

Opiáceo clase I subcutáneo en infusión continua intraoperatoria, como parte del protocolo anestésico en mastectomías en felinos hembras domésticas

(Revisión de literatura con reporte de casos)

M.V.Z., M. en C. Cert. Anest. Vet. Clin. Del Dol. Vet., Dipl y Cert. En Anest. Vet., Cert., Dipl. En Anest., Dol. y Reanim. Dipl., En Cardiol. de Peq. Esp. Con énfasis en Cardioanestesia, Dipl. En Odontol. De Peq. Esp., Dipl. En Med. Cir. y Zoot. de Peq. Esp., Dipl. Y Cert. En Acup. Vet., Experto en Sedación, Dolor y Anestesia., Dipl. Y Cert. En Farm y Terapéutica con énfasis en Med. Del Dol Vet., Dipl. Y Cert. En Anest. De Fauna Silv. Est. de Ms. in Anesth. Vet. J. Rafael Argueta López.

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM), Toluca, Estado de México. Práctica privada en Anestesiología, Algología, Urgencias, Terapia Intensiva Veterinaria. Docencia e Investigación Biomédica. Académico, Conferencista con 16 años de Experiencia, 18 Años de Experiencia Intrahospitalaria en Anestesiología Pediátrica como adjunto de mi maestro y padre Dr. Argueta García Rafael.

M.C. Esp. En Anest. Gral. y Ped. Rafael Argueta García.

Jubilado del Departamento de Ciencias Biomédicas, de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM), Toluca, Estado de México. Académico-exclusividad de tiempo completo definitivo, durante 36 años. Jubilado de la Jefatura, y Adscripción del servicio de Anestesiología Pediátrica con 39 años de servicio en el Hospital para el Niño del DIFEM. Toluca, Estado de México. Práctica privada. Docencia en ciencias biomédicas. PREMIO AL MEJOR MÉDICO ANESTESIOLOGO PEDIÁTRA Y TRAYECTORÍA ACADÉMICA EN UNIVERSIDAD Y EN HOSPITALES PEDIÁTRICOS.

Correspondencia: Privada de José Mariano Jiménez No. 106. Colonia Morelos, Toluca, Estado de México. E-mail: ravetmx13@hotmail.com, facebook: [facebook.com/rafael.argueta1](https://www.facebook.com/rafael.argueta1), Twitter: twitter.com/ArguetaAnest.

RESUMEN:

Se describe el tratamiento de 15 gatas con dolor posoperatorio por mastectomía radical por mastocitoma diagnosticado por imagenología, se tomarían muestras para histopatología y verificar su aparente benignidad, El manejo del dolor en estas pacientes como parte de una estrategia polimodal preventiva consistió en la administración, por medio de infusiones subcutáneas intermitentes de clorhidrato de morfina. Todas las pacientes fueron tratadas por los autores encargados de la anestesia y fueron externados hasta la total remisión de los signos álgicos. Donde se demostró por monitorización y test signo-sintomatológicos validados para pequeñas especies una analgesia satisfactoria hasta el momento de sus altas de las clínicas, sin

complicaciones, ni efectos colaterales que se reportan con analgésicos opioides. La duración promedio de las infusiones fue de 3 a 5 días, dependiendo de los datos de monitorización y test antes mencionados, todas las pacientes se dieron de alta a los 7 días postquirúrgicos.

INTRODUCCIÓN

A partir de 1981 aparecen en la literatura médica humana reportes sobre la infusión continua subcutánea (SC) de analgésicos opioides para el control del dolor pero para el dolor de tipo neuropático y crónico (Dickson y Russel 1982) (Hutchison HT, et al 1981). Según la experiencia del Pain Center de Nueva York, éste es el método de elección para la administración parenteral prolongada de morfina, por lo cual nos dimos a la tarea de realizar la investigación en perras para la educación y mejoramiento de las técnicas de anestesia veterinaria (Mauskop, 1985), cabe señalar que estas técnicas ya son reportadas en pacientes veterinarios, pero sólo en muy pocas instituciones y clínicas privadas se llevan a cabo. (Contribución personal Argueta, 2016). Casi no tiene complicaciones y posee las siguientes ventajas: a) evita el mantenimiento de una vía EV, b) evita las inyecciones IM o SC repetidas, c) es tolerado rápidamente por la paciente y, d) los clínicos veterinarios aprenden rápidamente el manejo del equipo, permitiendo el tratamiento incluso en clínica del dolor para otros tipos de dolor por consulta a domicilio. (Contribución personal Argueta G., 2012, Argueta L., 2016). Además, el empleo de bombas programables de flujo continuo evita los picos de efectos indeseables consecutivos a cada inyección, disminuye la posibilidad de lapsos con dolor y los horarios de administración se tienen controlados. (Cleeland y Rotondi 1986)

Las indicaciones para el empleo de este método en anestesiología veterinaria son aquellas intervenciones quirúrgicas con dolores posoperatorios de grado severo a muy severo como las mastectomías que poseen la mayor presentación de efectos deletéreos del dolor por su mal manejo. (Contribución personal Argueta, 2016). En estos, como en los casos en humanos con dolor tumoral, las administraciones subcutáneas (SC) son necesarios los analgésicos opioides (Bruera E. et al 1986), y también por la dificultad en ocasiones para medicar a las especies que en caso de pacientes como un felino cuando lo es por vía oral, esta técnica sin duda evita ese problema además de ser farmacocinéticamente mejor para el control de la nocicepción en anestesia y analgesia veterinaria. (Contribución personal Argueta G., 2012, Argueta L., 2016). Se evitan por supuesto los efectos secundarios asociados por vía oral como náuseas y vómitos, íleo paralítico y sedación extrema en algunos casos y en gatas se han presentado casos de excitación por vía oral, cabe señalar que estas últimas son a dosis dependientes, premedicación y experiencia del anestesiólogo veterinario. (Contribución personal Argueta, 2016).

Algunas características importantes de la vía SC son: a) como es un método parenteral, evita el paso bioquímico del hígado (Gilman y Goodman 1996), b) si se la emplea para administrar opioides, éstos, en solución acuosa, alcanzan su máxima concentración plasmática entre 10 y 30 minutos, dependiendo del volumen de inyección, de la ionización y liposolubilidad de la droga utilizada. y de la

vascularización del sitio de inyección (Gilman y Goodman 1986) y c) se puede inyectar hasta 1 ml, por hora sin ocasionar irritación local, como ha sucedido con administraciones subcutáneas de lidocaína con epinefrina. (Contribución personal (Argueta g., 2013, Argueta, 2016).

Este trabajo describe el tratamiento del dolor posoperatorio como estrategia polimodal en 13 pacientes que fueron sometidas a mastectomía radical por presentar mastocitomas de apariencia benigna aparente por imagenología y signo-sintomatología tras el examen físico de rutina para estos pacientes, sin embargo se tomarían muestras para histopatología, que no serán mencionadas ya que no son motivo o razón de esta revisión y reporte de casos. (Contribución personal Argueta, 2016) con la infusión subcutánea (SC) intermitente de morfina, realizada con una bomba semiautomática de operación manual.

MATERIAL Y MÉTODO

Todas las pacientes con dolor provocado por la intervención: estuvieron recibiendo tratamiento antimicrobiano prescrito por sus médicos veterinarios que consultaron antes de enviarlas con los autores para ser intervenidas. Todas las pacientes llevan fistulización de los mastocitomas, por lo que 5 de ellas recibían tratamiento analgésico con diferentes AINES, como el KETOPROFENO I.M., bajo distintos esquemas dados por los M.V.Z. de primera intervención. Con fines de estandarizar los datos todas las pacientes fueron premedicadas con CEFTRIAXONA como antibioticoterapia I.V. 24 horas antes de la intervención y FIRECOXIB en asociación con tramadol, vía oral e I.V. respectivamente; como analgesia preventiva 12 horas antes de la intervención y las infusiones subcutáneas de morfina (SC) se realizaron con bombas de marca reconocida, 30 minutos antes de finalizar la intervención y la anestesia.

MORFINA SC

En los pacientes como fueron premedicados la segunda dosis (seguida de la inicial que se empezó a infundir 30 min antes de finalizar la anestesia) de morfina fue de 0.1 mg/kg con un intervalo de 6 a 8 hs., la literatura reporta que los intervalos son de 4 horas, sin embargo en con medicación preoperatoria en esquemas analgésicos preventivos polimodales, hemos concluido y corroborado que la duración de acción aumenta al potencializarse el control nociceptivo por cubrir más de de dos fases de la fisiología del dolor. (Contribución personal Argueta, 2016).

Ejemplo: paciente Nº 1. Gata Angora, de 12 años de edad, 9.6 kg, con mastocitoma de 10 cm de diámetro de 1 año de evolución, clasificación según la ASA, fue III.

Farmacología analgésico preventiva: 1.5 mg/kg de tramadol I.V. + 0.2 mg/kg de Firecoxib I.V. cada 12 horas (en asociación), 2 dosis antes de la intervención

Otros: Ondansetrón 1 ml, por vía I.V., previo a la administración del tramadol/ketoprofeno (para prevención de los posibles efectos del tramadol y como gastroprotección). (Contribución personal Argueta G., 2013, Argueta L., 2016).

Ceftriaxona 25 y 50 mg totales P.O. 24 antes de la intervención, que se continuó por 7 días que duro el posoperatorio para el estudio.

Sulfato de Atropina: a criterio de los autores la utilizamos en casi todos los casos a menos de que este contraindicado, a dosis de 0.01 mg/kg I.V. como protección ante los efectos neurovegetativos a estímulos quirúrgicos y farmacológicos. (Contribución personal Argueta, 2016).

Sangre completa, en masas tumorales como estas con angiogénesis significativa se les administro infusión desde 75 a 125 ml de sangre, a través de la fluidoterapia que consistió en solución Ringer lactato a dosis de 15 ml/kg/hora. Dicha sangre se obtuvo de donadores asintomáticos seleccionados, con consentimiento de los propietarios que permitieron la donación de sangre de sus caninos para el estudio. Este protocolo sanguíneo solo se uso en 5 de las 15 gatas que fueron intervenidas, basándonos en el tamaño de la masa tumoral.

La sedación se realizó con midazolam a dosis de 0.2 mg/kg I.V., previa canalización de las pacientes felinas, en la literatura y diversos autores no lo utilizan por que reportan poca ansiólisis, sin embargo los autores confirmamos todo lo contrario de hecho es un excelente ansiolítico/tranquilizante en caninos geriátricos o de alto riesgo anestésico. (Contribución personal Argueta, 2012).

Inducción: Esta se llevo a cabo con propofol a dosis de 3 mg/kg, esta disminuyo 50 %, por la premedicación, la cual esta perfectamente documentada, cabe señalar que la administración de sedación e hipnótico también influyen y participan en el control del dolor en el posoperatorio inmediato, al cual los autores llamamos hora crítica nociceptiva, dicho evento sinergista se logra al estos fármacos ejercer sus acciones antiálgicas en las fases 3 y 4 de la fisiología del dolor, dependiendo de los fármacos, en esta asociación de sedante/inductor utilizado para el estudio, ejerce su acción en la fase 4 llamada percepción, por lo cual la segunda dosis de morfina SC por infusión fue con un intervalo mayor (a las 6 y 8 horas posoperatorias) a lo reportado en la literatura (4 horas) (Contribución personal Argueta G., 2013, Argueta L., 2016).

Intubación endotraqueal: Se llevo a cabo tras la inducción de la anestesia con laringoscopia de luz con foco LED y tubos endotraqueales de diferentes medidas según el peso y edad de las pacientes, se insufló el balón de neumotaponamiento con 3 a 4 ml de aire, con jeringa de 5 ml.

Mantenimiento de la anestesia: Esta se realizó con isoflurano al 0.8 % a 1.5 % como máximo, saturado en oxígenos al 100 %, a través del circuito de anestesia semicerrado de la máquina de anestesia para pequeñas especies. Con ventilación a presión positiva intermitente (V.P.P.I.), la cual facilitamos con un bolo de rocuronio a dosis de 0.25 mg/kg.

Dolor intraoperatorio: En todos los casos se utilizaron dos bolos de fentanyl a dosis de 1.5 mcg/kg, a intervalos de 30 a 35 min dado que los autores siempre hemos logrado reducir significativamente la dosis de este opiáceo cuando utilizamos premedicación polimodal antinociceptiva. (Contribución personal Argueta, 2016).

Cargada la bomba, se conectó a una aguja no. 25, purgado el sistema, se colocó la aguja (una en diferentes áreas), en el tejido subcutáneo en localización peri-incisión (aprox. De 3 a 4 cm al lado de la incisión de lado derecho, izquierdo, arriba y abajo), 30 min. Antes de finalizar la anestesia (primera dosis). La aguja se fijó a la piel, que ya

estaba preparada desde la sedación preanestésica, con cinta adhesiva o micropore y una capa de cinta canela plateada, la cual suturó sobre de ella en cuatro puntos para fijar el sistema, la bomba se colocó en el área de recuperación de cada paciente (jaulas).

CONCLUSIONES

Las dosis se manejaron cada 6 a 8 horas dependiendo de la respuesta y evaluación del dolor, en ningún caso se utilizó medicación de rescate, en ningún caso se presentó reacción colateral por la administración de morfina SC. Los pacientes fueron asistidos en la clínica donde se realizó el estudio por casos (15 gatas); el funcionamiento del sistema y el sitio de inyección se verificaron para evitar obstrucciones, salidas de la aguja, etc. Las bombas se recargaron a los 5 días con morfina a las dosis y concentraciones ya mencionadas. Cada vez que se recargó se renovaron las agujas y se cambiaron los sitios de inyección, utilizando todos los que mencionamos en previos párrafos.

Todas las pacientes (gatas) obtuvieron con esta técnica analgésica subcutánea buena calidad de control nociceptivo comprobado por monitoreo, signo-sintomatología y test de dolor validados para pequeñas especies. En todos los casos se aumentaron los intervalos entre administraciones 6 horas 9 gatas y 6 horas las 6 restantes; en ningún caso se aumentó la dosis de morfina. La medicación preoperatoria fue óptima y satisfactoria sin mostrar ningún efecto adverso en el posoperatorio mediato, inmediato y tardío.

En ningún paciente se observaron efectos indeseables en tejidos subcutáneos, como hematomas, ceromas, etc. Que se reportan con mayor frecuencia en México, en intervenciones donde las condiciones pre, intra y posoperatorias no son las adecuadas. Las condiciones de asepsia ante cada cambio del equipo fueron estrictas para evitar contaminación del sitio quirúrgico y de la zona de infusión del opioide. (Contribución personal Argueta G., 2013, Argueta L., 2016). Datos de esta naturaleza se reportaron desde hace algunas décadas en manejo del dolor crónico y hasta ahora se han desarrollado e implementado con mayor fuerza. (Leavens ME, et al 1982)

En un estudio realizado durante el tratamiento del dolor en 40 pacientes humanos con cáncer mediante la infusión SC continua de morfina, Ventafridda y col. (Ventafridda V. et al 1986) reportaron resultados que ellos consideran sorprendentes: a) disminución evidente de las náuseas, vómitos y constipación (efectos que no son comunes en pacientes veterinarios a excepción de sedación y vómito a dosis dependiente y euforia en gatos, también a dosis dependiente) (Contribución personal Argueta, 2016), en 15 pacientes en los que la presencia de estos efectos indeseables fue la indicación para el empleo de la vía SC, b) mejor control del dolor en 2 pacientes cuyos métodos analgésicos previos habían sido morfina intratecal y peridural, respectivamente, y c) mejor control del dolor, disminución de la dosis diaria de morfina y mantenimiento de ésta sin cambios por periodos prolongados en 5 pacientes a los que les administraban inyecciones IM o EV de morfina. La explicación que los autores dan a sus resultados surge de distintos estudios animales y de dolor postoperatorio que demuestran las ventajas de la administración continua sobre la intermitente, que establece que los niveles plasmáticos de morfina son superiores después de una inyección SC que de

una EV, y que plantean la posibilidad de que la administración sistémica permita alcanzar en sitios supraespinales (receptores de umbral bajo, responsables también de la analgesia) concentraciones de morfina imposibles de alcanzar con inyecciones intratecales. (Stimme 1985) Estos resultados que se reportaron nosotros los hemos corroborado en este estudio en donde el dolor posoperatorio en pacientes caninos es considerado de los de mayor severidad, y los resultados en cuanto al control de éste es significativamente más efectivo cuando se utiliza como parte de protocolos analgésicos preventivos polimodales, la premedicación en este estudio fue crucial para el y los resultados obtenidos, para recomendar totalmente esta técnica y protocolo anestésico en pacientes sometidas a mastectomía radical o parcial en esta especie, se sugiere la investigación en pacientes felinos salvajes (Contribución personal Argueta, 2016).

Es un método técnicamente simple y eficaz para el tratamiento del dolor de este tipo y otros que fueron revisados como el crónico, ya que permite la administración de dosis significativas de morfina por día, con índice de complicaciones inferior a otras técnicas parenterales. Ofrece sin duda una nueva modalidad balanceada en la terapéutica no invasiva, con riesgos mínimos y de elección para pacientes de alto riesgo en anestesiología veterinaria, donde se pudo observar por lo menos en nuestro reporte que los resultados en humanos, son extrapolables a pacientes veterinarios, se necesitarían mas estudios e investigación controlada, para constatar las observaciones antes descritas, ya que se mencionaba en el pasado efectos de excitación en felinos con el uso de morfina, sin embargo en 17 años de práctica de la anestesiología veterinaria, jamás he visto este efecto a las dosis terapéuticas y como nosotros la recomendamos (Argueta G., 2013, Argueta L., 2016).

REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA

1. Dickson RJ, Russel PSB: Continuous subcutaneous analgesics for terminal care at home. *Lancet*, 1982;1: 8264, 165.
2. Hutchison HT, et al.: Continuous subcutaneous analgesics and antiemetics in domiciliary terminal care. *Lancet*, 1981,2: 8258, 1279.
3. Mauskop, A: Continuous subcutaneous infusions of narcotics. Management of cancer pain. MSKCC, Nueva York, 1985; 189.
4. Gilman AB, Goodman LS, Rall TW, Murad F: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Panamericana. Buenos Aires. 7ma. edición, 1996: 19-48.
5. Gilman AB, Goodman LS, Rall TW, Murad F: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Panamericana. Buenos Aires. 7ma. edición, 1986: 19-48.
6. Cleeland CS, Rotondi AJ: A model for the treatment of cancer pain. Programa CAI (computer assisted instructions) desarrollado por el Pain Research Group de la Universidad de Wisconsin, Madison, 1986.
7. Leavens ME, et al: Intrathecal and intraventricular morphine for pain in cancer patients: initial study. *J. Neurosurg.*, 1982; 56: 241-245.

8. Ventafridda V. et al.: The importance of continuous subcutaneous morphine administration for cancer pain control. *The Pain Clinic*, 1986: 1: 47-55.
9. Stimmel B.: Pain, analgesia and addiction: an approach to the pharmacologic management of pain. *The Clinical J. of Pain*. 1985: 1:14-22.
10. Bruera E. et al.: Continuous subcutaneous infusion of narcotics using a portable device in patients with advanced cancer. Cross Cancer Institute, Edmonton, Alberta, Canada, 1986.
11. Ruiz, SN.: Fisiología, Reconocimiento Clínico y Evaluación del Dolor en Perros: Estudio recapitulativo. Tesis de Licenciatura. FMVZ, UNAM. Febrero, 2002
12. Besson, JM. and Chaouch, A.: Peripheral and spinal mechanisms of nociception. *Physiological Reviews.*,67(1):67-154 (1997)
13. Lamont, LA., Tranquilli, WJ. and Grimm, KA.: Physiology of pain. *Vet. Clin. North Am. Small Animal Pract.*, 30(4):703-728 (2000).
14. Woolf, CJ.: Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br. J. Anaesth.*, 63:139-146 (1989).
15. Ceraso, OL. y Aldrete Caillet, R.: Neuroanatomía de los mecanismos del dolor. En: Síndromes Dolorosos. Dolor: Mecanismos y Manejo. Editado por: Caillet, R., 1-27. Manual Moderno. México, D.F, 1995.
16. Raffe, M.: Recent advances in our understanding of pain: how should they affect management?. *Sem. Vet. Med. and Surgery. Small Animal.*,12(2):75- 79 (2007).
17. Fagella, AM.: Management of pain in the critically ill patient. *Sem. Vet. Med. and Surgery. Small Animal.*,12(2):115-121 (1997).
18. Mathews, KA.: Non-steroidal anti-inflammatory analgesics: a review of current practice. *J Vet Emerg Crit Care.*,12(2):89-97 (2002).
19. Von Roenn JH , Cleeland CS, Gonin R , et al . Physician attitudes and practice in cancer pain management . *Annals of Internal Medicine* 1993 ; 119 : 121 – 126
20. Gould TH , Crosby DL, Harmer M , et al . Policy for controlling pain after surgery: effect of sequential changes in management . *British Medical Journal* 1992 ; 305 : 1187 – 1193
21. Collins SL, Edwards J, Moore RA, et al. seeking a simple measure of analgesia for mega-trials : is a single global assessment good enough ? *Pain* 2001 ; 91 : 189 – 194
22. Jenkinson C Carroll D , Egerton M , et al . Comparison of the sensitivity to change of long and short form pain measures. *Quality of Life Research* 1995 ; 4 : 353-35723. ↑ Labrecque G , Vanier MC . Biological rhythms in pain and in the effects of opioid analgesics . *Pharmacol Therapeut* 1995 ; 68 : 129 - 147