4)	0,320

Valores presentados como promedio ± desviación estándar. La diferencia fue significativa para p < 0,05. Grupo S: Grupo Control; Grupo B: Grupo Bupivacaina.

Tabla II – Diferencias con Relación a la EVA y Cantidad Administrada de Medicamento para el Dolor.

	Grupo S (n = 8)	Grupo B (n = 11)	Valor p
Puntaje EVA para la región donadora	4,17 ± 1,3	3,98 ± 0,1	0,962
Dosis de clorhidrato de hidromorfona (mg), primeras 24 horas	11,2 ± 0,43	5,9 ± 0,30	0,065*
Dosis acumulativa de clorhidrato de hidromorfona (mg), 48 horas	16,0 ± 2,3	7,5 ± 2,2	0,025*
Demanda de clorhidrato de hidromorfona, primeras 24 horas	109,6 ± 2,31	55,8 ± 8,2	0,007*
Demanda acumulativa de clorhidrato de hidromorfona, 48 horas	135,1 ± 12,7	63,5 ± 8,6	0,012*

Los valores aparecen como promedio ± desviación estándar.

*(p < 0,05); Grupo S: Grupo Control; Grupo B: Grupo Bupivacaína.

datos fueron recolectados y registrados con el uso de una planilla del Microsoft Excel. El programa SPSS versión 11.5 fue usado para hacer los análisis estadísticos. Tomando como base un estudio anterior⁴, calculamos un tamaño sencillo que permitiría un error tipo I de $\alpha = 0,05$ con un error tipo II de $\beta = 0,05$ y un poder de 95%. La inscripción de 10 enfermos en cada grupo era necesaria. Los resultados aparecen como promedio (DE). Los análisis descriptivos y de frecuencia se hicieron para todos los conjuntos de datos. El test de normalidad de la distribución y los análisis paramétricos y no paramétricos apropiadas se hicieron. El análisis estadístico se hizo usando el test *t* de Student para datos paramétricos y el test del Xi-Cuadrado (χ^2) para los datos no paramétricos. Un valor p de 0,05 fue considerado significativo.

RESULTADOS

Veinte y cuatro pacientes fueron invitados a participar, de los cuales cinco se negaron. Los datos demográficos de los pacientes aparecen en la Tabla I. No hubo diferencia significativa entre los grupos con relación a la edad, peso, proporción entre los sexos, anestesia y duración de la operación.

No hubo diferencia entre los grupos con relación a los puntajes EVA ($p > 0,05$) (Tabla II). Hubo una diferencia significativa en la dosis administrada o en el consumo promedio de clorhidrato de hidromorfona durante la titulación. Los pacientes del Grupo B necesitaron una cantidad menor de clorhidrato de hidromorfona ($p < 0,05$) (Tabla II).

En el examen postoperatorio, no observamos signos de infección en la región del CMO, lesión del nervio u otras complicaciones relacionadas con la región del injerto.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio sugieren que el tratamiento con bupivacaína empapada en Gelfoam y aplicada en la región donadora durante la cirugía electiva de fusión espinal es un procedimiento beneficioso para reducir el consumo de hidromorfona en el período postoperatorio. No se detectaron diferencias significativas con relación a los puntajes EVA en

los intervalos evaluados. La bupivacaína ayudó a disminuir el uso de opioides.

Varios autores han sugerido métodos para disminuir el dolor en la región del injerto. Wang y col.⁷ relataron que la reconstrucción del local de injerto con material reabsorbible parece que redujo el dolor en una serie retrospectiva de casos. Singh y col.¹ descubrieron que la infusión continua de bupivacaína al 0,5% en la región donadora del CMO redujo en un 50% el uso de narcótico por vía parenteral y los puntajes de dolor en general en el postoperatorio. En un estudio aleatorio, doble ciego y controlado de bupivacaína aplicada en la región de la cresta ilíaca, Cowan y col.⁸ aplicaron durante el período postoperatorio seis inyecciones de bupivacaína en la cresta ilíaca de pacientes sometidos a fusiones cervicales. Los autores observaron que los pacientes que recibieron bupivacaína (n = 14) relataron puntajes de dolor más bajos que el grupo control (n = 8). Además de eso, la infiltración de bupivacaína redujo el promedio del consumo de morfina durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía (tratamiento: 32 mg; placebo: 44 mg), y el promedio de internación en un día (tratamiento: 3,6 días; placebo: 4,5 días). Sin embargo, la desventaja de las aplicaciones repetidas del anestésico local, con el evidente esfuerzo por parte del paciente, aumentó la demanda por parte del equipo médico y la oportunidad de una infección. Gundes y col.⁹ hicieron un estudio aleatorio y controlado para evaluar a 45 pacientes, divididos en tres grupos, que recibieron una aplicación regional de bupivacaína, bupivacaína + morfina o un suero fisiológico. Los autores estaban interesados en determinar los efectos de la infiltración de anestésico local en el área del CMO como un método de tratamiento del dolor de larga duración y disestesia. Y concluyeron que la infiltración de bupivacaína suministró una anestesia satisfactoria en el período perioperatorio y que la adición de morfina redujo significativamente la necesidad de analgesia postoperatoria comparada con el uso aislado de la bupivacaína.

Nuestros hallazgos se parecieron con los encontrados en esos estudios. En nuestro estudio, observamos una reducción estadísticamente significativa en el uso de opioides en pacientes tratados con bupivacaína empapada en Gelfoam y aplicada en la región donadora. Sin embargo, no encontramos ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con relación a los puntajes EVA.

Las esponjas de gelatina absorbible de origen bovino, porcino o equino están a disposición bajo diversas formulaciones (en polvo, tiras, esponja). Excepto para las formulaciones empapadas en trombina, el efecto hemostático de esas esponjas parece ser físico, y no "superficial". Comparadas con productos a base de colágeno, las esponjas de gelatina realmente forman un coágulo de mejor calidad. Son extensamente usadas en la cirugía de la columna vertebral y como no se hinchan, pueden ser dejadas dentro del canal⁹. No encontramos informaciones sobre la farmacocinética del anestésico local adicionado al Gelfoam®. Sin embargo, los efectos de la farmacocinética de un anestésico local adicionado al Gelfoam® pueden ser evaluados en otro estudio.

Durante la cirugía ortopédica del miembro, Estebe y col.⁴ realizaron un estudio prospectivo, doble ciego y controlado para calcular los efectos de la farmacocinética y de la farmacodinámica de la infiltración de 20 mL de bupivacaina (100 mg), ropivacaina (150 mg) o suero fisiológico para el control (n = 10 en cada grupo) en la región del CMO. Los autores llegaron a la conclusión de que hubo una disminución del dolor en la región del CMO durante las primeras 12 horas del postoperatorio en los grupos con anestésico local en comparación con el grupo control. Sin embargo, no encontraron ninguna diferencia entre los tres grupos con relación al promedio de consumo de morfina vía PCA.

Wai y col.³ evaluaron la eficacia de la infiltración intraoperatoria de morfina en la región de la recolección ósea de la cresta ilíaca anterior o posterior para disminuir el dolor postoperatorio en la cirugía electiva de fusión de la columna lumbar o cervical. Los autores concluyeron que no hubo ningún beneficio significativo comparado con la infiltración de morfina en la región de recolección en cirugías electivas de la columna vertebral. Por otro lado, Gundes y col.¹⁰ concluyeron que la infiltración de bupivacaina y morfina en la región del CMO redujo significativamente la necesidad de analgésico postoperatorio.

Los resultados diferentes pueden deberse al método de aplicación de los medicamentos o a las diferencias en la cirugía. Una de las limitaciones de nuestro estudio fue el hecho de no comparar la aplicación de Gelfoam empapado en anestésico local con la infiltración o infusión. Estudios futuros pueden evaluar esos grupos. Además de eso, estudios de farmacocinética y de farmacodinámica pueden hacerse con el fin de calcular la absorción del medicamento destinado a esa práctica y así comparar los niveles de actividad máxima.

Normalmente, los protocolos están autorizados en el hospital que limita la rapidez con que el paciente recibe el alta. La reducción de la necesidad de opioides y analgésicos proporcionada por la anestesia local en el área del CMO puede reducir el tiempo de ingreso¹. Los problemas clínicos relacionados con los opioides, como las complicaciones respiratorias, pueden ser reducidos con la aplicación de la anestesia local, que ayuda a bajar las dosis necesarias de opioides y reduce potencialmente los costes médicos asociados al ingreso, al monitoreo de la apnea y a la permanencia en la UCI¹¹. Los opioides también afectan profundamente la capacidad cognitiva. La administración de dosis más bajas de opioides en la

población geriátrica puede reducir, teóricamente, la incidencia de alteraciones del estado mental y mejorar la rehabilitación¹². El uso de anestésico local en el área del CMO puede disminuir esas complicaciones, pero eso exigirá estudios prospectivos adicionales.

El riesgo de infección está presente siempre que un objeto extraño se ponga en la región de la cirugía. En este estudio, ningún paciente desarrolló complicaciones de la herida quirúrgica en el postoperatorio. Y eso puede deberse al uso de antibióticos.

La aplicación local de bupivacaina empapada en Gelfoam en la región donadora ha ayudado a reducir el uso de opioides en el período postoperatorio.

REFERENCIAS

1. Singh K, Samartzis D, Strom J, Manning D, Campbell-Hupp M, Wetzel FT, Gupta P, Phillips FM – A prospective, randomized, double-blind study evaluating the efficacy of postoperative continuous local anesthetic infusion at the iliac crest bone graft site after spinal arthrodesis. *Spine*, 2005;30(22):2477-2483.
2. Heary RF, Schlenk RP, Sacchieri TA, Barone D, Brotea C – Persistent iliac crest donor site pain: Independent outcome assessment. *Neurosurgery*, 2002;50:510-517.
3. Wai EK, Sathiseelan S, O'Neil J, Simchison BL – Local administration of morphine for analgesia after autogenous anterior or posterior iliac crest bone graft harvest for spinal fusion: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg*, 2010;110(3):928-933.
4. Estebe JP, Le Corre P, Le Naoures A et al. – Local anaesthetic use for the iliac crest-donor site: pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluations. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2009;60(1):39-45.
5. Singh K, Phillips FM, Kuo E, Campbell M – A prospective, randomized, double-blind study of the efficacy of postoperative continuous local anesthetic infusion at the iliac crest bone graft site after posterior spinal arthrodesis: a minimum of 4-year follow-up. *Spine*, 2007;32(25):2790-2796.
6. Silber JS, Anderson DG, Daffner SD et al. – Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine*, 2003;28:134-139.
7. Wang MY, Levi AD, Shah S, Green BA – Polylactic acid mesh reconstruction of the anterior iliac crest after bone harvesting reduces early postoperative pain after anterior cervical fusion surgery. *Neurosurgery*, 2002;51:413-416.
8. Cowan N, Young J, Murphy D et al. Double-blind, randomized, controlled trial of local anesthetic use for iliac crest donor site pain. *J Neurosci Nurs*, 2002;34:205-210.
9. Robert Gunzburg, Marek Szpalski. Management of haemostasis in spine surgery. *European Musculoskeletal Review*, 2008;3(2):53-57.
10. Gundes H, Kilickan L, Gurkan Y et al. – Short- and long-term effects of regional application of morphine and bupivacaine on the iliac crest donor site. *Acta Orthop Belg*, 2000;66:341-344.
11. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF – Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg*, 2005;101:1343-1348.
12. Oh YS, Kim DW, Chun HJ, Yi HJ – Incidence and risk factors of acute postoperative delirium in geriatric neurosurgical patients. *J Korean Neurosurg Soc*, 2008;43(3):143-148.