

AVANCES EN TERAPEUTICA

USO DE MORFINA POR VIA INTRATECAL PARA EL ALIVIO DEL DOLOR POST-OPERATORIO

Dr. Sergio Bisonó Castellanos
 Profesor de Anestesiología Universidad Católica Madre y
 Maestra, Santiago, R. D.

INTRODUCCION:

Hasta ahora el alivio del dolor post-operatorio se ha realizado mediante la administración de medicamentos analgésicos, principalmente narcóticos, por vía intramuscular, cada cierto tiempo, con los consiguientes altibajos en la percepción del dolor. Estos fármacos tienen además la desventaja de que, frecuentemente, ejercen efectos indeseables sobre los sistemas cardiovascular, respiratorio y nervioso central.

En años recientes se ha descubierto la existencia, en el tejido nervioso, de unos receptores, aparentemente específicos para los opiáceos¹. Estos receptores están localizados en ciertas áreas del cerebro y en la sustancia gelatinosa de los cuernos posteriores de la médula espinal.²

En 1975³ se aislaron unos compuestos, producidos por el mismo organismo, que se unen a dichos receptores. Estos compuestos endógenos poseen propiedades analgésicas y farmacológicas similares a las de la morfina. Químicamente, estas sustancias son péptidos y han recibido el nombre de endorfinas, es decir, morfina endógena. Es probable que nuestro organismo posea un mecanismo endógeno para la supresión del dolor mediante la liberación de endorfinas.⁴

Posteriormente, en experimentos en ratas y en otros animales, se comprobó que la morfina, inyectada directamente en el espacio raquídeo sub-aracnoideo, produce una potente analgesia⁵ y⁶. Se cree que cuando se aplica morfina por vía intratecal, esta actúa sobre los receptores para opiáceos e interrumpe la conducción del dolor.

En 1979, Wang y su grupo de la Mayo Clinic⁷, utilizaron de 0.5 a 1 mg. de morfina, por vía sub-aracnoidea, a nivel lumbar, para tratar el dolor de 8 pacientes con cáncer terminal. Los resultados fueron buenos, logrando alivio de 15 a 24 horas y a veces más prolongado.

Bromage⁸ y Behar⁹ aplicaron morfina epidural en el tratamiento del dolor post-operatorio. El Dr. Federico Lavandier realizó en Santo Domingo un estudio¹⁰ sobre el uso de morfina sub-aracnoidea en el alivio del dolor de parto. Más recientemente, en Inglaterra, el Dr. Peter J. Tomlin ha reportado resultados favorables administrado morfina por esta vía en el control del dolor post-operatorio.

El objetivo de nuestro estudio ha sido observar los efectos analgésicos de la morfina por vía intratecal en el alivio del dolor post-operatorio y determinar los posibles efectos colaterales de tal uso. Este estudio se llevó a cabo en la Clínica Corominas, de Santiago.

MATERIALES Y METODOS

Se tomaron 50 pacientes de ambos sexos, cuyas edades oscilaban entre 18 y 66 años, los cuales iban a ser intervenidos quirúrgicamente por diversas causas (Tabla No.1). Se les explicó el procedimiento durante la visita pre-anestésica y se obtuvo consentimiento para el mismo.

En todos los casos se inyectó, por vía intratecal, 0.5 mg. de morfina, antes de la operación. Utilizábamos 0.5 ml. de una solución de morfina de 1 mg. por cada ml. que preparábamos añadiendo 9 ml. de agua destilada estéril a una ampolla de 1 ml. de morfina, que contiene 10 mg. del narcótico. Las punciones lumbares se hicieron a nivel de L3-L4 ó L2-L3 y en posición sedente en más del 90 o/o de los casos. Siempre utilizamos una aguja raquídea fina, de calibre 23 ó 25, a fin de reducir al mínimo la incidencia de cefalal-

TABLA No.1

OPERACION:	No. DE CASOS:
Operación Cesárea	20
Colpoperineorrafia	6
Histerectomía abdominal	5
Apendiceptomía	2
Herniorrafia inguinal	2
Prostatectomía retropúbica	2
Laparotomía expl. liberación de adherencias	2
Resección del sigmoides	1
Colecistectomía	1
Salpingectomía	1
Histerectomía vaginal	1
Miomectomía	1
Extirpación de cuello uterino	1
Extirpación de quiste del ovario	1
Extirpación de quiste retroperitoneal congénito	1
Extirpación de pólipo rectal	1
Herniorrafia ventral	1
Vagotomía y piloroplastia	1
TOTAL.....	50

gia post-punción raquídea y manteníamos una hidratación adecuada, con igual objeto.

Si se planeaba usar anestesia general para la operación, se hacía la inyección de morfina antes de la inducción de la anestesia y se administraba 0.5 ml. de la solución de morfina, mezclándolo con 0.5 ml. del propio líquido céfaloraquídeo, para dar así un volumen de 1 ml. En cambio, si la anestesia iba a ser raquídea, se añadía el anestésico local (lidocaína o tetracaína) a la solución de morfina, en la misma jeringa, excepto en los casos de operación cesárea, en los cuales, debido a las peculiaridades provocadas en la embarazada por la dilatación del plexo venoso epidural, preferimos inyectar primeramente la morfina (en la forma que acabamos de describir cuando se va a administrar anestesia general) y esperar un minuto, antes de depositar el anestésico local.

Luego de haber administrado la morfina la anestesia se manejaba en la forma acostumbrada, ya fuera general o regional.

Después de terminada la intervención todos los pacientes fueron observados en la sala de recuperación, de 2 a 6 horas y vigilados de cerca, durante las primeras 24 horas, por personal adiestrado, tras ser retornados a sus habitaciones.

RESULTADOS:

Los resultados han sido uniformemente satisfactorios en cuanto a analgesia y comodidad para el paciente y casi podríamos calificarlos de sorprendentes. La mayoría de los pacientes manifestó no sentir dolor en el período post-operatorio, por espacio de 20 a 24 horas y ocasionalmente más. Algunos (4 en total) experimentaron cierto grado de molestias que desaparecieron en todas las ocasiones con una sola dosis IM de 25 a 50 mg. de meperidina (Demerol), para luego sentirse bien durante muchas horas, por un lapso comparable a los que no recibieron ningún analgésico por vía parenteral. De modo que, del total de 50 casos, solamente 4 requirieron esa pequeña dosis única de analgésico durante las primeras 24 horas. Al comenzar la serie evitamos el uso de la pentazocina (Sosegón), por la posibilidad, aunque remota, de que su débil efecto de antagonista a los narcóticos disminuyera en algo la acción analgésica de la morfina, pero más adelante constatamos que nuestros temores eran infundados.

Generalmente los pacientes decían sentirse cómodos y bien orientados y gozaban de buena movilidad. Algunos han querido levantarse de la cama o comer, a las pocas horas de haber sido sometidos a cirugía mayor y unos pocos han llegado a preguntar si fueron en verdad operados, debido a la ausencia de dolor. Hay que poner énfasis en el bienestar relativo experimentado por estos operados, en comparación con el recién operado promedio manejado con los métodos tradicionales de analgesia.

El sistema cardiovascular se mantuvo estable y no observamos ningún caso de depresión respiratoria durante las 24 horas de vigilancia post-operatoria. Tampoco comprobamos que hubiera aumento en la incidencia de náuseas y vómitos. En las cesáreas, los recién nacidos no dieron muestras de depresión desacostumbrada y clínicamente, los resultados de la puntuación de Apgar fueron similares a los que obtenemos habitualmente.

En 15 de nuestros casos se presentó prurito, para una

incidencia de 30 o/o. Usualmente estuvo limitado a la nariz o a la cara, pero a veces se extendió a los brazos o al resto del cuerpo. Casi siempre el prurito podía calificarse de leve y cedía con una sola dosis de 10 mg. de difenhidramina (Benadryl), IM. En un enfermo el prurito fue más acentuado, se extendió por todo el cuerpo, y requirió dosis mayores de difenhidramina. Ocasionalmente el prurito se inicia en la misma mesa de operaciones y otras veces a las pocas horas de la intervención (generalmente de 3 a 5 horas).

Además, tuvimos 7 pacientes en los cuales fue necesario evacuar la vejiga mediante una sonda de Nelaton. Se hizo una cateterización en cada caso, tras la cual el paciente pudo orinar bien, excepto en una enferma (caso No.44) que requirió dos cateterizaciones. En estos 7 casos de retención urinaria se incluyen 2 pacientes en las que se dejó sonda de Foley, pero estas fueron retiradas a las 12 y a las 16 horas. En los pacientes que tuvieron sonda de Foley durante un mínimo de 24 horas, no se presentó retención urinaria. De los 12 pacientes sin Foley en el post-operatorio, 5 hicieron retención urinaria, para una incidencia de cerca de 42 o/o en este sub-grupo.

DISCUSION:

El uso de una pequeña dosis de 0.5 mg. de morfina intratecal en el pre-operatorio inmediato, proporcionó en estos casos una analgesia considerable durante aproximadamente 20 a 24 horas y a veces más. Este es, precisamente el período más doloroso después de una intervención quirúrgica. Por consiguiente, este método permite brindar un grado de comodidad hasta ahora insospechado. El paciente goza de mayor movilidad y puede respirar más libremente porque carece de dolor. De manera que la incidencia de complicaciones respiratorias y de trastornos tromboembólicos, que resultan de la inmovilidad causada por el dolor, debe disminuir y sugerimos la realización de un estudio doble ciego, para explorar esta posibilidad. Algunos de los cirujanos que participaron en los casos aquí mencionados tienen la impresión de que ciertos pacientes pueden ser dados de alta antes de lo habitual, acortando así la duración del internamiento. Es obvio que, de comprobarse, este aspecto tendría implicaciones económicas.

No hemos observado ninguna complicación grave en esta serie de 50 casos. Creemos importante ser meticulosos en la preparación y la administración de la inyección y mantener la dosis al mínimo compatible con una buena analgesia, para evitar la posibilidad de depresión respiratoria y del sistema nervioso central.

No nos sorprende la ausencia de depresión en los recién nacidos en las cesáreas, ya que la dosis de morfina es muy pequeña, no se deposita en la sangre sino en el espacio sub-aracnoideo y no se alcanzan niveles significativos de morfina en sangre, ni aún a largo plazo. Además, el feto es removido del vientre de la madre en pocos minutos y por todos estos factores nos parecía poco probable que se viera afectado.

La aparición de prurito la hemos atribuido a la liberación de histamina causada por la morfina.¹¹

En lo que se refiere a la retención urinaria, debemos recordar que en el paciente operado bajo anestesia raquídea existe cierta tendencia a que aparezca retención de orina, aunque nuestra incidencia de casi 42 o/o en casos que no tenían

una sonda vesical permanente, está muy definidamente elevada.

El uso de una sonda permanente de Foley es común en cirugías gineco-obstétricas, urológicas y en operaciones mayores. De este modo se evita prácticamente este efecto colateral indeseable. En vista de que ninguno de los pacientes que tuvieron sonda permanente por un mínimo de 24 horas sufrieron de retención, nos parece recomendable que cuando se deje una sonda de Foley por razones quirúrgicas, esta debe ser mantenida por un período no menor de 24 horas. Además, es probable que debamos ser conservadores en la aplicación de morfina intratecal a pacientes geriátricos masculinos, con posible hipertrofia prostática, a los que no se inserte una sonda de Foley en el post-operatorio, o talvez, decidarnos a utilizarla al menor signo de dificultad para orinar.

En nuestra serie el paciente de mayor edad fue de 66 años. En sujetos aún mayores y por ende más frágiles y susceptibles, quizás la dosis pueda ser reducida a 0.3 ó 0.25 mg. de morfina y lograr todavía una buena analgesia. Esta posibilidad también merece ser investigada.

Nos permitimos predecir que el uso de morfina u otros opiáceos por vía intratecal o epidural, está muy probablemente destinado a efectuar un cambio de importancia en el tratamiento del dolor post-operatorio y quizás también en la terapia de algunos otros tipos de dolor, tales como el de ciertos enfermos de cáncer o dolores crónicos o agudos de origen diverso.

RESUMEN:

A 50 pacientes quirúrgicos se les administró una dosis de 0.5 mg. de morfina intratecal, obteniéndose analgesia y co-

modidad considerables, durante un período prolongado de aproximadamente 24 horas.

Aparentemente, se trata de un método seguro, con esta dosis, que ofrece sólo ciertos efectos colaterales relativamente leves: Algunos casos de prurito y de retención urinaria transitoria.

Creemos que este método está destinado a cambiar el tratamiento del dolor post-operatorio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Pert C. B., Snyder S. H.: Opiate receptor: Demonstration in nervous tissue. *Science* 179:1011—1014, 1973.
- 2.— Pert C. B., Kuhar M. J., Snyder S. H.: Opiate receptor: Autoradiographic localization in rat brain. *Proceedures National Academy of Sciences (USA)* 73:3729—3733, 1976.
- 3.— Hughes J.: Isolation of an endogenous compound from the brain with pharmacological properties similar to morphine. *Brain Research* 88:295—308, 1975.
- 4.— Stoelting R.K.: Opiate receptors and endorphins: Their role in Anesthesiology. *Anesthesia and Analgesia* 59:874—880, 1980.
- 5.— Yaksh T.L., Rudy T. A.: Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 192:1357—1358, 1976.
- 6.— Yaksh T. L., Wilson P. R., Kaiko, R. F., Inturrisi C. E.: Analgesia produced by a spinal action of morphine and effects upon parturition in the rat. *Anesthesiology* 51:386—392, 1979.
- 7.— Wang J. K., Naus L. E., Thomas J. E.: Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 50:149—151, 1979.
- 8.— Bromage P. R. & Camporesi E.: Informe presentado por el Dr. David Chesnut en la 5ta. Convención Anual de la American Society of Regional Anesthesia, San Francisco, 1980.
- 9.— Behar M., Obshwang D., Magora F. and Davidson J. T.: Epidural morphine in the treatment of pain. *Lancet* 1:527—529 March 10, 1979.
- 10.— Lavandier Fanduz, Rodríguez y Santana: Analgesia Obstétrica, Morfina Intratecal. *Acta Médica Dominicana*, Vol. 2 No.3, pag. 134, 1980.
- 11.— Goodman L. S. and Gilman A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. MacMillan Publishing Co., New York, 1980.

RESPUESTAS AL UROQUIZ (Viene de la Pág. 33).

RESPUESTA No.1

(E)

El más frecuente efecto de altas dosis de estrógenos es relacionado a la retención de sal y agua, produciendo una gran sobre-carga al sistema cardiovascular.

Estudios hechos por el Grupo Veteranos, Walter Reed, han demostrado que con dosis bajas de estrógenos tales como 1 mg. las complicaciones cardiovasculares son marcadamente reducidas.

Existen además otros estudios por grupos Urológicos los cuales han notado cambios en el fibrinógeno y niveles plasmáticos con el uso de estrógenos. Sin embargo su significancia clínica todavía no está clara.

REF.: Gleason D. F. et. al and Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of Prognosis for prostatic Adenocarcinoma by combined Histological grading. *J. Urol.* 111. 58—1974.

RESPUESTA No.2

(D)

En gran número de casos con dilatación severa del tracto urinario alto y reflujo, éste desaparece después de quitar la obstrucción distal.

Cirugía mayor ureteral puede no ser necesaria. Uretersotomía cutánea con carácter temporero es una forma de diversión urinaria que usualmente se reserva para los infantes que se encuentran severamente enfermos con una sepsis urinosa o uremia. Es bien sabido que la función renal puede permanecer normal o muy poco comprometida, aún exista severa dilatación del tracto urinario superior.

REF.: Duckett J. Current Management of Posterior Urethral valves. *Urol. Clin. No. Amer.* 1:471, 1974.

RESPUESTA No.3

(E)

Stamey ha presentado que infección urinaria recurrente en sexo femenino adulto es precedida por cambios en la flora del introito a organismos patogénicos. Todavía no se conoce, porque ésto ocurre en mujeres con infecciones urinarias recurrentes, pero lo cierto es que no sucede en pacientes normales.

REF.: Stamey T. A. Recurrent Urinary Infections in adult Women. The role of Introital entero bacteria. *Calif. Med.* 115: 1, 1971.