



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
DE LA FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN

*ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO PARA EVALUAR LA  
EFICACIA ANALGÉSICA DE MORFINA INTRATECAL Vs  
ANALGESIA EPIDURAL CONTINUA EN HISTERECTOMÍA  
ABDOMINAL*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO  
EN LA ESPECIALIDAD DE:  
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:  
DR. BULMARO HEREDIA MARTÍNEZ

ASESOR:  
DRA. ROSALINDA CASTILLO LÓPEZ

MORELIA, MICH., MAYO 2006





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.

## AGRADECIMIENTOS.

### **A MI ESPOSA EVA:**

Por su amor y comprensión, esperando realizar todas las metas que en común hemos trazado.

### **A MIS HIJOS Y SOBRINOS, IRIS, ALEJANDRO, JOSE ESTEBAN Y SARA ALEJANDRA:**

Por su alegría e inocencia, que esto sea un estímulo para el futuro.

### **A MIS PADRES:**

Ya que sin su apoyo y cariño no hubiera podido concluir esta etapa de mi vida.

### **A MIS HERMANOS:**

Edgar y Lupita por haberme acompañado durante la mayor parte de mi carrera, como una muestra de amor fraternal.

### **A MIS MAESTROS:**

Por la confianza depositada en mí y por la ayuda durante estos últimos tres años al brindarme sus conocimientos.

### **A MIS COMPAÑEROS:**

Por que en un futuro cercano continuemos luchando juntos por la superación científica de nuestra especialidad. Gracias por su amistad.

### **ESPECIAL AGRADECIMIENTO:**

A Rosi por su amistad.

## INDICE

Introducción.....	1
Marco Teórico.....	2
Objetivos.....	11
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	13
Hipótesis.....	13
Material y Métodos.....	14
Descripción del estudio.....	15
Resultados.....	16
Discusión.....	19
Conclusión.....	20
Referencias.....	20
Tablas, figuras y anexos.....	23

## **INTRODUCCIÓN.**

El dolor postoperatorio es de carácter agudo y aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva y lesión tisular resultante de la cirugía .

El adecuado manejo del dolor posquirúrgico debe de ser eficaz y seguro con el menor riesgo de eventos adversos asociados a la terapéutica empleada.

En la actualidad, en este hospital, el dolor agudo ha sido insuficientemente tratado debido a la falta de entrenamiento para valorarlo correctamente y a que las opciones farmacológicas han sido poco empleadas por los trabajadores de la salud. A lo anterior agregamos el temor que hay por los riesgos asociados al empleo de opiáceos, como depresión respiratoria y fármaco dependencia.

En el presente trabajo se comparan dos técnicas analgésicas, una por vía epidural continua y la otra con el empleo de morfina intratecal. El empleo de morfina intratecal en micro dosis, ha resultado eficaz para el control del dolor postquirúrgico (3) y seguro al disminuir sus efectos secundarios y probablemente mas económico en comparación con la analgesia epidural continua.

Con el tratamiento eficiente del dolor postoperatorio se logra disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a trauma quirúrgico, además de ofrecerles satisfacción posoperatoria.

## **MARCO TEORICO.**

### ANTECEDENTES.

La experiencia quirúrgica, no es nada agradable, aún mas cuando el postoperatorio se cursa con dolor agudo, esto entorpece la pronta evolución hacia la mejoría, con repercusiones físicas y emocionales. Un ejemplo de lo anterior son las pacientes sometidas a histerectomía abdominal, que cuando no se emplea un método eficaz para el control del dolor postoperatorio, cursan con una evolución tórpida, presentando desde cambios en el estado de animo, fenómenos tromboembolicos e isquemias miocárdicas en pacientes susceptibles.(4)

Teofrasto en el siglo III a.C: En sus escritos hace la primer referencia la jugo de la amapola. Sertuener en 1806, aísla el principio soporífero del opio y en 1817 le asignó el nombre de Morfina, por Morfeo el Dios griego del sueño.

Siguió luego el aislamiento de otros alcaloides del opio y para la mitad del siglo XIX comenzó a extraerse el uso médico de los alcaloides puros, en lugar de las preparaciones del opio crudo.

Bally en 1828, publicó una memoria acerca del uso de la morfina en cerca de 800 pacientes, sus observaciones describían las indicaciones terapéuticas de la morfina, sus efectos colaterales, así como las dosis empleadas, además de datos en relación con el desarrollo de tolerancia y posibilidad de abuso.

La Morfina se utilizó extensamente para tratar a los soldados heridos en la Guerra de Sucesión de los Estados Unidos.(2)

Claude Bernard en 1869, describió su empleo en la premedicación.

Con el advenimiento de la cirugía cardiaca al final de los años 50 se desarrolló la “ anestesia opioide. Diez años después, Lowesntein publicó el uso de dosis cada vez mayores de morfina, sin efectos circulatorios adversos, pero dos años mas tarde describió algunas limitaciones en la técnica, como la supresión incompleta de la reacción al estrés, hipotensión y conciencia durante la anestesia. (2)

Whizar y Alvarez en 1980, inician con la administración de morfina intratecal en micro dosis, demostrando la reducción significativa de sus efectos colaterales.

A pesar de los recientes avances en el tratamiento del dolor perioperatorio, este sigue siendo a nivel mundial, uno de los problemas más prevalentes en el panorama clínico actual.(3)

Según datos extraídos de la literatura internacional, se sabe que los pacientes reciben alguna forma de analgesia peri operatoria sin embargo, se estima que aproximadamente del 50% al 75% de los pacientes continúan padeciendo por un manejo inadecuado del dolor.(1) Algunos trabajos clásicos demuestran que el tratamiento del dolor no ha cambiado mucho en las últimas décadas, pese a que hoy en día, se conoce mucho más sobre su fisiopatología, además se cuenta con mayor número de fármacos para su tratamiento, y se han hecho avances tecnológicos notables para el suministro de los mismos.

En nuestro país, hasta la fecha no se han publicado trabajos sobre manejo de dolor postoperatorio con el uso de morfina intratecal.

#### MECANISMOS Y VIAS DEL DOLOR.

El conocimiento de la neuroanatomía y de la neurofisiología del dolor constituyen las bases que sustentan su tratamiento racional. De ahí la importancia clínica de conocer estos procesos en forma general. Para la interpretación de los conceptos fisiopatológicos, es conveniente definir algunos conceptos.

***Transducción***, se refiere al proceso por el cual el estímulo nocivo periférico se transforma en un estímulo eléctrico.

***Transmisión***, es la propagación del impulso nervioso hasta los niveles sensoriales del SNC.

***Modulación***, es el proceso de capacidad que tienen los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso, fundamentalmente inhibido en las astas dorsales de la médula, pero aparentemente también a otros niveles, por ejemplo el sistema periférico.

## TRANSDUCCION.

Durante años se pensó que este proceso ocurría en terminaciones sensoriales específicas denominados corpúsculos de Ruffini, Meissner, entre otros. Estas terminaciones son estructuras encapsuladas que están en contacto con fibras A beta, que transmiten estímulos mecánicos de pequeña intensidad. En la actualidad se sabe que el fenómeno de transducción ocurre en las terminaciones nerviosas libres, ramificaciones distales de fibras C amielínicas y de fibras A delta, las cuáles, a este nivel han perdido su delgada capa de mielina. Allí se inicia la depolarización y la transmisión de los impulsos dolorosos hacia la médula. La respuesta de estos receptores periféricos puede ser modificada por factores que la sensibilizan, aumentando la respuesta (acidez del medio, presencia de sustancias algógenas como prostaglandinas o bradikininas) o por otros que causan fatiga, disminuyendo su respuesta (estímulos mecánicos repetidos). Algunos receptores sólo responden a estímulos mecánicos intensos, otros a estímulos nocivos mecánicos y térmicos y otros tienen respuestas polimodales ante estímulos mecánicos, térmicos y químicos. Estos receptores aumentan significativamente su respuesta eléctrica cuando los estímulos se hacen dolorosos.(2) Figura 1.

## TRANSMISIÓN DE LA PERIFERIA A LA MEDULA.

Con algunas excepciones, todos los impulsos dolorosos se transmiten por fibras C, con velocidad de conducción lenta (0,5-2 m/seg) y por las A delta, con mayor velocidad de conducción (4-30 m/seg). Estas fibras, parte de la neurona en T o neurona periférica, tienen su soma en el ganglio espinal y penetran a la médula por el asta posterior. Las fibras de las astas anteriores, que se pensaba eran sólo eferentes y motoras, transmiten también impulsos sensoriales en más de un 15%; esto puede explicar el fracaso de algunas técnicas quirúrgicas, como la rizotomía, que sólo lesiona las raíces posteriores de los nervios espinales.(3)

En relación al dolor visceral, las vías aferentes son fibras simpáticas que, pasando por los plexos, llegan a la médula a través de las astas posteriores. Esta transmisión por fibras amielínicas y de conducción lenta, (que también puede ser somática), es responsable de una sensación dolorosa sorda, vaga y profunda. La sensación dolorosa más definida, intensa y

breve, que se puede percibir ante un estímulo somático, es transmitida por las fibras A delta. La evidencia de transmisión dolorosa por vía vagal no está comprobada en el hombre, pero pudiera tener importancia en casos especiales de dolor de origen visceral, como ocurre en el cáncer.

Lo característico de las fibras sensitivas es su ingreso a la médula, siguiendo una cierta distribución topográfica, de manera que a cada dermatoma sensitivo le corresponde una metámero medular. En este sentido, aún existiendo cierto grado de superposición que hace que un dermatoma táctil propioceptivo no corresponda exactamente a uno térmico, o que bajo anestesia espinal con analgesia de piel desde nivel T8, se pueda experimentar dolor a nivel de la cadera. En las astas posteriores de la médula se produce la sinapsis con la segunda neurona en la sustancia gelatinosa de Rolando. La sustancia gris medular de las astas posteriores fue clasificada por Rexed en 6 láminas. La zona sináptica de las fibras polimodales corresponde a las láminas II y III .(3)

Muchas fibras nociceptivas, antes de su ingreso a la sustancia gris, emiten colaterales descendentes y ascendentes, constituyendo parte del haz de Lissauer. Estas colaterales tienen la posibilidad de formar sinapsis hasta dos segmentos medulares inferiores o superiores al del ingreso, lo que significa que la transmisión de una neurona primaria puede propagarse a varias raíces vecinas.(5) El soma de la segunda neurona de esta vía se puede encontrar en la lámina I de Rexed o en las láminas IV, V o VI. En la figura 2 se describe el haz espinotalámico por donde se transmite el impulso doloroso. Es importante destacar que la segunda neurona puede formar sinapsis con más de una primera neurona, proveniente de la piel o de una víscera, y que esta sinapsis se produce siempre en la sustancia gelatinosa de Rolando, cualquiera sea la distribución del soma en el asta posterior.(5) Aquí existen pequeñas neuronas características de esta zona, las interneuronas, que de alguna manera modulan estas sinapsis. Estos hechos tienen importancia, pues dan un sustrato anatómico-fisiológico a fenómenos como el dolor referido y a la modulación que sobre la transmisión nerviosa pueden ejercer centros superiores.(5)

### VIAS ASCENDENTES.

Las segundas neuronas dan origen a tres haces ascendentes contralaterales: el neoespinotalámico y el paleoespinotalámico, que conforman la vía espinotalámica, y el

espinoreticulotalámico . Las fibras cruzan entre el epéndimo y la comisura gris anterior, cruce que puede realizarse en el mismo segmento medular o ascender antes de hacerlo. Algunos axones ascienden en forma ipsilateral y otros lo hacen a través de los cordones posteriores que conducen fibras propioceptivas de tipo A, para luego cruzar a nivel del bulbo y ascender al tálamo . Esto puede explicar algunos de los fracasos de técnicas analgésicas, como la cordotomía anterolateral (destrucción de los cruces descritos). El haz neoespinotalámico, que hace sinapsis con los núcleos ventral posterior y pósterolateral del tálamo y de allí con la corteza parietal, parece ser importante en la ubicación topográfica del dolor. El haz paleoespinotalámico se proyecta en forma bilateral a los núcleos inespecíficos del tálamo y luego a zonas frontales de la corteza, adquiriendo importancia en la evaluación cualitativa del dolor. El haz espinoreticulotalámico hace sinapsis con la formación reticular a diferentes niveles: bulbo, protuberancia, zona mesencefálica y sustancia gris periacueductal y de allí en forma bilateral hacia los núcleos inespecíficos del tálamo; a este haz se le atribuye mayor importancia en relación al componente afectivo del dolor.(2) En la figura 3, se describen las vías ascendente, descendente y la modulación del dolor.

### VIAS DESCENDENTES.

Desde hace cuarenta años se conoce la posibilidad de controlar el ingreso de estímulos nociceptivos desde las estructuras centrales.(3) La estimulación eléctrica de la zona periacueductal o del núcleo del rafe bulbar, ricos en receptores morfínicos, provoca analgesia sin alteración motora, probablemente a través de una vía inhibitoria descendente, el fascículo dorsolateral. Experimentalmente se puede obtener analgesia con microinyecciones de morfina en estas zonas. Estas vías inhibitorias descendentes también pueden ser estimuladas por el dolor y el estrés y provocar alguna modulación a nivel medular. Es necesario enfatizar que existen sistemas inhibidores descendentes mediados por opioides y también por otros mediadores, entre los que destacan dos sistemas: uno mediado por norepinefrina y otro por serotonina (ver figura 3).(2)

## MODULACIÓN Y CONTROL DEL DOLOR.

El dolor puede entonces iniciarse a través de la activación de receptores periféricos directamente dañados por el trauma o estimulados por fenómenos inflamatorios, infecciosos o isquémicos, que producen liberación de mediadores. Estos pueden ser directamente algógenos o sensibilizar a los receptores. El fenómeno inflamatorio incluye la liberación de sustancias como la histamina, serotonina, prostaglandinas y bradiquinina, el aumento del potasio extracelular y de iones hidrógeno, que facilitan el dolor. La sustancia P, un cotransmisor que se sintetiza en el soma de la neurona periférica y de gran importancia a nivel medular, puede ser liberado también a nivel periférico, facilitando la transmisión nerviosa o incluso provocando vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y edema. Por otra parte, un estímulo traumático o quirúrgico intenso puede provocar una contractura muscular refleja, que agrava el dolor en la zona, o un aumento de la actividad simpática eferente, que a su vez modifica la sensibilidad de los receptores del dolor. Esto puede explicar en parte el dolor de la causalgia.(3)

A nivel periférico se puede intentar modificar el dolor a diferentes niveles:

1) La infiltración de una herida con anestésicos locales o su uso intravenoso en una extremidad, impiden la transducción al estabilizar la membrana de los receptores. Esta analgesia puede mejorarse utilizando narcóticos probablemente por la existencia de receptores morfínicos a nivel periférico.

2) Los AINES actúan a nivel periférico, aun cuando parece claro que existe también un mecanismo central.(3)

3) El bloqueo de un nervio periférico con anestésicos locales o su destrucción impide la transmisión de impulsos hacia y desde la médula espinal.(2)

## DOLOR VISCERAL.

La identificación de receptores y de estímulos nociceptivos ha sido más difícil. La distensión anormal o la contractura intensa de la musculatura de una víscera hueca es dolorosa, al igual que una distensión de la cápsula del hígado o del bazo. La anoxia brusca

de la musculatura visceral o la necrosis en órganos como páncreas o miocardio también provocan dolor. La tracción de ligamentos y vasos y los fenómenos inflamatorios de pleura o peritoneo son otros estímulos identificados. De cualquier manera, el ingreso a la médula por vía simpática y por las astas posteriores es mucho menos preciso que en el caso de los estímulos somáticos, y puede realizarse en varios segmentos medulares, provocando sensaciones más vagas e imprecisas. Estos segmentos pueden, a su vez, recibir impulsos de diferentes zonas de la piel que no necesariamente están en contacto con la víscera que originó el dolor (dolor referido), y pueden provocar respuestas reflejas simpáticas y de contractura muscular que aumentan la sensación dolorosa.(2)

El control del dolor visceral es más difícil a nivel periférico. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son claramentemenos eficaces que en el dolor somático, y sólo se usan como coadyudantes. Los bloqueos con anestésicos locales u otras drogas, a nivel de plexos simpáticos en dolores crónicos han resultado eficaces en el control del dolor visceral, por ejemplo, el bloqueo celíaco; o bien, a nivel de las raíces posteriores, así como en la médula espinal con una analgesia peridural, con o sin narcóticos agregados.(3)

### MODULACIÓN MEDULAR.

Es la zona en la que más se ha estudiado el fenómeno. La sustancia P es capaz de depolarizar la segunda neurona y también se pueden liberar otras sustancias neuromoduladoras, como somatostatina, colecistoquininas, glutamato y ácido gamaaminobutírico (GABA). Este último actuaría como inhibidor presináptico.(4) Las numerosas interneuronas del asta posterior, que hacen sinapsis con la primera o segunda neurona en los diferentes niveles descritos, reciben a su vez aferencias desde la periferia y de vías descendentes. También existen colaterales desde las fibras A-alfa que liberan encefalinas que inhiben la liberación de sustancia P .(4)

Las endorfinas, un grupo de sustancias endógenas denominadas así por su acción semejante a la de la morfina, constituyen otro de los sistemas de control y modulación endógena del dolor. Las encefalinas, que probablemente actúan como neurotransmisores, se encuentran especialmente en zonas de alta concentración de receptores morfínicos. La b-endorfina, un polipéptido de mayor tamaño, también tiene una acción agonista opioide intensa; se

encuentra en hipófisis, hipotálamo y en tejidos periféricos, pero por degradarse más lentamente y tener la propiedad de actuar a distancia, es más bien considerado un agente hormonal.

La teoría de Melzack y Wall o “teoría de la puerta de entrada”, enfatiza el hecho que la percepción de la sensación dolorosa no sólo depende de la estimulación periférica y de la transmisión, sino que de la modulación medular y central. Su formulación ha estimulado el estudio de muchas drogas y técnicas analgésicas. La estimulación eléctrica transcutánea (TENS) y la estimulación eléctrica intrarraquídea, se basan en el hecho de que todas las fibras nerviosas aferentes tiene la capacidad de influenciar otros impulsos aferentes, principalmente a través de una inhibición presináptica. Estimulando un nervio mixto con impulsos no dolorosos, las primeras fibras en responder son las de mayor diámetro, y estas descargas a nivel medular serían capaces de inhibir la transmisión cefálica de los impulsos nociceptivos como se describe en la figura 4.(2)

#### FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO POSOPERATORIO.

El daño tisular, como el observado en el postoperatorio, se asocia con una respuesta sistémica caracterizada por la liberación de múltiples mediadores de inflamación. Esta respuesta se manifiesta clínicamente por la presencia de hipermetabolismo, hipertermia, leucocitosis, inminosupresion y elevación de hormonas anabólicas y catabólicas.(4)

El dolor es uno mas de los elementos clínicos de la respuesta neuroendocrina al trauma, y por si mismo origina arritmias, hipertensión, e infarto al miocardio en pacientes en riesgo.(5)

El dolor tiene puntos en común con la respuesta inflamatoria y existen dos eventos fisiopatogenicos comunes que destacan:

- a. Liberación de mediadores endogenos de inflamación.
- b. Sensibilización de los receptores dolorosos periféricos (nociceptores).

#### LIBERACIÓN DE MEDIADORES ENDOGENOS DE INFLAMACIÓN.

Una vez que el estímulo nocivo, en este caso quirúrgico, existe una respuesta neurohumoral caracterizada por la activación de diferentes ejes endocrinos y la liberación de algunas sustancias inflamatorias.

Ejemplo de la producción endocrina son : ACTH, cortisol, epinefrina, norepinefrina, dopamina, glucagon, renina, angiotensina y aldosterona.(4)

Por otra parte, los mediadores endógenos de inflamación tienen por finalidad permitir la generación de cambios encaminados a terminar con el estímulo nocivo, siendo los principales mediadores endógenos de inflamación y los primeros en liberarse , IL-1, IL-6, y TNF; estas citocinas dan origen a edema, hiperalgesia y fiebre.(4)

### SENSIBILIZACIÓN DE LOS RECEPTORES DOLOROSOS PERIFÉRICOS ( NOCICEPTORES )

El mecanismo por el cual los mediadores de inflamación interactúan con los receptores dolorosos, es mediante sensibilización o bien mediante activación. Un hecho interesante al respecto lo constituye la descripción reciente de la existencia de receptores para dolor, los cuales han sido denominados : “nociceptores durmientes”.(4)

Estos receptores al dolor han sido descritos en colon, vejiga y articulaciones , destacando que no pueden ser activados en tejidos normales si no existe fenómeno de inflamación.

La sensibilización de los receptores dolorosos es un elemento común en todos los tipos de dolor (agudo y crónico). En términos generales, se sabe que la sensibilización de receptores C-polimodales y los receptores durmientes es, no solo muy importante en la generación del dolor agudo, sino que es el evento primario en la transmisión del mismo.

En general , los receptores pueden ser sobre regulados o subregulados, coincidiendo lo primero con hiperalgesia y lo segundo, con el control de la transmisión del dolor.(4)

### MODULACIÓN DEL DOLOR AGUDO.

La generación del dolor en el postoperatorio lleva aunada una cascada de eventos que se unen para conformar una respuesta estructurada , que incluye una integración central del estímulo, cuya descripción detallada excede los límites de este trabajo. De cualquier forma, una vez desencadenado el estímulo nocivo y después de su recorrido por el sistema de transmisión, existe una integración global en la corteza somatosensorial y elementos de áreas supraespinales como: hipotálamo, corteza prefrontal, amígdala, sustancia gris periacueductal y otros. Al activarse estos centros, como mecanismos de regulación, se puede modular la percepción del dolor. La actividad de este sistema inhibitorio descendente

es la base del aspecto emocional de la modulación del dolor.(4) Esto es importante ya que la morfina tiene efectos a nivel del SNC para la neuromodulación del dolor.

#### UTILIDAD CLINICA DEL EMPLEO DE MORFINA Y DE ANALEGESIA EPIDURAL CONTINUA.

Hay evidencia que desde hace cien años desde la practica de la anestesia raquídea, ha habido una búsqueda constante hacia el perfeccionamiento de la técnica, con la búsqueda de fármacos coadyuvantes a los anestésicos locales en la anestesia espinal, tienen un efecto de prolongar el efecto anestésico o el analgésico utilizando dosis bajas, con el fin de disminuir los efectos indeseables. Los opiáceos por vía intratecal son una alternativa a utilizar (Morfina), junto con los anestésicos locales. El efecto analgésico tiene lugar por activación de receptores específicos situados en la sustancia gris del asta posterior. En el estudio realizado por el Dr. Gwartz y col. Entre 1992 a 1999 tuvieron la experiencia de ver la eficacia de la analgesia con opioides intratecales por 7 años y con 5969 pacientes sometidos a diversas cirugías de abdomen superior e inferior, utilizando morfina intratecal, teniendo una gran eficacia en el control del dolor posquirúrgico con pocos efectos adversos.(7)

La analgesia epidural continua, es uno de los métodos analgésicos mas usados para la atención de parto sin dolor, esto se logra administrando el anestésico local y opiáceo en el espacio peridural , esto requiere la colocación de un catéter peridural, teniendo riesgos de perforación de duramadre absorción masiva e infección entre otros, además se requiere volúmenes mas altos y dosis mayores de opiodes teniendo mayores efectos adversos.(9)

El Dr. Chestnut D, y Col, en 1994 en la revista Anesthesiology , publicaron la eficacia analgésica de Bupivacaina isobarica al 0.125% asociando Fentanil, para analgesia obstétrica en 120 pacientes, obteniendo buenos resultados en el contro del dolor del trabajo de parto.(15)

## **OBJETIVOS.**

### OBJETIVO PRIMARIO

Comparar la eficacia analgésica de la administración de morfina intratecal en microdosis y de la analgesia peridural continua, en pacientes posoperadas de histerectomía en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

### OBJETIVO SECUNDARIO

Evaluar la seguridad del empleo de morfina intratecal en microdosis en comparación con la analgesia peridural continua mediante la evaluación de los siguientes efectos adversos asociados al uso de opioides: 1) depresión respiratoria, 2) prurito, y 3) náuseas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El dolor intenso y prolongado es capaz de desencadenar una serie de respuestas psicológicas y fisiopatológicas potencialmente deletéreas en pacientes con reservas limitadas para su compensación homeostática, principalmente relacionados con patología cardiovascular y respiratoria.

Psicológicamente, puede haber ansiedad y miedo, deprivación de sueño y sensación de vulnerabilidad. Estos cambios se potencian entre sí disminuyen el umbral de percepción al dolor. Además, al prolongarse, pueden llevar a respuestas de ira y resentimiento, alteraciones emocionales que pueden ser severas. En pacientes ancianos, el dolor es una causa importante de delirio.(6)

Con el empleo de Morfina intratecal, se logra controlar el dolor eficazmente , y por lo tanto una evolución mas satisfactoria del paciente, logrando una adecuada recuperación para su integración a su vida social y laboral.

En el presente trabajo se plantea el siguiente problema: ¿ Cual es la eficacia y seguridad de la morfina intratecal en comparación con la analgesia peridural continua en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía.

## **JUSTIFICACIÓN.**

Uno de los procedimientos quirúrgicos frecuentes en este hospital, es la histerectomía abdominal. Este procedimiento suele tener evolución satisfactoria, sin embargo, cuando existe un inadecuado control del dolor, se puede asociar a complicaciones posoperatorios potencialmente graves, debido a falta de movilización temprana, como por ejemplo los fenómenos tromboembólicos. El control adecuado del dolor con un mínimo de efectos adversos puede alentar biológicamente y psicológicamente a la paciente a la pronta reintegración a las actividades físicas normales, procurando su recuperación temprana. En nuestro país, no hay ningún estudio donde se compare la morfina intratecal, sin embargo, existe evidencia de la eficacia analgésica con pocos efectos adversos que limiten su empleo en otras situaciones clínico-quirúrgicas, por ejemplo, pacientes sometidas a cirugía de abdomen superior que suelen ser más dolorosas que en hemiventre inferior. Por esta razón este trabajo evalúa la eficacia y efectos adversos del empleo de morfina intratecal en microdosis en comparación con la analgesia epidural continua en este grupo de paciente.

## **HIPÓTESIS.**

La administración de morfina intratecal en microdosis ofrece una eficacia analgésica mayor con menos efectos adversos en comparación con la analgesia epidural continua.

1. La administración de morfina intratecal es más eficaz en el control de dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en comparación de la analgesia peridural continua.
2. Los efectos adversos asociados al empleo de morfina intratecal son menores en comparación con la analgesia peridural continua.

## **MATERIAL Y METODOS.**

### DISEÑO:

Con la aprobación del comité de Ética del Hospital General Dr. Miguel Silva, se realizó el estudio mediante el siguiente diseño : controlado, aleatorizado, experimental, longitudinal y comparativo.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes programadas para histerectomía por el servicio de ginecología y obstetricia con diagnósticos diversos.
- Pacientes con estado físico ASA I y ASA II.
- Pacientes que acepten el procedimiento y firma de consentimiento informado.

### CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes con historia de asma.
- Pacientes con antecedentes alérgicos a los anestésicos locales.
- Pacientes con alguna farmacodependencia.
- Pacientes con alteraciones anatómicas de columna.
- Pacientes que no acepten la anestesia regional.

### PROCEDIMIENTO:

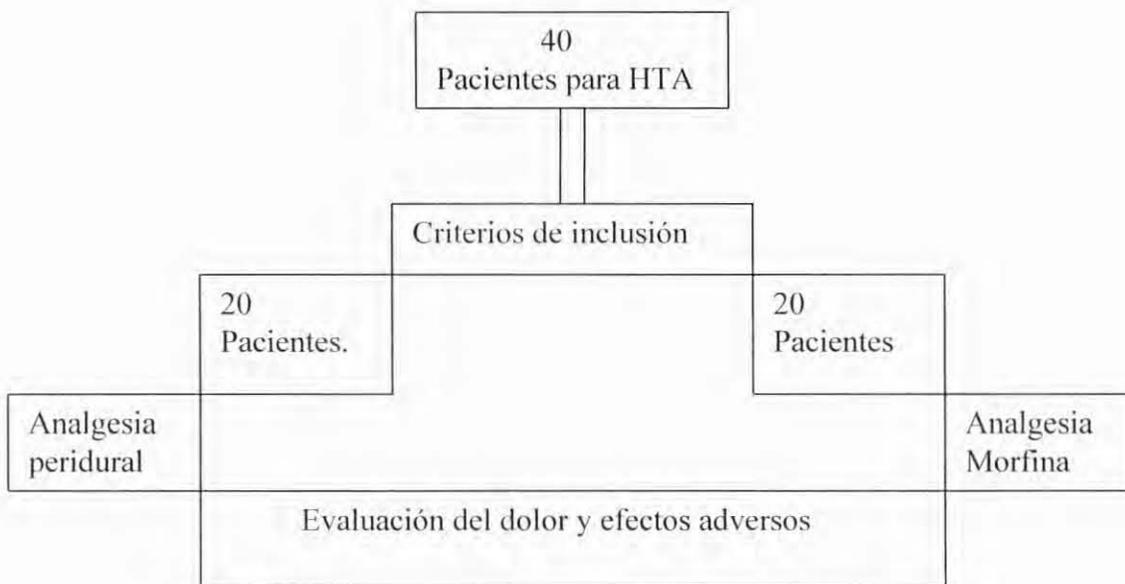
Se incluyeron a 40 pacientes ASA I – ASAII, programadas para histerectomía abdominal las cuales se dividieron en dos grupos de 20 pacientes en cada grupo, aleatorizados en quirófano 1 y quirófano 2.

A las pacientes del quirófano 1 se les asignó Analgesia peridural continua y a las pacientes del quirófano 2 analgesia con Morfina intratecal. Todas las pacientes fueron premedicadas con Ranitidina 50 mg iv, Midazolam 1.5 mg iv y Metoclopramida 10 mg iv. 30 minutos antes de la anestesia regional. Las pacientes fueron monitorizadas con EKG, PANI y Oximetría. La anestesia regional fue Mixta ( Bloqueo subaracnoideo y catéter peridural ), con la paciente en decubito lateral izquierdo o derecho y previa asepsia y antisepsia de la región lumbar se punciona a nivel del espacio de L2-L3, con aguja touhy No 17, se localiza el espacio peridural con la prueba de pérdida de la resistencia, posteriormente se pasa la

aguja whitacre No 25, hasta el espacio subaracnoideo localizado por la presencia de liquido cefalorraquídeo se administra bupivacaina hiperbárica 15 mg. ( Pisa ) mas 300 mcg de Morfina ( Pisa ), esto para el grupo 1. Para el grupo 2 se empleo la misma técnica, administrando bupivacaina hiperbarica 15 ( Pisa ), posteriormente se pasa el cateter epidural y al termino del acto quirúrgico se coloca bomba elastolmerica marca Baxter de 225 mL/5mL por hr, preparada con Bupivacaina isobarica al 0.125 % ( Pisa ) y 4 mg de morfina ( Pisa ). Al concluir la cirugía se continua el monitoreo de : Oximetría, PANI, Fc, Fr, escala visual análoga, nauseas ,prurito y escala de Ramsay descrita en la tabla 2, durante 24 horas con intervalos de 4 horas para la recolección de datos antes mencionados. Para la evaluación del dolor se utilizo una escala numérica de valoración verbal , 0 a 10 , donde 0 es ausencia de dolor y 10 dolor insoportable. Tabla 1. Para garantizar los aspectos éticos del estudio a todas las pacientes antes del ingreso al quirófano se les explico ampliamente la hoja de consentimiento y del procedimiento.

y escala de Ramsay descrita en la tabla 2, durante 24 horas con intervalos de 4 horas para la recolección de datos antes mencionados. Para la evaluación del dolor se utilizó una escala numérica de valoración verbal, 0 a 10, donde 0 es ausencia de dolor y 10 dolor insoportable. Tabla 1. Para garantizar los aspectos éticos del estudio a todas las pacientes antes del ingreso al quirófano se les explicó ampliamente la hoja de consentimiento y del procedimiento.

### DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.



### METODO ESTADÍSTICO.

El análisis de los datos se hizo con T de Student para la diferencia de medias de las características generales de los dos grupos; U de Mann-Whitney para la diferencia de medias de variables no paramétricas; y prueba de Chi cuadrada para diferencias de proporciones.

## RESULTADOS

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos para las variables evaluadas, esto es presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno.

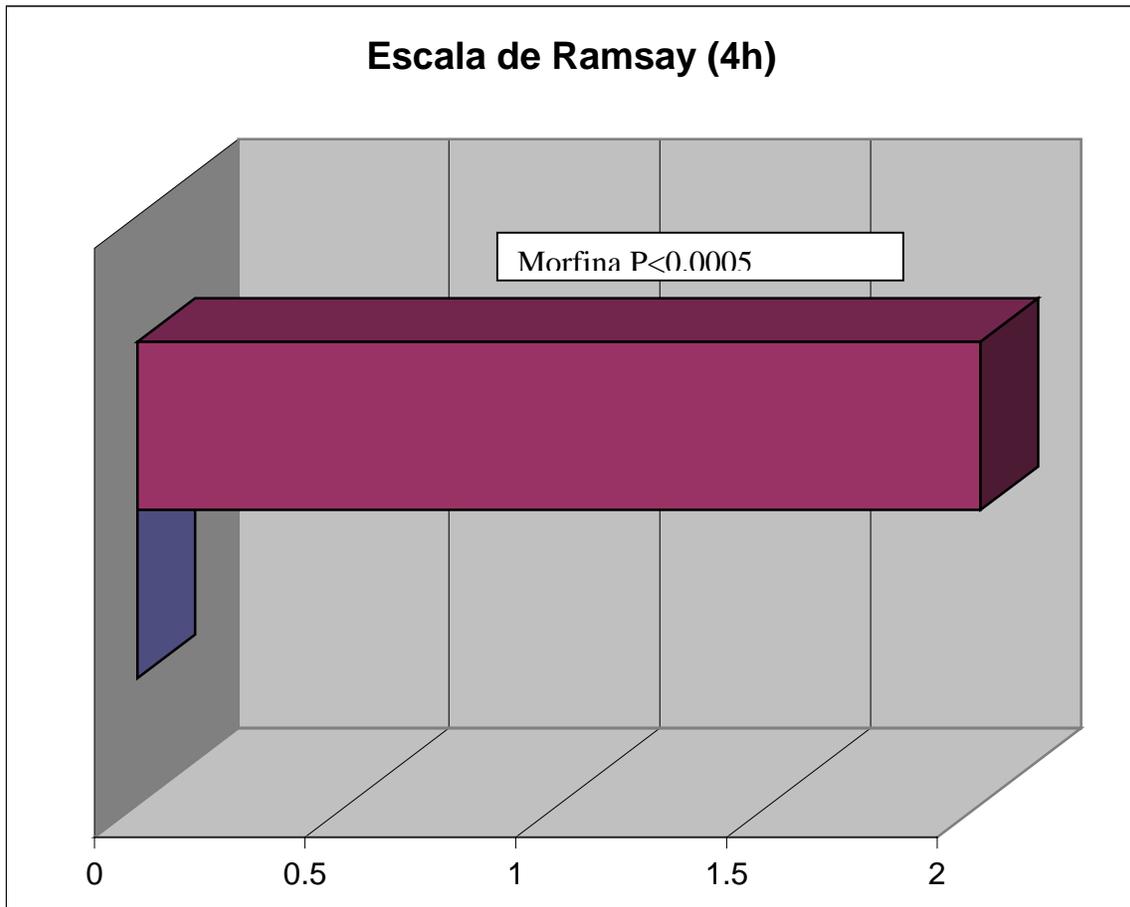
Sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo Morfina y Peridural en EVA, no presentando dolor en el primer grupo con una alta significancia ( $p < .0001$ ), desde las 4h hasta las 24h. Tabla 1. (X2)

Tabla 1. CALIFICACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO (EVA) EN LAS PRIMERAS 24 HORAS.

Momento de evaluación en	EVA del grupo de morfina intratecal	EVA del grupo de analgesia peridural.	
Horas.	Mediana	Mediana	Valor de P
4	0	4	<0.0001
8	0	4.5	<0.0001
12	0	5	<0.000
16	0	4	<0.0001
20	1.5	4	<0.0001
24	2	5	<0.0001

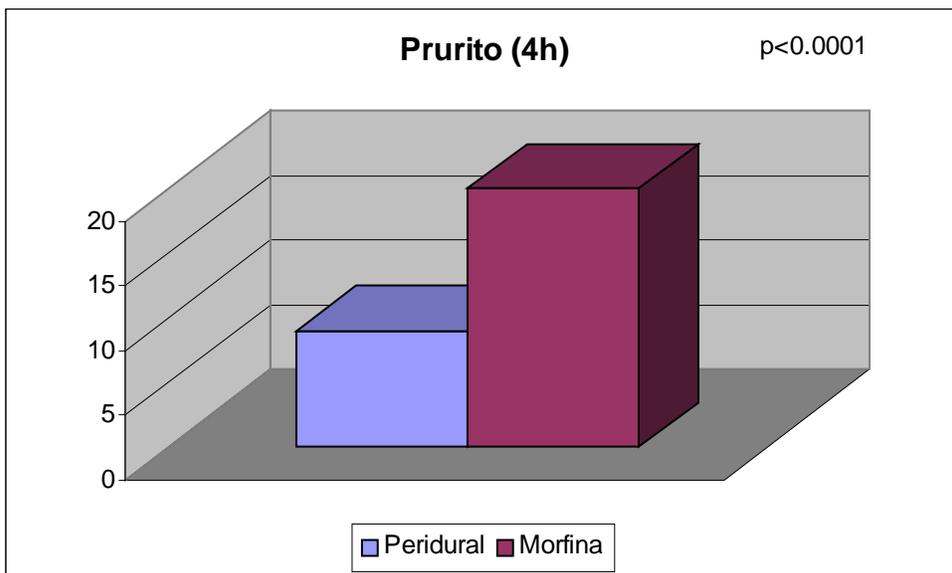
Para RAMSAY, el puntaje mayor se observó en el grupo Morfina, siendo éste estadísticamente significativo con una  $p < .0001$  solamente en las primeras 4 horas. Como se representa en la grafica 1. ( U Mann-Whitney)

Grafica 1.



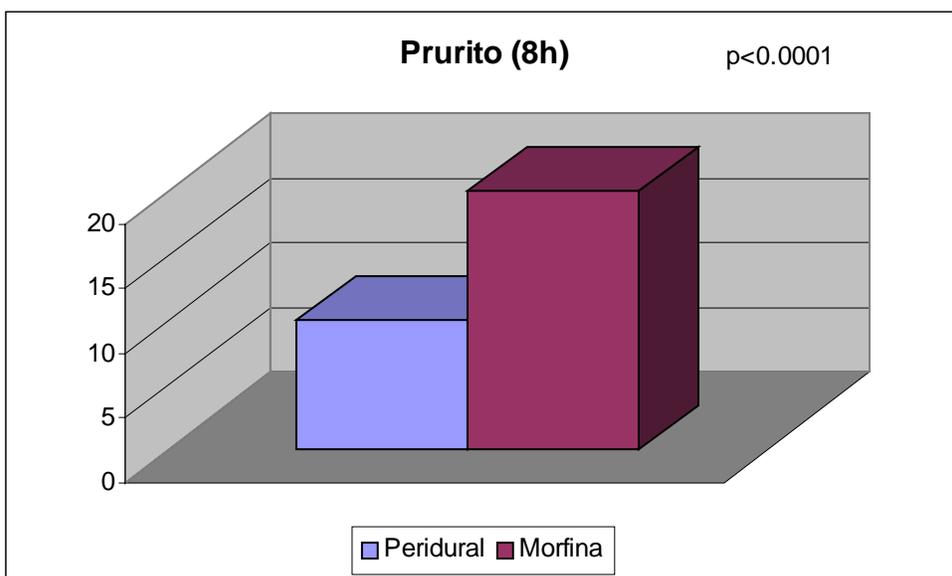
La incidencia mas notable para prurito fue para el grupo morfina en la 4 y 8 hora, se representa en la grafica 2 y 3.

Grafica 2.



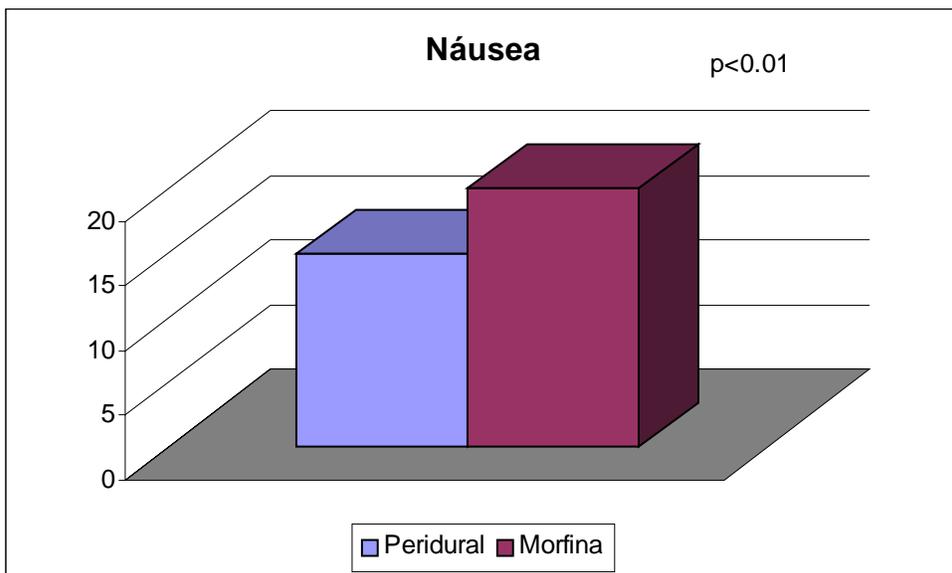
Grafica 3. En Prurito se observó también un mayor reporte por el grupo de Morfina ( $X^2$ ) con una  $p < .0001$

A la hora 8, sólo hubo diferencia estadísticamente significativa para el prurito ( $X^2$ ) con una  $p < .0002$ .



La náusea se presentó en el grupo de Morfina más que en el grupo Peridural, en las primeras 4 hrs, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $X^2$ ,  $p < .01$ ), como se representa en la grafica siguiente.

Grafica 4.



No se presentaron ambos síntomas en el resto de las horas evaluadas.

## DISCUSIÓN.

Aliviar el dolor en cualquier momento de la evolución de un proceso, diagnóstico o terapéutico e independientemente de su origen se considera hoy en día un principio cardinal dentro de la medicina moderna.(7) El dolor posquirúrgico es el que menos tiene razón de ser. (9) El reto de los profesionales dedicados a manejar el dolor es emplear fármacos eficaces sin efectos secundarios o mínimos. La Morfina intratecal ha demostrado ser eficaz en el control del dolor posquirúrgico con efectos adversos mínimos controlables y tolerables por los pacientes. Además de ser un fármaco de un costo menor, al compararlo con la analgesia peridural continua que requiere de mas costos por el empleo de bombas elastoméricas o mecánicas, así como el empleo de anestésico local asociado a un opioide, a todo lo anterior si le agregamos los riesgos que hay para la colocación de un catéter epidural que van desde perforación de la duramadre, raquia masiva, bloqueo alto que se asocia a hipotensión, absorción sistémica y bloqueo motor de extremidades inferiores entre otras. Uno de los analgésicos opioides con posibilidades de tener un margen terapéuticos aceptable es la morfina intratecal debido al efecto analgésico que tiene lugar en la

activación de receptores específicos situados en la sustancia gris del asta posterior y a nivel periférico por la activación de receptores opioides en las neuronas aferentes principales. En los resultados del presente estudio la morfina intratecal a dosis de 300 mcg ofrece excelente analgesia aproximadamente por 24 horas con efectos adversos menores que son tolerados por el paciente en comparación con la analgesia peridural continua presentando analgesia insatisfactoria posquirúrgica por lo que requirieron analgesia de rescate por varias horas.

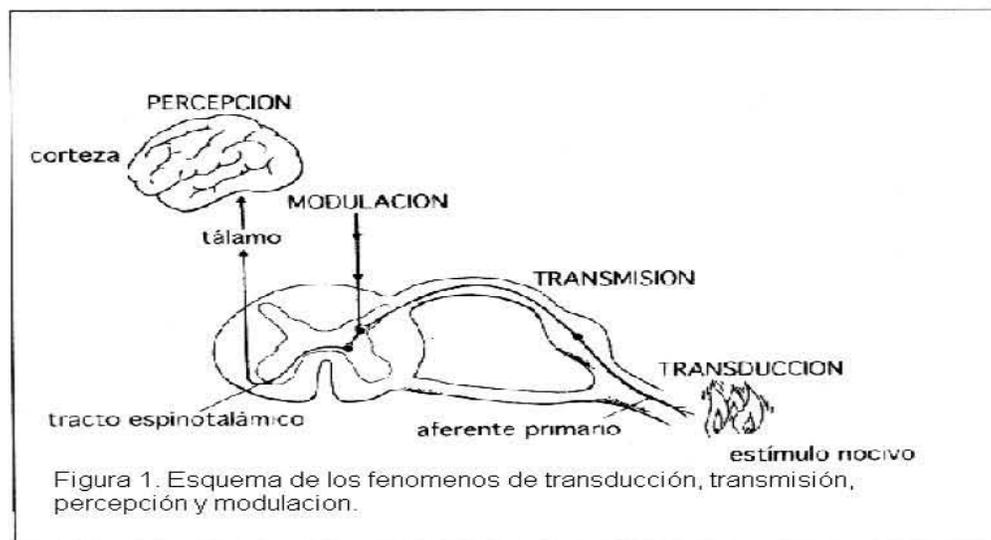
## CONCLUSIONES.

- La administración de morfina intratecal demostró ser más eficaz en comparación con la analgesia peridural continua para el control del dolor posquirúrgico.
- Los efectos adversos de morfina intratecal se presentaron más en las primeras 8 horas posquirúrgicas predominando el prurito.
- El grupo de morfina intratecal disminuyó la administración de analgésicos (AINES) de rescate.
- En ninguno de los grupos se presentaron intoxicación sistémica por opiáceos

## REFERENCIAS.

1. Bonica J, McDonald J. The pain of childbirth. En: Bonica J, ed. The management of pain second ed. Philadelphia Lea Febiger 1990; (2): 1313-43.
2. Brownridge P, Mears N, Watterson L, Ward E. Pain relief and anesthesia in childbirth. 1999 junio 20.
3. Halpern S, Leighton B, Ohlsson A y col. Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor. *Jama* . 1998; (280): 2105-10.
4. Gambling D. Labor analgesia: advances and autcomes. 1998 jul 19.
5. Thorp J. Epidural analgesia in labor. Clark A. Epidural analgesia: a subject of controversia. Pro/Con clinical forum. Labor and epidural analgesia.
6. Vincent R, Chestnut D. Epidural analgesia during labor. 1999 Nov 15.
7. Gwartz y col. The safety and efficacy of tne intrathecal opioid analgesia for Acute postoperative Pain. Seven yerars Experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesthesia and Analgesia* vol 88 Marzo 1999.
8. Cerda S. Analgesia en trabajo de parto: epidural o combinada espinal-peridural ?. *Rev Col Anets* 1998; 26: 45-56.
9. Tan S, Reid J, Thorburn J. Extradural analgesia in labor: complications of three tecniques of administracion. *Br. J. Anaesth* 1994; 73: 619-23.
10. Hugens S. Analgesia methods during labour and delivery. *Can J Anaesth* 1992; 39 (5): 18-23.
11. Chaney M. Side effects of intrathecal and epidural opioids. *Can J Anaesth* 1995; 42 (10): 891-03.
12. Palmer C, Cork R, Hays R, y col. The dose response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 355-61.
13. Palmer C, Maciulla J, Cork R , y col. The incidence of fetal heart rate changes after intrathecal fentanyl labor analgesia. *Anesth Analg* 1999; 88: 577-81.
14. Shennan A, Smith R, Browne D Y col. The elective use of oxytocin infusion during labour in nulliparous women using epidural analgesia. *Int J Obstet Anesth* 1993; 2: 15-20.
15. Chestnut D, McGrath J, Vincent R y col. Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor?. *Anesthesiology* 1994; 80: 1201-08.
16. Dewan D, Cohen S. Epidural analgesia and the incidence of cesarean section: time for a closer lock. *Anesthesiology* 1994; 80: 1189-92.
17. Herman N, Calicott R, Van Decar T y col. Determination of the dose response relationship for intrathecal sufentanil in laboring patients. *Anesth Analg* 1997; 84: 1256-61.
18. Cohen S, Amar D, Pantuck C y col. Epidural analgesia for labor and delivery: fentanyl o sufentanil ?. *Can J Anaesth* 1996; 43 (4): 341-6.
19. Macdonald R. Problems with regional anaesthesia: hazard or negligence? *Br. J. Anaesth* 1994; 73: 64-68.
20. Viscomi C, Rathmell J, Pace N. Duration of intrathecal labor analgesia: early versus advanced labor. *Anesth Analg* 1997; 84: 1108-12.

## FIGURAS Y TABLAS .



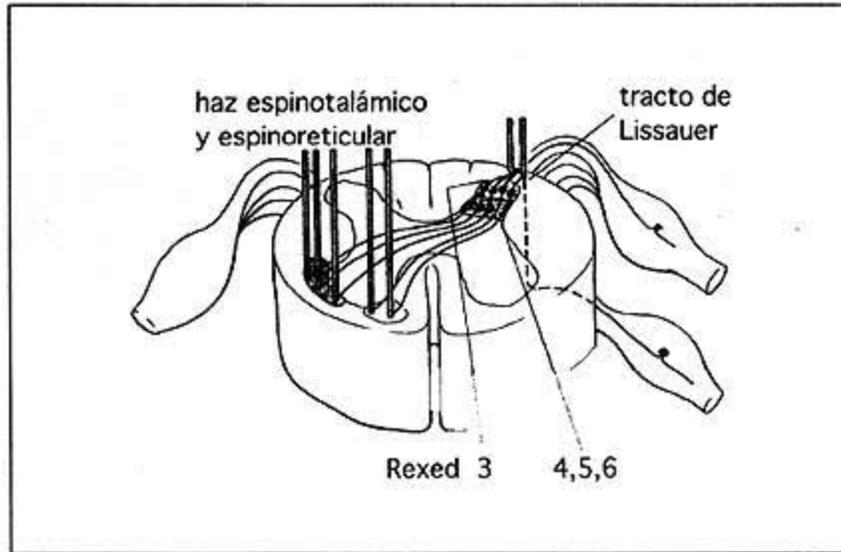


Figura 2. Transmisión del dolor en la médula espinal.

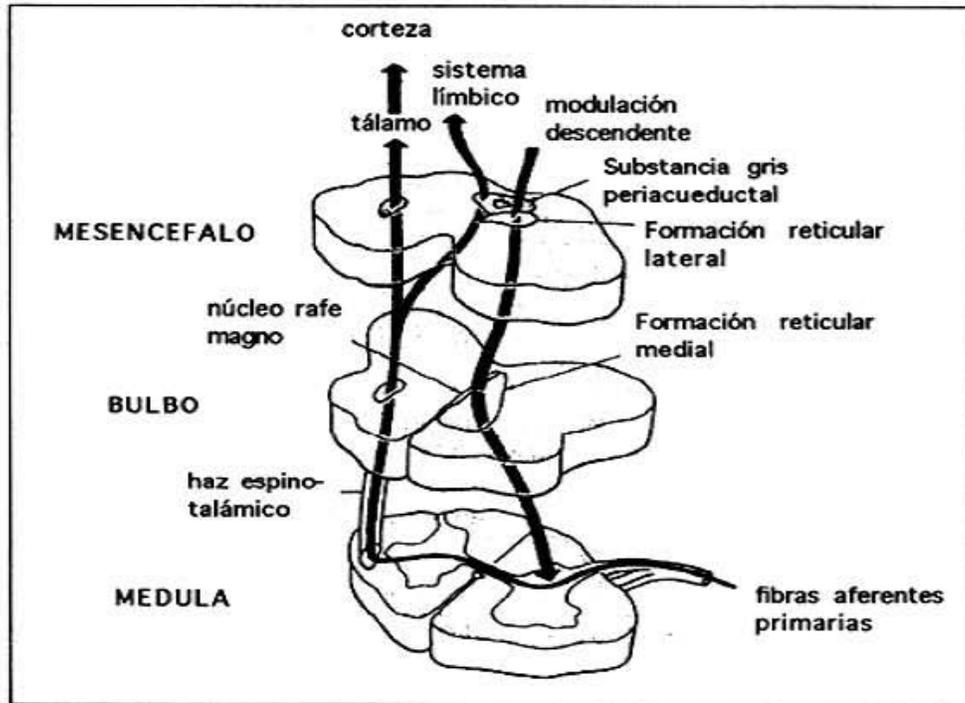


Figura 3. Vías ascendentes, vías descendentes y modulación del dolor.

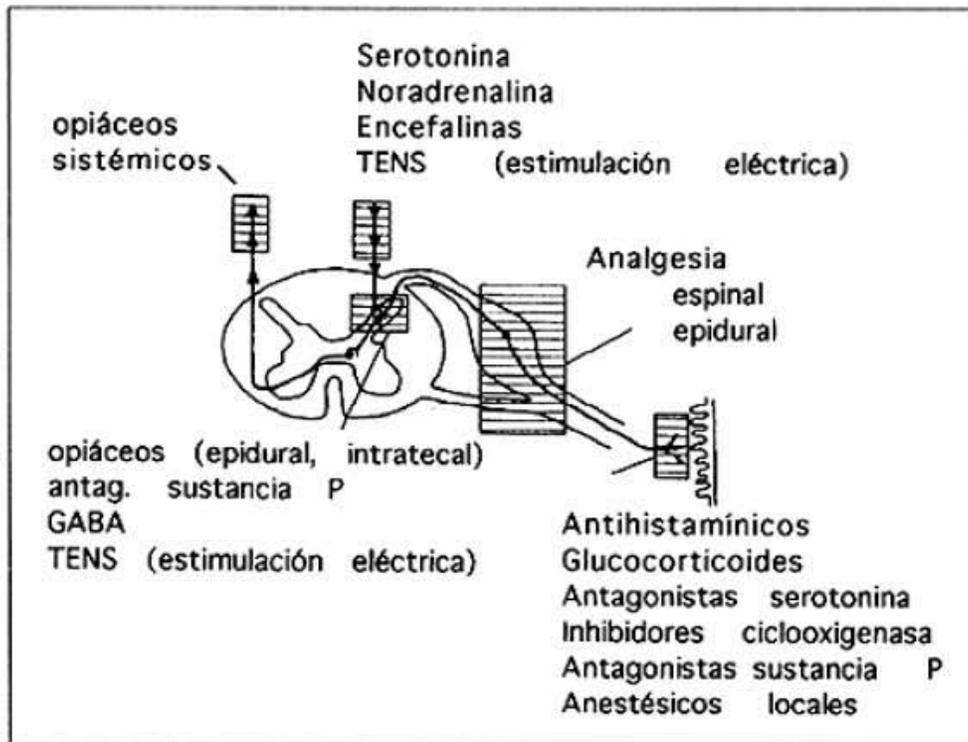


Figura 4. Sitos de acción de moduladores endógenos y de procedimientos o drogas analgésicas.

## ESCALA VISUAL ANÁLOGA. E.V.A

Tabla 1.

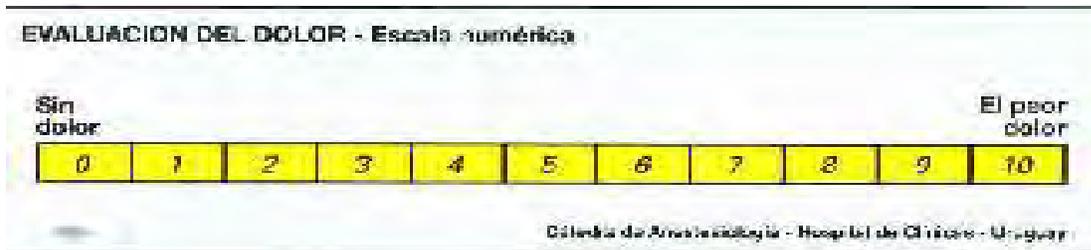


Tabla 2.

Escala de Ramsay : cuando se utilizan depresores del sistema nervioso central para sedición es muy útil esta escala ya que de alguna manera podemos evaluar la acción farmacológica

### ESCALA DE RAMSAY.

NIVEL 1 : AGITADO, ANSIOSO.

NIVEL 2 : TRANQUILO, COLABORADOR.

NIVEL 3 : DESPIERTA BRUSCAMENTE CON ESTIMULO VERBAL  
O  
PERCUSION GLABELAR.

NIVEL 4 : RESPUESTA PEREZOSA A ESTIMULO GLABELAR.

NIVEL 5 : RESPUESTA A ESTIMULO DOLOROSO.

NIVEL 6 : SIN RESPUESTA.