

Utilidad de la morfina intratecal como analgesia postoperatoria de la Cirugía Cardíaca

⁽¹⁾Mauricio González, Jaime Altamirano, Eduardo Alvarez, ⁽²⁾Raúl Reyes, Aníbal Labra, Lina Palma.

Resumen

El dolor en el período postoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca con Circulación Extra Corpórea (CEC) produce un aumento de la descarga de catecolaminas. Este estrés trae asociado un aumento de los determinantes del consumo de oxígeno miocárdico, los que están directamente relacionados con episodios de isquemia y sus graves consecuencias. El tratamiento del dolor postoperatorio, por lo tanto, podría reducir la respuesta al estrés y por ende el requerimiento de drogas necesarias para contrarrestar el aumento de catecolaminas circulantes.

El diseño del estudio fue prospectivo, realizado en dos grupos de pacientes que recibieron en forma aleatoria y ciega, 6 µg/kg morfina por vía intratecal (MIT) o suero fisiológico por la misma vía (placebo). A cada paciente en ambos grupos se le conectó una Bomba de infusión con Morfina endovenosa (EV), la que fue manejada por

éste según el nivel de dolor presentado (analgesia controlada por el paciente: PCA).

El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de MIT como técnica analgésica y bloqueo de la respuesta al estrés, medido indirectamente a través de los requerimientos de drogas vasoactivas en el postoperatorio inmediato de la cirugía cardíaca con CEC. Encontramos que los pacientes del grupo en estudio requirieron significativamente un menor uso de la bomba PCA que el grupo placebo, reflejando un mayor control del dolor con MIT. Se encontró diferencia en la administración de Epinefrina, siendo esta mayor en los pacientes que recibieron MIT. No hubo diferencias en los requerimientos de otras drogas aminérgicas, vasodilatadoras y betabloqueadoras lo que orienta a que MIT en esta dosis no modifica la respuesta al estrés.

Summary

Patients suffering pain after open heart surgery have increased levels of catecholamines which in turn increase myocardial oxygen consumption that may produce myocardial ischaemia. Pain control therefore, may be important for reduction of circulating catecholamines.

Two groups of patients were prospectively randomized to receive either 6 micrograms/kg of intrathecal morphine (ITM) or placebo given immediately after induction of anesthesia. Post operatively patients were managed with intravenous morphine administered continuously according to a standard protocol. Patient controlled Analgesia (PCA).

The aim of this study was to assess the usefulness of ITM for postoperative analgesia and indirectly evaluate its influence in neuroendocrine response in the first 24 hours after open heart surgery.

⁽¹⁾Médicos Anestesiastas

⁽²⁾Alumnos segundo año medicina.

Departamento de Anestesiología y

Reanimación

Hospital Clínico

Universidad de Chile

Patients in the study group had significantly lower requirements of intravenous morphine than those who received placebo. There were no differences in the use of vasoactive drugs or beta blockers suggesting that stress response is not affected.

We conclude that ITM is effective for attenuation of postoperative pain

Introducción

El tratamiento agresivo del dolor en el período postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC disminuye la incidencia y severidad de la isquemia miocárdica⁽¹⁾. El dolor durante el postoperatorio, en estos pacientes, produciría un aumento significativo de la descarga suprarrenal de catecolaminas, adrenalina y noradrenalina^(2,3,4,5,6), las que podrían estar involucradas en la ocurrencia de eventos isquémicos. Por lo tanto, sería importante la introducción de una técnica analgésica que disminuya efectivamente el dolor postoperatorio⁽⁷⁾, y con ello, la morbilidad y mortalidad observada durante este período.

Al administrar MIT se produce una estimulación de receptores opioides, tanto en la médula espinal (sustancia gelatinosa), como en centros supramedulares (Sustancia Gris Periacueductal, núcleo del Rafe Magno, Locus Coeruleus)^(8,9). La estimulación de estos centros reduce la entrada nociceptiva a nivel medular, disminuyendo la sensación de dolor y por consiguiente, la descarga de catecolaminas⁽¹⁰⁾ y por lo tanto disminuirían los determinantes del consumo de oxígeno en el miocardio relacionados directamente con la isquemia miocárdica.

La morfina actúa principalmente en receptores m (subtipos m1 y m2) y k (subtipos k1 y k3), los cuales se relacionan con su poder analgésico⁽⁹⁾. Sin embargo, la unión de la morfina a su receptor m2 también produce una depresión respiratoria, debido a una inhibición del centro respiratorio, del tronco encefálico. Este analgésico, además estimula la zona quimiorreceptora desencadenante de la emesis (náuseas y vómitos), situada en el área postrema del bulbo

raquídeo. El prurito que presentan pacientes que han recibidos morfina puede deberse al efecto de este analgésico en las neuronas sensoriales. Estas acciones asociadas de los opiáceos (morfina) explicarían sus efectos colaterales adversos que son dosis dependiente.

El objetivo de nuestro trabajo es comprobar la eficacia de MIT como técnica analgésica y evaluar si esta modalidad analgésica, influye en la respuesta neuroendocrina del período postoperatorio inmediato (24 hrs.) de la cirugía cardíaca con CEC. La evaluación de la analgesia será a través de los requerimientos de Morfina EV administrados por la bomba PCA. La respuesta simpática será evaluada indirectamente a través de los requerimientos de drogas vasoactivas, vasodilatadoras (VD) y betabloqueadores (β B) durante el manejo hemodinámico postoperatorio de estos pacientes.

Se pretende comprobar que los pacientes que reciben MIT, requerirán una menor cantidad de morfina EV y drogas vasoactivas que aquellos que reciban placebo intratecal.

Materiales y Métodos

Este estudio es prospectivo, randomizado, doble ciego, y se realizó con el consentimiento informado escrito de los pacientes.

El universo estuvo compuesto por pacientes mayores de 15 años, ingresados al Centro Cardiovascular del Hospital Clínico Universidad de Chile, durante el período comprendido entre Mayo y Noviembre del 2000, que fueron sometidos a cirugía cardíaca (coronarias, valvulares o congénitas) que requirieron el uso de CEC.

Se realizó un cálculo de tamaño muestral sobre la base del uso de drogas vasoactivas en los pacientes operados en el año 1999 por nuestro servicio (n=310).

Los criterios de exclusión utilizados fueron los siguientes:

- Historia clínica de sangramiento anormal.
- Recuento de plaquetas < 150.000/ mm
- Fracción de eyección (FE) menor a un 40% o porcentaje de acortamiento menor a 28 %. La FE se calculará por ecocardiografía bidimensional o ventriculografía preoperatoria.
- Administración de medicamentos que afecten la coagulación ⁽¹¹⁾, excepto aspirina ⁽¹⁵⁾, heparina de bajo peso molecular (debe ser suspendida 24 hrs. antes de la punción) y heparina estándar (debe ser suspendida 12 hrs. antes de realizarse la punción lumbar).
- Apoyo de balón intraaórtico.
- Necesidad de ventilación mecánica durante el período preoperatorio.
- Presencia de patologías significativas: pulmonares, endocrinas, neurológicas, metabólicas y otras que comprometan en forma determinante la salud del paciente.
- Presencia de infecciones sistémicas o locales en el sitio de la Punción Lumbar (PL).

El diseño de la muestra incluyó a 40 pacientes, que fueron distribuidos en forma aleatoria, mediante un programa computacional en dos grupos.

- Grupo A (grupo de estudio): compuesto por 22 pacientes que recibieron a través de una Punción Lumbar: 6 mg/kg de peso ideal de MIT, diluida en 3 ml de solución fisiológica al 0.9 %.
- Grupo B (grupo control): a este grupo de 18 pacientes se les administró por vía intratecal 3 ml de solución fisiológica al 0.9 %, siendo este el placebo utilizado.

Las variables estudiadas fueron:

- Requerimiento de Morfina por los pacientes en bomba de PCA
- Fármacos utilizados: (analgésicos, b bloqueadores, drogas vasoactivas y vasodilatadoras) tipo, cantidad.
- Depresión respiratoria: la que se entenderá como tal cuando la PCO₂ sea mayor a 55mmHg o cuando

requiera reintubación por depresión respiratoria (frecuencia respiratoria < 6 /min.)

El procedimiento utilizado varió, según la etapa en la cual se encontraba el paciente:

a) Preoperatorio: Durante esta etapa se le enseñó a cada paciente el manejo de la bomba de analgesia controlada por el paciente (PCA), esta bomba fue preparada con 50 mg de morfina por 100 ml de solución. También a cada persona se le enseñó el método de evaluación del dolor de la escala visual análoga (EVA), de 0 a 10, en donde se le dijo que 10 se lo atribuyera al dolor más intenso que haya sentido alguna vez en su vida, y 0 cuando no sienta dolor, de tal forma que el paciente se administrará un bolo analgésico con un EVA mayor o igual a 3.

b) Intraoperatorio: Al ingreso del paciente a pabellón, luego de obtener un acceso venoso periférico, se procede a sentar al paciente, anestesiándose localmente la zona lumbar L3-L4 ⁽¹²⁾ se le inyecta morfina o placebo vía intratecal, según pertenezca al grupo A o B, respectivamente. Para esto se utiliza un trocar número 27 punta de lápiz exigiéndose una técnica de PL absolutamente atraumática, la cirugía y la técnica anestésica usadas son las habituales. Una hora antes del término de la cirugía, los pacientes del grupo A, recibieron vía intravenosa (IV) 5 ml de solución fisiológica al 0.9 %. Los pacientes del grupo B reciben vía IV 100 mg/kg de peso de morfina; de este modo todos los pacientes recibieron algún tipo de analgesia para el postoperatorio.

Las soluciones fueron preparadas y administradas por un operador que no participó del estudio, ni de la posterior evaluación del paciente.

Finalizada la cirugía, los pacientes fueron trasladados a la Unidad Coronaria.

c) Postoperatorio: Al llegar a la Unidad Coronaria, se les instaló a los pacientes una bomba PCA con morfina al 0.05 % IV. Esta bomba fue programada para dar bolos de 2 mg, con un lockout (o intervalo de

disparo) de 10 minutos. Una vez que el paciente despierta usará la bomba según su necesidad.

Se analizó durante este período el uso de morfina IV adicional y analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como drogas de rescate.

En la Unidad Coronaria, ninguno de los operadores (enfermeras o médicos) que participaron en el cuidado postoperatorio de estos pacientes, sabían a que grupo pertenecía.

La prueba estadística que se utilizará para determinar si existen diferencias significativas entre ambos grupos será:

- T de student para analizar la cantidad de fármacos administrados.

Nota: El calculo de peso ideal se realizo sobre la base de l IMC (Indice de Masa Corporal). Se multiplico la talla en metros al cuadrado por 25 (máximo normal).

Resultados

Para el análisis estadístico de todas las variables a medir se utilizó un 95% de confiabilidad, por lo cual, las diferencias entre ambos grupos (A y B) serán significativas cuando el p-value sea menor a 0,05 ($p < 0,05$)

De esta tabla se concluye que los grupos estudiados no presentan diferencias significativas por lo que son comparables.

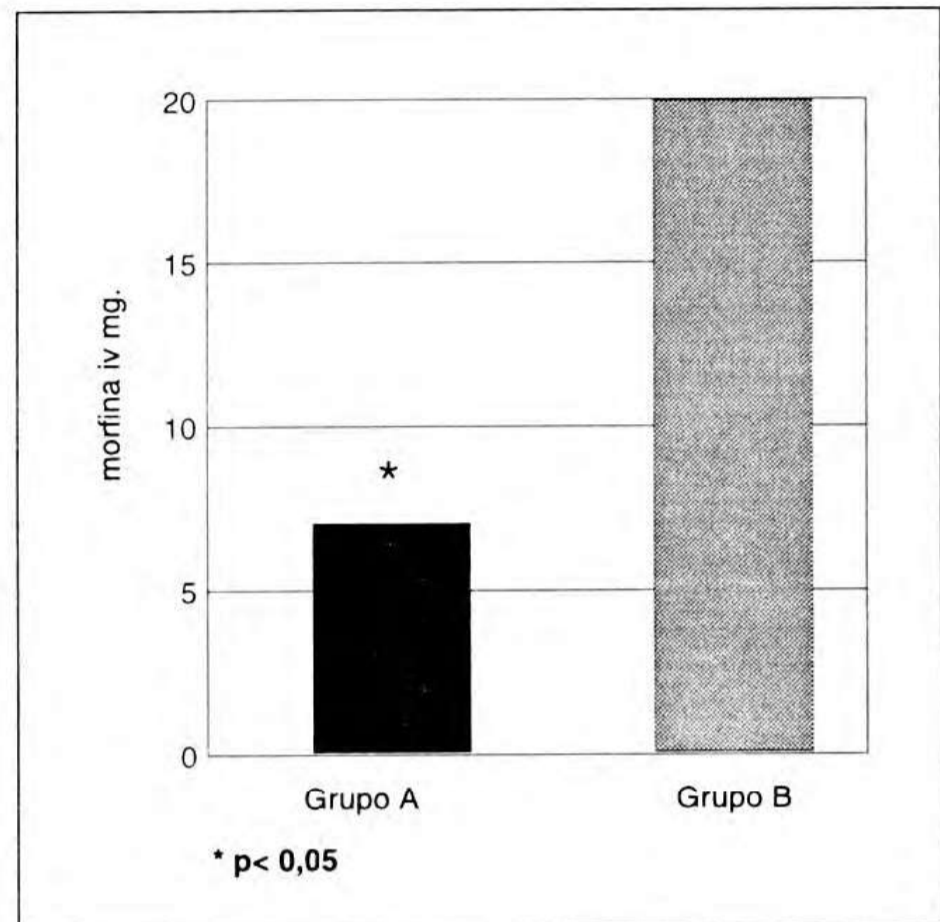
Tabla 1

Análisis Demográfico

	Promedios		p
	Grupo A	Grupo B	
Edad (años)	57	59,17	0,6002
Sexo (proporción)	0,18	0,17	0,9656
Peso (Kg.)	71,8	75,7	0,374
Talla (m)	1,66	1,69	0,3027
IMC (Kg/m ²)	26,09	26,21	0,9215

Figura 1

Requerimientos de morfina Postoperatoria



La figura 1 muestra que los requerimientos de morfina en el grupo A fueron significativamente menores que en el grupo control.

La tabla 2 muestran los valores promedio de la administración de morfina IV (en mg) mediante la bomba PCA durante el postoperatorio en ambos grupos. El grupo en estudio requirió significativamente menos morfina (promedio = 7,227 mg) que el grupo control (promedio = 19,216 mg), pero no hubo diferencia en el uso de otros analgésicos de rescate.

Se observa una diferencia significativa en los requerimientos de epinefrina en ambos grupos, siendo mayor en el grupo A (promedio = 5,3 mg), sin diferencia en otras drogas vasoactivas.

La tabla 3 muestra que no existen diferencias significativas en el uso de drogas VD y bB entre los pacientes que recibieron MIT como analgésico y aquellos pacientes pertenecientes al grupo control durante el período postoperatorio inmediato.

Tabla 2.

Dosis de drogas analgésicas utilizadas

	Grupo A			Grupo B			P
	N	Dosis	(DS)	N	Dosis	(DS)	
Morfina (mg)	22	7,2	(9,4)	18	19,2	(8,5)	0,0395
Demerol (mg)	1	30	-	1	30	-	
AINES (mg)	17	100	(93,5)	14	150	(85,5)	0,2172

Tabla 3.

Dosis de Drogas vasodilatadoras

	Grupo A			Grupo B			P
	N	Dosis	(DS)	N	Dosis	(DS)	
Nitroprusiato (mg)	3	44	(33)	2	24	(19)	0,6872
Nitroglicerina (mg)	16	146	(317)	14	541	(1207)	0,2172
Propanolol (mg)	2	8,2	(6,5)	3	8,9	(6,9)	0,9137
Diltiazem (mg)	2	40,2	(10,8)	2	42,5	(26,1)	0,9209

Tabla 4.

Dosis de Drogas vasoactivas

	Grupo A			Grupo B			P
	N	Dosis	(DS)	N	Dosis	(DS)	
Dopamina (mg)	5	320	(412)	6	63	(59)	0,1623
Dobutamina (mg)	4	130	(156)	2	279	(216)	0,3789
Epinefrina (mg)	2	5,3	(3,1)	4	1,5	(1,2)	0,0412
Fenilefrina (mg)	8	24	(21)	5	28	(30)	0,7643

No hubo necesidad de reintubar a ningún paciente por depresión respiratoria.

Discusión

La calidad de la analgesia postoperatoria y su relación con la respuesta al estrés quirúrgico ha tomado gran importancia en los últimos años. Mangano y cols⁽¹⁾ han demostrado en adultos sometidos a cirugía cardíaca con CEC que el control agresivo del dolor durante el período postoperatorio inmediato (primeras 18 hrs.), disminuye la incidencia y severidad de la isquemia miocárdica diagnosticada mediante electrocardiografía. En el estudio de Vanstrum y cols⁽¹³⁾, se demostró que la administración de MIT disminuía los requerimientos de analgésicos durante

el período postoperatorio con relación a un grupo placebo. Casey y cols⁽¹⁴⁾ encontraron que la administración de grandes dosis de MIT inmediatamente después de la intubación traqueal no disminuía los requerimientos de analgésicos en el postoperatorio, en comparación al grupo placebo. Otros trabajos^(2,3,4) no han logrado demostrar ventajas reales de MIT, con respecto a la administración IV de morfina, sin embargo existe vasta información sobre su utilidad como analgésico.

Nuestro estudio encontró que hubo diferencias importantes en los requerimientos de morfina IV administradas mediante la bomba PCA, el promedio de mg fue mayor en el grupo B, lo que comprueba que

la MIT produce una analgesia efectiva postoperatoria.

Encontramos diferencias significativas en la cantidad de epinefrina administrada durante el postoperatorio, siendo mayor en el grupo que recibió MIT, lo que podría reflejar una mayor sedación y menor tono simpático en el grupo estudiado; pero no encontramos diferencias significativas en el uso de otras drogas inotrópicas (dobutamina, dopamina) ni de drogas VD y b-B en ambos grupos de pacientes.

En conclusión, la morfina por vía intratecal producen una eficiente analgesia durante el postoperatorio, pero no disminuye los requerimientos de drogas VD y bB después de una cirugía cardíaca con CEC, reflejando sólo un buen manejo del dolor. En el futuro pensamos completar nuestro estudio midiendo: tiempo de ventilación mecánica, los niveles plasmáticos de catecolaminas, la incidencia de isquemia miocárdica y efectos adversos de esta droga, con la idea de poder introducir una técnica analgésica simple y eficiente, que pueda influir en el pronóstico de esta cirugía.

Referencias

1. Mangano D, Siliciano D, Hollenberg M, Leung J, Brouner W, Goehner P, Merrick S, Verrier E. *Postoperative myocardial ischemia; therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. Anesthesiology* 1992; 76: 342-53.
2. Chaney M, Furry P, Fluder E, Slogoff S. *Intrathecal Morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. Anesth Analg* 1997; 84: 241-8.
3. Chaney M, Smith K, Barclay J, Slogoff S: *Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. Anesth Analg* 83:215-22, 1996.
4. Chaney M, Nikolov M, Blakeman B, Bakhos M (1999). *Intrathecal Morphine for Coronary Artery Bypass Graft Procedure an early extubation revisited. J Cardiothorac Anesth* 13: 574-8.
5. Guyton A, Hall J. *El sistema Nervioso Autónomo: La médula suprarrenal, capítulo 60. En tratado de Fisiología Médica, novena edición 1997, Editorial interamericana- Mc Graw Hill, pp. 835-48, 1997.*
6. Weissman C. (1990) *The Metabolic response to stress: an overview and update. Anesthesiology* 73: 308-27.
7. Fitzpatrick GJ, Moriarty DC (1988). *Intrathecal morphine in the management of pain following cardiac surgery: a comparison with morphine i.v. Br J Anaesth* 60: 639-44.
8. Flórez J, Armijo J, Mediarrela A. *Fármacos analgésicos opiáceos, capítulo 26. En Farmacología Humana, 2ª Edición, 1992, ediciones científicas y técnicas, p. 373, 1992.*
9. Harman J, Lee L, Perry M, Raymond R, Godman A. *Analgésicos opioides y sus antagonistas, capítulo 23. En : Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, novena edición, 1996, editorial interamericana- Mc Graw Hill, pp 558-68, 1996.*
10. Stanley T, Berman L, Green O, Robertson D (1980) *Plasma catecholamine and cortisol responses to fentanyl – oxygen anesthesia for coronary artery operations. Anesthesiology* 53: 250-253.

11. Vandermeulen EP, Van A, Ken H, Vermeylen J. (1994)
Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. Anesth Analg
79: 1165 – 77.

12. Tetzstaff J.

Bloqueos raquídeo, epidural y caudal. En Morgan G, Maged M; Anestesiología clínica. México. Editorial el Manual Moderno, 1995; 246-260.

13. Vanstrum GS, Bjornson KM, Ilko R.

Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. Anesth Analog 1998; 67: 261-7.

14. Casey WF, Wynands JE, Ralley FE.

The role of intrathecal morphine in the anesthetic management of patients undergoing coronary artery bypass surgery. J Cardiothorac Anesth 1997; 1: 510-6.

15. Horloker TT, Wedel DJ, et al.

Preoperative antiplatelet therapy does not increase the risk of spinal hematoma associated with regional anesthesia. Anesth Analg 80: 303; 1995.