

Artículo original

Efecto analgésico del fentanyl intraarticular en artroscopía de rodilla para el síndrome de hiperpresión lateral patelofemoral

Israel Gutiérrez-Mendoza,* José J Pérez-Correa,** Francisco Serna-Vela,* Javier Góngora-Ortega,*
Ventura Vilchis-Huerta,* Carlos Pérez-Guzmán,* *** Eduardo Hernández-Garduño,****
Francisco Alberto Vidal-Rodríguez**

Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, México

RESUMEN. Introducción: Durante la artroscopía para el tratamiento del síndrome de hiperpresión lateral patelofemoral (SHL) la morfina intraarticular o sus derivados (fentanyl) pueden reducir el dolor postquirúrgico cuando se asocia a anestésicos. Por lo que decidimos valorar si la adición de fentanyl a epinefrina y bupivacaína produce mayor analgesia. **Material y métodos:** Distribuimos aleatoriamente a 40 pacientes en dos grupos. Al grupo experimental (n = 20) se le administró bupivacaína 0.5% (2 mg/kg), epinefrina (100 µg) y fentanyl (2.5 µg/kg). Al grupo control (n = 20) bupivacaína 0.5% (2 mg/kg) y epinefrina (100 µg). Se les practicó condroplastía y liberación retinacular y evaluamos dolor, tiempo de analgesia y arco de movimiento en el transoperatorio a las 6 y 24 horas postoperatoria. **Resultados:** La edad y grado de condromalacia patelofemoral (CPF) fueron similares entre ambos grupos (p > 0.05). El dolor y los arcos de movimiento en el transoperatorio a las 6 y 24 horas después de la cirugía no fue diferente entre ambos grupos (p > 0.05). El tiempo de analgesia después de la cirugía fue similar (p >

ABSTRACT. Introduction: During arthroscopy for the treatment of patellofemoral lateral hyperpressure syndrome (LHS), intra-articular morphine or its derivatives (fentanyl) may reduce postoperative pain when combined with anesthetics. We therefore decided to determine whether adding fentanyl to epinephrine and bupivacaine produced an increased analgesia. **Material and methods:** We randomly distributed 40 patients into two groups. The experimental group (n = 20) was given 0.5% bupivacaine (2 mg/kg), epinephrine (100 µg) and fentanyl (2.5 µg/kg). The control group (n = 20) received 0.5% bupivacaine (2 mg/kg) and epinephrine (100 µg). Patients underwent chondroplasty and retinacular release, and we assessed pain, time of analgesia and postoperative range of motion at postoperative hours 6 and 24. **Results:** The age and the grade of patellofemoral chondromalacia (PFC) were similar in both groups (p > 0.05). No differences were found in pain and ranges of motion intraoperatively and at postoperative hours 6 and 24 (p > 0.05) between both groups. The postoperative analgesia time was similar (p > 0.05). **Con-**

Nivel de evidencia: 1b Estudio terapéutico. (Act Ortop Mex, 2009)

* Coordinación de Investigación. Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, México.

** Unidad Médica de Alta Especialidad «Magdalena de las Salinas» México.

*** Unidad Médica de Atención Ambulatoria Aguascalientes, México, Instituto Mexicano del Seguro Social.

**** British Columbia Center for Disease Control, Vancouver Canada.

Israel Gutiérrez-Mendoza recibió apoyo del CONACYT con número 163146.‡□

‡ Número de aprobación del protocolo: 2000-675-0023

Dirección para correspondencia:

MC. Carlos Pérez Guzmán. Coordinación de Investigación. Hospital General Tercer Milenio. Av. Siglo XXI s/n Fraccionamiento Satélite Morelos, CP 20270, Aguascalientes, Ags.

E-mail: perezg6@aol.com

0.05). Conclusiones: La adición intraarticular de fentanyl a la combinación de epinefrina más bupivacaína no disminuyó el dolor, no aumentó el tiempo de analgesia ni el arco de movimiento en pacientes sometidos a artroscopía de rodilla en pacientes con SHL.

Palabras clave: artroscopía, fentanyl, anestesia y analgesia, rodilla, articulación, dolor, condromalacia.

clusions: Adding intra-articular fentanyl to the combination of epinephrine plus bupivacaine did not decrease pain, and did not increase neither the analgesia time nor the range of motion in patients with LHS undergoing knee arthroscopy.

Key words: arthroscopy, fentanyl, anaesthesia and analgesy, knee, joint, pain, chondromalacia.

Introducción

La artroscopía se introdujo por vez primera en 1918 por Takagi,¹ siendo después ampliamente utilizada por cirujanos en todo el mundo con anestésicos locales intraarticulares. La indicación de este procedimiento es para los pacientes que no han respondido al tratamiento médico no quirúrgico.^{2,3}

El tratamiento en el período postoperatorio debe enfocarse al control del dolor, del edema y a la mejoría de la movilización de la rodilla.² Para el control del dolor se puede utilizar anestesia intraarticular, intramuscular e intratecal.²⁻⁴

El síndrome de hiperpresión lateral patelofemoral (SHL) se caracteriza por lateralización de la rótula en el surcus femoral y por dolor que se incrementa con la sobrecarga articular. Los anestésicos de aplicación local han permitido que se realicen para meniscectomía, reparación meniscal, condroplastía por abrasión, sinovectomía y retiro de cuerpo libre mediante la artroscopía de rodilla.⁴⁻⁶

La utilización de los anestésicos intraarticulares en artroscopía de rodilla disminuye el dolor en forma segura, dolor en el período postoperatorio y tiene algunas ventajas sobre la utilización de la anestesia general o la espinal, como son el bajo costo, pocas complicaciones y sobre todo, que el paciente se encuentra consciente durante el procedimiento. En la mayor parte de los casos, estos fármacos se utilizan para prolongar el efecto analgésico después de la cirugía.⁷⁻¹⁰ La aplicación de anestésicos locales intraarticulares como la bupivacaína, es uno de los recursos más empleados gracias a su efecto prolongado, cercano a 6 horas,¹¹⁻¹² aunque, en el período postoperatorio, el dolor puede variar debido a otros factores, como el tipo de operación, el tiempo quirúrgico y el género del paciente.¹³

Recientemente se ha descrito que algunos anestésicos locales pueden desarrollar cierto grado de toxicidad celular; en este sentido, Anz y col.¹⁴ demostraron que la viabilidad celular de los condrocitos después de la exposición continua postoperatoria a bupivacaína al 0.5% estaba disminuida, sin embargo, con la morfina no mostró el efecto con la misma magnitud.

Por otro lado, la aplicación postoperatoria de morfina intraarticular prolonga el efecto analgésico hasta 24 horas, sin desarrollar complicaciones.^{2,6-13,15-22}

Diversos estudios²¹⁻²⁹ han demostrado que la adición intraarticular de morfina o sus derivados (fentanyl) a la bupivacaína puede reducir más el dolor en los períodos trans y postoperatorio en pacientes sometidos a artroscopía de rodilla por lesiones meniscales o con fines diagnósticos, en comparación con aquéllos en que se utilizó el fármaco de manera separada.^{30,31}

En este sentido, sabemos que el fentanyl es un fármaco derivado de la morfina, capaz de producir analgesia y algunos estudios^{23,24} han mostrado que produce un efecto antiinflamatorio en los tejidos periféricos. Por lo que decidimos realizar un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego para comparar dos diferentes combinaciones de analgésicos (bupivacaína más epinefrina y bupivacaína más epinefrina más fentanyl) administradas intraarticularmente en el postoperatorio de una artroscopía de rodilla en pacientes con SHL con la finalidad de determinar si el fentanyl aporta un mayor efecto analgésico a la combinación de bupivacaína con epinefrina.

Métodos

Nuestro estudio se desarrolló de Junio 2001 a Agosto 2002 en el Hospital de Ortopedia «Victorio de la Fuente Narváez» que es un centro médico de tercer nivel de atención de 250 camas en la Ciudad de México. Incluimos a pacientes con diagnóstico de SHL con condromalacia patelofemoral (Outerbridge, grados I, II y III) que requerían de artroscopía de rodilla y que aceptaron participar voluntariamente en el estudio mediante consentimiento informado. El protocolo se aprobó por los Comités Científico y Ético del Hospital de Ortopedia «Victorio de la Fuente Narváez». Excluimos a pacientes con historia de neoplasias, cirugías o fracturas de la rodilla que serían sometidas a artroscopía, a aquéllos con enfermedades sistémicas y/o metabólicas. Se distribuyeron de manera aleatoria con una tabla de números aleatorios en 2 grupos (grupo experimental y grupo control). Los pacientes de ambos grupos recibieron 20 minutos antes de la cirugía midazolam

(2 mg) y propofol (2 mg/kg) por vía endovenosa, con la finalidad de que toleraran adecuadamente la administración de las mezclas intraarticularmente.³²

El grupo experimental recibió una mezcla compuesta por bupivacaína al 0.5% (2 mg/kg) más epinefrina (100 µg) más fentanyl (2.5 µg /kg) intraarticularmente mientras el grupo control recibió bupivacaína al 0.5% (2 mg/kg) más epinefrina (100 µg) por vía intraarticular; la artroscopía se inició 20 minutos después de haber aplicado las mezclas. La extremidad a operar no recibió condiciones de isquemia y durante la cirugía se utilizó un máximo de 1.5 litros de solución salina para el lavado articular. A todos los pacientes se les realizó una revisión artroscópica completa con condroplastía y liberación retinacular de tipo mecánico; se colocó un hemovac (medida 1/8) intraarticular durante las 24 horas posteriores a la cirugía. Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo médico que estaba cegado a los pacientes y a las mezclas de los fármacos. Al concluir la cirugía, cada paciente fue sometido a un programa de rehabilitación que consistía de 5 diferentes ejercicios de la rodilla de tipo isométrico e isotónico cada 2 horas durante las primeras 10 horas, repitiéndolos a las 24 horas. A los pacientes no se les administraron analgésicos, salvo que ellos lo solicitaran para calmar el dolor (1 g metamizol intravenoso).

El dolor se midió utilizando una escala visual-análoga (sin dolor = 0 al 10 = dolor irresistible), en tres diferentes momentos, durante la liberación del retináculo lateral (tiempo 0) a las 6 (tiempo 1) y 24 horas (tiempo 2) después de terminada la artroscopía. Cada una de las mediciones se realizó con la rodilla en reposo y en movimiento. El tiempo analgésico se midió en minutos y el arco de movilidad de la rodilla (en grados) se evaluó utilizando un goniómetro, a las 6 (tiempo 1) y 24 horas (tiempo 2) después de terminada la artroscopía.

Para el análisis estadístico utilizamos la prueba *t* de Student y *U* de Mann-Whitney para variables no pareadas continuas, para variables ordinales *U* de Mann-Whitney, las comparaciones de variables de frecuencia se rea-

lizaron con la prueba exacta de Fisher o chi cuadrada corregida por el procedimiento de Yates. Se consideró valor de $p < 0.05$ bimarginal como estadísticamente significativa. Se realizó utilizando los programas computacionales Epi-Info v6.0 (Centers for Disease Control and Prevention, USA and World Health Organization, Geneva, Switzerland) y Prophet v5.0 (BBN Systems and Technologies, USA).

Resultados

Se incluyeron 40 pacientes en el estudio, 20 en el grupo control y 20 en el experimental. Aunque el número de mujeres fue mayor en ambos grupos, no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.7$) en relación al número de hombres. La proporción de pacientes con grados diferentes de condromalacia patelofemoral no fue diferente entre ambos grupos ($p = 0.5$), siendo el grado II la afectación más común en todos los pacientes (Tabla 1).

Mediante la escala visual-análoga, los valores de dolor en reposo para ambos grupos fueron similares en los tiempos 0 y 1, aunque para el tiempo 2 se encontró una mediana de 3 en el grupo de fentanyl y en el grupo sin fentanyl de 1, no hubo diferencia estadística, ($p = 0.6$) (Figura 1).

El dolor transoperatorio durante el movimiento de rodilla no fue diferente para los tres momentos (Figura 2).

El promedio de amplitud del arco de movimiento no fue estadísticamente significativa entre ambos grupos. (tiempo 1, $p = 0.321$ y tiempo 2, $p = 0.5$, respectivamente) (Figura 3).

El tiempo promedio de analgesia después de la cirugía fue de 456 minutos en el grupo de fentanyl, similar al grupo control (440 minutos, $p = 0.85$). Con el fin de reducir el dolor, la administración de metamizol fue necesaria (1 g) en la misma frecuencia de pacientes en ambos grupos (85%, $p = 0.7$). No se observaron complicaciones en los pacientes de ambos grupos.

Tabla 1. Distribución de los grupos experimental y de control por género, edad, grado de condromalacia y necesidad de metamizol.

Variables	BEF* (n = 20)	BE** (n = 20)	<i>p</i>
Género			
Masculino	(6) 30%	(5) 25%	
Femenino	(14) 70%	(15) 75%	1.0 [^]
Edad (promedio ± DS)	33.2 ± 7.9	35.8 ± 10.5	0.4
Grado de condromalacia			
Grado I	(5) 25%	(5) 25%	1.0 [^]
Grado II	(11) 55%	(8) 40%	0.4
Grado III	(4) 20%	(7) 35%	
Metamizol	(17) 85%	(17) 85%	1.0 [^]

* Bupivacaína + epinefrina + fentanyl

** Bupivacaína + epinefrina

[^]Prueba exacta de Fisher

Discusión

En nuestro estudio no se encontró diferencia en el efecto analgésico en reposo y en movimiento durante la cirugía, a las 6 y a las 24 horas después de la artroscopía entre ambos grupos. El tiempo de analgesia y el arco de movimiento tampoco fueron diferentes después de la cirugía. Nuestros resultados sugieren que el agregar fentanyl no brinda efecto analgésico adicional a la epinefrina con bupivacaína, ni mejoría en el movimiento de rodilla, resultados similares encontraron Pooni y col.²³ en un ensayo clínico controlado en el que no hubo diferencia en la reducción del dolor postoperatorio entre el fentanyl intra-articular y la bupivacaína después de una artroscopía de rodilla. En el mismo sentido, Goodwin y col.³³ en un estudio prospectivo no encontraron diferencia en la intensidad del dolor cuando se administraba una combinación estandarizada de morfina, bupivacaína y epinefrina 20 minutos antes o después de iniciar la cirugía.

En contraste, Cepeda y col.²⁵ encontraron que una dosis única de 10 mg de morfina intraarticular en el período

postoperatorio produjo un mejor control del dolor y de mayor duración después de la artroscopía de rodilla en comparación con bupivacaína más epinefrina. Por otro lado, Vranken y col.³⁴ no observaron diferencia entre 2 diferentes dosis de fentanyl intraarticular.

La falta de efecto analgésico observada en nuestro estudio podría deberse a que los pacientes con SHL desarrollan una escasa respuesta inflamatoria de la cápsula sinovial y con ello se favorece la ausencia de receptores opioides. Este fenómeno se apoya en los estudios^{27,28} de inmunohistoquímica de biopsias de rodilla, donde se encuentran solamente receptores opioides (*mu*, *delta* y *kappa*) en los nervios periféricos terminales cuando el tejido sinovial se encuentra inflamado. Estos receptores se sintetizan en los cuerpos de neuronas primarias sensitivas, localizadas en los ganglios nerviosos dorsales; al parecer los receptores se transportan distalmente a través del flujo axoplásmico a los nervios terminales de la sinovial inflamada en la rodilla.¹⁸ La presencia de los receptores opioides durante el edema se debe a la disrupción inducida por

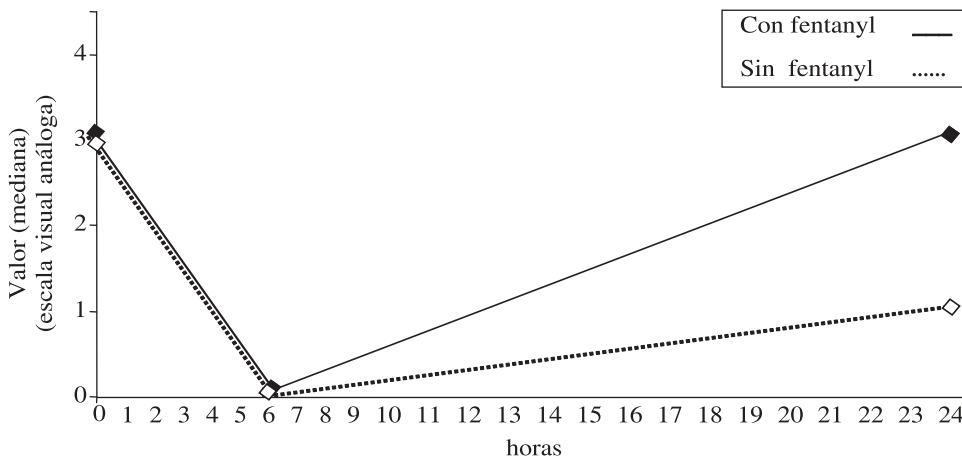


Figura 1. Percepción del dolor en reposo (trans y postoperatorio a las 6 y 24 horas) en ambos grupos.

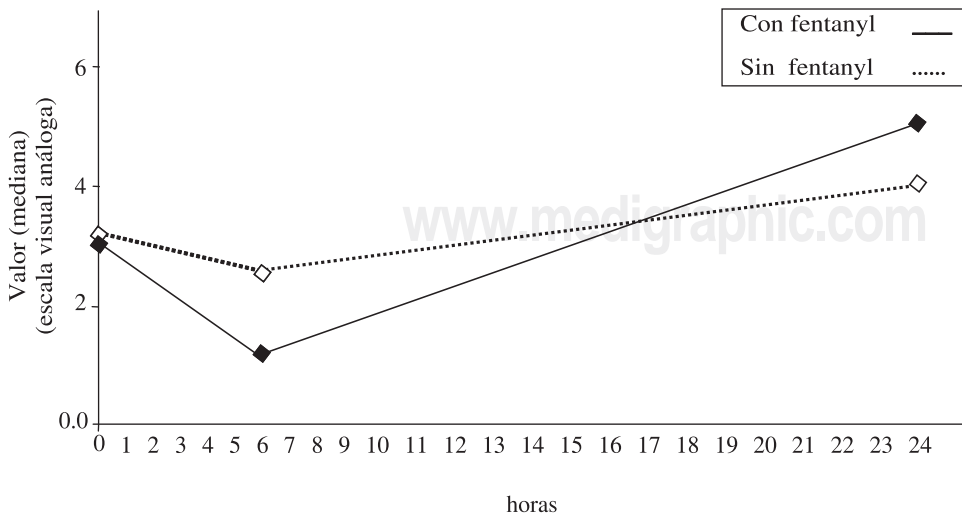


Figura 2. Percepción del dolor en movimiento (trans y postoperatorio a las 6 y 24 horas) en ambos grupos.

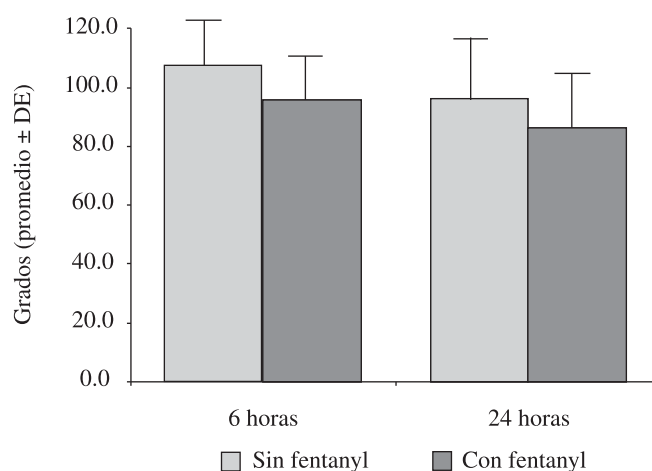


Figura 3. Arco de movimiento postoperatorio a las 6 y 24 horas en ambos grupos.

el perineuro, permitiendo un fácil acceso a ellos, por lo tanto, en tejidos sinoviales con edema, los opioides como el fentanyl intraarticularmente podrían aumentar la potencia analgésica.^{16,36,37} En este contexto, varios estudios^{15,38-42} han demostrado que la morfina y sus derivados (meperidina, fentanyl) tienen un importante efecto analgésico en pacientes que fueron sometidos a artroscopía de rodilla en enfermos con enfermedad inflamatoria de sinovial como lesiones de menisco y fracturas condrales. En este sentido, el efecto analgésico de los opioides observado en estos estudios podría ser debido a la presencia de receptores opioides en el tejido sinovial inflamado.

Creemos que nuestro estudio tiene algunas diferencias con los estudios previamente publicados, entre ellas tenemos que en este estudio los analgésicos fueron administrados antes de la cirugía, las dosis de los fármacos fueron calculadas de acuerdo al peso del paciente ($\mu\text{g}/\text{kg}$), utilizamos un máximo de solución salina para lavado intraarticular, establecimos un programa de rehabilitación en todos los pacientes y que medimos el dolor durante el reposo y durante el movimiento. Como problema de nuestro estudio, el tamaño de la muestra no es grande.

Conclusión

La adición preoperatoria de fentanyl intraarticular a la combinación de bupivacaína más epinefrina no disminuye el dolor, ni el tiempo de analgesia, ni incrementa la amplitud de movimiento de rodilla después de la artroscopía en comparación con bupivacaína más epinefrina intraarticular, en pacientes con síndrome de hiperpresión lateral patelofemoral.

Referencias

1. Takagi K: Practical experiences using Takagi's arthroscope. *J Jap* 1933; 8: 132.

2. Fu FH, Maday MG: Arthroscopic lateral release and the lateral patellar compress. Raj N, Sehgal A, Hall JE, Sharma A, Murrin KR, Groves ND. Comparison of the analgesic efficacy and plasma concentrations of high-dose intra-articular and intramuscular morphine for knee arthroscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 932-7.

3. Fanelli G, Danelli G, Zasa M, Baciarello M, Di Cianni S, Leone S: Intrathecal ropivacaine 5 mg/ml for outpatient knee arthroscopy: a comparison with lidocaine 10 mg/ml. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 109-15.

4. Law BK, Yung PS, Ho EP, Chang JJ, Kwok GK, Fung KY, Chan KM: Review of knee arthroscopy performed under local anesthesia. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2009; 19: 1-3.

5. Forssblad M, Jacobson E, Weidenhielm L: Knee arthroscopy with different anesthesia methods: a comparison of efficacy and cost. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004; 12: 344-9.

6. Larson RL, Cabaud HE, Slocum DB, James SL, Keenan T, Hutchinson T: The patellar compression syndrome: surgical treatment by lateral retinacular release. *Clin Orthop Relat Res* 1978; 134: 158-67.

7. Jacobson E, Magnus F, Rosenberg J, Westman L, Weidenhielm L: Can local anesthesia be recommended for routine use in elective knee arthroscopy? A comparison between local, spinal and general anesthesia. *Arthroscopy* 2000; 16: 183-90.

8. Aronowitz ER, Kleinbart FA: Outpatient ACL reconstruction using intraoperative local analgesia and oral postoperative pain medication. *Orthopedics* 1998; 21: 781-4.

9. Lorentsen AG, Enggaard TP, Bay M: Ambulatory knee arthroscopy in arthroscopic surgery under local anesthesia. *Ugeskr Laeger* 1997; 17: 159: 6997-9.

10. Westman L, Valentin A, Engstrom B, Ekblom A: Local anesthesia for arthroscopic surgery of the ankle using pethidine or piroxicam. *Arthroscopy* 1997; 13: 307-12.

11. Kaeding CC, Hill JA, Katz J, Benson L: Bupivacaine use after knee arthroscopy: pharmacokinetics and pain control study. *Arthroscopy* 1990; 6: 33-9.

12. Chirwa SS, MacLeod BA, Day B: Intraarticular bupivacaine (Marcaine) after arthroscopic meniscectomy: a randomized double-blind controlled study. *Arthroscopy* 1989; 5: 33-5.

13. Osborne D, Keene G: Pain relief after arthroscopic surgery of the knee: a prospective, randomized and blinded assessment of bupivacaine and bupivacaine with adrenaline. *Arthroscopy* 1993; 9: 177-80.

14. Anz A, Smith MJ, Stoker A, Linville C, Markway H, Branson K, Cook JL: The effect of bupivacaine and morphine in a coculture model of diarthrodial joints. *Arthroscopy* 2009; 25: 225-31.

15. Stein C, Comisel K, Haimerl E, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A, Peter K: Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Engl J Med* 1991; 17: 325: 1123-6.

16. Stein C, Yassouridis A: Peripheral morphine analgesia. *Pain* 1997; 71: 119-21.

17. Stein C: Peripheral mechanism of opioid analgesia. *Anesth and Analg* 1993; 76: 182-91.

18. Dalsgaard J, Felsby S, Juelsgaard P, Froekjaer J: Low-dose intra-articular morphine analgesia in day case knee arthroscopy: a randomized double-blinded prospective study. *Pain* 1994; 56: 151-4.

19. Dierking GW, Ostergaard HT, Dissing CK, Kristensen JE, Dahl JB: Analgesic effect of intra-articular morphine after arthroscopic meniscectomy. *Anaesthesia* 1994; 49: 627-9.

20. Björnsson A, Gupta A, Vegfors M, Lennmarken C, Sjöberg F: Intra-articular morphine for postoperative analgesia following knee arthroscopy. *Reg Anesth* 1994; 19: 104-8.

21. Uysalel A, Kecik Y, Kirdemir P, Sayin M, Binnet M: Comparison of intra-articular bupivacaine with the addition of morphine or fentanyl for analgesia after arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 1995; 11: 660-3.

22. Altunkaya H, Ozer Y, Demirel CB, Ozkocak I, Keser S, Bayar A: Preoperative multimodal administration of morphine in arthroscopic surgery. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005; 125: 609-13.

23. Pooni JS, Hickmott K, Mercer D, Myles P, Khan Z: Comparison of intra-articular fentanyl and intra-articular bupivacaine for post-operative pain relief after knee arthroscopy. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 708-11.
24. Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA: Comparison of postoperative analgesic effects of intra-articular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 1143-7.
25. Cepeda MS, Uribe C, Betancourt J, Rugeles J, Carr DB: Pain relief after knee arthroscopy: intra-articular morphine, intra-articular bupivacaine or subcutaneous morphine? *Reg Anesth* 1997; 22: 233-8.
26. Boden BP, Fassler S, Cooper S, Marchetto PA, Moyer RA: Analgesic effect of intra-articular morphine, bupivacaine and morphine/bupivacaine after arthroscopic knee surgery. *Arthroscopy* 1994; 10: 104-7.
27. De Andres J, Bellver J, Barrera L, Febre E, Bolinches R: A comparative study of analgesia after knee surgery with intra-articular bupivacaine, intra-articular morphine and lumbar plexus block. *Anesth Analg* 1993; 77: 727-30.
28. Aasbo V, Raeder JC, Groggaard B, Roise O: No additional analgesic effect of intra-articular morphine or bupivacaine compared with placebo after elective knee arthroscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 585-8.
29. Lawrence AJ, Joshi GP, Michalkiewicz A, Blunnie WP, Moriarty DC: Evidence for analgesia mediated by peripheral opioid receptors in inflamed synovial tissue. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 43: 351-5.
30. Elsharnouby NM, Eid HE, Abou Elezz NF, Moharram AN: Intra-articular injection of magnesium sulphate and/or bupivacaine for postoperative analgesia after arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2008; 106: 1548-52.
31. Zeidan A, Kassem R, Nahleh N, Maaliki H, El-Khatib M, Struys MM, Baraka A: Intra-articular tramadol-bupivacaine combination prolongs the duration of postoperative analgesia after outpatient arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2008; 107: 292-9.
32. Dunn WR, Cordasco FA, Flynn E, Jules K, Gordon M, Liguori G: A prospective randomized comparison of spinal versus local anesthesia with propofol infusion for knee arthroscopy. *Arthroscopy* 2006; 22: 479-83.
33. Goodwin RC, Parker RD. Comparison of the analgesic effects of intra-articular injections administered preoperatively and postoperatively in knee arthroscopy. *J Knee Surg* 2005; 18: 17-24.
34. Vranken JH, Vissers KC, de Jongh R, Heylen R: Intra-articular sufentanyl administration facilitates recovery after day-case knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001; 92: 625-8.
35. Goodwin RC, Amjadi F, Parker RD: Short-term analgesic effects of intra-articular injections after knee arthroscopy. *Arthroscopy* 2005; 21: 307-12.
36. Stein C, Millan MJ, Shippenberg TS, Peter K, Hertz A: Peripheral opioid receptors mediating antinociception in inflammation. Evidence for involvement of mu, delta and Kappa receptors. *J Pharmacol and Exp Ther* 1989; 248: 1269-75.
37. Stein C: The control of pain in peripheral tissue by opioids. *New England J Med* 1995; 332: 1685-90.
38. Cohen S, Lowenwirt I, Pantuck CB, Amar D, Pantuck EJ: Bupivacaine 0.01% and/or epinephrine 0.5 microg/ml improve epidural fentanyl analgesia after cesarean section. *Anesthesiology* 1998; 89: 1354-61.
39. Priston MJ, Hughes JM, Santillo M, Christie IW: Stability of an epidural analgesic admixture containing epinephrine, fentanyl and bupivacaine. *Anaesthesia* 2004; 59: 979-83.
40. Gupta S, Rathore P, Raiger LK: Epidural for labour analgesia-bupivacaine + fentanyl vs bupivacaine + fentanyl + epinephrine. *Middle East J Anaesthesiol* 2005; 18: 611-22.
41. Goring-Morris J, Russell IF: A randomized comparison of 0.5% bupivacaine with a lidocaine/epinephrine/fentanyl mixture for epidural top-up for emergency caesarean section after «low dose» epidural for labour. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15: 109-14.
42. Goodman SR, Kim-Lo SH, Ciliberto CF, Ridley DM, Smiley RM: Epinephrine is not a useful addition to intrathecal fentanyl or fentanyl-bupivacaine for labor analgesia. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 374-9.