Analgesia postoperatoria en cirugía cardíaca: comparación de morfina intratecal *versus* morfina intravenosa

E. Tamayo*, S. Soria*, A. Martínez-Martínez*, A. Martínez-Escribano*, R. Rodríguez*, F. Muñoz*, P. Olmedo*, F. Ruiz de Temiño*, C. Lajo*, J. Castrodeza†

*Servicio de Anestesiología y Reanimación. †Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Resumen

OBJETIVOS: Comparar, en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca, el efecto de la morfina intratecal (IT) frente a la morfina intravenosa (IV), como suplemento a la anestesia con remifentanilo. Se valoran el tiempo de extubación y la analgesia durante el postoperatorio inmediato.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, randomizado y ciego, en el que se incluyen 59 pacientes programados para cirugía cardiaca. Los pacientes fueron asignados al grupo MIT (15 μg Kg^{-1} de morfina intratecal) o al grupo MIV (0,3 mg Kg^{-1} de morfina intravenosa). La anestesia fue mantenida con 0,15-0,50 μg $Kg^{-1}min^{-1}$ de remifentanilo y 2-4 mg $Kg^{-1}h^{-1}$ de propofol en perfusión. Después del periodo de circulación extracorpórea, a todos se les administró 30 mg IV de ketorolaco. Posteriormente se administró ketorolaco IV (30 mg/8 horas) y bolus de morfina IV de 3 mg hasta el alivio del dolor.

RESULTADOS: Con las dos pautas analgésicas (morfina IT y morfina IV) se alcanzó el mismo nivel de analgesia postoperatoria, recuperación anestésica y efectos secundarios. Los tiempos de extubación fueron similares en los dos grupos (Grupo MIT: 294,5 ± 150,5 minutos; grupo MIV: 325,0 ± 139,9 minutos, p < 0,05). La dosis de morfina IV administrada durante las primeras 24 horas fue menor (p<0,05) en el grupo MIT, en este grupo menos pacientes precisaron bolos de morfina IV (p<0,05).

CONCLUSIONES: Nuestro estudio sugieren que la morfina IT no ofrece ventajas sobre la administración de morfina IV con respecto a la analgesia postoperatoria, parámetros hemodinámicos y respiratorios, tiempo de extubación o efectos adversos.

Palabras clave:
Anestesia regional. Cirugía cardiaca. Morfina intratecal. Analgésicos opioides. Analgesia postoperatoria. Remifentanilo.

Correspondencia:
Eduardo Tamayo Gómez
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Clínico Universitario.
Avda. Ramón y Cajal s/n.
47005 Valladolid.
E-mail: tamayo@med.uva.es

Aceptado para su publicación en enero de 2006.

Postoperative analgesia in cardiac surgery: spinal versus intravenous morphine

Summary

OBJETIVE: To compare the effects of spinal and intravenous administration of morphine to supplement anesthesia with remifentanil in terms of analgesia during early postoperative recovery and considering time until extubation.

MATERIAL AND METHODS: This prospective, randomized, blinded trial enrolled 59 patients scheduled for cardiac surgery. The patients were assigned to receive either a spinal infusion of morphine (15 μg·Kg^{1}) or an intravenous infusion (0.3 mg·Kg^{1}). Anesthesia was maintained with 0.15 to 0.50 μg·Kg^{1}·min^{1} of remifentanil and 2 to 4 mg·Kg^{1}·h^{1} of propofol in perfusion. After the period of extracorporeal circulation, all patients were given an intravenous infusion of 30 mg of ketorolac. Later intravenous ketorolac was ministered at a dose of 30 mg per 8 hours; intravenous morphine (bolus dose of 3 mg) was also administered until pain was relieved.

RESULTS: The same quality of postoperative analgesia and anesthetic recovery was achieved with both spinal and intravenous administration. The incidence of side effects was also similar. Likewise, the extubation times were similar in the 2 groups (spinal infusion group: 294.5 [SD, 150.5] minutes; intravenous group: 325.0 [139.9] minutes; *P*>0.05). Less postoperative intravenous morphine was administered in the first 24 hours to patients in the spinal morphine group (*P*<0.05) and fewer patients in that group required intravenous morphine boluses (*P*<0.05).

CONCLUSIONS: Our study suggests that spinal morphine does not offer advantages over intravenous morphine with regard to postoperative analgesia, hemodynamic stability and respiratory parameters, time until extubation, or adverse effects.

Palabras clave:
Anesthesia, regional. Cardiac surgery. Intrathecal morphine. Analgesics, opioids. Analgesia, postoperative. Remifentanil.

Introducción

La técnica anestésica óptima para cirugía cardiaca debería de proporcionar estabilidad hemodinámica y adecuada analgesia postoperatoria sin retrasar la extubación.

La inadecuada analgesia del periodo postoperatorio puede conducir a una respuesta cardiovascular adversa (como hipertensión arterial, taquicardia, vasoconstricción, inestabilidad hemodinámica y alta incidencia de infartos postoperaratorios), pudiendo interferir con una extubación precoz, incrementar la estancia hospitalaria, los costes y ocasionar mayor disconfort de los pacientes[1-4].

Está aceptado que la administración de morfina intratecal (IT) para el tratamiento del dolor postoperatorio de la cirugía cardiaca puede ser una alternativa a la administración de opioides por vía intravenosa[3,5,6]. La administración morfina IT produce una intensa y prolongada analgesia mediante la estimulación de receptores opioides de la sustancia gelatinosa y de receptores en los cordones posteriores de la médula espinal. Sin embargo, cuando se administra morfina IT junto con fentanilo intravenoso en cirugía cardiaca se ha observado un retraso del tiempo de extubación[7]. En cambio la asociación de morfina IT a remifentanilo, un opioide de acción ultracorta que produce mínima analgesia residual en el periodo postoperatorio, puede ser una buena asociación que no presente esos inconvenientes cuando se utiliza en los protocolos de anestesia en cirugía cardiaca[1-8].

El objetivo de este estudio fue comparar el efecto de la morfina IT con el de la morfina intravenosa, valorando el tiempo de extubación y el nivel de analgesia postoperatoria en pacientes intervenidos de cirugía cardiaca anestesiados con remifentanilo.

Material y métodos

Después de la aprobación por la comisión de investigación y con consentimiento informado por escrito, se incluyeron en el estudio 59 pacientes programados para cirugía electiva de revascularización miocárdica y/o sustitución valvular. Los pacientes de forma aleatoria fueron asignados a uno de los dos grupos: grupo MIT (15 μg Kg^{-1} de morfina IT) y grupo MIV (0,3 mg Kg^{-1} de morfina IV).

Fueron excluidos del estudio los pacientes mayores de 70 años; con fracción de eyección menor a 0,45; los que requirieron preoperatoriamente inotrópicos; balón de contrapulsación intraórtico o ventilación mecánica; aquellos con significativa patología pulmonar, endocrina, metabólica o neurológica y los que no completaron enteramente el periodo de estudio por complicaciones surgidas durante el postoperatorio (por ejemplo neumotórax, sangrado masivo, atelectasia pulmonar severa). También fueron excluidos aquellos pacientes con menos de 150.000 plaquetas mm^{-3}, y los que recibieron preoperatoriamente heparina. Aquellos pacientes que recibieron medicamentos con efecto sobre la coagulación y/o antiagregación, o los que tenían historia anormal de sangrado fueron incluidos solamente después de confirmación de tiempos normales de protrombina, tromboplastina y sangrado. También se excluyeron los pacientes alérgicos a alguno de los fármacos utilizados en el estudio.

Protocolo anestésico

En quirófano se monitorizó la pulsioximetría, la presión arterial y el electrocardiograma (ECG). Con el paciente despierto y antes de la inducción de la anestesia, en el grupo MIT, se realizó una punción dural a nivel interespacio L 2-3 o L 3-4 usando una aguja punta de lápiz del número 25-G y se administró la dosis total de morfina (15 μg Kg^{-1}) en un volumen de 2 mL. Si el investigador no obtuvo un líquido cefalorraquídeo claro o el procedimiento duró más de 15 minutos, el paciente fue retirado del estudio. Seguidamente se insertó un catéter 20-G en la arteria radial y se canalizó la vena yugular interna del lado derecho.

Todos los pacientes recibieron una técnica anestésica estandarizada. Después de premedicación con morfina intramuscular (0,1 mg Kg^{-1}) 1 hora antes de la cirugía, la anestesia fue inducida en todos los pacientes mediante fentanilo (5-10 μg Kg^{-1} IV) seguido de etomidato (0,25 mg Kg^{-1} IV) y para facilitar la intubación endotraqueal se utilizó rocuronium (1 mg Kg^{-1} IV). El mantenimiento de la anestesia consistió en propofol (2-4 mg Kg^{-1} h^{-1} intravenoso) y remifentanilo (0,15-0,50 μg Kg^{-1} min^{-1} IV) en perfusión y 0,5-2% de sevoflurano (inspirado) y rocuronio (dosis bolus de 0,3 mg Kg^{-1}). En ambos grupos la concentración de sevofluorano fue modificada para mantener la presión arterial dentro del 20% del valor basal de la preinducción. Durante el periodo de circulación extracorpórea (CEC), las perfusión de propofol y de remifentanilo fueron mantenidas, a dosis de 2-4 mg Kg^{-1} h^{-1} y 0,10 μg $Kg^{-1}min^{-1}$, respectivamente. En todos los pacientes durante la CEC se indujo hipotermia moderada (32ºC) y se mantuvo la presión arterial media en valores entre 50 y 90 mmHg. Se administró heparina a dosis inicial de 300 a 450 U Kg^{-1} para alcanzar un tiempo de coagulación activado > 400 segundos después de iniciar la CEC. Finalizada la CEC, la heparina fue neutralizada con sulfato de protamina, 1 a 1,5 mg Kg^{-1}, para alcanzar un tiempo de coagulación activado alrededor del 10% del nivel preheparina. La salida del CEC se realizó utilizando inotrópicos y fármacos vasoactivos según el criterio del anestesiólogo en cada caso.

Inmediatamente después de finalizar la CEC, a todos los pacientes del estudio se les administró 30 mg IV de ketorolaco. Además, a los pacientes del grupo MIV se les administró 0,3 mg Kg^{-1} de morfina. La perfusión de remifentanilo se mantuvo hasta finalizar la intervención quirúrgica.

Período postoperatorio

Después de la intervención quirúrgica, se continuó con la infusión de propofol en la Unidad de Reanimación a dosis

de 1 a 2 mg $Kg^{-1}h^{-1}$, para mantener al paciente con respuesta a órdenes verbales. En los pacientes que presentaron dolor, agitación o intolerancia al respirador la enfermera administró morfina IV a dosis de bolo de 3 mg. Además, a todos los pacientes durante las primeras 24 horas se les administró ketorolaco IV a dosis de 30 mg/8 horas. La infusión propofol fue suspendida cuando los pacientes cumplieron los siguientes criterios de retirada de sedación: temperatura central > de 35,5ºC; drenaje por los tubos de tórax inferior a 100 mL h^{-1} en las últimas dos horas; diuresis superior a 50 mL Kg^{-1} h^{-1}; estabilidad hemodinámica; saturación de oxígeno (SpO_2) ≥ 90% con FiO_2 ≤ 0,5, y ausencia de arritmias ventriculares. La extubación endotraqueal se efectuó cuando los pacientes cumplieron los siguientes criterios: paciente despierto orientado y colaborador; adecuados parámetros ventilatorios (frecuencia respiratoria espontánea > 10 respiraciones/minuto y < 25 respiraciones/minuto, pH >7,35; capacidad vital > 12 mL Kg^{-1}, volumen minuto > 90 mL Kg^{-1} min^{-1}, fuerza inspiratoria negativa –20 cm H_2O) y PaO_2 > 80 mmHg con FiO_2 <0,5.

Para tratar el dolor postoperatorio se utilizó morfina IV en bolos de 3 mg hasta alcanzar su control adecuado (no dolor o dolor ligero con tos o movimientos). El intervalo de tiempo entre bolos fue de 10 minutos. En los pacientes extubados los bolos de morfina se administraron en un tiempo de 1 de un minuto e igualmente se esperaban 10 minutos hasta una nueva administración. Las náuseas y los vómitos postoperatorios fueron tratados con la administración de ondasentron a dosis bolo de 4 mg.

Variables postoperatorias analizadas

Todas las mediciones fueron realizadas por un observador "ciego" que desconocía a que grupo de estudio pertenecía el paciente. Se registraron la presión arterial sistólica, diastólica, media y frecuencia cardiaca en los siguientes intervalos: al ingreso en reanimación, 1 hora después, antes de la extubación, y 1, 8 y 24 horas después de la extubación. Se analizó de forma continua el segmento ST, a los 0,06 segundos del punto J, en las derivaciones DII y V5, a través del sistema de monitorización (Cardiowiss CM-8, Shiller AG), y definimos como isquemia miocárdica a toda depresión del segmento ST mayor de 0,1 mV o ascenso superior a 0,2 1 mV. El diagnóstico de infarto agudo de miocardio fue realizado por la presencia de nueva onda Q en el ECG y la elevación de los niveles de enzimas cardíacos (creatin fosfokinasa-MB [CK-MB] > 50 ng mL^{-1} o niveles de troponina T > 20 ng mL^{-1} [9]. A todos los pacientes se les monitorizaron 12 derivaciones del electrocardiograma y los niveles de troponina T junto con CK-MB al ingreso en Reanimación y a las 8 y 24 horas durante el postoperatorio. El tiempo de extubación fue calculado desde que el paciente ingresó en Reanimación. Se midió la frecuencia respiratoria y se realizó gasometría arterial al ingreso del paciente en Reanimación, 1 hora más tarde, en la extubación, y 1, 8 y 24 horas después de la extubación. La sedación residual fue valorada por la escala de Ramsay[10] (Tabla 1) y el nivel de dolor se valoró mediante la escala de Andersen[11] (Tabla 2). Las mediciones fueron realizadas durante la extubación, y 1, 8 y 24 horas después de extubación. Se registró el consumo de morfina en 24 horas después de la extubación. También se registró la presencia de prurito, náusea, vómito y otras complicaciones postoperatorias (por ejemplo cefalea postpunción dural o presencia de hematoma epidural).

Tamaño de la muestra

Antes del inicio del estudio, se calculó el tamaño de la muestra en función del tiempo de extubación, que se estimó como variable principal. Fueron consideradas como variables secundarias los requerimientos de morfina, el dolor, efectos adversos y los parámetros de recuperación. Se estimó que un tamaño de muestra de 22 pacientes por grupo fue necesario para detectar diferencias en los tiempos medios de extubación (descenso o incremento) correspondiendo a ≥ 40 % de variabilidad entre los grupos, con una potencia de 0,80 y error tipo 1 de 0,05.

Estudio estadístico

El análisis descriptivo de las variables categóricas se realizó mediante el cálculo de las correspondientes frecuencias. Se aplicó la prueba de normalidad de Kolgomorov al análisis descriptivo de variables continuas. Éstas se presentan como medias y desviaciones estándares. Para comparar variables categóricas utilizamos la prueba de chi-cuadrado y t-Student- Fisher para variables continuas. Se consideró significativa la comparación cuando se obtuvo una p< 0,05. El análisis fue realizado con el paquete estadístico SPSS 11.5 para Windows XP, bajo licencia de la Universidad de Valladolid.

Resultados

Las características demográficas y clínicas se resumen en la tabla 3. Los dos grupos fueron homogéneos en cuanto a edad, sexo, tiempo de clampaje aórtico y tiempo de circulación extracorpórea.

TABLA 1
Escala de sedación de Ramsay[10]

1= Paciente despierto, agitado e inquieto. 2= Consciente y orientado. 3= Obedece órdenes. 4= Paciente dormido responde a pequeños estímulos auditivos. 5= Paciente dormido responde lentamente a pequeños estímulos auditivos. 6= Paciente dormido y no responde

TABLA 2
Escala de dolor de Andersen[11]

0= No dolor. 1= Dolor ligero con tos o movimientos. 2= Dolor ligero en reposo o moderado con tos y movimientos. 3= Dolor moderado en reposo o intenso con tos o movimientos. 4= Dolor intenso en reposo y extremo con tos o movimientos. 5= Dolor muy intenso en reposo.

El perfil hemodinámico durante el postoperatorio fue similar en los dos grupos, no observándose diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia cardiaca, presión arterial media, presión venosa central, episodios de isquemia, niveles de troponina T, administración de inotrópicos, vasodilatadores y/o vasoconstrictores.

Los tiempos de extubación fueron similares en los dos grupos no observándose diferencias estadísticamente significativas (Grupo MIT: 294,5 ± 150,5 minutos; grupo MIV: 325,0 ± 139,9 minutos. $p > 0,05$). Los valores de los gases sanguíneos arteriales al ingreso en Reanimación, 1 hora antes de la extubación, y 1, 8 y 24 horas posteriores a la extubación fueron similares en los dos grupos (Tabla 4). No hubo diferencias estadísticamente significativas en PaO_2 y $PaCO_2$ después de la extubación entre los dos grupos. Ningún paciente presentó episodio de apnea en el periodo de 24 horas postextubación. Finalmente, el nivel de sedación en la escala de Ramsay fue similar en los dos grupos durante las 24 horas postextubación, y además en los dos grupos la mayor parte de los pacientes se encontraron en grado 2 (consciente y colaborador) (Tabla 5).

Comparados los dos grupos entre si el nivel de dolor fue similar y no hubo diferencias estadísticamente significativas en la escala de dolor en los diferentes momentos valorado (Tabla 6). Sin embargo, la dosis de morfina IV administrada postextubación durante las primeras 24 horas fue menor y con diferencia estadísticamente significativa en el grupo MIT, en este grupo hubo un número menor de pacientes que precisaron administración de bolos de morfina IV ($p<0,05$). (Tabla 7).

La incidencia de náuseas, vómitos y prurito fue muy baja en los dos grupos y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla V8). No se constató ningún caso de depresión respiratoria tardía, al analizar las variables, SpO_2, Frecuencia respiratoria, PaO_2 y $PaCO_2$. Así mismo, no se encontró ningún caso con complicaciones propias de la punción lumbar (infección, meningitis, hematoma epidural, etc.) (Tabla 8).

TABLA 3
Características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados

	MIT (n = 30)	MIV (n = 29)
Edad (años)	60 ± 12	66 ± 14
Sexo (M/F) (n)	9/20	13/16
Peso (kg)	72,5 ± 11,6	67,5 ± 9,8
Co- morbilidades		
Infarto de miocardio previo	12	13
Hipertensión	8	10
Diabetes	2	3
Insuficiencia renal	2	1
Medicación		
β-bloqueantes	12	14
Bloqueantes del calcio	5	8
Nitritos	10	8
IECAS	5	9
Diuréticos	19	20
Tipo de cirugía cardíaca		
Valvular	17	15
Coronaria	13	14
Tiempo de clampaje aórtico (min)	65,3 ± 35,2	69,8 ± 26,6
Tiempo circulación extracorpórea (min)	85,2 ± 7,9	97,1 ± 28,1

Valores expresados como números (n), porcentajes (%) y media ± DS. * $p < 0,05$. MIT= 15 μg Kg^{-1} morfina intratecal; MIV= 0,3 mg Kg^{-1} morfina intravenosa. IECAS: inhibidores del enzima convertirdor de angiotensina.

TABLA 4
Parámetros respiratorios

	MIT (n = 30)	MIV (n = 29)
Ingreso REA		
SpO_2 (%)	98 ± 1	98 ± 2
FR (rpm)	12 ± 1	12 ± 1
PaO_2 (mmHg)	142 ± 38	164 ± 64
$PaCO_2$ (mmHg)	35 ± 3	35 ± 6
1 hora después REA		
SpO_2 (%)	98 ± 2	98 ± 2
FR (rpm)	12 ± 1	12 ± 1
PaO_2 (mmHg)	130 ± 35	147 ± 45
$PaCO_2$ (mmHg)	37 ± 5	37 ± 6
Extubación orotraqueal		
SpO_2 (%)	98 ± 2	98 ± 1
FR (rpm)	18 ± 3	18 ± 3
PaO_2 (mmHg)	115 ± 33	122 ± 36
$PaCO_2$ (mmHg)	42 ± 6	41 ± 4
1 hora después extubación		
SpO_2 (%)	98 ± 2	98 ± 1
FR (rpm)	17 ± 3	17 ± 4
PaO_2 (mmHg)	117 ± 31	117 ± 31
$PaCO_2$ (mmHg)	42 ± 5	41 ± 3
8 horas después extubación		
SpO_2 (%)	98 ± 2	98 ± 1
FR (rpm)	18 ± 4	18 ± 3
PaO_2 (mmHg)	117 ± 30	119 ± 27
$PaCO_2$ (mmHg)	42 ± 5	41 ± 3
24 horas después extubación		
SpO_2 (%)	98 ± 1	97 ± 1
FR (rpm)	18 ± 4	18 ± 2
PaO_2 (mmHg)	120 ± 33	118 ± 26
$PaCO_2$ (mmHg)	42 ± 5	40 ± 3

SpO_2: saturación de oxígeno, FR: frecuencia respiratoria, PaO_2: presión parcial de oxígeno arterial, $PaCO_2$: presión parcial de anhídrido carbónico arterial. rpm: respiraciones/minuto. MIT = 15 μg Kg^{-1} morfina intratecal; MIV= 0,3 mg Kg^{-1} morfina intravenosa.

Discusión

La aplicación de morfina IT como técnica analgésica en pacientes operados de cirugía cardíaca se inició por los trabajos de Matthews and Abrams publicados en 1980[12]. En un estudio multicéntrico realizado por Goldstein[13], se observó que aproximadamente el 8% de los anestesiólogos realizan rutinariamente técnicas

TABLA 5
Nivel de hipnosedación (escala de Ramsay)

Puntuación	MIT (n = 30)	MIV (n = 29)
1 hora después de extubación		
1	2	2
2	27	26
3	1	1
4		
5		
6		
8 horas después de extubación.		
1	2	1
2	26	25
3	2	3
4		
5		
6		
24 horas después de extubación		
1	1	
2	29	28
3		1
4		
5		
6		

Escala de hipnosedación de Ramsay: 1= Paciente despierto, agitado e inquieto. 2= Consciente y orientado. 3= Obedece órdenes. 4= Paciente dormido responde a pequeños estímulos auditivos. 5= paciente dormido responde lentamente a pequeños estímulos auditivos. 6= paciente dormido y no responde. MIT= 15 μg Kg^{-1} morfina intratecal; MIV= 0,3 mg Kg^{-1} morfina intravenosa.

TABLA 6
Nivel de dolor postoperatorio

Puntuación	MIT (n = 30)	MIV (n = 29)
Extubación		
0		
1	23	21
2	5	3
3	2	2
4		2
5		1
1 hora después de extubación		
0	26	21
1	3	3
2	1	2
3		1
4		2
5		
8 horas después de extubación		
0	22	18
1	6	7
2	2	2
3		1
4		1
5		1
24 horas después de extubación		
0	21	18
1	8	6
2	1	1
3		2
4		1
5		1

Escala de dolor. -0=No dolor; 1=Dolor ligero con tos o movimientos. =Dolor ligero en reposo o moderado con tos y movimientos. 3=Dolor moderado en reposo o intenso con tos o movimientos. 4=Dolor intenso en reposo y extremo con tos o movimientos. 5=Dolor muy intenso en reposo. MIT= 15 μg Kg^{-1} morfina intratecal; MIV= 0,3 mg Kg^{-1} morfina intravenosa.

de anestesia espinal en pacientes operados de cirugía cardiaca. La administración de morfina IT para el tratamiento del dolor postoperatorio en cirugía cardiaca es una alternativa a la administración morfina intravenosa. Sin embargo, la administración de morfina IT puede implicar la aparición de importantes efectos secundarios: meningitis, cefalea post-punción lumbar, hematoma epidural, depresión respiratoria, etc[14-16]. Para poder considerar la administración de morfina IT como una técnica analgésica rutinaria debería de aportar unas ventajas sobre estos posibles problemas.

Nuestro estudio demuestra que la administración de morfina IT, como régimen analgésico después de la cirugía cardíaca sobre el régimen analgésico convencional intravenoso (administración de morfina en bolus a demanda del enfermo) no ofrece ventajas. La morfina administrada por vía IT no influyó sobre el tiempo de extubación, siendo sus tiempos semejante a la administración IV. Ciertamente, a los enfermos que se les administró morfina IT precisaron, durante el periodo postoperatorio, menos morfina intravenosa, pero no se asoció con mejora del alivio del dolor. Además, el perfil de efectos adversos y recuperación postoperatoria de los pacientes fue semejante en los dos grupos.

Hasta la actualidad la dosis analgésica óptima de morfina IT para el postoperatorio de cirugía cardíaca sigue sin estar definida[5,6,17,18]. La administración de dosis elevadas de morfina IT (4 mg)[6], inmediatamente antes de la inducción de la anestesia, logran un excelente control del dolor postoperatorio, pero asociado a retraso en el despertar, sedación postoperatoria y retraso en la extubación. La administración de dosis menores[5,9,14-22] de morfina IT (250 μg a 2 mg), suministran analgesia residual en el periodo postoperatorio y descienden los requerimientos analgésicos postoperatorios, sin retrasar la extubación y con mínimos efectos secundarios. En este estudio, con las dosis de morfina IT empleadas (15 μg Kg^{-1}) obtuvimos una adecuada analgesia postoperatoria, sin comprometer la extubación y con menor consumo de morfina IV postoperatoria; ya que únicamente el 30% de los pacientes precisaron bolos adicionales de morfina IV para completar la analgesia.

A pesar de que el tiempo medio de extubación de los pacientes de nuestro estudio fue concordante con otros[9,18,21], se podría criticar que fue excesivamente prolongado, máxime si consideramos que se utilizó como analgésico remifentanilo, fármaco que en virtud de su perfil farmacocinético asegura que no se acumule. En cambio, si se hubiese utilizado como analgésico fentanilo, debido a su vida media de eliminación, si se justifica un retraso en la extubación[5,6,14,16,19,20]. Se ha comunicado, tiempo de extubación endotraqueal prolongado en los pacientes que reciben morfina IT (10 μg Kg^{-1}) junto con fentanilo (20 μg Kg^{-1})[7]. Sin embargo, otros autores observaron que utilizando pequeñas dosis de fentanilo

TABLA 7
Pacientes que recibieron morfina durante el postoperatorio y mg de morfina intravenosa administrada en las primeras 24 horas después de la extubación

	MIT (n = 30)	MIV (n = 29)
Pacientes que recibieron morfina postoperatoria (n %)	9 (30%)*	29 (100 %)
mg de morfina administrados en las 24 horas después de la extubación (media ± DS)	0,7 ± 9*	19,4 ± 24

*p<0,05. diferencia significativa entre grupos. MIT= 15 μg Kg^{-1} morfina intratecal; MIV= 0,3 mg Kg^{-1} morfina intravenosa.

IV (2-4 μg Kg^{-1}), seguido de morfina IT (10 μg Kg^{-1}) se puede conseguir la extubación endotraqueal en el mismo quirófano sin incrementar la incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias[23]. Uno de los argumentos más en contra de la utilización de morfina IT es que puede producir retraso de la extubación. Actualmente, se considera que la mayoría de los pacientes operados de cirugía cardíaca pueden extubarse entre las dos y cuatro horas de la cirugía, independientemente se utilicen técnicas epidurales, intradurales, analgesia controlada por el paciente (PCA) o bolus. En este estudio los tiempos de extubación superiores, posiblemente se debieron a que la recuperación postoperatoria se realizó lentamente, permitiendo tiempo suficiente para el recalentamiento, estabilidad hemodinámica y mínimo drenaje a través de los tubos de tórax. Nuestro estudio demuestra que la morfina IT (15 μg Kg^{-1}), administrada antes de la cirugía cardíaca en combinación con remifentanilo sistémico, no retrasa la extubación endotraqueal si se compara con morfina IV y remifentanilo sistémico.

De los cuatro efectos adversos clásicos descritos en las primeras 24 horas después de la administración de morfina IT, prurito, náuseas, vómitos, y depresión respiratoria[22], su incidencia en el grupo de morfina IT fue muy baja, similar al grupo de morfina IV y a los hallazgos de otros estudios[5,6,14-22]. En este estudio no se detectó ningún caso de depresión respiratoria, evaluada por el incremento de la $PaCO_2$ o el descenso de frecuencia respiratoria después de la extubación endotraqueal. La complicación más grave de la administración de morfina IT, especialmente en los enfermos con anticoagulación sistémica es el hematoma espinal epidural. Este raro efecto adverso no fue observado ni en este estudio ni en otros estudios publicados en los que se empleó heparina como anticoagulación sistémica después de un procedimiento neuroaxial en pacientes operados de cirugía cardiaca[6,7,16,24]. Tres factores se han asociado con el incremento del riesgo de hematoma espinal epidural:

1.- Un intervalo menor a 60 minutos entre la punción espinal y la administración de anticoagulación.

2.- Punción traumática.

3.- Uso concomitante de aspirina[25].

En este estudio, no se realizó ninguna punción espinal de forma traumática y en todos los casos, se adoptaron las recomendaciones de las conferencias de consensos de las sociedades internacionales de anestesia regional sobre anestesia neuroaxial y anticoagulación[26, 27].

Para incluir la morfina IT de forma rutinaria en el protocolo analgésico del postoperatorio de la cirugía cardíaca y de esta forma constituir una alternativa a la administración de morfina IV, se exige que aporte más ventajas que inconvenientes, de lo contrario, no se debería de administrar morfina por vía IT debido a sus potenciales efectos secundarios. En este estudio la administración de morfina IT no se siguió de reducción del tiempo de extubación endotraqueal ni de mejora del alivio del dolor comparado con la administración intravenosa, además los efectos adversos y la recuperación fue comparable con ambas técnicas. Hay autores[9,15,20], que como en el presente estudio, argumentan que la administración de morfina IT no ofrece ventajas adicionales sobre el régimen convencional de administración intravenosa. De todos modos, aquellos que han evaluado la relación coste/beneficio y riesgo/beneficio, concluyen que la administración de morfina IT es más costosa e implica más riesgos que la administración convencional de morfina intravenosa[20]. En este contexto, es extremadamente difícil justificar el uso de morfina IT, no existe ninguna causa que aparentemente sea mejor o no peor que el uso de morfina IV. La conclusión, es que su uso no es apropiado para cirugía cardiaca.

A diferencia de los estudios citados anteriormente[5,9,14-22] en este se ha administrado a todos los pacientes ketorolaco. En nuestra Unidad de Reanimación es práctica clínica habitual administrar siempre como pauta analgésica un analgésico opiáceo asociado a un fármaco antiinflamatorio no esteroideo. Por consiguiente, debemos tener en cuenta la contribución del ketorolaco en la reducción de los requerimientos de analgésicos opiáceos después de la cirugía cardiaca en nuestros pacientes. El ketorolaco realiza su acción analgésica a nivel de receptores periféricos, que mediante inhibición de la cicloxigenasa inhiben la síntesis de prostaglandinas, resultando en una disminución de transmisión de está-

TABLA 8
Complicaciones postoperatorias y efectos relacionados con la morfina en los dos grupos

	MIT (n = 30)	MIV (n = 29)
Prurito	0 (0)	0 (0)
Náuseas	2 (6,6)	2 (6,9)
Vómito	6 (20)	8 (27,5)
Cefalea postpunción lumbar	0 (0)	0 (0)
Hematoma epidural	0 (0)	0 (0)

Valores expresados como un número y porcentaje en paréntesis.
*No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. MIT= 15 μg Kg^{-1} morfna intratecal; MIV= 0,3 mg Kg^{-1} morfina intravenosa.

mulos nociceptivos a través de fibras nerviosas sensoriales aferentes[28]. La asociación de ketorolaco conjuntamente a la morfina resulta en un incremento del efecto analgésico y reducción de los efectos secundarios[29, 30].

De este estudio puede ser criticada la escala utilizada en la valoración del dolor (escala de Andersen[11]), la pauta estándar de administración de bolos de cloruro mórfico y los criterios de su administración, y la no utilización de sistemas PCA para administrar los bolos de morfina. En la medición del dolor postoperatorio se pueden utilizar diferentes escalas[11], la escala de Andersen utilizada en este estudio mide el dolor desde un punto de vista más dinámico, presenta una buena relación con otras escalas y tiene un gran interés, dado que asocia a la disminución de la actividad física que provoca, como ocurre en el periodo postoperatorio. Hemos escogido administrar la morfina mediante bolos intravenosos, por la enfermera de la unidad y según las demandas del enfermo; se podría haber utilizado la administración mediante sistema PCA, pero no se realizó ya que seguimos nuestra pauta habitual, semejante a la utilizada por otros[15, 19, 20]. Además, se ha observado que la administración de bolos de morfina por la enfermera durante la analgesia postoperatoria podría ser tan eficaz como la administración por sistema PCA[31].

El estudio presenta varias limitaciones: primero, por razones éticas, no se utilizó placebo intratecal en un grupo control, y segundo, el pequeño tamaño de la muestra del estudio puede excluir la detección de complicaciones poco frecuentes diferentes entre los dos grupos.

Los hallazgos de este estudio solamente se pueden aplicar a la población estudiada y a las primeras 24 horas del postoperatorio, que es la duración estudiada. Los estrictos criterios de exclusión, no permiten su generalización a pacientes con daño de la función ventricular, enfermedad obstructiva de las vías aéreas u obesidad mórbida. En conclusión, en este contexto, los datos de nuestro estudio sugieren que la morfina intratecal no ofrece ventajas significativas sobre la morfina intravenosa con respecto a la analgesia postoperatoria, parámetros hemodinámicos y respiratorios, tiempo de extubación y efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M, Leung JM, Browner WS, Goehner P, et al. Postoperative myocardial ischaemia. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. The study of perioperative ischemia (SPI) research group. Anesthesiology 1992;76(3):342-353.
2. Anand KJ and Hickey PR. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. N Engl J Med 1992;326(6):381-386.
3. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia analgesia: Their role in postoperative outcome. Anesthesiology 1995;82(6):1474-1506
4. Weissman C. The metabolic response to stress: An overview and update. Anesthesiology 1990;73(2):308-327.
5. Cheng D. Anesthetic techniques and early extubation: does it matter?. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000;14(6):627-630.
6. Chaney MA, Smith KR, Barclay JC, Slogoff S. Large-dose Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. Anesth Analg 1996;83(2):215-222.
7. Chaney MA, Furry PA, Fluder EA, Slogoff S. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. Anesth Analg 1997;84(2):241-248.
8. Yarmush J, D'Angelo R, Kirkhart B, O'Leary C, Pitts MC 2nd, Graf G, et al. A comparison of remifentanil and morphine sulfate for acute postoperative analgesia after total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol. Anesthesiology 1997;87(6):235-243.
9. Latham P, Zarate E, White PF, Bossard R, Shi C, Morse LS et al. Fast-track cardiac anesthesia: a comparison of remifentanil plus intrathecal morphine with sufentanil in a desflurane-based anesthetic. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000;14(6):645-651.
10. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. Br Med J 1974;2(920):656-659.
11. Muriel Villoria C y Madrid Arias J.L. Medición y valoración del dolor. En estudio y tratamiento del dolor agudo y crónico. Ed: ELA (editorial libro del año) 1994. C/ General Perón, 20, 5º. Madrid. Pag. 77-140.
12. Mathews ET and Abrams LD. Intrathecal morphine in open heart surgery (correspondence). Lancet 1980;2:543.
13. Goldstein S, Dean D, Kim SJ, Cocozello K, Grofsik J, Silver P et al. A survey of spinal and epidural techniques in adult cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2001;15(2):158-168.
14. Chaney MA. Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. Anesth Analg 1997;84(6):1211-1221.
15. Taylor A, Healy M, McCarroll M, Moriarty DC. Intrathecal morphine: One year´s experience in cardiac surgical patients. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996;10(2):225-228.
16. Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M. Intrathecal morphine for coronary artery bypass graft procedure and early extubation revisited. J Cardiothorac Vasc Anesth 1999;13(5):574-578.
17. Tamayo E, Alvarez J, Ruiz de Temiño FJ, Martinez A. What is the optimal morphine dose to be administered intrathecally in post-operative analgesia of cardiac surgery? J Cardiothorac Vasc Anesth 2002;16(1):132-136.
18. Bowler I, Djaiani G, Abel R, Pugh S, Dunne J, Hall J et al. A combination of intrathecal morphine and remifentanil anesthesia for fast-track cardiac anesthesia and surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2002;16(6):709-714.
19. Alhashemi JA, Sharpe MD, Harris CL, Sherman V, Boyd D et al. Effect of subarachnoid morphine administration on extubation time after coronary artery bypass graft surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000;14(6):639-644.
20. Boulanger A, Perreault S, Choiniere M, Prieto I, Lavoie C, Laflamme C et al. Intrathecal morphine after cardiac surgery. Ann Pharmacoth 2002;36(9):1337-1343.
21. Zarate E, Latham P, White PF, Bossard R, Morse L, Douning LK, et al. Fast-track cardiac anesthesia: use of remifentanil combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanil during desflurane anesthesia. Anesth Analg 2000;91(2):283-287.
22. Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. Can J Anaesth 1995;42(10):891-903.
23. Gray JR, Fromme GA, Nauss LA, Wang JK, Ilstrup DM. Intrathecal morphine for post-thoracotomy pain. Anesth Analg 1986;65(8):873-876.
24. Luis SS, Mulroy MF. Neuraxial anesthesia and analgesia in the presence of standard heparin. Reg Anesth Pain Med 1998;23(6 Suppl 2):157-163.
25. Ruff RL, Dougherty JHJ. Complications of lumbar puncture followed by anticoagulation. Stroke 1981;12(6):879-881.
26. Llau JV, De Andrés J, Gomar C, Gómez A, Hidalgo F, Torres LM Fármacos que alteran la hemostasia y técnicas regionales anestésicas y analgésicas: recomendaciones de seguridad. Rev Esp Anestesiol Reanim 2004;51(3):137-142.
27. Canto M, Casas A, Sanchez MJ, Lorenzo A, Bataller L.Thoracic epidurals in heart valve surgery: neurologic risk evaluation. J Cardiothorac Vasc Anesth 2002;16(6):723-726.
28. Dahl JB, Kehlet H. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. Br J Anaesth 1991;66(6):703-712.
29. Vetter TR, Heiner EJ. Intravenous ketorolac as an adjuvant to pediatric patient-controlled analgesia with morphine. J Clin Anesth 1994;6(2):110-113.
30. Munro HM, Walton SR, Malviya S, Merkel S, Voepel-Lewis T, Loder RT, et al. Low-dose ketorolac improves analgesia and reduces morphine requirements following posterior spinal fusion in adolescents. Can J Anesth 2002;49(5):461-466.
31. Choinière M, Rittenhouse BE, Perreault S, Chartrand D, Rousseau P, Smith B, et al. Efficacy and costs of patient-controlled analgesia versus regularly administered intramuscular opioid therapy. Anesthesiology 1998;89(6):1377-1388.