

# Nutrición de la zona avascular de los meniscos. Estudio de la superficie meniscal con microscopía electrónica de barrido.

G. Muñoz, P. Ripalda, E. Álvarez, F. Forriol

*Laboratorio de Ortopedia Experimental.  
Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.*

**Correspondencia:**

Dr. F. Forriol  
Departamento COT. CUN.  
Avda. Pío XII, s/n. 31008 Pamplona

Se han estudiado posibles vías para mantener la nutrición celular en la zona avascular del menisco en 34 meniscos humanos, 40 meniscos de *Macacus fascicularis* y 42 meniscos de cordero. En 10 de los meniscos de cordero se realizó la técnica de Spalteholz para analizar la penetración vascular, en todos los meniscos se ha estudiado su superficie con microscopio electrónico de barrido para detectar vías alternativas de nutrición. En los especímenes se han encontrado poros u orificios en la superficie meniscal, tibial y femoral, que pueden servir para la penetración de nutrientes desde el líquido sinovial. Los tamaños variaron según las especies. En el menisco humano el diámetro medio de los poros fue de 6,36  $\mu\text{m}$ ; en los *Macacus fascicularis* el valor medio fue de 15  $\mu\text{m}$  y en los corderos de 8,6  $\mu\text{m}$ . Los poros fueron menos frecuentes en la superficie tibial.

**Palabras clave:** Menisco, nutrición, vasos, zona roja, zona blanca.

**Nutrition of the avascular area of the menisci. A scanning electron microscopic study.** Possible pathways for maintaining cell nutrition in the avascular region of the meniscus have been investigated in 34 human, 40 *Macacus fascicularis* and 42 lamb menisci. The Spalteholz technique was applied on ten of the lamb menisci for an analysis of vascular penetration, and in all the menisci the surface was examined by scanning electron microscopy with the aim to detect alternative nutritional pathways. Pores or orifices were observed in the tibial and femoral meniscal surfaces of all the samples, which may represent a pathway for nutrient penetration from the synovial fluid. The pore/orifice sizes varied among the various species: the average diameter of the pores was 6.36  $\mu\text{m}$  in human menisci, 15  $\mu\text{m}$  in *Macacus fascicularis* and 8.6  $\mu\text{m}$  in lamb menisci. Pores were less frequent on the tibial meniscal surface.

**Key words:** Meniscus, nutrition, vessels, red zone, white zone.



# E

structuralmente el menisco presenta tres capas organizadas; una superficial de fibras orientadas radialmente, otra intermedia, dispuesta en haces irregulares, y la más profunda, de fibras orientadas paralela-

mente en dirección circunferencial<sup>(1)</sup>. Por su parte, la mayoría de las células presentes en el menisco, son condrocitos con algunos fibroblastos y células intermedias denominados fibrocondrocitos<sup>(2)</sup>. Las células de la zona más

superficial de los meniscos tienden a ser fusiformes u ovaladas, mientras que las de la porción profunda son redondas o poligonales.

Los meniscos son estructuras pobremente vascularizadas y la distribución de los vasos es diferente según la porción meniscal y los vasos originarios de las arterias geniculadas, lateral, medial y media, forman una densa red vascular de pequeño calibre en el tejido capsular inmediato a los meniscos y en el tejido sinovial perimeniscal<sup>(3,4)</sup>.

El plexo vascular perimeniscal discurre paralelo al borde periférico del menisco y, a intervalos regulares, se originan ramas menores que penetran radialmente en el menisco. Además, los vasos sinoviales se subdividen en el espacio perimeniscal originando ramas que entran por la periferia meniscal y acompañan a la sinovial que, a veces, recubre los meniscos<sup>(5)</sup>. Así, los meniscos presentan una rica vascularización en su tercio periférico mientras que el resto es avascular. Se precisa de algún sistema que nutra las células de la zona avascular. El líquido sinovial interviene en la nutrición de las estructuras articulares<sup>(1,2,5)</sup> y el flujo de nutrientes guarda relación con la exposición que éstos tienen al líquido sinovial<sup>(6)</sup>.

El objetivo del presente trabajo es analizar las superficies de ambos meniscos, interno y externo, en tres especies diferentes (hombre, macaco y cordero) para conocer la existencia de vías de nutrición alternativas al sistema vascular.

## MATERIAL Y MÉTODO

Analizamos 34 meniscos procedentes de 17 rodillas de 9 donantes pertenecientes al programa de donación de órganos para trasplantes, con edades comprendidas entre los 14 y 40 años sin cambios macroscópicos degenerativos visibles. También se estudiaron 40 meniscos de 21 monos (*Macaca fascicularis* o *Synomologus monkey*) de 3 a 4 años de edad (adolescentes), con un peso comprendido entre 2,5 y 3 kg y, por último, 42 meniscos de 22 corderos (*Ovis aries*) de raza churra, de 4-6 meses de edad con un peso entre 20 y 25 kg.

El sacrificio de los corderos y de los macacos se realizó mediante la inyección endovenosa de 5 meq de cloruro potásico (ClK), previa anestesia con pentobarbital sódico, 1,5 mg/kg de peso. Tras la desarticulación de la rodilla se extirparon ambos meniscos. Los macacos, después de su sacrificio, fueron perfundidos inme-

diatamente con bomba por canulación del ventrículo izquierdo, utilizando formol al 10%. Los meniscos humanos fueron extraídos en quirófano con rigurosa asepsia, inmediatamente después de la suspensión de los mecanismos de soporte vital artificial del donante.

En todos los casos seguimos la misma técnica de extracción, mediante una incisión media o pararrotuliana en la cara anterior de la rodilla, disecando el aparato extensor desinsertando distalmente en la tuberosidad tibial anterior en el caso de las rodillas de *Macaca fascicularis* y corderos, mientras que en el hombre la desinserción fue proximal, seccionando el ligamento rotuliano en su origen. Posteriormente, se diseccionó y desinsertó proximalmente la cápsula articular hasta dejar expuestas las estructuras meniscales en el reborde de ambas mesetas tibiales y protegidas de una posible lesión de su reborde periférico.

Después, se practicó la luxación de la articulación, seccionando ambos ligamentos cruzados y desinsertando proximalmente los ligamentos colaterales. Este procedimiento expuso ambos meniscos, liberando las estructuras posteriores.

Las muestras se fijaron en glutaraldehído, al 4%, durante 12 h, a 4°. Después se colocaron en sacarosa, 0,25 M, durante 24 h a 4°, aplicando tetróxido de osmio durante 2 h a 4°.

Una vez finalizado este proceso se lavaron en buffer de Veromol y después en agua destilada para congelarse en nitrógeno líquido, liofilizarse y proceder al sombreado con oro.

Para este estudio utilizamos tres segmentos de cada menisco, anterior, medio y posterior y cada uno fue observado por su superficie femoral y tibial de cada especie con el microscopio electrónico de barrido (Zeiss®. DSM, *Digital Scanning Microscope*, Alemania).

En 5 rodillas izquierdas (10 meniscos) de cordero efectuamos la técnica de la diafanización de tejidos de Spalteholz con el cordero colocado en la mesa quirúrgica bajo anestesia, se diseccionó cuidadosamente el paquete vasculo-nervioso femoral en la región inguinal. Se canuló la arteria femoral y, al observar el retorno venoso del azul Berlín inyectado, se ligó la vena femoral antes de su entrada en el abdomen. Seguidamente, se inyectaron 500 cc de líquido colorante, hasta comprobar que la piel del animal adquiría color azul.

Después se sacrificaron los animales y se congelaron, a -20°, durante dos días. Tras desconge-

lar el animal se le extrajeron los meniscos para fijarlos con formaldehído, al 4%, tamponado con fosfatos de cinco a siete días, mantenerlos durante 12 horas en agua oxigenada (10% vol) y deshidratarlos en alcoholes de gradación creciente.

La diafanización de las piezas se realizó con benceno, durante seis días. A continuación se mantuvieron, dos días, en una mezcla a partes iguales de benceno y benzoato de bencilo y, por último, se almacenaron en solución de Spalteholz (tres partes de benzoato de bencilo y cinco de salicilato de metilo). Las muestras obtenidas fueron analizadas con la lupa a diferentes aumentos.

## RESULTADOS

Los vasos que acompañan a la sinovial, llegaron a la periferia meniscal siguiendo una dirección radial y dando ramas horizontales, aportando otras que ascendían hasta la porción superior de la periferia meniscal y la sinovial que los recubre y otras descendentes hacia la sinovial que recubría la superficie tibial hasta contactar con los vasos que entraban al menisco por las estructuras de unión menisco-capsulares. El segmento anterior y posterior de ambos meniscos presentó un rico plexo vascular sinovial para los frenos meniscales y ambos cuernos de los dos meniscos. Penetrando a través de esos ligamentos, la vascularización alcanzó el estroma meniscal de ambos cuernos, uniéndose a los vasos provenientes del plexo vascular del área de unión menisco-capsular. Otros vasos de mayor diámetro penetraban radialmente en el menisco y después de un corto recorrido se disponían horizontalmente y paralelos a los vasos que les dieron origen en la periferia meniscal, dando ramas de menor calibre que terminaron en una arborización capilar, formando, en su porción distal, lazadas vasculares múltiples (**Figura 1**).

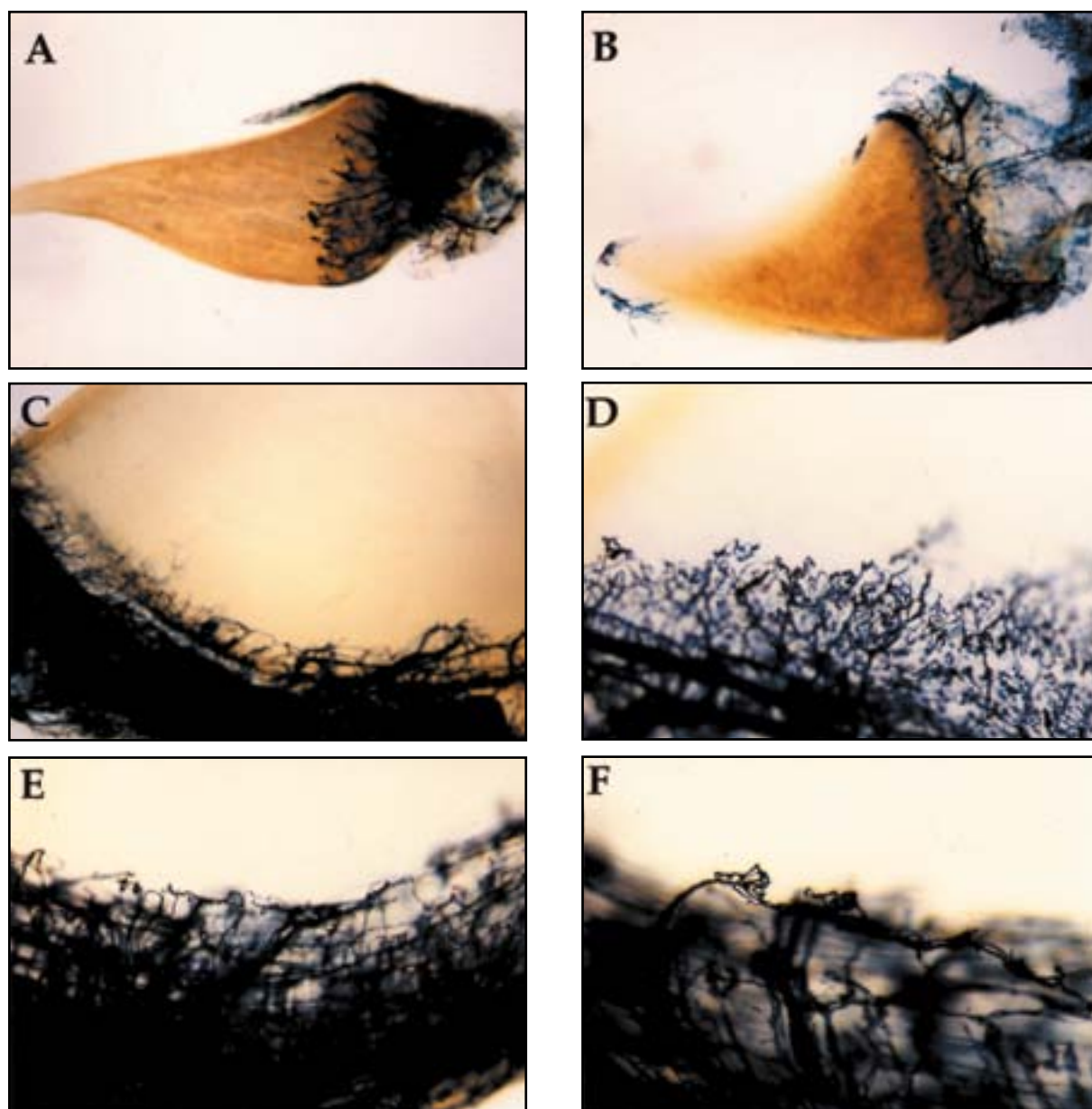
Analizando la superficie articular femoral y tibial de ambos meniscos, con microscopía electrónica de barrido (**Figuras 2, 3 y 4**), los meniscos humanos mostraron una capa compacta de fibras de recubrimiento, orientadas en diferentes sentidos, presentando una dirección más regular en el borde libre. Esparcidas por esta superficie y a espacios irregulares, observamos aperturas ovaladas, de diámetros variables, con rebordes bien definidos, que dejaban ver en su interior las paredes de un túbulo o canalículo regular que se dirigían hacia el espesor del me-

nisco. A veces estas aperturas se encontraban rodeadas por otros orificios de diámetros variables. En la superficie articular tibial y en la periferia se mostraron más separados. Estos poros comenzaron a ser vistos, generalmente, a 500 aumentos, aunque su visualización fue óptima a 3.000x. El tamaño del diámetro mayor, tomando en cuenta sólo la luz del poro, varió entre los 2  $\mu\text{m}$  hasta los 18  $\mu\text{m}$  y con una media de 6,36  $\mu\text{m}$ .

En los meniscos de *Macaca fascicularis* también observamos aperturas rodeadas, en ocasiones, por láminas fibrosas. Además, estos poros parecían ser la apertura terminal de otra estructura que se dirigía hacia el espesor del menisco. Comenzaron a evidenciarse con aumentos de 300x. El diámetro mayor varió entre los 5  $\mu\text{m}$  y los 40  $\mu\text{m}$ , y el valor medio fue de 15  $\mu\text{m}$ . Los poros fueron vistos por toda la superficie del menisco a espacios variables, pero con tamaño y forma similar, tanto en el borde libre, como en el centro y la periferia, aunque eran menos frecuentes en la periferia y en la superficie tibial. En el menisco de cordero también se observaron estos poros, con mayor frecuencia en el centro y el borde libre, presentando una forma bien definida; algunos de ellos exhibieron, al igual que los del *Macaca fascicularis*, una especie de membrana que rodeaba el reborde de estas estructuras. Su diámetro mayor varió entre 1,8  $\mu\text{m}$  y 14  $\mu\text{m}$ , con un valor medio de 8,6  $\mu\text{m}$ . Los poros fueron menos abundantes en la superficie tibial.

## DISCUSIÓN

En el hombre los meniscos, antes de nacer, están muy vascularizados, cambiando gradualmente después del nacimiento hasta que los vasos se concentran en la periferia del menisco. Petersen y Tillmann<sup>(7)</sup>, 1995, describieron la presencia de vasos sanguíneos en el feto humano de 22 semanas únicamente en el tercio externo del menisco, mientras que, desde el nacimiento y hasta el año de vida, estos vasos se observan en casi la totalidad del menisco; siendo a los dos años de edad, cuando aparece la zona avascular en la región interna del menisco, que relacionaron con el aumento de la carga durante el comienzo de la marcha. Gahr y cols.<sup>(8)</sup>, 2000, también observaron un aumento de la superficie vascular meniscal del cordero durante el primer mes de vida y que se estabiliza posteriormente.

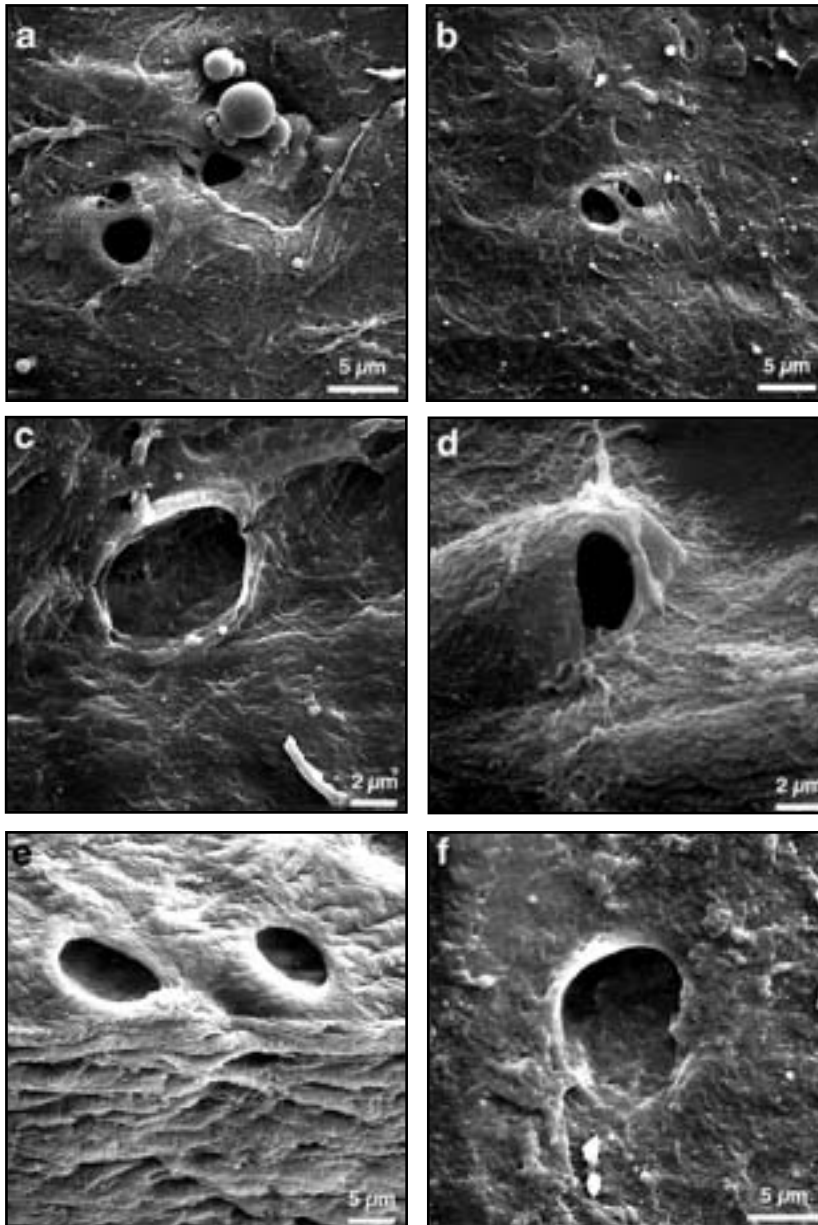


**Figura 1. Vascularización meniscal de cordero con técnica de Spalteholz. a) Sección radial del segmento medio del menisco interno demostrando como la sinovial cubre de forma independiente su cara femoral (6x). b) Segmento posterior del menisco interno. Distribución selectiva de los vasos hacia las superficies femoral y tibial del menisco (6x). c) Circulación vascular del segmento medio del menisco externo (10x). d) Lazadas vasculares terminales en la transición entre la zona vascular y avascular del menisco externo. e) Lazadas capilares terminales de la zona de transición (20x). f) Anastomosis vascular en la zona de transición del segmento posterior del menisco interno (40x).**

A los 18 años de edad los meniscos presentan vasos en su tercio externo y a los cincuenta años la presencia de vasos se restringe a la zona de unión de los meniscos con la cápsula<sup>(9,7,10-13)</sup>, patrón que no se modifica en el menisco degenerado<sup>(10)</sup>.

Bird y Sweet<sup>(14)</sup>, 1987, efectuaron un estudio comparativo, sobre seis meniscos humanos con

edades comprendidas entre el nacimiento y los seis años y seis meniscos de fetos de terneras a término y seis de tres meses de edad, observando, en ambas superficies articulares meniscales, la presencia de poros que se continuaban con canales en el espesor del menisco, siendo en el menisco humano de menor diámetro y más dis-



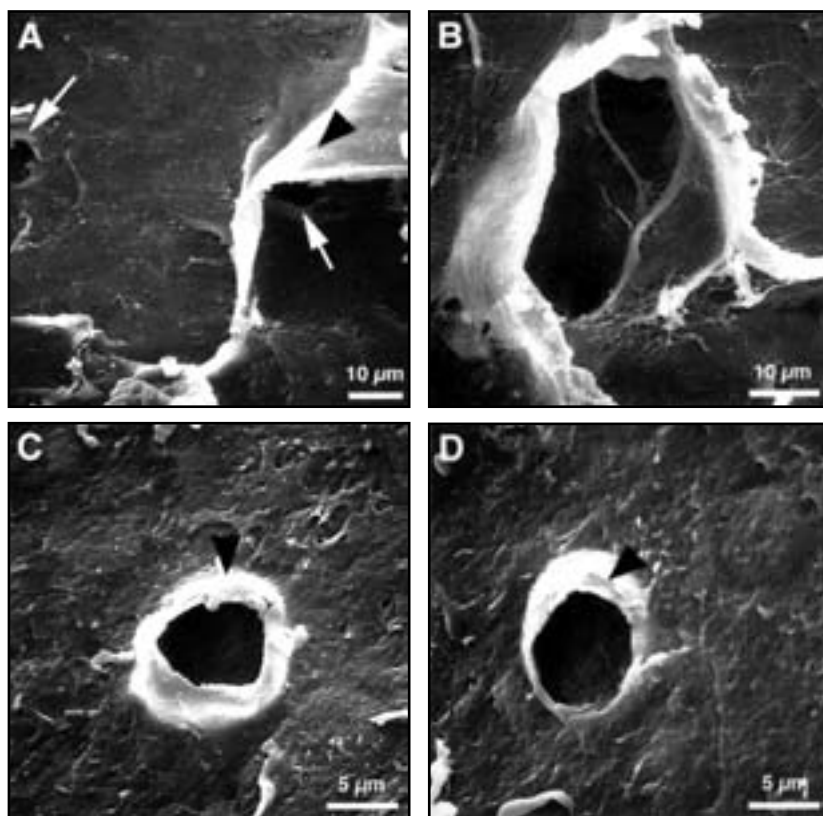
**Figura 2. Microscopía electrónica de barrido, mostrando poros en la superficie de los meniscos. a) Menisco humano. Superficie femoral de la zona central del segmento medio externo (3.000x). b) Menisco humano. Superficie tibial del borde libre del segmento medio interno (2.500x). c) Menisco de macaco. Superficie femoral, zona central del segmento anterior interno (5.000x). d) Menisco de macaco. Superficie tibial de la zona central del menisco externo (5.000x). e) Menisco de cordero. Superficie femoral del borde libre del segmento medio externo (2.000x). f) Menisco de cordero. Superficie tibial de la zona central del segmento medio interno (3.000x).**

persos que en el del ternero. Por su parte, Neurath y Stofft<sup>(15)</sup>, 1992, describieron la presencia de estos poros sólo en la superficie del menisco interno humano, en su zona media y en el borde libre, lo que explica por qué estas zonas son las que presentan una mejor curación de sus lesiones en comparación con las homólogas del menisco externo. Bird y Sweet<sup>(14)</sup>, 1987, al igual que nosotros, encontraron poros en ambas superficies tibial y femoral del menisco interno y externo.

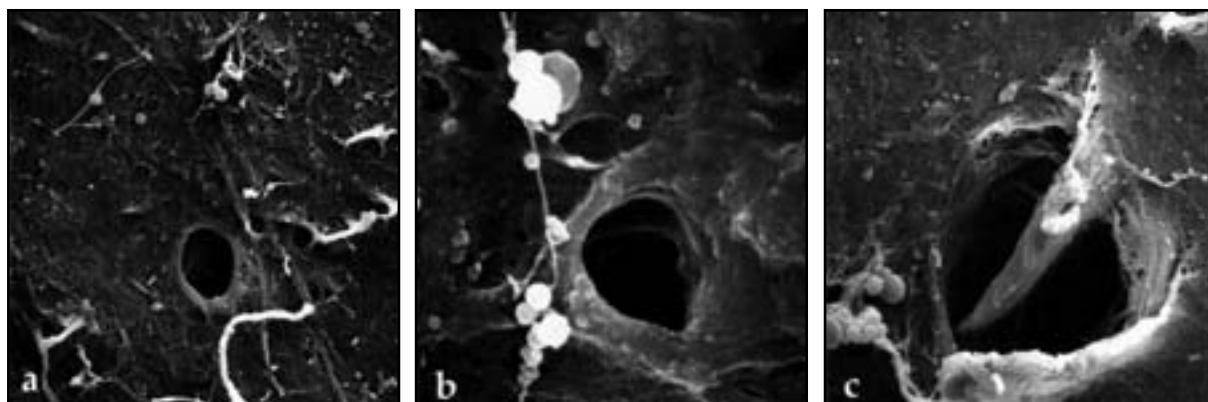
El tejido meniscal está pobremente vascularizado, pero se debe considerar la existencia de vías alternativas de nutrición y transporte de productos de desecho metabólico, como puede

ser la difusión desde el líquido sinovial, compuesto de los mismos nutrientes y electrolitos que la sangre ya que es un ultrafiltrado de esta a través del menisco<sup>(6,16)</sup>. Durante la compresión los meniscos exudan líquidos a la cavidad articular y cuando cesa la compresión se embeben del líquido sinovial creando un flujo que permite la nutrición de las células<sup>(17)</sup>.

En nuestro estudio, los poros superficiales estaban presentes en la superficie meniscal femoral y tibial, probablemente sean estos poros los que permitan la baja permeabilidad de este tejido y el particular comportamiento mecánico de los meniscos y, al mismo tiempo, faciliten a la capa ce-



**Figura 3. Microscopía electrónica de barrido, mostrando poros en la superficie de los meniscos. a) Menisco de macaco. Membrana (punta de flecha) del reborde de los poros (flechas) (1.150x). b) Menisco de macaco. Membrana en un poro con fibras que se dirigen hacia el interior del menisco (1.500x). c) y d) Menisco de cordero, con una membrana (punta de flecha) rodeando el borde del poro (3.000x).**



**Figura 4. Microscopía electrónica de barrido, mostrando poros en la superficie del menisco humano. a) (1.150x). b) (3.000x). c) (5.000x).**

lular superficial resistir la ausencia de movimiento y mantener un estado nutritivo adecuado.

Los diámetros de los poros mayores observados por Bird y Sweet<sup>(14)</sup>, 1987, en la superficie meniscal del ternero, fueron mayores que los vistos por nosotros en cualquiera de las especies estudiadas.

Estas diferencias pueden deberse a distintas maneras de medir los diámetros, a la diferencia de edad de los individuos o, simplemente, a la gran extensión de las superficies meniscales en

estudio. Los poros observados por Neurath y Stofft<sup>(15)</sup>, 1992, presentaron diámetros muy parecidos (hasta 16 µm) a los del estudio, aunque los describen sólo en la superficie del menisco interno humano, en su zona media y en el borde libre. Amiel y cols.<sup>(6)</sup>, 1986, vieron que la porción avascular de los meniscos incorpora nutrientes sinoviales, sin diferencias entre el menisco interno y externo, lo que apoya la existencia de un sistema de poros y canales en los meniscos.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bullough, P.G.; Munuera, L.; Murphy, J.; Weinstein, A.M.: The strength of the menisci of the knee as it relates to their fine structure. *J Bone Joint Surg*, 1970; 52(B): 564-570.
2. Ghadially, F.N.; Thomas, I.; Yong, N.; Lalonde, J.M.A.: Ultrastructure of rabbit semilunar cartilage. *J Anat*, 1978; 125: 499-517.
3. O'Connor, B.L.: The histological structure of dog menisci with comments on its possible significance. *Am J Anat*, 1976; 147: 407-418.
4. Shim, S.S.; Leung, G.: Blood supply of the knee joint. A microangiographic study in children and adults. *Clin Orthop*, 1986; 208: 119-125.
5. Maroudas, A.; Bullough, P.; Swanson, S.A.V.; Freeman, M.A.R.: The permeability of articular cartilage. *J Bone Joint Surg*, 1968; 50(B): 166-177.
6. Amiel, D.; Abel, M.F.; Kleiner, J.B.; Lieber, R.L.; Akeson, W.H.: Synovial fluid nutrient delivery in the diarthral joint: An analysis of rabbit knee ligaments. *J Orthop Res*, 1986; 4: 90-95.
7. Petersen, W.; Tillmann, B.: Age-related blood supply of the knee menisci. A cadaveric study. *Acta Orthop Scand*, 1995; 66: 308-312.
8. Gahr, B.; Ripalda, P.; Forriol, F.: Vascularización meniscal con la edad. Estudio experimental en corderos. *Revista de Ortopedia y Traumatología*, 2000; 6:561-565
9. Arnoczky, S.P.; Warren, R.F.: Microvasculature of the human meniscus. *Am J Sports Med*, 1982; 10: 90-95.
10. Danzing, L.; Resnick, D.; Gonsalves, M.; Akeson, W.H.: Blood supply to the normal and abnormal menisci of the human knee. *Clin Orthop*, 1983; 172: 271-278.
11. Day, B.; Mackenzie, W.G.; Shim, S.S.; Leung, G.: The vascular and nerve supply of the human meniscus. *Arthroscopy*, 1985; 1: 58-62.
12. Mackenzie, W.G.; Shim, S.S.; Day, B.; Leung, G.: The blood and nerve supply of the knee meniscus in man. *Anat Rec* 1985; 211 Abstract:115A-116A.
13. Scapinelli, R.: Studies on the vasculature of the human knee joint. *Acta Anat*, 1968; 70: 305-331.
14. Bird, M.D.T.; Sweet, M.B.E. A system of canals in the semilunar menisci. *Ann Rheum Dis*, 1987; 46: 670-673.
15. Neurath, M.; Stofft, E.: Neue Aspekte der funktionellen Anatomie der Menisken. *Unfallchirurg*, 1992; 95: 17-20.
16. Ropes, M.W.; Bennett, G.A.; Bauer, W.: The origin and nature of normal synovial fluid. *J Clin Invest*, 1939; 18: 351.
17. Fithian, D.C.; Kelly, M.A.; Mow, V.C.: Material properties and structure-function relationships in the menisci. *Clin Orthop*, 1990; 252: 19-31.
18. Arnoczky, S.P.; Warren, R.F.: The microvasculature of the meniscus and its response to injury: an experimental study in the dog. *Am J Sports Med*, 1983; 11: 131-141.
19. Simkin, P.A.; Pizzorno, J.E.: Trans-synovial exchange of small molecules in normal human subjects. *J Appl Physiol*, 1974; 36: 581-587.
20. Suler, E.R.; Majno, G.: Ultrastructure of joint capsule in the rat: Presences of two kinds of capillaries. *Nature*, 1964; 202: 920-921.
21. Muñoz, G.; Forriol, F.: Los fibrocartílagos de la articulación femoro-tibial. Morfología y función. *Rev Med Univ Navarra*, 2000; 44: 42-53.

# Efecto analgésico postoperatorio de la morfina intraarticular en la artroscopia de rodilla

J. Calmet<sup>(1)</sup>, A. Vicente<sup>(1)</sup>, S. Boada<sup>(2)</sup>, B. Solsona<sup>(2)</sup>, J. Giné<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

<sup>(2)</sup>Servicio de Anestesia y Reanimación.

Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII.  
Universitat Rovira y Virgili. Tarragona.

## Correspondencia:

Dr. J. Calmet

Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII

c/ Mallafre Guasch, 4

43007 Tarragona

E-mail: jcalmet@galenics.com

Se ha realizado un estudio prospectivo para determinar el efecto analgésico de la morfina intraarticular en el postoperatorio de la meniscectomía parcial por artroscopia, practicada en régimen de cirugía mayor ambulatoria. Los pacientes del grupo 1 (n = 20) recibieron 1 mg de morfina intraarticular diluida en 30 cc de suero fisiológico, mientras que los pacientes del grupo 2 (n = 20) recibieron 30 cc de suero fisiológico intraarticular y constituyeron el grupo control. Se ha evaluado el tiempo de analgesia postoperatorio y el nivel de dolor al cabo de 1, 2, 3, 12 y 24 horas tras la intervención, y la necesidad de analgésicos durante las primeras 24 horas. Se concluye que la administración de 1 mg de morfina intraarticular no confiere efectos analgésicos superiores al placebo tras la meniscectomía parcial por artroscopia.

**Palabras clave:** Meniscectomía, artroscopia, morfina intraarticular, cirugía mayor ambulatoria.

**Postoperative analgesic effect of intraarticular morphine in knee arthroscopy.** A prospective study was designed and performed in order to assess the postoperative analgesic effect of intraarticular morphine during arthroscopic outpatient partial meniscectomy. Group 1 patients (n = 20) received postoperative injection of intraarticular morphine, 1 mg diluted in 30 cc saline. Group 2 patients (n = 20) received only 30 cc saline and were considered the control group. Several parameters were evaluated, including the postoperative analgesic effect, the level of postoperative pain 1, 2, 3, 12 and 24 hours after, and need for supplemental pain medication during the first 24 hours. We conclude that the intraarticular injection of 1 mg of morphine during outpatient partial meniscectomy adds no significant postoperative analgesia other than that related to the placebo effect.

**Key words:** Meniscectomy, arthroscopy, intraarticular morphine, outpatient surgery.



# E

l empleo de técnicas de cirugía artroscópica en régimen de cirugía mayor ambulatoria obliga a buscar un tratamiento analgésico postoperatorio eficaz y seguro. La

instilación de anestésicos locales intraarticulares se ha realizado de forma habitual en el tratamiento del dolor postoperatorio y, aunque algunos estudios han confirmado su eficacia<sup>(1-4)</sup>,



otros lo ponen en duda<sup>(5-8)</sup>. Katz y cols.<sup>(9)</sup> han estudiado la farmacocinética de la bupivacaína después de su instilación intraarticular en la rodilla, y han determinado que una dosis de 30 ml de bupivacaína al 0,5% es segura y no da lugar a concentraciones plasmáticas tóxicas. Sin embargo, han ido apareciendo descripciones de posibles efectos secundarios de la bupivacaína, algunos de ellos potencialmente graves como: parestesias bucales y periorales, habla dificultosa, convulsiones<sup>(10,11)</sup>, alteraciones de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, arritmias ventriculares<sup>(12,13)</sup> incluso parada cardíaca<sup>(14)</sup> y reacciones de hipersensibilidad y urticaria<sup>(15)</sup>. A finales de la década de los 80 y primeros de los 90, Stein y cols.<sup>(16)</sup> y Stein<sup>(17)</sup> demostraron la presencia de receptores para opiáceos en las terminaciones nerviosas aferentes del tejido sinovial inflamado. Desde entonces, diversos estudios han obtenido resultados contradictorios con el uso de morfina intraarticular en el postoperatorio de la artroscopia de rodilla<sup>(18-32)</sup>. El objetivo de este estudio prospectivo a doble ciego ha sido determinar la eficacia analgésica y seguridad en el empleo de 1 mg de morfina intraarticular, frente al placebo en una serie homogénea de pacientes a los que se practicó la misma intervención quirúrgica en régimen de cirugía mayor ambulatoria.

## MATERIAL Y MÉTODO

El objetivo del estudio es la valoración de la eficacia analgésica de la morfina administrada por vía intraarticular frente al placebo en pacientes a los que se practica una meniscectomía parcial por artroscopia en régimen de cirugía mayor ambulatoria.

Para ello, se ha diseñado un estudio prospectivo, randomizado y evaluado a doble ciego, que ha contado con la autorización del comité de investigación y ensayos clínicos de nuestra institución, en el que se han incluido 40 pacientes consecutivos con el diagnóstico de rotura del menisco, y a los que se había indicado tratamiento quirúrgico mediante artroscopia. Los criterios de exclusión han sido: tratamiento crónico con antiinflamatorios no esteroideos, opiáceos, corticoides o antidepresivos tricíclicos, contraindicación para la administración de opiáceos, alteraciones psíquicas severas, pacientes poco colaboradores o negativa a participar en el estudio, pacientes de alto riesgo quirúrgico ASA IV.

Durante la práctica del estudio preoperatorio estándar, se ha informado al paciente de las características del estudio y se ha obtenido su consentimiento informado, asimismo se le ha entrenado en el uso de la escala visual analógica. Cada paciente ha sido asignado al grupo de tratamiento con morfina o al grupo placebo de forma aleatoria, y sin su conocimiento ni del médico que ha evaluado los resultados.

**Técnica anestésica.** *Premedicación remota:* diazepam 5-10 mg vo. y ranitidina 150 mg v.o. *Premedicación inmediata:* diazepam 5 mg sublingual 1 hora antes de la intervención, ranitidina 50 mg e.v. y Primperan 10 mg e.v. *Preinducción:* midazolam 1-2 mg e.v. *Inducción endovenosa:* atropina 0,01 mg/kg, alfentanil 10 mg/kg, propofol 2 mg/kg, rocuronio 0,5 mg/kg. *Mantenimiento:* propofol 10-8-6 mg/kg, alfentanil 10 mg/kg antes de la incisión y un bolus de 10 mg/kg a criterio del anestesiólogo en función de la presencia de alteraciones hemodinámicas, dosis de refuerzo de rocuronio de 0,15 mg/kg. Al finalizar la intervención, reversión del bloqueo neuromuscular con neostigmina 0,05 mg/kg y atropina 0,01 mg/kg. *Vía aérea:* preoxigenación con mascarilla facial durante la inducción para conseguir SpO<sub>2</sub> del 100% e inserción de mascarilla laríngea para mantenimiento de la vía aérea. *Ventilación:* ventilación volumen-controlada con parámetros ventilatorios para mantener normocapnia y presiones de vías aéreas máximas inferiores a 20 cm de H<sub>2</sub>O. *Fluidoterapia:* solución poliiónica glucosada 2 ml/kg/horas de ayuno y solución de Lactato de Ringer 2 ml/kg/hora.

**Técnica quirúrgica.** Una vez que el paciente está anestesiado se procede a la colocación del manguito neumático, se prepara el campo en condiciones estériles y se practica una artroscopia diagnóstica reglada a través de un portal anterolateral y anteromedial. Se practica la meniscectomía parcial. Se administra 1 mg de morfina diluida en 30 mg de suero fisiológico o 30 mg de suero fisiológico, según el grupo al que ha sido asignado, una vez se han suturado los portales para evitar su extravasación. Se aplica un vendaje compresivo y se retira el manguito de isquemia.

La pauta de analgesia postoperatoria se inicia cuando el paciente lo solicita o cuando el valor de EVA es superior a 5 con paracetamol 650 mg v.o. cada 6 horas y tramadol 50 mg v.o. como dosis de rescate.

Se han evaluado los datos demográficos y clínicos: sexo, edad, peso, tiempo anestésico,

tiempo quirúrgico, consumo de mórnicos intraoperatorios; valores de EVA postoperatorios cada hora durante las 3 horas de estancia en la unidad de reanimación, tiempo transcurrido desde la administración intraarticular del fármaco y la administración de la primera dosis de paracetamol, valores de EVA en el domicilio a las 12 y 24 horas de la intervención, consumo de analgésicos por vía oral en el domicilio, así como los posibles efectos indeseables como náuseas, vómitos, prurito, estreñimiento, gastralgias y reacciones de hipersensibilidad.

Las variables cuantitativas se han analizado mediante la prueba de la *t* de *Student*, mientras que las variables categóricas han sido analizadas mediante la prueba de la  $\chi^2$ . El nivel de significación estadística se ha establecido para una  $p < 0,05$ . Para ello se ha utilizado el paquete de programas estadísticos BMDP (Dixon, WJ, Ed. BDMP Statistical Software. Vol 1, 2. Berkeley, University of California Press, 1988), I SPSS (SPSS 6.1 Base system user's guide. Chicago: SPSS Inc, 1994).

## RESULTADOS

Los resultados de los datos demográficos y clínicos se detallan en la **Tabla I**. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes del grupo control y los tratados con morfina intraarticular en cuanto a sexo, edad, peso, tiempo de anestesia, tiempo quirúrgico y administración de opiáceos durante el procedimiento quirúrgico. Los resultados de la eficacia analgésica en los dos grupos se detallan en la **Tabla II**. No se han observado diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de analgesia y las valoraciones de la escala analógica de dolor a 1, 2, 3, 6 y 12 horas tras la intervención. Siete pacientes del grupo tratado con morfina y 5 pacientes del grupo placebo precisaron tratamiento analgésico suplementario en la unidad de reanimación, mientras que 12 del grupo tratado con morfina y 6 del grupo placebo precisaron tomar analgésicos en su domicilio en las 24 horas siguientes al tratamiento quirúrgico. No se han observado efectos indeseables relacionados con el tratamiento analgésico efectuado.

## DISCUSIÓN

La meniscectomía parcial asistida por artroscopia es uno de los procedimientos que se realizan

con mayor frecuencia en cirugía ortopédica. En los últimos años, con el desarrollo de las unidades de cirugía mayor ambulatoria, la inmensa mayoría de estas intervenciones se realizan por este procedimiento. Uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta es el de proveer al paciente, que va a pasar en su domicilio las horas inmediatas al tratamiento quirúrgico, un tratamiento analgésico eficaz y seguro. Es muy difícil valorar el nivel de dolor postoperatorio. El método más comúnmente aceptado es la escala de valoración analgésica y la necesidad de tomar analgésicos adicionales como rescate<sup>(4,18,20,21,33)</sup>. La instilación de anestésicos locales intraarticulares al terminar la intervención, como método analgésico, ha sido uno de los métodos más ampliamente utilizado<sup>(1-4)</sup>. Chirwa y cols.<sup>(7)</sup>, en un estudio de la eficacia de la bupivacaína frente al placebo, concluyeron que el anestésico local intraarticular era efectivo para calmar el dolor durante un período corto de aproximadamente 2 horas, y que los pacientes necesitaban analgesia suplementaria. Milligan y cols.<sup>(6)</sup> no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al dolor postoperatorio entre los pacientes que recibieron 50 mg o 100 mg de bupivacaína o suero fisiológico. Henderson y cols.<sup>(5)</sup> no encontraron diferencias entre los pacientes tratados con 75 mg de bupivacaína y los tratados con suero fisiológico, y lo atribuían al rápido aclaramiento de la bupivacaína de la rodilla o a dolor residual en el portal de artroscopia. Por otro lado, se han descrito algunos efectos secundarios del empleo de la bupivacaína que, aunque son poco frecuentes, son potencialmente graves: reacciones de hipersensibilidad y urticaria, 15 alteraciones neurológicas que van desde las parestesias periorales a las convulsiones<sup>(10,11)</sup> y alteraciones de la presión arterial y frecuencia cardíaca<sup>(12,13)</sup>. Albright<sup>(14)</sup>, en 1979, recogía al menos 10 casos de parada cardíaca atribuidas al empleo de la bupivacaína epidural en la inducción del parto.

La utilización de opiáceos por vía sistémica tiene un limitado uso en pacientes no hospitalizados por los posibles efectos secundarios sobre el sistema nervioso central. Sin embargo, Stein y cols.<sup>(16)</sup> demostraron la presencia de receptores para opiáceos en los tejidos periféricos inflamados, que Levine y cols.<sup>(34)</sup> confirmaron en el animal de experimentación y abrieron el camino a su aplicación local como tratamiento analgésico. Stein y cols.<sup>(19)</sup> compararon el efecto analgésico de los opiáceos intraarticulares o adminis-

Tabla I

DATOS DEMOGRÁFICOS EN INTRAOPERATIVOS DE LA SERIE EXPRESADOS MEDIANTE LA MEDIA ARITMÉTICA ± LA DESVIACIÓN ESTÁNDAR

	Grupo placebo	Grupo morfina	Nivel de significación
Edad (en años)	41,6 ± 8,7	36,6 ± 12,7	0,43
Peso (en kg)	81,5 ± 14,1	77,6 ± 13,3	0,24
Tiempo de anestesia (en minutos)	60,6 ± 12,4	58,7 ± 18,9	0,5
Tiempo quirúrgico (en minutos)	37,1 ± 10,7	34,1 ± 19,2	0,75
Fentanilo intraoperatorio (en microgramos)	0,51 ± 0,18	0,57 ± 0,32	0,16

Tabla II

DATOS DE LOS RESULTADOS DE LA EFICACIA ANALGÉSICA EXPRESADOS MEDIANTE LA MEDIA ARITMÉTICA ± LA DESVIACIÓN ESTÁNDAR

	Grupo placebo	Grupo morfina	Nivel de significación
Tiempo de analgesia (en minutos)	203,8 ± 130,7	187,5 ± 154,5	0,34
EVA 1	2,3 ± 1,9	2,5 ± 2,5	0,93
EVA 2	2,2 ± 1,9	2,3 ± 2,6	0,74
EVA 3	2,9 ± 2,2	2,4 ± 2,5	0,35
EVA 12	2,3 ± 2,3	3,3 ± 2,7	0,28
EVA 24	1,5 ± 1,7	2,4 ± 2,3	0,31

trados por vía endovenosa concluyendo que la inyección de 1 mg de morfina diluido en 40 mg de suero fisiológico tenía un efecto superior y, además, este efecto podía ser bloqueado por la administración de naloxona intraarticular. Raja y cols.<sup>(26)</sup> compararon el efecto de la morfina frente a la bupivacaína y no encontraron ningún beneficio en el uso de la morfina intraarticular.

Ruwe y cols.<sup>(4)</sup> compararon el efecto analgésico de 1 mg de morfina, bupivacaína y la asociación de morfina y bupivacaína en el postoperatorio de 124 artroscopias de rodilla por diversos diagnósticos. Concluyeron que la morfina inyectada en la articulación no tenía ningún efecto analgésico después de la artroscopia, es más, los pacientes que recibieron morfina o placebo tuvieron más dolor que los que recibieron bupivacaína. Observaron que los pacientes que tenían una puntuación de EVA preoperatorio mayor, tenían también un EVA postoperatorio superior y concluyeron que el factor crítico en la percepción de dolor postoperatorio era la percepción de dolor preoperatorio. Sin embargo, otros estudios han obtenido buenos resultados analgésicos con el

empleo de morfina sola o asociada con bupivacaína<sup>(21-24)</sup>.

Kalso y cols.<sup>(30)</sup>, en una revisión sistemática de todos los ensayos clínicos controlados randomizados, concluyeron que la morfina tiene cierto efecto en la reducción del dolor post-operatorio y en la disminución del consumo de analgésicos. Joshi y cols.<sup>(18)</sup> obtuvieron buenos resultados con el empleo de 5 mg de morfina. Jaureguito y cols.<sup>(20)</sup>, en un estudio en que comparaban el efecto analgésico de 4 mg de morfina con la bupivacaína, concluyeron que el efecto de la morfina era dependiente de la dosis, y explicaban los buenos resultados de la morfina por el empleo de dosis 4 veces superiores a la habitual.

Richardson y cols.<sup>(22)</sup> compararon el efecto analgésico de 1 mg de morfina con 5 mg. Concluyeron que la dosis de 5 mg ofrecía analgesia inmediata y duradera. Observaron que algunos pacientes presentaban náuseas y vómitos, pero concluyeron que esta reacción era idiosincrásica y no dependía de la dosis. En el estudio que presentamos, la administración de 1 mg de morfina no ha conferido mejores niveles de analgesia que el placebo, incluso los resultados tendían

a ser peores en el grupo de pacientes tratados con morfina. Es posible que dosis hasta 5 veces superiores a las recomendadas hasta el momento puedan tener un efecto analgésico suficiente.

Sin embargo, habría que demostrar que son suficientemente seguras, teniendo en cuenta que el paciente va a estar las siguientes horas a la intervención en un ambiente no hospitalario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Smith, I.; Hemerlrijk, J.V.; White, P.F.; Shivley, R.: Effects of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Anesth Analg*, 1991; 73: 536-539.
2. Heard, S.O.; Edwards, W.T.; Ferrari, D.; et al.: Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopy knee surgery: a randomized, prospective, double blind study. *Anesth Analg*, 1992; 74: 822-826.
3. Kaeding, C.C.; Hill, J.A.; Katz, J.; Benson, L.: Bupivacaine use after knee arthroscopy: pharmacokinetics and pain control study. *Arthroscopy*, 1990; 6: 33-39.
4. Ruwe, P.A.; Klein, I.; Shields, C.L.: The effect of intraarticular injection of morphine and bupivacaine on postarthroscopic pain control. *Am J Sports Med*, 1995; 23: 59-64.
5. Henderson, R.C.; Campion, E.R.; De Massi, R.A.: Postarthroscopy analgesia with bupivacaine. *Am J Sports Med*, 1990; 18: 614- 617.
6. Milligan, D.A.; Mowbray, M.J.; Mulrooney, L.: Intraarticular bupivacaine for pain relief after arthroscopy surgery of the knee joint in daycase patients. *Anesthesia*, 1988; 43: 563-564.
7. Chirwa, S.S.; Mac Leod, B.A.; Day, B.: Intraarticular bupivacaine (marcaine) after arthroscopic meniscectomy. *Arthroscopy*, 1989; 5: 33-35.
8. Hughes, D.C.: Intra-articular bupivacaine for pain relief in arthroscopic surgery. *Anesthesia*, 1985; 40: 821.
9. Katz, J.; Kaeding, C.S.; Hill, J.R.: The pharmacokinetics of bupivacaine when injected intraarticularly after knee arthroscopy. *Anesth Analg*, 1988; 67: 872- 875.
10. Willis, J.: Adverse reactions with bupivacaine. *FDA Drug Bull*, 1983; 13: 23.
11. Hasselstrom, L.; Morgensen, T.: Toxic reaction of bupivacaine at low plasma concentration. *Anesthesiology*, 1984; 61: 99-100.
12. Solanki, D.R.; Enneking, F.K.; Ivey, F.M.; Scarborough, M.; Johnston, R.V.: Serum bupivacaine concentrations after intraarticular injection for pain relief after knee arthroscopy. *Arthroscopy*, 1992; 8: 44-47.
13. Wasudev, G.; Smith, B.E.; Limbird, T.J.: Blood levels of bupivacaine after arthroscopy of the knee joint. *Arthroscopy*, 1990; 6: 40-42.
14. Albright, G.A.: Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *J Anesth*, 1979; 51: 285-287.
15. Craft, D.V.; Good, R.P.: Delayed hypersensitivity reaction of the knee after injection of arthroscopy portals with bupivacaine (marcaine). *Arthroscopy*, 1994; 10: 305- 308.
16. Stein, C.; Millan, M.J.; Yassouridis, A.; Herz, A.: Antinociceptive effect of m- and k- agonists in inflammation are enhanced by a peripheral opioid receptor specific mechanism. *Eur J Pharmacol*, 1988; 155: 255-264.
17. Stein, C.; Hassan, A.; Lehrberger, K.; Glefing, J.; Yassouridis, A.: Local analgesic effect of endogenous opioid peptides. *Lancet*, 1993; 342: 321-324.
18. Joshi, G.P.; Mc Carroll, S.M.; Cooney, C.M.; Blunnie, W.P.; O'Brien, T.M.; Lawrence, A.J.: Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *J Bone Joint Surg*, 1992; 74-B: 749-751.
19. Stein, C.; Comisel, K.; Haimerl, E.; Yassouridis, A.; Lehrberger, K.; Herz, A.; Peter, K.: Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *New Engl J Med*, 1991; 325: 1123-1126.
20. Jaureguito, J.W.; Wilcox, J.F.; Cohn, S.J.; Thisted, R.A.; Reider, B.: A comparison of intraarticular morphine and bupivacaine for pain control after outpatient knee arthroscopy. A prospective, randomized, double-blinded study. *Am J Sports Med*, 1995; 23: 350- 353.
21. Boden, B.P.; Fassler, S.; Cooper, S.; Marchetto, P.A.; Moyer, R.A.: Analgesic effect or intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine after arthroscopic knee surgery. *Arthroscopy*, 1994; 10: 104-107.
22. Richardson, M.D.; Bjorksten, A.R.; Hart, J.A.L.; Orth, F.A.; McCullough, K.: The efficacy of intra-articular morphine for postoperative knee arthroscopy analgesia. *Arthroscopy*, 1997; 13: 584-589.
23. Uysalel, A.; Keçik, Y.; Kirdemir, P.; Sayin, M.; Binnet, M.: Comparison of intraarticular bupivacaine with the addition of morphine or fentanyl for analgesia after arthroscopic surgery. *Arthroscopy*, 1995; 11: 660-663.
24. Karlsson, J.; Rydgren, B.; Eriksson, B.; Järvholm, U.; Lundin, O.; Swärd, L.; Hedner, T.: Postoperative analgesic effects of intra-articular bupivacaine and morphine after arthroscopic cruciate ligament surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthroscopy*, 1995; 3: 55-59.
25. Khoury, G.F.; Chen, A.C.N.; Garland, D.E.; et al.: Intraarticular

- morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology*, 1992; 77: 263-266.
26. Raja, S.N.; Dickstein, R.E.; Johnson, C.A.: Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology*, 1992; 77: 1143-1147.
27. Allen, G.C.; Amand, M.A.; Lui, A.C.P.; et al.: Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/ morphine. *Anesthesiology*, 1993; 79: 475-480.
28. Dalsgaard, J.; Felsby, S.; Juelsgaard, P.; Froekjaer, J.: Low-dose intraarticular morphine analgesia in day case knee arthroscopy: a randomized double-blinded prospective study. *Pain*, 1994; 56: 151-154.
29. Bjornsoon, A.; Gupta, A.; Vegfors, M.; y cols.: Intraarticular morphine for postoperative analgesia following knee arthroscopy. *Reg Anesth*, 1994; 19: 104-108.
30. Kalso, E.; Tramer, R.M.; Carroll, D.; McQuay, H.J.: Pain relief from intra-articular morphine after knee surgery: a qualitative systematic review. *Pain*, 1997; 71: 127-134.
31. Söderlund, A.; Westman, L.; Esmark, H.; y cols.: Analgesia following arthroscopy-a comparison of intrarticular morphine, pethidine and fentanyl. *Acta Anesthesiol Scand*, 1997; 41: 6- 11.
32. Gentili, M.; Guhel, A.; Bonnet, F.: Peripheral analgesic effect of intraarticular clonidine. *Br J Anaesth*, 1997; 79: 660-661.
33. Ates, Y.; Kinik, H.; Binnat, M.S.; Ates, Y.; Canakçi, N.; Keçik, Y.: Comparison of prilocaine and bupivacaine for post-arthroscopy analgesia: A placebo-controlled double blind trial. *Arthroscopy*, 1994; 10: 108-109.
34. Levine, J.D.; Taiwo, Y.O.: Involvement of the muopiate receptor in peripheral analgesia. *Neuroscience*, 1989; 32: 571-575.