



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ESPECIALIDAD MÉDICA EN ANESTESIOLOGÍA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

“EL USO DE MORFINA Y FENTANIL POR VIA SUBARACNOIDEA DISMINUYE EL DOLOR POSOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA”

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DR. JOSÉ MANUEL SÁMANO GARCÍA

TUTORES:

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ

DR. FRANCISCO JAVIER SUÁREZ SERRANO

MÉXICO D. F. FEBRERO DE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

EL USO DE MORFINA Y FENTANIL POR VIA SUBARACNOIDEA DISMINUYE EL DOLOR POSOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA

La nocicepción no es sinónimo de dolor, sino que la palabra se refiere a todos los mecanismos involucrados tanto en la transducción como la modulación, la conducción y finalmente la integración de la percepción del dolor. Desde mediados del siglo pasado Melzky y Wall propusieron su teoría del control de “la puerta de entrada” la cual básicamente proponía que la médula espinal era uno de los sitios potenciados para la modulación de las señales dolorosas. Esta manera de pensar cambió nuestros conceptos acerca de la transmisión nociceptiva y fue punto de partida de múltiples investigaciones encaminadas a estudiar tanto la fisiología como la neuroquímica hasta llegar a la biología molecular de lo que sucede en las astas posteriores de la medula espinal, además de comenzar a tener las ideas más claras acerca de la farmacología de los opiodes actuando en este lugar. La antinocicepción pura sin que se tengan efectos colaterales ha sido una meta muy elusiva y que aún en la actualidad no hemos podido alcanzar.² en 1971 Goldstein et al descubrieron la existencia de receptores altamente específicos para los opioides,¹ sin embargo fue en 1973 cuando Pert pudo demostrar sin lugar a dudas la existencia de receptores para opioides, los cuales inicialmente fueron localizados cerebros de mamíferos y en 1976 fueron localizados también en la médula espinal de primates.³ En ese mismo año Yaksh y Rudy,⁴ demostraron la efectividad antinociceptiva de los opioides administrados

intratecalmente en un modelo animal que estudiaba el dolor experimental. En 1979 se hicieron los primeros reportes de la administración de morfina por vía subaracnoidea ⁵ y peridural ⁶ en humanos. Lo anterior despertó un gran entusiasmo para poder alcanzar esa meta tan elusiva que era el alivio del dolor sin tener efectos colaterales. Hoy estamos conscientes que si bien es cierto que aún no hemos podido alcanzar esa meta los avances y la biología molecular del dolor han sido muy grandes y cada día se han ido afinando las técnicas para la administración de los opioides por vía subaracnoidea y peridural.

Hoy sabemos que los opioides administrados intratecal o peridural pueden producir una profunda antinocicepción segmentaria con dosis mucho más pequeñas que las que se requieren para producir un efecto antinociceptivo comparado cuando se administran sistémicamente. Hay reportes que indican que la antinocicepción puede ser prolongada cuando la morfina se utiliza por vía subaracnoidea pudiendo persistir su efecto por varios días.⁷ A diferencia de la respuesta a los anestésicos locales, los opioides administrados subaracnoideamente no provocan bloqueo motor, sensitivo ni del sistema nervioso autónomo (SNA), por lo tanto la parálisis y la hipertensión están ausentes. Otra ventaja de los opioides sobre los anestésicos locales es que para los primeros contamos con un antagonista específico como es la naloxona. Por otro lado, los opioides administrados por vía subaracnoidea a peridural tienen efectos colaterales entre los cuales encontramos principalmente: el prurito, náusea y vómito, retención urinaria y depresión respiratoria.

La farmacodinamia de los opioides intratecales es compleja, sin embargo podemos resumir los mecanismos de acción de la siguiente manera: los opioides intratecales se unen a un grupo de receptores para opioides pre y postsinápticos, los cuales están ligados a proteína G en las láminas I y II de las astas dorsales de la médula espinal en los receptores

mu y delta, la activación del receptor mediado por la proteína G abre los canales para potasio y en los receptores Kappa cierra los canales de Calcio, las dos situaciones anteriores nos llevan a una reducción del calcio intracelular. Lo anterior disminuye la liberación de transmisores excitatorios, todo lo anterior tiene como consecuencia una reducción en la transmisión nociceptiva.⁸ Existe un número significativamente mayor de receptores para opioides localizados presinápticamente, comparados con los postsinápticos. La unión en las astas posteriores de la médula espinal da como resultado una apertura de los canales para potasio e indirectamente activan las vías descendentes inhibitorias que vienen del tallo cerebral. Además de lo anterior se han propuesto otros posibles mecanismos de acción de los opioides intratecales:

1. Los opioides del grupo fenilpiperidina en donde están incluidos el fentanil y la meperidina tienen ciertas similitudes estructurales con los anestésicos locales y se han demostrado que el fentanil tiene un efecto anestésico local sobre las fibras nerviosas aferentes primarias sensitivas "C" lo cual puede facilitar los efectos anestésicos.
2. La inyección intratecal de morfina tanto en animales como en humanos produce una concentración alta en el Líquido Cefalorraquídeo (LCR) lumbosacro de adenosina. Se sabe que la adenosina abre los canales de potasio con la consecuente hiperpolarización de las fibras nerviosas y una reducción de la actividad neural.
3. Los opioides intratecales disminuyen la liberación de ácido gamma-aminobutírico (GABA), así como de la glicina mediante un proceso calcio independiente de las neuronas de las astas posteriores.⁹

Esto parece contraponerse a lo que podemos asumir intuitivamente de lo que es una atenuación de la actividad neuronal en el contexto de un efecto analgésico. Sin embargo, es probable que los opioides puedan desinhibir a las vías inhibitorias, y de ese modo reducir la transmisión nociceptiva, lo anterior nos está comenzando a aclarar parte de la complejidad de los mecanismos de acción de los opioides sobre las astas posteriores de la médula espinal.

Por otro lado, las propiedades físico-químicas de los diferentes opioides intratecales son las que determina su tiempo de inicio, su duración de acción así como su potencia. Los opioides con alta liposolubilidad y bajo pKa dan como resultado opioides potentes con rápido inicio de acción pero con un tiempo de duración de la acción limitado, como quiera que sea la disminución y la liposolubilidad aumenta la duración de acción. Los opioides solubles en líquidos también se parecen a los anestésicos locales en lo que se refiere a su pKa, peso molecular y coeficientes de partición lo cual nos aclara algunos de los efectos analgésicos de los opioides intratecales.

A un pH fisiológico (7.4), los grupos aminoterciarios de los opioides están ionizados haciéndolos solubles en agua. Sin embargo, son los grupos hidroxilo en la molécula de morfina los que son responsables de su gran solubilidad en agua, comparados con otros opioides. El aumento en la solubilidad en agua, es responsable del inicio de acción retardado y la duración de la acción prolongada.

La potencia de los opioides intratecales aumenta cuando se acrecienta su hidrofobicidad. Por ejemplo, el fentanil es únicamente 4 veces más potente que la morfina cuando se administra intratecalmente pero 100 veces más potentes si se administra

sistémicamente. Las relaciones de la potencia sistémica de los opioides no pueden aplicarse a las mismas drogas después de su administración intratecal.

Algunas características importantes de la farmacocinética de los opioides intratecales podemos resumirla de la siguiente manera, en tanto simplista: una vez que se inyectan los opioides intratecalmente su cinética aunque es compleja depende en gran parte de su lipofilicidad o hidrofiliicidad dependiendo de cada narcótico, sin embargo hay factores comunes que pueden afectar a todos los opioides inyectados por vía intratecal entre los cuales debemos recordar que el LCR tiene movimiento en dirección caudal a cefálico, lo cual inicialmente no da gradientes de concentración diferentes por lo tanto las drogas tienden a moverse de la posición caudal a cefálico, además los movimientos del tórax durante la respiración provoca cambios fluctuantes de la presión en el LCR facilitando el flujo cefálico de la droga además de la expansión y relajación del cerebro que ocurre como resultado del ciclo cardiaco también ayuda al movimiento del LCR de la parte caudal hacia lo cefálico. En relación a los opioides lipofílicos como es el fentanil en estudios hechos en animales¹⁰ sea demostrado que una vez que se inyecta el fentanil por vía intratecal una parte de la droga se va a unir a receptores específicos para otra parte importante se une a lugares nociceptores (grasa peridural, mielina y sustancia blanca). Lo anterior se debe a su gran coeficiente de partición octenoliagua (860), dando como resultado a un alto volumen de distribución en la médula espinal. A pesar de su alta solubilidad en lípidos solo el 8% de las moléculas no ionizadas están disponibles para difundir a los sitios de receptores en la sustancia gris, este también es el resultado de sus valores de pKa relativamente altos (8.4). La porción ionizada remanente está sujeta a un “atrapamiento iónico” en sitios de unión que no tienen receptores pero que si contienen lípidos después de

la administración de fentanil intratecal, las concentraciones en el espacio peridural aumentan; las concentraciones plasmáticas aumentan rápidamente, dando como resultado efectos sistémicos; y por lo tanto la migración en dirección cefálica se ve limitada.

En relación a los opioides hidrofílicos podemos recalcar que la morfina es el opioide hidrofílico que se ha utilizado extensamente por vía subaracnoidea. La morfina es un agente muy hidrofílico y que además tiene un bajo coeficiente octenoliagua (1.4), esto da como resultado que cuando se inyecta por vía intratecal tiene una difusión muy baja hacia el espacio peridural. La morfina tiene una alta afinidad por los receptores para opioides en las astas posteriores de la médula espinal y tiene una baja capacidad para unirse a sitios no receptores como son la mielina y la sustancia blanca en los cordones posteriores de la medula espinal sobre todo si se compara con el fentanil. Lo anterior da como resultados un pequeño volumen de distribución dentro de la médula espinal y provoca que haya altas concentraciones de la droga en el LCR. Lo anterior tiene importancia para las acciones clínicas que observamos que son la producción de una buena analgesia y de la propensión de que pueda difundir cefálicamente. Después de la administración de la morfina intratecal, las concentraciones en el LCR se mantienen durante periodos relativamente largos seguidos de una declinación gradual después de unas 12 horas; hay una difusión lenta hacia el espacio peridural con el consecuente aumento lento en las concentraciones plasmáticas.

La mayor frecuencia de eventos adversos con los opioides intratecales como la morfina y el fentanil son dosis dependientes de tal manera que en diferentes partes del mundo se han llevado a cabo diferentes estudios para encontrar las dosis óptimas para producir analgesia, estas investigaciones también estaban encaminadas en buscar que dosis producen menos efectos colaterales y buena potencia analgésica. En relación de morfina las

dosis recomendadas por consenso para la analgesia posoperatoria son de 0.1mg de morfina por vía intratecal¹¹ y para el fentanil las dosis por vía intratecal recomendadas han variado de 15-40mg.¹²

Por otro lado muchos de los estudios que se tomaron en cuenta para los consensos de las dosis seguras y efectivas incluían la mezcla ya sea de morfina o fentanil con el anestésico local conocido como bupivacaina pesada para poder llevar a cabo la analgesia regional para diferentes procedimientos quirúrgicos incluyendo cirugías de cadera, rodilla o bien en el área de gineco-obstetricia desde trabajo de parto hasta histerectomías¹².

Teniendo como base lo anteriormente descrito diseñamos la presente investigación para comparar 2 técnicas de analgesia regional para cirugía de cadera y rodilla, una de las cuales incluida bupivacaina hiperbárica por vía subaracnoidea dosis de 10-15mg + Morfina a dosis de 0.1mg administrada junto con la bupivacaina y el otro grupo será manejado también con bupivacaina hiperbárica con las mismas dosis y la misma vía + 20mcg de fentanil mezclado con la bupivacaina. El principal objetivo del estudio será registrar e grado de analgesia posoperatoria también registraremos la frecuencia de eventos adversos con ambas técnicas.

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio se realizó con la finalidad de comprobar el uso de opioides por vía subaracnoidea para facilitar el manejo del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía manejados a través de anestesia regional (bloqueo Mixto), con la siguiente ventaja ya que no se requiere invadir al paciente después de la cirugía sino que desde que se coloca

el bloqueo se administra el opioide por vía subaracnoidea con la finalidad de que proporcione analgesia trans y posoperatoria.

El anestesiólogo tiene fácil acceso a diversos fármacos opioides, por lo tanto es un recurso con el que se cuenta en los hospitales para la práctica de la anestesia, lo cual hace que el presente estudio fuera viable y no generara un costo adicional en el manejo de los pacientes.

En nuestro hospital no se cuenta con un servicio especializado en el manejo del dolor y el uso de opioides por vía subaracnoidea puede ser un método útil para facilitar el manejo del dolor posoperatorio al médico tratante.

OBJETIVOS

Comparar el uso de fentanil y morfina acompañados de anestésico local (bupivacaina hiperbárica) para determinar las ventajas del uso de cada uno.

Registrar la presencia de efectos adversos de cada opioide.

Determinar las cualidades de ambos opioides para en base a ello elegir su aplicación en los diferentes tipos de pacientes.

HIPOTESIS

Hipótesis Nula: La duración de la analgesia posoperatoria así como la frecuencia de eventos adversos será igual entre ambos grupos.

Hipótesis Alterna: El grupo manejado con morfina por vía subaracnoidea tendrá tiempos de duración de analgesia mayores así como la calidad de la misma, en comparación con el grupo manejado con fentanil, así como menor frecuencia de efectos adversos.

MATERIAL Y METODOS

En el presente estudio es un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, aleatorizado, doble ciego y comparativo, en el cual se estudiaron 30 pacientes adultos de ambos sexos sometidos a cirugía electiva y de urgencia, con un estado físico ASA I a III, manejados bajo anestesia regional, se dividieron aleatoriamente en 2 grupos de 15 pacientes cada uno, uno de los cuales fue manejado con bupivacaina hiperbárica 10 a 15mg de bupivacaina hiperbárica + fentanil 25µg (Grupo I) por vía subaracnoidea y el segundo grupo fue manejado con Bupivacaina hiperbárica 12.5-15mg + morfina 100µg (Grupo II). Se firmó consentimiento informado, el monitoreo durante el transanestésico fue no invasivo (Presión Arterial No Invasiva, Electrocardiograma continuo, Frecuencia cardiaca y respiratoria, así como la SpO₂), se administraron cristaloides intravenosa 8ml/kg, previo a la bloqueo mixto. Se utilizaron agujas tipo Whitacre calibres 25-27G y se colocó catéter peridural. La analgesia se valoró mediante la Escala Visual Análoga (EVA) y se registró la presencia de eventos secundarios todo lo anterior se registró durante el transanestésico cada

30 minutos y hasta completar 3 horas, posteriormente se registrará cada hora hasta completar 10 horas.

ANALISIS ESTADISTICO:

Los datos demográficos como son edad, peso y talla así como las cifras de Presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de O₂ y la duración del tiempo de analgesia, así como la intensidad de dolor (Escala Visual Análoga en la que 0 = ausencia de dolor y 10= dolor más intenso) fueron considerados como variables continuas o de intervalo y por lo tanto se les calcularon las estadísticas como son promedio y desviación estándar y fueron comparados entre grupos mediante la prueba paramétrica conocida como análisis de varianza (ANOVA).

Las frecuencias de eventos adversos se consideraron como variables discontinuas y se compararon entre grupos con la prueba de hipótesis no paramétrica conocida como ji cuadrada.

Para ambas pruebas de hipótesis las diferencias estadísticamente significativas fueron consideradas como $P < 0.05$.

En relación al dolor la prueba de ANOVA nos indico que existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a las 6, 7, 8, 9, y 10 horas del posoperatorio ($p < 0.001$).

FORMATO DE REGISTRO DE DATOS:

NOMBRE: _____

CEDULA O NUMERO DE EXPEDIENTE: _____

SEXO: _____ **EDAD:** _____ **PESO:** _____ **TALLA:** _____

DIAGNOSTICO _____

CIRUGIA REALIZADA: _____

ASA: _____ **BUPI/FENTA ()** _____ **BUPI/MORFINA()** _____

TRANSOPERATORIO

	INICIO	30 MINS	60 MINS	90 MINS	120 MINS	150MINS	180MINS
PANI							
FRECUENCIA CARDIACA							
FRECUENCIA RESPIRATORIA							
SPO ₂							
EVA							

EFFECTOS SECUNDARIOS:

NAUSEA () _____ **MINS**

VOMITO: () _____ **MINS**

PRURITO: () _____ **MINS**

RETENCION URINARIA: () _____ **MINS**

DEPRESION RESPIRATORIA : () _____ **MINS**

POSOPERATORIO

	4HRS	5 HRS	6HRS	7HRS	8HRS	9 HRS	10HRS
PANI							
FRECUENCIA CARDIACA							
FRECUENCIA RESPIRATORIA							
SPO ₂							
EVA							

EFFECTOS SECUNDARIOS:

NAUSEA () _____ **HRS**

VOMITO: () _____ **HRS**

PRURITO: () _____ **HRS**

RETENCION URINARIA: () _____ **HRS**

DEPRESION RESPIRATORIA : () _____ **HRS**

OBSERVACIONES:

RESULTADOS:

Los datos demográficos del grupo I que fue manejado con bupivacaina más fentanil, se muestran en el cuadro 1. En este grupo debido a su padecimiento 5 pacientes tenían dolor antes de iniciar el procedimiento anestésico, el promedio y la desviación estándar de la intensidad de su dolor en ese momento fue de 5.2 ± 1.7 , según la EVA; durante todo el periodo transoperatorio (hasta 180 minutos) estos pacientes no percibieron dolor; en el periodo posoperatorio a las 4 y 5 horas tampoco presentaron dolor, a las 6 horas solamente un paciente percibió dolor con una intensidad de 2 (EVA), a las 7 horas dos pacientes tuvieron dolor con una intensidad de 2 (EVA), a las 8 horas 4 pacientes tuvieron dolor con una intensidad de 3.5 ± 1 , a las 9 horas cinco pacientes tuvieron dolor con una intensidad de 2 ± 0 y a las 10 horas once pacientes tuvieron dolor con una intensidad de $2.36 \pm .8$; el resto de los pacientes de este grupo no tuvieron dolor durante las primeras 10 horas del posoperatorio (fig. I). En relación a la frecuencia de eventos adversos en este grupo, ocho pacientes tuvieron prurito el cual apareció entre los 20 a 35 minutos posteriores a la administración del fentanil, y un paciente tuvo retención urinaria a las 4 horas del posoperatorio. En este grupo los datos de las presiones arteriales de las frecuencias cardíaca y respiratoria, así como la de la saturación de Oxígeno, en el trans y posoperatorio se muestran en la tabla número 1.

Los datos demográficos del grupo II, que fue manejado con bupivacaina más morfina se muestran en el cuadro I, en este grupo debido a su padecimiento 2 pacientes tenían dolor antes de iniciar el procedimiento anestésico, el promedio y la desviación estándar de la intensidad de su dolor en ese momento fue de 6 ± 0 , según la EVA; durante todo el periodo transoperatorio (hasta 180 minutos) estos pacientes no presentaron dolor y

así continuaron durante las primeras 10 horas del transoperatorio, periodo que se valoró el estudio (fig. I). En relación a la frecuencia de eventos adversos en este grupo 11 pacientes presentaron prurito entre 27 y 39 minutos posteriores a la administración de la morfina. En este grupo los datos de las presiones arteriales, de las frecuencias cardiaca y respiratoria, así como la saturación de Oxígeno en el trans y posoperatorio se muestran en la tabla II.

Cuadro 1 Datos Demográficos

	BUPIVACAINA FENTANIL (GRUPO I)	+ BUPIVACAINA MORFINA (GRUPO II)
Número de casos	15	15
Sexo (H/M)	8/7	5/10
Peso (Kg)	71 ± 9	71 ± 9
Talla (cm)	163 ± 5	159 ± 5
Riesgo ASA (I/ II/ III)	4/ 6/ 5	1/ 6/ 8

Tabla 1 Grupo I Bupivacaina + Fentanil

Presión arterial, frecuencias cardiacas y respiratorias, SpO₂

Transoperatorio	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
PAS (mmHg)	143 ± 15	120 ± 12	119 ± 12	119 ± 12	120 ± 12	120 ± 12	119 ± 10
PAD (mmhg)	80 ± 9	68 ± 7	67 ± 7	67 ± 7	67 ± 8	67 ± 7	67 ± 7
Frecuencia Cardíaca (x´)	82 ± 13	71 ± 13	68 ± 10	68 ± 10	68 ± 10	68 ± 10	68 ± 10
Frecuencia Respiratoria (x´)	18 ± 1	14 ± 1	15 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 0
SpO ₂	94 ± 1	99 ± 1	99 ± 1	99 ± 1	99 ± 1	99 ± 1	99 ± 1
Posoperatorio	4 hrs	5 hrs	6 hrs	7 hrs	8 hrs	9 hrs	10 hrs
PAS (mmHg)	107 ± 29	112 ± 11	114 ± 10	117 ± 9	107 ± 11	118 ± 10	118 ± 11
PAD (mmHg)	67 ± 6	67 ± 9	68 ± 5	68 ± 6	73 ± 8	72 ± 7	71 ± 6
Frecuencia	67 ± 9	68 ± 9	68 ± 9	69 ± 6	71 ± 6	69 ± 3	69 ± 5

Cardiaca (x´)							
Frecuencia respiratoria (x´)	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	17 ± 1	18 ± 1	17 ± 1	17 ± 1
SpO ₂	98 ± 1	98 ± 1	95 ± 2	96 ± 2	95 ± 2	95 ± 1	94 ± 2

PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica

Tabla 2 Grupo II Bupivacaina + Morfina

Presión arterial, frecuencias cardiacas y respiratorias, SpO₂

Transoperatorio	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min
PAS (mmHg)	134 ± 12	146 ± 6	110 ± 7	108 ± 9	111 ± 9	114 ± 7	114 ± 6
PAD (mmHg)	82 ± 11	65 ± 4	61 ± 5	60 ± 5	60 ± 5	61 ± 5	63 ± 4
Frecuencia cardiaca (x´)	83 ± 7	66 ± 3	64 ± 4	63 ± 6	62 ± 5	65 ± 5	65 ± 5
Frecuencia Respiratoria (x´)	23 ± 1	17 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1
SpO ₂	93 ± 2	98 ± 1	98 ± 1	98 ± 1	98 ± 1	98 ± 1	98 ± 1
Posoperatorio	4 hrs	5 hrs	6 hrs	7hrs	8 hrs	9 hrs	10 hrs
PAS (mmHg)	112 ± 6	109 ± 8	110 ± 8	113 ± 9	113 ± 10	116 ± 9	112 ± 10
PAD (mmHg)	69 ± 6	66 ± 6	66 ± 7	69 ± 8	69 ± 7	72 ± 6	71 ± 7
Frecuencia Cardiaca (x´)	66 ± 4	66 ± 3	66 ± 7	69 ± 8	69 ± 7	72 ± 6	71 ± 7
Frecuencia Respiratoria (x´)	16 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	17 ± 1	17 ± 1	17 ± 1	17 ± 1
SpO ₂	98 ± 1	97 ± 1	96 ± 2	96 ± 2	95 ± 2	95 ± 2	95 ± 2

PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica

Figura I

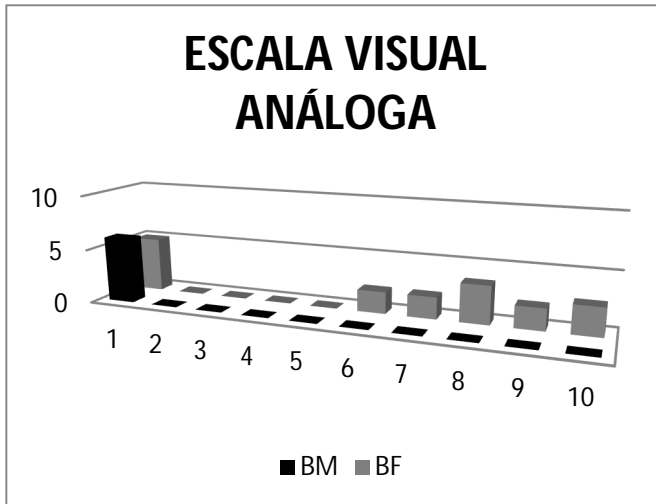


Figura 1. Se describe la Escala Visual Análoga (eje "y") con relación en el tiempo 10 horas (eje "x") donde se observa el Grupo BM (bupivacaina + morfina en color negro) y el grupo BF (bupivacaina + fentanil en color gris)

BM: BUPIVACAINA + MORFINA

BF: BUPIVACAINA + FENATANIL

DISCUSIÓN

Los efectos del opio probablemente se conocen desde hace más de 5.000 años antes de Cristo, época en la cual los sumerios cultivaban la adormidera para extraer de ella el opio con fines religiosos y medicinales. En 1817, se extrajo el principio activo del opio, que se llamó morfina en referencia al dios del sueño Morfeo. Algunos años más tarde se aisló la codeína del opio. En la segunda mitad del siglo XIX, se comenzó a emplear la morfina durante intervenciones quirúrgicas durante la guerra entre Francia y Prusia y durante la guerra civil estadounidense. En 1901, en japonés Katawata inyectó morfina en el espacio subaracnoideo.

La morfina es hidrosoluble, presenta una fase inicial de distribución rápida y un descenso ulterior lento¹³. La relación de la potencia analgésica entre la vía intravenosa y la vía intratecal es, en ese caso de 200-300. La hidrosolubilidad de estos agentes explica la persistencia prolongada en el LCR y por lo tanto, la analgesia de larga duración¹⁴; con dosis

de 100-200µg, estas dosis bajas, exponen a un bajo riesgo de efectos adversos, que dependen de la dosis, lo cual indica una óptima relación riesgos/beneficios¹⁵. Sin embargo, el riesgo de depresión respiratoria tardía, en relación con la migración cefálica de este agente, nunca puede descartarse por completo y justifica el control de los pacientes durante las 24 horas siguientes a la administración intratecal.

El uso de fentanil en comparación con la morfina, se comporta desde el punto de vista farmacológico de un modo distinto: un periodo de latencia corto, una duración de acción de pocas horas y un menor riesgo de depresión respiratoria¹⁶. La disminución del riesgo se explicaría por una menor migración rostral de los agentes liposolubles, los cuales se fijan rápidamente a las estructuras lipídicas de la médula. Sin embargo, el riesgo no puede descartarse por completo y las dosis varían entre 10 y 25µg. Aquí, la relación de potencia analgésica entre las vías intratecal e intravenosa es solo de 10-20 y hay una controversia, todavía no resuelta, respecto al interés de administrar los opioides liposolubles por vía perimedular. Aunque la duda es válida en lo que se refiere a la vía peridural, la administración de estos agentes por vía intratecal representaría, en cambio, una ventaja real¹⁷. Para algunos una ventaja adicional sería la asociación de Anestésico local y opioide liposoluble por vía intratecal en cirugía ambulatoria: los opioides mejoran la calidad de la analgesia sin prolongar la duración del bloqueo, sobre todo motor, y producen además una analgesia eficaz a pesar de las bajas dosis de Anestésico Local¹⁸.

Los opioides por vía subaracnoidea se han usado desde hace ya varios años, desde su inicio de uso se han ido deferentes dosis hasta encontrarse las dosis ideales para manejar a los

diversos tipos de pacientes, para los anestesiólogos son una herramienta más con la que se cuenta para manejo del dolor posoperatorio.

En el presente estudio se demuestra que el uso de opioides (fentanil 25µg y morfina 100µg) combinados con un anestésico local (bupivacaina) por vía subaracnoidea contribuyen para el alivio del dolor en pacientes sometidos a cirugía. Además durante el transoperatorio la estabilidad hemodinámica de estos pacientes se reflejó en la mínima necesidad de el uso de agentes vasopresores. Aunque cabe la pena mencionar que se precargó con cristaloides a 8ml /kg previo al bloqueo subaracnoideo.

Varios opioides se han utilizado en la anestesia regional, administrados tanto en el espacio peridural así como en el espacio subaracnoideo, se han estudiado durante el largo de los años diferentes dosis. Se ha encontrado en la literatura que las dosis “seguras” de fentanil son de 15-30µg administrados por vía subaracnoidea y para la morfina de 100-200µg.

El uso de opioides por vía subaracnoidea no se realiza de uso rutinario por la presencia de efectos adversos. Pero si recordamos las características físico-químicas antes mencionadas, es posible que se presente dependiendo el tipo de pacientes. El uso de opioides por vía subaracnoidea, debe ser exclusivamente de uso hospitalario, donde se cuente con el equipo de monitoreo para vigilar pacientes a los que se les haya administrado opioides por vía subaracnoidea, así como se cuente con los recursos para tratar o revertir efectos secundarios por el uso de opioides. En este estudio se demostró que ambos grupos se beneficiaron con el uso de opioides puesto que se utilizaron dosis menores de anestésico

local, además de presentar analgesia posoperatoria que fue mayor en el grupo en el que se administró morfina, comparado con el grupo al que se administró fentanil.

El efecto secundario que apareció con mayor frecuencia fue el prurito, en ninguno de los casos se manifestó por parte de los pacientes como desagradable, en el grupo de pacientes en los que se administró fentanil solo un paciente presentó retención urinaria que revirtió espontáneamente. No se presentó náuseas ni depresión respiratoria en ninguno de los dos grupos, lo cual nos alienta para hacer más estudios con mayor número de pacientes para sustentar como “seguro” el uso de opioides por vía subaracnoidea. Ya que consideramos es una herramienta con la que cuenta el anestesiólogo y que no se usa de forma habitual. Otro dato que vale la pena mencionar fue que los cirujanos mencionaban que los pacientes se encontraban con mayor relajación muscular que lo habitual, esta característica no es atribuible al uso de opioides pero fue un dato que nos llamó la atención.

En resumen en el presente estudio no se encontraron diferencias con lo que se menciona en la literatura con respecto al uso de opioides por vía subaracnoidea. Se encontró que la analgesia fue de mejor calidad referida por los pacientes en el grupo en el que se administró morfina, comparado con el que se utilizó fentanil, como se muestra en la figura 1. Por último cabe la pena mencionar que durante todo el estudio los pacientes mantuvieron un Ramsay de 2.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Goldstein A, Lowney LI, Pal BK. Stereospecific and non-specific interactions of the morphine congener levorphanol in subcellular fractions of mouse brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1971; 68:1742-7
- 2.- Pert CB, Snyder SH. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science* 1973; 179: 1011-4.
- 3.- LaMotte C, Pert CB, Snyder SH. Opiate receptor binding in primate spinal cord: distribution and changes after dorsal root section. *Brain Res* 1976; 112:407-12.
- 4.- Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976; 192:1357-8.
- 5.- Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50:149-51
- 6.- Behar M, Magora F, Olshwang D, Davidson JT. Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979; 1: 527-8.
- 7.- Mathews ET, Abrams LD. Intrathecal morphine in open heart surgery (Letter). *Lancet* 1980; 2: 543.
- 8.- McQuay HE, Sullivan AF, Smallman H, Dickenson AH. Intrathecal opioids potency and lipophilicity. *Pain* 1989; 111-5.
- 9.- Kerchief GAB, Zhou M. Presynaptic suppression of dorsal horn inhibitory transmission by μ -opioid receptors. *J Neurophysiol* 2002; 88: 520-22.
- 10.- Ummenhofer WC, Arends RH, Shen D, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, and sufentanyl. *Anesthesiology* 2000; 92:739-53.
- 11.- Fischer HBJ, Simanski CJP. A procedure specific systematic review and consensus recommendations for analgesia after total hip replacement. *Anaesthesia* 2005; 60:1189-202.
- 12.- Wong CA, Scavone BM, Slaveans JP, et al. Efficacy and side effect profile of varying doses of intrathecal fentanyl added to bupivacaine for labor analgesia. *Int J Obstet Anaesthesia* 2004; 13: 19-24
- 13.- Lugo R.A, Kerb S.E. Clinical pharmacokinetics of morphine. *J Pain Palliat. Care Pharmacother.* 2002; 16: 5-18
- 14.- Slappendel R., Weber E.W. Optimization of the dose of intrathecal morphine in total hip surgery: a dose finding study. *Anesthesia and Analgesia.* 1999; 88: 822-826

15.- Di Cianni S., Rossi M. Spinal anesthesia: an evergreen technique. *Acta Biomed* 2008; 79: 9-17

16.- Patterson L., Avery N. The addition of fentanil does not alter the extent of spread of intrathecal isobaric bupivacaina in clinical practice. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2001; 48 : 768-772

17.- Siddik-Sayyid S.M. Aouad M.T. Intrathecal vs. Intravenous fentanil for supplementation of subarachnoid block during caesarean delivey. *Anesthesia and Analgesia* 2002; 95 : 209-213

18.- Ben David B., Frankel R. Minidose bupivacaina-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology*. 2000; 92 : 6-10