

11202
146



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

"COMPARACION DE LA DIFICULTAD TECNICA DEL BLOQUEO TORACICO VS LUMBAR PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SUJETAS A MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA"

FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE SERVICIOS ESCOLARES
SP de (Posgrado)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A:

DRA. ERENDIRA ZALETA GARCIA

TUTOR DE TESIS:
DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA

MEXICO, D. F.

ENERO 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
CALLE DE LA SALUD S/N

DIRECCION



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Investigación de la UNAM a difundir en formato electrónico el contenido de mi trabajo con el número de:

NOMBRE: ERENDICA

ZAVETA GARCIA

FECHA: 30 OCT 2003

FIRMA: [Firma manuscrita]

**"COMPARACION DE LA DIFICULTAD TECNICA DEL
BLOQUEO TORACICO VS LUMBAR PARA ANALGESIA
POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDAS A
MASTECTOMIA RADICAL MODIFICADA"**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Este estudio fue registrado y aprobado
por la Dirección de Investigación,
Hospital General de México O. D.
No. de Autorización: DIC/98/203/03/062

AGRADECIMIENTOS

AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

CON GRAN CARIÑO Y ADMIRACION A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA EN ESPECIAL:

**DRA. CLAUDIA OLGUIN RAMIREZ
DR. EDUARDO ZINKER ESPINO**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

c

A MI PADRE †

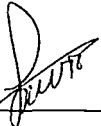
A MI MADRE:

PORQUE SIEMPRE ESTA A MI LADO

A BLANCA Y ALEXA:

CON MUCHO CARÍÑO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Dr. J. Heberto Muñoz Cuevas

Jefe del Servicio de Anestesiología



Dr. José C. Alvarez Vega

Prof. Titular del Curso Universitario de Anestesiología

Tutor de Tesis

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

E

INDICE

	pag
RESUMEN	1-3
1. INTRODUCCION	4-13
1.2 Bloqueo Peridural	
1.2.1 Historia	
1.2.2 Técnica de Bloqueo Peridural	
1.2.2.1 Puntos de Referencia	
1.2.2.2 Técnica	
1.2.2.3 Identificación del Espacio Peridural	
1.2.2.4 Dificultad de la Técnica	
1.3 Morfina	
1.4 Medición y Valoración del Dolor	
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
3. JUSTIFICACION	14
4. HIPOTESIS	15
5. OBJETIVOS	15
6. DISEÑO Y DURACION	15
7. MATERIAL Y METODOS	16-19
7.1 Población a Estudiar	
7.1.1 Cálculo del Tamaño de la Muestra	
7.1.2 Aleatorización	
7.2 Criterios de Inclusión	
7.3 Criterios de Exclusión	
7.4 Criterios de Eliminación	
7.5 Técnica del Bloqueo Peridural	
7.6 Valoración de la Analgesia	
8. DEFINICION DE VARIABLES	19-20
9. FORMATO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION	20
10. ANALISIS ESTADISTICO	20
11. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD	21
12. RECURSOS DISPONIBLES	21
12.1 Humanos	
12.2 Materiales	
13. RESULTADOS	22-23
13.1 Demografía	
13.2 Características Generales	
13.3 Dificultad para la Realización del Bloqueo Peridural	
13.4 Características Farmacocinéticas	
13.5 Analgesia Posoperatoria	
13.6 Efectos Colaterales	
13.7 Duración de la Analgesia	
14. DISCUSION Y CONCLUSIONES	24-26
ANEXOS	27-28
CUADROS	29-31
FIGURAS	32-33
BIBLIOGRAFIA	34-36

F

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Es muy importante tener un buen control del dolor postoperatorio y de esta manera, bloquear los estímulos nociceptivos que desencadenan la respuesta al stress. En la actualidad, existe una amplia variedad de métodos y técnicas para regular el dolor.

La morfina es un derivado semisintético, que produce analgesia como resultado de sus efectos agonistas en los receptores opiáceos.

La morfina por vía peridural fue descrita por primera vez en 1979, su forma de actuar es sobre los receptores opioides de la médula espinal, migración cefálica por el líquido cefalorraquídeo para lograr analgesia supraespinal y absorción sistémica. La interacción entre su acción a nivel supraespinal y espinal es sinérgica.

La morfina peridural ha sido usada más frecuentemente para analgesia postoperatoria. La dosis generalmente utilizada es de 2 a 10 mg con una duración de analgesia de 4 a 51,6 hrs.

La morfina peridural disminuye la sedación y la depresión respiratoria en comparación con su administración sistémica. Los efectos adversos observados son principalmente prurito, retención urinaria y náuseas.

La única persona que puede establecer la presencia y el grado del dolor es el paciente, no obstante, la magnitud del dolor y la respuesta al tratamiento puede valorarse en varias formas, dentro de ellas se encuentra la Escala Visual Análoga (EVA) al dolor.

Se estudiaron las características de la analgesia postoperatoria en pacientes de mastectomía radical modificada administrando morfina por vía peridural a nivel lumbar y a nivel torácico, ya que la analgesia que se produce es principalmente por la migración cefálica de la morfina y no por su acción a nivel metamérico. Se

difficulta la realización del bloqueo peridural, al apartarse de la región lumbar media hacia áreas en donde los ligamentos interespinosos son más finos y menos consistentes. Las angulaciones de las apófisis espinosas de las vértebras torácicas, varían considerablemente, ya que permiten insertar la aguja en un ángulo de 90°, o casi con la piel, lo que obliga a una técnica diferente para asegurar la entrada al espacio peridural. El abordaje por la línea media con la prueba de pérdida de resistencia es, técnicamente, más fácil en la región lumbar en comparación con la región torácica.

La dificultad técnica está relacionada al número de intentos de colocación del bloqueo peridural, esperando sea mayor a nivel torácico, sin presentar relación alguna en la calidad de la analgesia obtenida en el período posoperatorio, independientemente del sitio de colocación.

Nuestra hipótesis fue que no debía existir diferencia entre el inicio y la duración de la analgesia con Morfina administrada por vía peridural a nivel torácico y lumbar.

El objetivo principal fue mostrar si existen diferencias con el uso de Morfina peridural a nivel torácico o a nivel lumbar en analgesia postoperatoria para mastectomía radical modificada, además de demostrar que existen diferencias en la dificultad técnica dependiendo del nivel donde se realice el bloqueo peridural

Se realizó un estudio aleatorio prospectivo paralelo comparativo, con dos grupos asignados aleatoriamente de 36 pacientes cada uno con una duración aproximada de estudio de 20 semanas. En los dos grupos se valoró la dificultad técnica y la analgesia posoperatoria.

En el grupo 1 se realizó BPD a nivel L1-L2 para control del dolor postoperatorio. En el grupo 2 se colocó el BPD a nivel T4-T5. A ambos grupos se les valoró por medio de la EVA el grado de analgesia en el postoperatorio inmediato (Tiempo 0), a la primera hora de posoperatorio (PO) (Tiempo 1) y en la segunda hora de PO (Tiempo 2). A las 24 hrs se les aplicó un cuestionario para anotar en que hora requirieron otro tipo de analgésico y si presentaron reacciones adversas.

Las variables continuas fueron realizadas con estadísticos paramétricos, t de Student, ANAVA, Tukey. Las no paramétricas u ordinales con Chi cuadrada, Kolgomorov Smirnof usando X².

La edad, peso y tiempo anestésico-quirúrgico de ambos grupos fue similar sin diferencia estadísticamente significativa.

Se encontró menor dificultad técnica en la colocación de bloqueo peridural lumbar, determinado por un número menor de intentos, así como un menor tiempo para la finalización.

A los 60 minutos de evaluada la EVA pos morfina no se presentó diferencia significativa en ambos grupos, presentando una baja incidencia de náusea y vómito posoperatorio y con una duración en la analgesia de más de 22 horas.

I. INTRODUCCION

Las técnicas epidurales utilizadas para bloquear el dolor quirúrgico postoperatorio pueden adaptarse y extenderse para portar analgesia y bloqueo simpático durante muchas horas, días, incluso semanas, con fines terapéuticos para el dolor intenso. El objetivo de esta técnica es conseguir el bienestar adecuado, conservando la actividad motora en lo posible así como inducir una situación en que el paciente se pueda mover con libertad, respirar profundamente y tenga una recuperación rápida y satisfactoria.

El dolor agudo en el postoperatorio puede producir respuestas fisiológicas y psicológicas anormales que frecuentemente causan hasta la muerte del paciente⁽¹⁾.

Si un paciente no tiene un buen control del dolor postoperatorio, puede perpetuar un estado de tensión que estimula la producción de las hormonas del stress; las cuales, inducen un estado endócrino-metabólico caracterizado por aumento de la gluconeogénesis, resistencia a la insulina, hiperglicemia, lipólisis y aumento del catabolismo proteico; así mismo, aparece una elevación de la hormona del crecimiento; la vasopresina y las betaendorfinas. Por otro lado hay una alteración de la respuesta inmune con una reducción en el número y la función de los linfocitos y granulocitos; si se agrega a todo lo anterior puede haber además una disminución de los movimientos respiratorios lo que conlleva a una disminución de la capacidad funcional residual perpetuando un estado de hipoxia^(2,3,4).

El dolor es una experiencia subjetiva, no hay máquina que pueda medirlo. Los cambios en los signos vitales como la presión sanguínea y la frecuencia cardiaca tienen una relación pobre con el grado del control del dolor. La única persona que puede establecer la presencia y el grado del dolor es el paciente, no obstante, la magnitud del dolor y la respuesta al tratamiento puede valorarse en varias formas, dentro de ellas se encuentra la Escala Visual Análoga (EVA) al dolor.

Por lo anterior es muy importante tener un buen control del dolor postoperatorio y de esta manera, bloquear los estímulos nociceptivos que desencadenan la respuesta al stress. En la actualidad, existen una amplia variedad de métodos y técnicas para el control del dolor. Uno de los medicamentos más ampliamente usados para este fin en otras partes del mundo es la morfina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.2 BLOQUEO PERIDURAL

1.2.1 HISTORIA:

Se admite que el primero en utilizar la analgesia epidural fue Coming en 1885. Se le ocurrió que los productos inyectados dentro del canal medular podían ser absorbido dentro de los abundantes plexos venosos de la proximidad y dirigirse hacia la substancia de la medula espinal, lo cual permite su medicación directa para tratar o conseguir analgesia. En 1901 los franceses Sicard y Cathelin dieron a conocer la analgesia epidural mediante el abordaje caudal. En 1921 Fidel Pagés volvió a despertar el interés por la punción lumbar media al descartar la facilidad de su acceso y la amplitud de posibilidades que ofrecía en comparación con la caudal. En 1929 Dogliotti y en 1934 Gutiérrez separadamente introducen técnicas que facilitan el acceso al espacio peridural; a partir de entonces con la búsqueda de nuevas terapéuticas, basadas en la investigación y la observación clínica incentivadas por una buena dosis de imaginación, se consigue una serie de procedimientos a través del espacio peridural para el tratamiento del dolor.

Aunque el modo de actuar del bloqueo peridural permaneció en el terreno de las conjeturas, no faltaron teorías respecto a su posible punto de acción y durante muchos años los aspectos técnicos de la analgesia fueron dictados por impresiones clínicas y observaciones cualitativas mas que por mediciones sistémicas. Existía confusión y desacuerdo respecto a detalles de ejecución técnica. cuando los principios fundamentales subyacentes quedaban practicamente ignorados.

La analgesia epidural consiguió escapar al declive generalizado de las técnicas regionales, mediante la introducción de la aguja de Touhy y los cateteres epidurales permanentes.

1.2.2 TECNICA DE BLOQUEO PERIDURAL

1.2.2.1 PUNTOS DE REFERENCIA:

Los puntos óseos de referencia más importantes para efectuar el bloqueo peridural son:

- 1) Las apófisis espinosas vertebrales
- 2) Las crestas iliacas
- 3) La 12ava costilla
- 4) Las escápulas

Las apófisis espinosas definen claramente la línea media; las crestas iliacas las cuales se hayan al mismo nivel que la 4a vértebra lumbar, el espacio interespinoso inmediatamente inferior, corresponde a L4-L5. La línea media que une a las costillas decimosegundas está al mismo nivel que la apófisis espinosa de L2. El ángulo inferior de la escápula se encuentra a nivel de T7. La línea que une la cara inferior del acromion se corresponde con el nivel del interespacio T2-T3.

1.2.2.2 TECNICA:

El paciente debe ser colocado en decúbito lateral o en posición sentado, con la columna lumbar en máxima flexión con el fin de que se abran los espacios intervertebrales (bloqueo lumbar), en el caso del bloqueo torácico no es tan importante la máxima flexión.

Se palpan referencias anatómicas dependiendo del tipo o nivel de bloqueo.

La espalda del paciente es preparada con una solución antiséptica adecuada, se levanta un habón intradérmico con anestésico local, exactamente sobre el espacio elegido; se infiltra con otra aguja de mayor longitud a planos profundos. Fijando fuertemente la piel sobre las apófisis espinosas con los dedos índices y corazón de una mano se inserta una aguja epidural en el centro del interespacio en angulo recto con la piel en el caso de bloqueo lumbar y a 90o o casi con la piel en el bloqueo torácico. Se hace avanzar la aguja hasta alojar la punta en el ligamento

interespinoso. A partir de aquí se tiene que atravesar ese ligamento para llegar al espacio epidural.

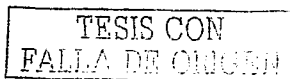
1.2.2.3 IDENTIFICACION DEL ESPACIO EPIDURAL:

La técnica de pérdida de la resistencia es la utilizada con mayor frecuencia. Se conecta una jeringa a la aguja de Tuohy que contenga suero o aire, ésta situada en el ligamento interespinoso, se ejerce presión continua sobre el émbolo de la jeringa teniendo cuidado de que la aguja atraviere lentamente hacia el ligamento amarillo, notando la elevada resistencia de este ligamento, en el momento de entrar al espacio peridural, el suero fisiológico o el aire pueden ser inyectados con mucha facilidad.

1.2.2.4 DIFICULTAD DE LA TECNICA:

El abordaje por la línea media con la prueba de pérdida de la resistencia es técnicamente mas fácil en la región lumbar en comparación con la región torácica. Las apófisis espinosas no están anguladas con respecto al cuerpo vertebral y el espacio entre las laminas contiguas, cubierto por el ligamento amarillo es ancho, además la médula espinal termina a nivel de L1 y no es vulnerable a lesión por la aguja. El segundo y tercer espacio lumbar, son los puntos de elección porque los ligamentos interespinosos resistentes son anchos y fácilmente identificables y proporcionan una sensación de resistencia sólida para la aguja epidural que está avanzando. Puesto que el resultado técnico depende de la percepción de un cambio brusco de la resistencia, el método resulta más fácil en el punto en donde se encuentran los ligamentos interespinales más amplios y resistentes. Además estos espacios son seguros por su situación debajo del cono medular, ya que la médula espinal acaba en el borde inferior de la primera vértebra lumbar en los adultos.

La punción se vuelve más dificultosa al apartarse de la región lumbar media hacia áreas en donde los ligamentos interespinosos son mas finos y menos consistentes. Las angulaciones de las apófisis espinosas de las vértebras torácicas varían considerablemente, ya que permiten insertar la aguja en un



ángulo de 90° casi con la piel, lo que obliga a una técnica diferente para asegurar la entrada al espacio epidural.

La dificultad técnica puede ser evaluada dentro de los primeros minutos de realización del bloqueo por medio de una escala visual análoga (EVA) realizada para dicho fin, tomando en cuenta el número de intentos y tiempo requerido para la realización del bloqueo ⁽⁹⁾.

Se presenta la EVA realizada para valorar la dificultad del bloqueo por medio de un autorreporte por parte del investigador, la cual consiste en una línea de 10 cm cuyos extremos representan "Sin dificultad" y "Gran dificultad", con una puntuación obtenida por EVA $< 0 = 5$ que denota menor dificultad y > 5 demuestra mayor dificultad.

1.3 MORFINA

La morfina es un derivado semisintético que se encuentra en una proporción del 3 al 23% en el opio, siendo esta amplia variación debido al origen del opio. Posee una fórmula pentacíclica en la cual se encuentra simultáneamente las estructuras fenantrénica e isoquinoleínica.

Es una base fuerte con un ciclo benzénico, que lleva una función fenol, una función alcohol secundario, un doble enlace en 7-8, un puente oxídico y una función amina terciaria.

Este opiáceo produce analgesia como resultado de sus efectos agonistas sobre los receptores opiáceos del SNC que se encuentran en corteza cerebral, corteza límbica, hipotálamo, tálamo medial, cerebro medio, áreas extrapiramidales, sustancia gelatinosa en medula espinal y en las neuronas simpáticas preganglionares.

Los receptores opiáceos se enlistan en el siguiente cuadro:

RECEPTOR	EFECTOS PRINCIPALES
α	Analgésia, bradicardia, sedación
μ^1	Depresión respiratoria, euforia, dependencia física
μ^2	Analgésia débil, depresión respiratoria
κ	Analgésia débil, depresión respiratoria, sedación
δ	Disforia, delirio, midriasis, alucinaciones, taquicardia, hipertensión
ϵ	Respuesta al stress, acupuntura

Se pueden administrar dosis efectivas de morfina por diferentes vías como:

- a) Intravenosa
- b) Intramuscular
- c) Peridural
- d) Intratecal

Anteriormente se había descrito que el uso de morfina intramuscular era superior al de morfina por vía intravenosa (IV), ya que se requería 7 veces menos la dosis y los efectos adversos eran menores.

En 1970 se descubrieron receptores opiáceos a nivel de la sustancia gelatinosa de las astas posteriores de la médula espinal⁽⁶⁾. Esto dió auge a la utilización de morfina por vía peridural⁽⁷⁾.

El uso de morfina por vía peridural en humanos, fue informado por primera vez en 1979 en pacientes con dolor crónico y agudo, administrándose 2 mg. de sulfato de morfina⁽⁸⁾. En un principio se creía que la manera de actuar era únicamente sobre los receptores opioides de la médula espinal, actualmente también se conoce que hay una migración cefálica dentro del líquido cefalorraquídeo para lograr analgesia supraespinal, además de existir cierto grado de absorción sistémica. De estas tres formas de actuar cada opioide presenta una afinidad diferente dada por

su liposolubilidad, coeficiente de partición octanol:buffer y coeficiente de permeabilidad meníngea.

En estudios recientes se ha mostrado que la morfina por vía epidural actúa en receptores del asta dorsal de la médula espinal y penetrando la duramadre e ingresado en el líquido cefalorraquídeo (LCR), para distribuirse y alcanzar receptores supraespinales. En el caso de la morfina la interacción entre su acción en sitios supraespinal y espinales es sinérgica ⁽⁹⁻¹⁰⁾.

El mecanismo de transporte de la morfina al LCR, no se conoce; pero, es probable que el principal mecanismo para alcanzar el LCR sea por difusión pasiva. El tiempo de la morfina para cruzar la duramadre toma lugar rápidamente, alcanzándose concentraciones en el LCR a los 10 minutos, excediendo a las concentraciones plasmáticas⁽¹¹⁾. La concentración pico en LCR aparece en una hora, lo cual se relaciona con la clínica, que es el tiempo de inicio para analgesia estimado en 30 - 60 minutos⁽¹²⁾. La cantidad de morfina estimada que actúa directamente sobre la médula espinal es de aproximadamente 15 - 140 microgramos⁽¹³⁾.

La morfina peridural ha sido usada más frecuentemente para analgesia postoperatoria(PO). El rango de dosis generalmente aceptado es de 2 a 10 mg con una duración de analgesia entre 4 y 51.6 hrs reportado en varios estudios clínicos⁽¹⁴⁻¹⁵⁾. La vida media de eliminación del líquido cefalorraquídeo para morfina no difiere de la plasmática, lo cual implica que la duración analgésica prolongada después de la administración epidural depende considerablemente de altas concentraciones alcanzadas en el LCR.

Aunque la dosis aceptada de morfina por vía peridural varía en un rango de 2 a 10 mg en diferentes estudios, se propone la utilización de dosis menores a 8 mg para reducir los efectos colaterales⁽¹⁴⁾. Aún así el grado de comparación de la dosis necesaria para producir analgesia por vía peridural es del 25% en comparación con la requerida por vía intravenosa.

La administración peridural de morfina disminuye la sedación y la depresión respiratoria a menos del 0.1-0.5% en comparación con la administración sistémica⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. Sin embargo esta reducción de la sedación es contrabalanceada por otros efectos secundarios, principalmente prurito, retención urinaria y nauseas.

Aunque la morfina ha sido inyectada dentro del espacio peridural para producir analgesia, no hay informes si los analgésicos narcóticos aplicados de esta manera ejercen algún efecto segmental como ocurre con los anestésicos locales que causan analgesia peridural. Haruka & cols ^(18, 19), realizaron un estudio clínico en 50 pacientes para determinar si la morfina administrada por vía peridural tiene efecto segmentario; las pacientes fueron sometidas a cirugía abdominal divididas en dos grupos, la administración de la morfina de 2 mg fue a nivel torácico y lumbar peridural, los resultados encontrados fueron similares en ambos grupos sin efecto segmentario; esto es explicado porque la morfina asciende cefalicamente en la médula espinal, alcanzando niveles suprasedgmentarios, ocasionando analgesia a nivel central.

Kafer & cols ⁽²⁰⁾ proponen que el alivio del dolor temprano y tardío así como la depresión respiratoria tardía después de morfina peridural es el resultado de diferentes procesos:

1. El alivio del dolor en forma rápida es el resultado de la rápida absorción de morfina dentro de las venas epidurales y redistribución circulatoria al cerebro
2. El alivio del dolor de manera prolongada es el resultado de la difusión de morfina a través de las membranas duramadre y subaracnoidea dentro del LCR
3. La depresión respiratoria tardía es el resultado de movimiento de cefalización de la morfina dentro del LCR en la cisterna magna
4. La retención urinaria resulta de una ausencia de estímulo en la distensión vesical.

5. La incidencia de náuseas y vómito es más baja con morfina epidural, que con la misma dosis administrada intravenosamente.

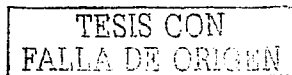
6. La causa de prurito es el resultado de la acción directa del SNC posiblemente porque altera los patrones de señales sensitivas

1.4 MEDICION Y VALORACION DEL DOLOR

Probablemente la primera y más importante razón que contribuye al desarrollo del Médico y de la Medicina ha sido el síntoma del dolor. Desde el advenimiento de narcóticos y sustancias afines el alivio del dolor se intensificó. De ahí la inquietud de buscar técnicas que den respuesta a este problema. También ha surgido la necesidad de la medición del dolor que aunque difícil es importante para evaluar la técnica analgésica aplicada a los paciente.

La EVA entre otras es la más comunmente utilizada para la valoración del dolor (introducida por Downie en 1978) y permite una variedad de definiciones. Lo cual aumenta la sensibilidad del instrumento.

La EVA es una valoración de autorreporte del dolor la cual consiste en una línea de 10 cm cuyos extremos representan "No dolor" y "Dolor insoportable" en la que el paciente marca un punto que considere corresponda a la intensidad de su dolor.⁽²¹⁾



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se busco conocer la diferencia entre la dificultad técnica del bloqueo peridural torácico vs bloqueo lumbar para la obtención de analgesia postoperatoria con 4 mg de morfina en pacientes sometidas a MRM del servicio de Oncología del HGM.

3. JUSTIFICACION

Como se mencionó anteriormente la dificultad para la realización del bloqueo peridural a nivel torácica es mayor que a nivel lumbar debido a la orientación mas angulada de las apófisis espinosas con respecto al cuerpo vertebral (ángulo de 90°).

En el caso de la morfina administrada por vía peridural su forma de acción es a nivel de médula espinal y principalmente al ingresar al LCR y por medio de la migración cefálica alcanzar los receptores supraespinales. Por lo que el tiempo de inicio de la analgesia se presenta en 30-60 minutos con una duración de 12-24 horas.

Al lograrse una analgesia postoperatorio similar con el uso de morfina peridural a nivel torácico y a nivel lumbar dada por la cefalización del medicamento y no por acción metamérica, el facilitarse la técnica lumbar hace que sea el lugar de elección para lograr el propósito de un adecuado control del dolor postoperatorio.

También el uso de morfina se justifica ya que a experiencia clínica en México con el uso de este medicamento por cualquiera de sus vías de administración es muy escasa ya que este producto todavía no se encuentra disponible en el mercado, sin embargo el Servicio de Oncología del HGM dispone de ésta gracias a donaciones externas.

4. HIPOTESIS

Nula

No existen diferencias en la dificultad técnica para la aplicación de morfina (4 mg) por bloqueo torácico comparadas con el bloqueo lumbar en pacientes sometidas a MRM del servicio de Oncología del HGM.

Alternativa

Existen diferencias en la dificultad técnica para la aplicación de morfina (4 mg) por bloqueo torácico comparadas con el bloqueo lumbar en pacientes sometidas a MRM del servicio de Oncología del HGM.

5. OBJETIVO

Determinar si existen diferencias en la dificultad técnica para la realización de bloqueo torácico vs bloqueo lumbar para manejo de analgesia postoperatoria con Morfina, en pacientes sometidas a MRM del servicio de Oncología del HGM.

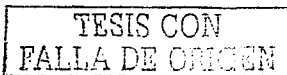
Conocer si existe diferencia en el tiempo de inicio de acción de la Morfina por vía torácica vs vía lumbar, en pacientes sometidas a MRM del servicio de Oncología del HGM.

Conocer si existe diferencia en la duración de la analgesia postoperatoria con Morfina por vía torácica vs vía lumbar, en pacientes sometidas a MRM del servicio de Oncología del HGM.

6. DISEÑO Y DURACION

Estudio de intervención, comparativo, prospectivo, aleatorio, doble ciego.

Duración aproximada del estudio: 56 semana



7. MATERIAL Y METODOS

7.1 POBLACION A ESTUDIAR:

Todas las pacientes sometidas a MRM del servicio de Oncología del HGM que cumplieron los criterios de inclusión señalados (ver abajo), fueron consideradas en el estudio, previa explicación del protocolo y firma de consentimiento informado, en forma aleatoria. Las pacientes fueron asignadas para la realización de bloqueo peridural torácico (Grupo I) y bloqueo peridural lumbar (Grupo II).

7.1.1 CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Estimando que se presentará una menor dificultad técnica del 70% en el grupo de pacientes sometidas a bloqueo peridural lumbar (Grupo II) y de un 40% en el grupo de bloqueo peridural torácico (Grupo I), con una confiabilidad del 95% y un poder del 80% y utilizando la fórmula para el cálculo de proporciones de Fleiss, se requirieron de 36 pacientes por cada grupo.

7.1.2 ALEATORIZACION:

Para la asignación de los dos grupos de tratamiento, la selección se realizó mediante la tabla de números aleatorios ⁽⁶⁾, la cual se realizó por personal independiente al proyecto de investigación. La asignación se colocó en sobres cerrados los cuales fueron abiertos al momento de la hoja de consentimiento informado en presencia de un testigo externo (enfermera). De acuerdo al grupo se procedió a la realización de la técnica de bloqueo peridural por vía torácico o lumbar previamente asignado, por medio de residente de 3er año de la especialidad, el cual no estuvo enterado del estudio, y de que se le tomó el tiempo que empleó en colocarlo, así como de que tampoco supo que se le tomó en cuenta el número de intentos para la colocación del catéter, con el fin de no predisponerlo y no modificar su técnica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.2 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes femeninas con diagnóstico de Cáncer de Mama programadas para MRM
- Edad de 30 - 60 años
- ASA 1-II
- Manejadas durante transanestésico con ATIV con propofol, fentanyl y succinilcolina.
- Que firmen consentimiento previamente informado de acuerdo a convenciones de Helsinki y Nuremberg

7.3. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Alteraciones anatómicas en columna vertebral
- Alteraciones neurológicas
- Padecimientos dermatológicos en el área de punción lumbar
- Pacientes que hayan recibido quimioterapia
- Pacientes que hayan recibido radioterapia
- Farmacodependencia
- No aceptación del bloqueo peridural

7.4 CRITERIOS DE ELIMINACION

- BPD con punción roja
- BPD con punción de dura madre
- Utilización de Naloxona para la emersión de la anestesia

7.5 TECNICA DE BLOQUEO PERIDURAL

Se procedió en el Grupo 1 a realizar bloqueo peridural, antes de la inducción e intubación, a nivel T4-T5 colocando a la paciente en decúbito lateral derecho, se realizó asepsia y antisepsia de la región torácica, se introdujo una aguja de Tuohy calibre 16 con punta de Huber en el espacio intervertebral correspondiente y con la técnica de pérdida de la resistencia se localizó el espacio peridural, se colocó a través de ésta el catéter peridural (marca Kortex o Vizcarra calibre 22, y longitud de 85 cm con acotamiento a los 11 y 16 cm.) 3 a 4 cm en dirección cefálica. Realizando aspiración para corroborar que el catéter no se encontrara en un vaso sanguíneo (punción roja) ni en el espacio subaracnoideo (obtención de LCR), se mantuvo el cateter inerte hasta haber obtenido un EVA de 5 en el postoperatorio inmediato. La dosis de Morfina que se administró por el catéter peridural fue de 4 mg.

En el grupo 2. antes de la inducción e intubación. se realizó bloqueo peridural a nivel L1-L2 colocando a la paciente en decúbito lateral derecho, se practicó asepsia y antisepsia de la región lumbar introduciendo una aguja de Tuohy calibre 16 con punta de Huber en el espacio intervertebral correspondiente y con la técnica de pérdida de la resistencia se localizó el espacio peridural, introduciendo el catéter peridural (marca Kortex o Vizcarra calibre 22, y longitud de 85 cm con acotamiento a los 11 y 16 cm.) 3 a 4 cm en dirección cefálica. Se realizó aspiración para corroborar que el catéter no se encontrara en un vaso sanguíneo (punción roja) ni en el espacio subaracnoideo (obtención de LCR), se mantuvo el cateter inerte hasta obtener un EVA de 5 en el postoperatorio inmediato. La dosis de Morfina que se administró por el cateter peridural fue de 4 mg.

7.6. VALORACION DE LA ANALGESIA

Un día previo a la cirugía se le explicó a la paciente en que consiste la escala visual análoga para valorar el grado de dolor para que pudiera determinar la intensidad de dolor al ser interrogada.

Posterior a la extubación y cada 5 minutos en recuperación se valoró el EVA, hasta presentarse de 5, para ser administrada la Morfina.

Posterior a la administración de la morfina se valoró nuevamente el EVA a los 15, 30 y 60 min.

El anestesiólogo que evaluó la EVA después de la administración de morfina no estaba enterado en que nivel fue colocado el catéter.

Se realizó nueva valoración a las 24 hrs por medio de un cuestionario para ver en que momento requirió de otro tipo de analgésico, y si presentó algún efecto colateral.

8. DEFINICION DE LAS VARIABLES

- Dificultad Técnica: Se valorará dentro de los primeros 5 minutos de realización del bloqueo peridural. A cada uno de los anestesiólogos participantes, se les solicitará que determinen la dificultad técnica presentada durante el procedimiento mediante la EVA realizada para este fin. También se tomará en cuenta el número de intentos y el tiempo necesario para el procedimiento ya que a mayor dificultad técnica, mayor número de intentos y mayor tiempo requerido, para la colocación del bloqueo peridural, esto no significa que la analgesia obtenida no será satisfactoria. Además el investigador tendrá la suficiente experiencia para decidir en que momento para el anestesiólogo que ejecuta el bloqueo es o no difícil; ya sea por el tiempo o por el número de intentos o la suma de ambos y de esta manera complementar la EVA.
- Argumentando subjetivamente que menos de dos intentos se considerará sin dificultad técnica, de tres a cuatro, moderada, y más de cinco dificultad elevada para la colocación del bloqueo peridural.
- Se valorará la última dosis de fentanyl para saber si los pacientes salen con dolor posterior a la extubación y el tiempo que transcurre para la administración de morfina peridural.

- El tiempo para el inicio de la administración de Morfina será al presentar un EVA de 5 de la escala al dolor, evaluándose cada 5 minutos de extubada la paciente.
- Inicio de la analgesia: Se estimará posterior a la administración de Morfina a los 15, 30 y 60 minutos.
- Duración de la analgesia: Definida como el tiempo transcurrido hasta el momento en que el paciente refiere dolor con un EVA = ó > de 5 y requirió de la administración de otro analgésico.
- Efectos adversos:
 - Sedación: Estado de somnolencia que permite la respuesta a estímulos verbales o físicos.
 - Náusea: Sensación que indica la proximidad del vómito.
 - Vómito: Expulsión violenta por la boca de materia contenida en el estómago.
 - Prurito: Sensación particular que incita a rascarse.
 - Retención Urinaria: Imposibilidad para la micción con molestias o deseos de orinar.

9. FORMATO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Ver anexo 1

10. ANALISIS ESTADISTICO

Para las variables continuas fueron realizados estadísticos; paramétricos: t de Student, ANAVA y Tukey.

Para las variables no paramétricas u ordinales se realizó Chi cuadrada y Kolgomorov Smirnoff, usando distribución de X2.

11. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Antes del reclutamiento y participación en el estudio, a cada paciente se le dió una explicación completa de forma oral acerca del estudio y se le pidió su consentimiento para participar en este estudio por medio de la autorización por escrito en presencia de 2 testigos. A todos los pacientes se les informó que podían retirarse del estudio en cualquier momento y por cualquier razón.

(Anexo 2)

12. RECURSOS DISPONIBLES

12.1 HUMANOS:

Anestesiólogos de base de la Unidad de Oncología

12.2 MATERIALES:

Quirófanos de la Unidad de Oncología

Equipos de Bloqueo Peridural (No desechable)

Cateter Peridural desechable

Jeringas de 10 y 20 ml

Morfina



13. RESULTADOS

13.1 Demografía:

Se estudiaron 72 pacientes femeninas a las que se les realizó mastectomía radical modificada bajo efectos de anestesia general endovenosa pura, manejando la analgesia posoperatoria con la administración de morfina vía peridural como se planeó, y de forma aleatoria para realizarlo a nivel torácico T4-5 o lumbar L1-2, en dos grupos de 36 pacientes en cada uno.

La edad y peso de ambos grupos fue similar sin diferencia estadísticamente significativa.

(Cuadro 1).

13.2 Características Generales:

El tiempo anestésico-quirúrgico para ambos grupos no presentó diferencia estadísticamente significativa, por el contrario, el tiempo para alcanzar dolor en la EVA de intensidad 5 fue ligeramente mayor para el grupo de bloqueo peridural torácico que para el lumbar. (Cuadro 2.)

13.3 Dificultad Técnica para la Realización de Bloqueo Peridural:

Según la escala visual análoga del 0 al 10, la complejidad técnica para la realización del bloqueo peridural lumbar comparado con el torácico tuvo significancia estadística encontrándose menor dificultad para la técnica de bloqueo peridural lumbar, determinado por un menor número de intentos, así como menor tiempo para finalizar su colocación. (Cuadro 3)

13.4 Características Farmacocinéticas:

La concentración plasmática a la extubación de fentanyl, en el grupo de pacientes de bloqueo peridural torácico fue mayor, siendo estadísticamente significativa, sin

embargo, no se presenta diferencia en ambos grupos al compararla cuando se manifiesta dolor de intensidad 5 en la escala visual análoga. (Cuadro 4)

13.5 Analgesia Postoperatoria:

Siendo significativamente estadístico, la valoración del dolor en la EVA a los 15 minutos de la administración de morfina, fue ligeramente mayor para el grupo de bloqueo peridural torácico, contrastando a los 30 minutos en donde el grupo de bloqueo peridural lumbar se manifestó con una mayor puntuación.

A los 60 minutos, la EVA no presenta diferencia significativa en ambos grupos. (Cuadro 5)

13.6 Efectos Colaterales:

Dentro de los efectos colaterales que se presentaron con la administración de morfina peridural en los grupos de pacientes sometidos a bloqueo torácico grupo I y lumbar grupo II fueron de 3 para el grupo I y 1 con vómito para el grupo II, 9 y 9 con náusea y sin manifestaciones 24 y 26 pacientes respectivamente. (Fig. 1 y 2)

13.7 Duración de la Analgesia Total post Administración de Morfina:

De las 72 pacientes incluidas en el estudio, 69 de ellas presentaron analgesia posoperatoria de 24 horas antes de tener que administrarles otro tipo de analgésico, en el grupo de morfina administrada a nivel torácico se presentaron 3 pacientes con una duración menor de analgesia, 22 y 23 horas requiriendo de complementos analgésicos .

14. Discusión y conclusiones.

Siendo la mastectomía radical modificada un procedimiento quirúrgico que genera dolor elevado en el posoperatorio y que ha requerido la utilización de analgésicos potentes para su control, se ha caído en la necesidad de otras vías de administración y medicamentos, para obtener, cada vez, una mejor analgesia en el postoperatorio; el uso de morfina por vía peridural ha presentado excelentes resultados para su control.

El objetivo principal de nuestro estudio fue mostrar si existían diferencias en la dificultad técnica para el bloqueo peridural a nivel torácico o a nivel lumbar, y además, en forma secundaria, observar la presencia de modificaciones en el efecto de la morfina en la analgesia postoperatoria en la mastectomía radical modificada con el bloqueo peridural en ambos niveles.

Se sabe que la anatomía de las estructuras óseas de los cuerpos vertebrales varía dependiendo de su localización, las apófisis espinosas de los cuerpos vertebrales torácicos se encuentran con una mayor angulación con respecto a los lumbares, dificultando el procedimiento para la introducción de la aguja de Tuohy, mientras más cefálico se coloca el bloqueo peridural.⁽⁵⁾ Lo que explica los datos obtenidos en nuestro estudio, ya que se demostró estadísticamente la dificultad para colocar el bloqueo peridural torácico con un mayor número de intentos así como de mayor tiempo en el procedimiento.

Los dos grupos estudiados no presentaron diferencia alguna en cuanto a datos demográficos, así como en técnica anestésica, tiempo anestésico y tiempo quirúrgico: sin embargo los pacientes a los que se les colocó bloqueo peridural torácico alcanzaron cifras de intensidad 5 en la escala de dolor de EVA después que el grupo lumbar.

Esto debido a que en el momento de la extubación de los pacientes la concentración plasmática de fentanyl en los pacientes del grupo de bloqueo

peridural torácico se encontraron aumentadas en comparación con el grupo lumbar; tardando más tiempo en manifestar dolor de intensidad 5 en la EVA.

Una vez alcanzado el EVA de 5 en la sala de recuperación se inició la administración de morfina peridural, y se valoró a los 15, 30 y 60 min. el grado de dolor posterior a la aplicación del opioide. La valoración a los 15 minutos se manifestó de mayor intensidad para los pacientes con cateter torácico en contraste con la valoración a los 30 minutos en donde el grupo con bloqueo lumbar refirió una intensidad mayor en el EVA. Creemos que estos resultados son debidos a que a los 15 minutos de valoración posterior a la aplicación de morfina tres pacientes del grupo torácico refirieron dolor con intensidad de 10 en la EVA, siendo esta valoración una forma subjetiva y modificable dependiendo del umbral al dolor de cada paciente.

A los 60 minutos la analgesia es equiparable en ambos grupos, por lo que comprobamos que independientemente del nivel de bloqueo, los resultados en cuanto al alivio del dolor, fueron satisfactorios.

Ninguno de los pacientes en nuestro estudio presentó depresión respiratoria y sedación posterior a la administración de la morfina, como efecto colateral esperado. Tuvimos una baja incidencia de náusea y vómito posoperatorio, y éstas, tal vez pueden ser atribuidas a las altas dosis de fentanyl en el transanestésico.

Según estudios de Kafer y Cristensen ^(16,17) la administración peridural de morfina disminuye la sedación y la depresión respiratoria a menos del 0.1-0.5 %, así como otros efectos colaterales en comparación con la administración sistémica.

Justificamos la administración de morfina peridural a pesar de sus efectos colaterales, dado que estos son controlables, ya que la calidad y duración de la analgesia para pacientes posoperados con trauma quirúrgico amplio presentan una mayor recuperación y control del dolor.

En conclusión, debido a la facilidad en la técnica de bloqueo peridural lumbar comparado con el nivel torácico, hace que administrando la morfina por esta vía, el

primero sea el idóneo para lograr un adecuado control en el dolor postoperatorio, ya que ésta actúa por la cefalización del medicamento, así como por sus características hidrofílicas al ingresar al líquido cefalorraquídeo, sobre receptores supraespinales y no por acción metamérica.

Este trabajo amplía los horizontes para la utilización y estudio de la morfina administrada por vía peridural en México, con expectativas como:

- a) Disminución de la dosis comparada a las requeridas por vía intravenosa para el control del dolor.
- b) Una analgesia más duradera con menor incidencia de efectos no deseados.
- c) Aplicación de morfina por vía peridural lumbar para el control del dolor postoperatorio en procedimientos quirúrgicos amplios y diversos y sin relación metamérica con la región lumbar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 2

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

HOJA DE AUTORIZACION DEL PACIENTE, PARA SU TRATAMIENTO.

México, D. F., a ____ de _____ de 199 .

A QUIEN CORRESPONDA:

Yo _____ declaro que por voluntad, deseo participar en el estudio de investigación: "COMPARACION DE LA DIFICULTAD TECNICA DEL BLOQUEO TORACICO VS LUMBAR PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES SOMETIDAS A MRM"

Para ello, declaro que con anterioridad se me ha explicado detalladamente que el procedimiento de bloqueo es independiente de la anestesia que se me administrará para la realización de la cirugía, pero que sin embargo, los beneficios que obtendré serán de un mayor control de la analgesia postoperatoria. Se me explicó la técnica de bloqueo peridural, así como los estudios que se me practicarán (Evaluación de la analgesia con la Escala Visual Analógica, Presentación de Efectos Adversos y Tiempo para requerir nuevo analgésico) y se me ha informado acerca de los medicamentos que se me van a administrar y de los posibles riesgos; que al participar en el estudio, implican para mí.

Por medio de la presente autorizo al personal médico y de enfermería del Hospital General de México, para que se me practiquen los exámenes clínicos que sean necesarios y se me administren los medicamentos que se consideren necesarios.

Queda establecido que recibiré respuesta a cualquier pregunta y de cualquier aclaración relacionada con la investigación y mi tratamiento; así como quedo en completa libertad para retirar la presente autorización en el momento que así lo desee y sin que para ello se afecte la atención y el tratamiento que reciba por parte del servicio.

Así como la confidencialidad de mi identidad excepto si es requerida para fines legales.

A t e n t a m e n t e

PACIENTE

TESTIGO 1 TESTIGO 2

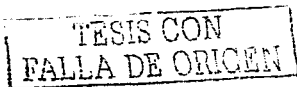
Nombre _____

Firma _____

Domicilio _____

Parentesco o relación con el paciente _____

Investigador responsable: Dr. José C. Alvarez Vega _____



CUADRO 1

Datos Demográficos:

Variable	BPD Torácico n = 36	BPD Lumbar n = 35	Estadístico/p
Edad (años)	50.47 ± 8.18	48.36 ± 8.48	*ns
Peso (Kg)	65.25 ± 13.34	68.89 ± 12.98	*ns

*t Student
ns: no significativo

CUADRO 2

Características Generales:

Variable	BPD Torácico n = 36	BPD Lumbar n = 35	Estadístico/p
Tiempo Anestésico (min)	120 ± 25.27	125.69 ± 43.4	*ns
Tiempo Quirúrgico (min)	108.61 ± 24.86	120.8 ± 25.85	*ns
Tiempo para EVA de 5 (min)	40.97 ± 24.17	27.5 ± 15.97	*ns

*t Student
ns: no significativo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 3

Dificultad Técnica:

Variable	BPD Torácico n = 36	BPD Lumbar n = 36	Estadístico/p
Dificultad Técnica	7.33 ± 2.44	2.72 ± 2.21	**p<0.001
Tiempo para Realizar el BPD (min)	16.92 ± 6.34	5.25 ± 3	*p<0.01
Número de Intentos para Realizar BPD	2.78 ± 1.07	1.28 ± 0.69	**p<0.001

** Kolgomorov Smirnof, tabla Chi cuadrada

*t Student

CUADRO 4

Características Farmacocinéticas:

Variable	BPD Torácico n = 36	BPD Lumbar n = 36	Estadístico/p
Concentración Plasmática de Fentanyl al Extubar	6.72 ± 1.55	5.82 ± 1.1	*p<0.005
Concentración Plasmática de Fentanyl EVA 5	4.775 ± 0.84	5.79 ± 6.26	*ns

*t Student

ns = no significativo

CUADRO 5

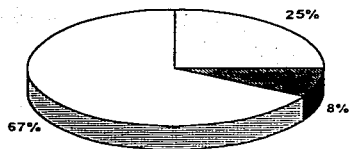
Analgesia Posoperatoria:

Variable	BPD Torácico n = 36	BPD Lumbar n = 36	Estadístico/p
EVA 15 min	5.36 ± 1.46	4.13 ± 0.56	***F<0.01/T0.01
EVA 30 min	3.5 ± 1.58	3.58 ± 1.05	***F<0.01/T0.01
EVA 60 min	0.97 ± 1.4	0.33 ± 0.86	***ns

***ANAVA (F)/Tukey (T); para determinar las significancias entre todas las diferencias y medias de cada período.

FIGURA 1

**BLOQUEO PERIDURAL TORACICO
EFECTOS COLATERALES**

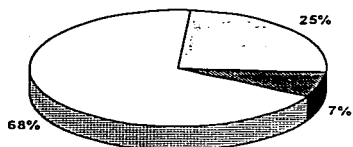


□ SIN EFECTOS COLATERALES □ NAUSEA ■ VOMITO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 2

**BLOQUEO PERIDURAL LUMBAR
EFECTOS COLATERALES**

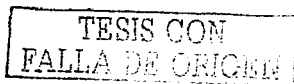


□ SIN EFECTOS COLATERALES □ NAUSEA ■ VOMITO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Nava L E., Hernández F P. Uso de opioides en la analgesia epidural postoperatoria. *Rév Mex Anest*, 1990; 18: 216-20
2. Terene J C. Conceptos actuales en el control del dolor agudo. *Clin Anest Norteamérica*, 1992 v:337
3. Neal H B. Consecuencias fisiológicas de la lesión tisular. *Clin Anest Norteamérica*, 1992; Vol 2: 161-64
4. Nimmo W S & Duthie D J. Pain relief after surgery. *Anaesth Intensive Care*; 1987, 15: 68-71
5. Covino B. Tynker E. Principles and Practice of Anesthesiology Peridural Blokade. Vol II, pp 86-96. De Mosbi Book Year.
6. Pert C B, Snyder S H. Opiate receptors: demonstration in nervous tissue, *Science*, 1973; 179: 1011-14
7. Wang J K, Nauss L A, Thomas J E Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-151
8. Behar M, Margora F, Ojshwang D. Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979; 1: 527-28
9. Dahlstrom B, Tamsen A. Patient controlled analgesia therapy IV: pharmacokinetic and analgesic plasma concentrations of morphine. *Clin Pharmacokinetic* 1982; 7: 266-79
10. Nordberg G, MD Hedner T. Pharmacokinetic aspect of epidural morphine analgesia. *Anesthesiology* 1983; 58: 545-51



11. Max M B, Inturrisi C E, Grabinsk P. Epidural opiates: plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetic of morphine, methadone and betaendorphin. *Neurology* 1981; 31: 95
12. Weddel S J, Ritter P R. Serum levels following epidural administration of morphine and correlation with relief of postsurgical pain. *Anesthesiology* 1981; 54: 210-14
13. Rutter P C, Murphy F, Dudley H A. Morphine: controlled trial of different methods of administration for postoperative pain relief. *Br Med J* 1980; 1: 12-25
14. Yamaguchi H, Watanabe S et al. Effective doses of epidural morphine for relief of postcholecystectomy pain. *Anesth Analg*; 1991; 72: 80-83
15. Daley MD, Sandlet A N. A comparison of epidural and intramuscular morphine in patients following cesarean section. *Anesthesiology* 1990; 72: 289-94
16. Kafer R E. Biphasic depression of ventilatory response to CO2 following epidural morphine. *Anesthesiology* 1983; 58: 418-27
17. Cristensen V. Respiratory depression after extradural morphine. *Br J Anaesth* 1989; 52: 841
18. Hakura A, Kasujei Y. Segmental effect of morphine injected into the epidural space in man. *Anesthesiology* 1981; 54: 75-77
19. Gibbson J, James O. Tielief of pain in the chest injury. *Br J Anaesth* 1983; 45: 11: 36-38
20. De León C O, Parker B. Postoperative epidural bupivacaina morphine therapy. *Anesthesiology*; 81: 386-75

21. Viorria, Estudio y tratamiento del dolor agudo y crónico, 2a edición, Editorial
ELA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN