



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE
MICHOACAN**

***"EFICACIA DE LA ANALGESIA
POSTOPERATORIA CON MORFINA INTRATECAL
EN PACIENTES SOMETIDOS A
HEMORROIDECTOMIA Y FISTULECTOMIA"***

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:
CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS**

**ASESORES DE TESIS:
DRA. ROSALINDA CASTILLO LOPEZ
DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA**

MORELIA, MICHOACAN, SEPTIEMBRE 2007.



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.

DR. JOSE CARLOS PINEDA MARQUEZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
ASESOR ESTADISTICO DE TESIS

DR. JOSE ROLANDO CHAVEZ CORTES
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

DR. JULIO CESAR GONZALEZ JIMENEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

DRA. ROSALINDA CASTILLO LOPEZ
ASESOR DE TESIS

DRA. SANDRA HUAPE ARREOLA
CO-ASESOR ESTADISTICO DE TESIS

CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS
ALUMNA

**Si después de un tiempo
me preguntaran si valió la pena vivir
diría que sí.
Sí, porque después de lejanía
te encontré.
Sí, porque después de sacrificios
tú me recomfortaste.
Sí, porque después de llorar
te vi junto a mí.
Y sí, porque antes de todo
pensé en ti.**

DEDICATORIA

Dedico ésta tesis a mis padres, María del Pueblito y Cecilio; y a mis hermanos, Cecilia, Alba, Gorette, Emmanuel y Antonio; por ser mi principio y mi final, mi esencia, mi cordura, mi fortaleza y la base de mis hechos. Eternamente mi amor.

Dedico también ésta tesis a los pacientes que formaron parte de éste protocolo, porque ellos son y serán fundamentales en mi vida profesional.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a ésta institución, lugar importantísimo que me ha proporcionado las armas para mi futuro en todos los aspectos.

A mis médicos adscritos de Anestesiología, que con su ejemplo, paciencia y profesionalismo agudizaron mi mente y mis manos.

A mis asesores de tesis, por el tiempo y el conocimiento prodigados en la realización de éste protocolo.

A mis compañeros residentes de Anestesiología y otras especialidades que fueron valor, unión y sostén en momentos clave de mi entrenamiento.

Al personal de enfermería que estuvo siempre pendiente y disponible durante mis procedimientos.

Al personal administrativo que facilitó e hizo más comfortable mi estancia en éste lugar.

A todos, y a los que cruzaron mi camino en algún punto, por estar ahí, gracias.

INDICE

	Página
Resumen	1
Summary	3
Introducción	4
Historia	6
Bases farmacológicas de la analgesia postoperatoria	7
Morfina	7
Bupivacaína	11
Ketorolaco	12
Tramadol	13
Antecedentes	14
Justificación	16
Objetivos	17
Hipótesis	18
Diseño del estudio	19
Criterios de inclusión	20
Análisis estadístico	21
Material	22
Procedimientos	23
Definición de criterios y variables	25
Unidades de observación	26
Unidades de medida y escalas de clasificación	27
Resultados	29
Discusión	44
Conclusiones	48
Bibliografía	49
Anexos	52
Carta de consentimiento informado	52
Hoja de recolección de datos	53

RESUMEN

El dolor como experiencia sensorial y emocional desagradable en el período postoperatorio, es debido a inflamación y estimulación directa de los nociceptores. Esto reviste importancia dado que es el temor principal de los pacientes que serán sometidos a una intervención quirúrgica. Desde que Wang reportó la inyección de opioides intratecales en 1979, éstos se han usado cada vez más para tratar el dolor. El sulfato de morfina es el pilar en la administración de drogas intratecales ya que es efectiva en el control de dolor agudo en la mayoría de los pacientes.

Este estudio muestra que la administración de 100 microgramos de morfina intratecal para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de Hemorroidectomía y Fistulectomía provee una mejor analgesia al paciente comparado con un régimen tradicional de tramadol y ketorolaco intravenosos, observándose la respuesta hasta las 24 horas del postoperatorio; con una frecuencia de efectos secundarios similar al uso de ketorolaco más tramadol en lo que respecta a la náusea.

Los dos principales efectos secundarios que se observaron en el grupo que recibió sulfato de morfina intratecal fueron el prurito y la retención urinaria.

En éste estudio, se requirió administración de nalbufina en 13.6% de los pacientes del grupo de morfina como rescate para el prurito, por presentar valores de EVA mayores de 4 a las 4 y 12 horas de evaluación; una frecuencia relativamente baja en relación a otros estudios; por lo que consideramos que ello no es un problema para continuar con la administración de morfina intratecal.

En nuestro estudio, la retención urinaria se observó en un 22.7% a las 4 horas y en un 31.8% a las 8 horas en los pacientes del grupo de morfina, con diferencia estadística significativa y que requirió el vaciamiento vesical a través de sondeo.

No hubo modificaciones importantes en relación a los signos vitales en la población estudiada.

Por lo tanto, en base a los resultados obtenidos en éste estudio, se propone impulsar el uso de forma cotidiana de morfina intratecal para control de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a Hemorroidectomía y Fistulectomía.

Palabras clave: Morfina intratecal, dolor postoperatorio, hemorroidectomía, fistulectomía.

SUMMARY

Pain as a sensory and an emotional experience undesirable in the postoperative period, is caused by inflammation and direct stimulation of cutting nerve fibers. This is very important because is the principal fear of patients who will be make a surgery. Since Wang reported in 1979 the administration of intrathecal opioids, these has been used extensively for treat the acute pain postoperative. The morphine sulfate is the mainstay in delivery intrathecal drugs, is very effective in control of the pain in the most of patients.

This study show that the administration of 100 micrograms of intrathecal morphine for pain control in patients with Hemorroidectomy and Fistulectomy, give a better analgesia in comparison with intravenous tramadol and ketorolac, seen the response until 24 hours in the postoperative period; with a similar frequency of secondary effects due ketorolac plus tramadol respect nausea.

The two principal secondary effects seen in the group of intrathecal morphine were pruritus and urinary retention.

In this study, was necessary the administration of nalbuphine in 13.6% in group I patients for relief pruritus at 4 and 12 hours, a low relative frequency compared others studies; by the way, this is not a problem to continue administering intrathecal morphine.

In our study, the urinary retention was observed in 22.7% at 4 hours and 31.8% at 8 hours in morphine group patients with a significative difference and was required a vesical drainage. There was not an important changes in vital signs of poblacion.

So, the results obtained in this study impulse the frequently use of intrathecal morphine in patients with Hemorroidectomy and Fistulectomy for control pain in the postoperative period

Key words: Intrathecal morphine, postoperative pain management, hemorroidectomy, fistulectomy.

INTRODUCCION

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con lesión tisular real o potencial o descrita en términos de dicha lesión. ⁽¹⁾

El dolor postoperatorio es debido a inflamación y estimulación mecánica directa de los nociceptores, especialmente de la piel y dependiendo del tamaño y profundidad de la incisión, se puede predecir la evolución del mismo tanto cuantitativa como cualitativamente. ⁽²⁾

Los factores determinantes del dolor agudo postoperatorio incluyen: Localización, técnica y duración de la cirugía; tipo y magnitud de la incisión y otros traumatismos quirúrgicos; contexto fisiológico y psicológico del paciente y preparación preoperatorio psicológica, fisiológica y farmacológica del paciente.

A pesar de los esfuerzos que se realizan por institucionalizar un Programa de Hospital sin Dolor que implica 3 cosas básicas como Actitud, Compromiso y Educación, A. Kathleen reporta por ejemplo en el 2004, incidencias tan altas como un 79% de analgesia inadecuada en el periodo postoperatorio. ⁽³⁾

Esto reviste una importancia vital dado que actualmente, el dolor es el mayor temor de los pacientes que se hospitalizan para ser sometidos a una intervención quirúrgica. Algunos factores que influyen en ésta situación son: El dolor se subestima, no se evalúa adecuadamente la intensidad del dolor, miedo a los efectos secundarios y complicaciones de los tratamientos, vigilancia inadecuada, falta de tiempo, de medios y otros.

Las reacciones fisiológicas secundarias al dolor agudo se describen a continuación:

Respuesta neuroendocrina. Existe un aumento en la secreción de hormonas catabólicas (Hormona adrenocorticotrópica, adrenalina, renina, aldosterona, cortisol, dopamina, somatostatina y angiotensina) y una disminución importante de hormonas anabólicas (Insulina y testosterona); esto da como resultado un aumento en la gluconeogénesis, glucógenolisis y proteólisis con la consecuente hiperglucemia y un balance nitrogenado negativo. El sistema inmunológico se ve comprometido y existe una susceptibilidad mayor a infecciones postoperatorias. Se han reportado también alteraciones musculares.

Respuesta cardiovascular. Existe un aumento en la actividad simpática dando por resultado taquicardia, hipertensión y vasoconstricción que conducen directamente al aumento en el consumo metabólico de oxígeno, lo cual en pacientes con factores predisponentes puede precipitar isquemia miocárdica y arritmias. Se observa también retención de agua y sodio además de un riesgo incrementado de trombosis por hipercoagulabilidad.

Respuesta respiratoria. En cuanto a los parámetros ventilatorios hay una disminución de la complianza; disminución de la capacidad funcional respiratoria con un incremento en la formación de atelectasias y la subsecuente hipoventilación que resultan al final en hipoxemia e hipercapnia.

Respuesta gastrointestinal y urinaria. Generalmente se presenta íleo, en algunos casos por manipulación intestinal en cirugía de abdomen o pélvica; náusea y vómito que retardan el inicio de la vía oral además de constipación y a nivel urinario lo principal es la retención urinaria. ⁽⁴⁾

Se entiende entonces que la analgesia perioperatoria es la intervención pre-trans y postoperatoria respectivamente en el control del dolor y la analgesia multimodal como la combinación de dos o más fármacos (con diferentes mecanismos de acción) y/o métodos analgésicos con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales.

Así pues, los objetivos del tratamiento del dolor postoperatorio son: Comodidad postoperatoria del paciente, disminución de la respuesta simpática al dolor (taquicardia, hipertensión, etc), disminución de las respuestas psicológicas (angustia, insomnio, llanto, etc), reducción de la incidencia de trombosis (movilización temprana), reducción de complicaciones cardiopulmonares-pulmonares (infarto, retención de secreciones, tos inefectiva, etc), autosuficiencia, menor tiempo de estancia hospitalaria, reincorporación a la vida productiva en menor tiempo, confort postoperatorio para la familia y el equipo médico y otras. ⁽⁵⁾

HISTORIA

Aristóteles describió el dolor como resultado de la estimulación específica de receptores –calor, frío, toxinas, trauma- que activaban un despertar agudo y la necesidad de huida que iniciaba primero en el corazón y después en el cerebro. Cerca de dos mil años después, Descartes reemplazó el corazón por el cerebro y sugirió que el dolor viajaba a través de caminos específicos de la periferia a la médula espinal y el cerebro. Dos siglos después aproximadamente, Melzack y Wall describieron la teoría de la compuerta del dolor, la cual explicaba que los circuitos en la médula espinal y otros que podían ser regulados a través de una señal de la periferia que disparara o no la sensación de dolor. Wang reportó la inyección de opioides intratecales en 1979 con una excelente analgesia en un paciente con cáncer. Desde entonces los opioides intratecales se han usado cada vez más para tratar el dolor crónico por cáncer y el dolor no relacionado a cáncer. ⁽²⁾.

BASES FARMACOLOGICAS DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA

MORFINA

La morfina es un medicamento considerado como la piedra angular en el manejo del dolor. Los antiguos sumerios posiblemente hayan conocido los efectos psicológicos del opio pero la primera referencia indiscutible al jugo de la amapola o adormidera se encuentra en los escritos de Teofrasto del siglo III a.C. La palabra opio, por sí misma, deriva del griego que significa “jugo” dado que el fármaco se obtiene del jugo de la amapola o adormidera *Papaver somniferum*. Los comerciantes árabes introdujeron el fármaco en oriente donde se empleaba principalmente para el control de las disenterías. Hacia mediados del siglo XVI se apreciaban muchas de las aplicaciones de esta sustancia. En 1680, Sydenham describió “... de todos los remedios que se ha servido el Todopoderoso otorgar al hombre para aliviar sus sufrimientos, ninguno es tan universal y tan eficaz como el opio”. En 1806, Sertürner informó el aislamiento de una sustancia pura contenida en el opio a la que denominó morfina, en referencia a Morfeo, el dios griego de los sueños. Robiquet en 1832, aisló la codeína y Merck en 1848, la papaverina. Hacia mediados del siglo XIX empezó a diseminarse por todo el mundo médico el empleo de alcaloides puros, en vez de los preparados del opio en bruto. Poco antes y poco después de la Segunda Guerra Mundial, aparecieron en medicina clínica compuestos sintéticos como la meperidina y metadona con efectos característicos del tipo de la morfina. La nalorfina, uno de los derivados de ésta, fue una excepción; antagonizaba los efectos de la morfina y se empleó para corregir la intoxicación causada por ésta a principios del decenio de 1950.

La morfina es un alcaloide fenantreno del opio siendo preparado el sulfato por neutralización con ácido sulfúrico. Es un polvo blanco, cristalino, inodoro y soluble en agua. Su estructura molecular es (C₁₇H₁₉NO₃) 2H₂SO₄ 5H₂O con un peso molecular de 758.83 kDa. El sulfato de morfina es químicamente designado como sulfato 7,-8-Didehidro-4, 5-epoxi-17-metil-(5a,6a)morfínan-3,6-diol sulfato (2:1), pentahidrato.

La morfina se une a receptores para opioides y parece que pertenecen a una familia de receptores que se acoplan a la proteínas G. La proteína G ejerce su función de membrana a través de una proteína de segundo mensajero capaz de convertir el trifosfato de guanosina en difosfato de guanosina. Cuando el receptor es ocupado, la subunidad α de la proteína G se libera de las subunidades β y γ y modula las funciones celulares, por ejemplo, el intercambio de iones, adenilciclase y la actividad de la fosfolipasa C.

Se han identificado los sitios de mayor actividad de opioides en el sistema nervioso central: Sustancia gris periacueductal y periventricular, locus ceruleus, núcleos reticulares gigantocelulares, tálamo medial, formación reticular mesencefálica, hipotálamo lateral, núcleos del rafe y médula espinal. Hasta ahora se han detectado cinco tipos distintos de receptores opioides: mu (μ), kappa (κ), delta (δ), sigma (σ) y épsilon (ϵ).

La morfina genera su principal efecto terapéutico y efectos adversos en los sistemas nervioso central y digestivo, aunque también puede afectar otros sistemas. La morfina produce analgesia, cambios afectivos, sedación, náuseas y vómito, agotamiento respiratorio, prurito, retención urinaria y cambios en el diámetro pupilar. También afecta las secreciones gástricas y la motilidad intestinal, además de tener efectos endocrinos y autónomos. Otros efectos colaterales subjetivos incluyen euforia, disforia y trastornos del sueño. En cuanto a la depresión respiratoria, Clergue y cols encontraron que la morfina intratecal puede causar una disminución del 20-40% de la respuesta en la curva del dióxido de carbono. La depresión respiratoria que tiene un pico entre las 7 y 11 horas posteriores a la administración de morfina intratecal y se asocia con la migración rostral hacia los centros medulares que controlan la respiración.

La morfina y los opioides relacionados deprimen el reflejo tusígeno, por lo menos en forma parcial, debido al efecto directo sobre el centro tusígeno medular. La morfina puede causar además rigidez muscular, especialmente de los músculos torácicos y abdominales cuando es administrada a dosis de 2 mg/kg a ritmo de 10 mg/min y parece estar mediada por los receptores μ en sitios supraespinales, como el núcleo del rafe de la protuberancia y sitios laterales inmediatos a éste en el mesencéfalo. La náusea y el vómito son producidos por estimulación directa de la zona quimiotáctica desencadenante y también por incremento de la sensibilidad vestibular; así por ejemplo, la deambulación, aumenta notablemente los efectos nauseosos y eméticos de la morfina. La morfina y otros opioides también afectan la motilidad y propulsión gastrointestinales, además de las secreciones gástricas y pancreáticas mediante la estimulación de los receptores opioides en cerebro, médula espinal y músculo entérico; de éste modo, existe disminución del tono del esfínter esofágico inferior y causa síntomas de reflujo gastro-esofágico; el tono de los intestinos delgado y grueso aumenta pero la actividad propulsiva disminuye y provoca estreñimiento. La morfina aumenta el tono del conducto colédoco y el esfínter de Oddi quizá mediante la liberación de histamina y los síntomas pueden variar desde malestar epigástrico hasta un cólico biliar típico o incluso simular un cuadro de angina. En las dosis usuales para el tratamiento del dolor, la morfina tiene poco efecto sobre la presión sanguínea y frecuencia cardíaca en pacientes normovolémicos. Sin embargo, a dosis terapéuticas, puede causar dilatación arterial y venosa, disminuir la resistencia periférica e inhibir los reflejos baroreceptores, lo cual puede contribuir a hipotensión postural; el principal mecanismo parece ser la liberación de histamina aunque se ha implicado un efecto simpaticolítico central. La retención urinaria está dada por la disminución de la contractilidad del esfínter vesical así como la supresión de las contracciones vesicales.

La morfina tiene un porcentaje de unión a proteínas cercano al 35% y en su mayor parte se une a la albúmina. Su volumen de distribución de fase estable es grande, se calcula en niveles de 3 a 4 L/kg en adultos normales.

En cuanto a la vía de administración, la morfina intratecal ha mostrado efectos analgésicos máximos en 20 a 60 minutos que duran 12 a 16 horas según diferentes autores con dosis administradas de 0.100 mg a 0.5 mg.

La principal vía metabólica es la conjugación de fase II. Este fármaco se somete en el hígado a conjugación extensa para formar 3-glucoronido de morfina (G3M) y beta-6 glucoronido de morfina (G6M). La 3-glucoronidación de morfina es la vía predominante; después de una sola dosis IV de morfina el 40% de la sustancia se excreta en la orina como G3M y el 10% como G6M. La morfina que se encuentra en la orina sin cambios representa solo el 10% de la dosis. Otros metabolitos menores en la orina son el 3,6-diglucoronido de morfina, sulfato 3-etéreo de morfina y la normorfina y sus glucoronidos 3- y 6-. El ritmo de depuración hepática de la morfina es alto, con índice de extracción hepática de 0.7. Por esta razón, la eliminación de éste opioide puede hacerse más lenta por los procesos que reducen el flujo sanguíneo hepático. Se han postulado sitios extrahepáticos como puntos de glucoronidación de la morfina. ⁽⁶⁻¹³⁾

BUPIVACAÍNA

El clorhidrato de bupivacaína es un anestésico local del tipo amida. Su nombre químico es ácido 1-n-butil-DL-piperidina-2 carboxílico, con un pK es de 8.1, con unión a proteínas del 95%. Al igual que otros anestésicos locales su mecanismo de acción es inhibiendo el flujo de iones de sodio a través de canales de sodio dependientes de voltaje además de bloquear la propagación del impulso, pero se han encontrado otro tipo de acciones a nivel molecular y celular algunos tan importantes como el bloqueo de canales de calcio y potasio y receptores NMDA, lo que podría explicar cierto grado de eficacia y toxicidad a comparación de otros, así como la interferencia con el flujo axoplásmico, bloqueo de transducción de estímulo mecánico en nociceptores y daño neuronal. Su metabolismo es por dealquilación e hidroxilación en hígado y su principal metabolito es la pipecolixilidina, así que su aclaración depende del flujo sanguíneo hepático, extracción y función enzimática. La presencia de factores que disminuyen el flujo sanguíneo hepático, bloqueadores H₂ o insuficiencia cardiaca disminuyen su metabolismo. Un porcentaje menor a 5 se excreta sin cambios en la orina

A dosis terapéuticas los cambios en la conducción cardiaca, excitabilidad refractaria, contractilidad y resistencia vascular periférica son mínimos pero a dosis tóxicas conlleva depresión en la conducción cardiaca y excitabilidad, bloqueo auriculoventricular, arritmias ventriculares que conducen a paro cardiaco debido a que tiene una gran afección por los canales de sodio en miocardio. La toxicidad en el sistema nervioso central en un inicio presenta una pérdida de la inhibición de vías excitatorias y conforme la dosis incrementa se experimenta signos y síntomas característicos que progresan a crisis convulsivas, en algunos casos se ha visto depresión respiratoria con eventual paro respiratorio.

La velocidad de la absorción de los anestésicos locales depende de la dosis, este sitio último es importante dado que puede atravesar la barrera placentaria por difusión pasiva la cual está regida por: El grado de unión a proteínas, plasmáticas, grado de ionización y grado de liposolubilidad. ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

KETOROLACO

El ketorolaco es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo indicado para el dolor moderado, usado también como adyuvante útil para el dolor severo cuando se usa con opioides. Presenta además efectos antiinflamatorios y antipiréticos. Inhibe la síntesis de prostaglandinas así como inhibición de agregación plaquetaria que desaparece 24 a 40 horas después de suspendido el fármaco. No altera la cuenta plaquetaria, el tiempo de protrombina o el tiempo parcial de tromboplastina.

La actividad analgésica de 30 mg de ketorolaco es equivalente a 9 mg de morfina, pero sin efecto de somnolencia, náusea y vómito así como efectos en la respiración. A diferencia de los opioides el ketorolaco no disminuye la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalados. A dosis clínicas no hay efectos cardiovasculares ni respiratorios. La dosis de bolo es de 0.5 a 1 mg/kg y el mantenimiento es de 15 a 30 mg cada 6 horas iv o 10 mg vo cada 4 o 6 horas.

El metabolismo hepático es menor al 50% y presenta también metabolismo renal con eliminación renal de un 91%. Su efecto se potencia con el uso de salicilatos, aumenta la toxicidad del litio y el metotrexate; el riesgo de sangrado se incrementa si se administra con otros antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes o dosis bajas de heparina. Puede precipitar insuficiencia renal en pacientes con función renal límite, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, terapia con diuréticos o pacientes de la tercera edad. ⁽¹⁷⁾

TRAMADOL

El tramadol es un análogo sintético de codeína que se une a los receptores opioides μ e inhibe la recaptación de serotonina y noradrenalina, por lo tanto es un analgésico de acción central y quizá con un modo de acción no opioide predominantemente. Se absorbe extensamente y rápidamente por vía oral y es metabolizado en el hígado.

El inicio de la analgesia es menor a 3 minutos de forma intravenosa con un pico a las 2 horas; su vida media plasmática es de 6 horas más que morfina. En pacientes con dolor postoperatorio moderado es igual de eficaz a morfina o meperidina; para dolor severo es menos efectivo que morfina. El tramadol por vía oral puede ser efectivo en ciertos tipos de cirugía y junto a meperidina es igualmente efectivo en analgesia controlada por el paciente. Si se administra por vía epidural para analgesia postoperatoria en cirugía de abdomen, es más efectivo que bupivacaína pero menor a morfina.

Los efectos colaterales del tramadol incluyen temblor, náusea, vómito, prurito, boca seca y sedación. El potencial de adicción parece ser bajo.

La dosis recomendada es de 50 a 100 mg cada 4 o 6 horas, sin embargo, se ha visto que su administración intraoperatoria a dosis de 2.5 mg/kg reduce la dosis de analgesia controlada por el paciente y efectos indeseables como náusea y vómito en la recuperación posanestésica.⁽¹⁸⁾

ANTECEDENTES

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo a la de la anestesia general. Así como se consideró el éter como la primera anestesia moderna al ser usado por Morton en 1846, Bier hizo historia utilizando cocaína intratecal en 1898. La primera reseña publicada de uso de opioides en una anestesia raquídea se debe a un cirujano rumano, Racoviceanu-Pitesti que presentó su experiencia en París en 1901. Behar y cols publicaron el primer artículo de uso de morfina epidural para tratamiento del dolor en The Lancet en 1979. Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización rutinaria de opioides vía espinal como tratamiento analgésico intra y postoperatorio, trabajo de parto y dolor crónico⁽¹⁹⁾

El desarrollo de la administración de sulfato de morfina a partir de 1979 ha sido la base para el conocimiento de la fisiología y farmacología del asta dorsal de la médula espinal. Las sinapsis primarias aferentes están sujetas a la modulación de vías supraespinales eferentes descendentes, comunicaciones interneuronales y otras neuronas primarias aferentes. Los receptores opiáceos existen en las láminas II y III de Rexed de la sustancia gelatinosa. La administración espinal de opioides actúa primariamente a nivel presináptico disminuyendo la transmisión nociceptiva.

El sulfato de morfina es el pilar en la administración de drogas intratecales, es efectiva en la mayoría de los pacientes con dolor agudo y muestra alguna eficacia en muchos pacientes con dolor neuropático. Un problema potencial con la administración crónica a través de catéter es la formación de masas alrededor de la punta del catéter. Otro punto importante a tomar en cuenta es la tolerancia, la dosis de escalación puede ser un problema en pacientes con dolor no relacionado a cáncer que requieren una dosis alta de inicio.

En 1999, Craig Palmer y colaboradores publicaron un estudio en el cual usaron dosis de 0.0-0.5 mg de morfina intratecal en 108 pacientes sometidas a cesárea donde demostraron que no había justificación para el uso mayor de 0.1 mg de morfina para tener un analgesia comparada con dosis tan altas como 0.5 mg además observaron que la incidencia de efectos colaterales era proporcional a la dosis usada.⁽²⁰⁾

A su vez en 1999, Theresa Yang y colaboradores demostraron que el uso de 0.1 mg de morfina intratecal más analgésicos antiinflamatorios no esteroideos proveían de analgesia satisfactoria en 60 pacientes postoperadas de cesárea y con menores efectos colaterales en comparación a 0.25 mg. ⁽²¹⁾ Se han utilizado dosis incluso de 0.05 mg de morfina intratecal en resección transuretral próstata como lo propuso Tetsuya Sakai en 42 pacientes sin observar depresión respiratoria y menor prurito comparado con dosis de 0.1 mg. ⁽²²⁾

El interés por un control adecuado del dolor postoperatorio ha hecho que se realicen estudios clínicos en otras especialidades como Ortopedia y Traumatología como lo hizo Vincent Souron y colaboradores al comparar 0.1 mg de morfina intratecal con bloqueo del compartimento del psoas en artroplastia de cadera ⁽²³⁾; otro ejemplo es el de Alexander Ratan y colaboradores quienes administraron diclofenaco o ketorolaco preoperatorio y se disminuyó el consumo de morfina comparado con placebo en un 29% así como la incidencia de efectos colaterales ⁽²⁴⁾; además ésta especialidad insinúa que con la implantación de analgesia en días subsecuentes ya sea con diferentes técnicas podría iniciarse de forma temprana la deambulación o rehabilitación.

Olivier Gall en un estudio comparó dosis de placebo, 2 y 5 mckg/kg de morfina intratecal para analgesia postoperatoria en niños con cirugía correctiva de escoliosis, obteniendo como resultado menor el consumo de morfina en infusión postoperatoria en dosis de 2 y 5 mck/kg, sin embargo la náusea, vómito y prurito ocurrió con una frecuencia similar ⁽²⁵⁾.

Cabe mencionar que no se encontraron reportes en la literatura de estudios previos realizados con morfina intratecal en cirugía para hemorroidectomía y fistulectomía, lo cual puede aportar mayor validez a éste protocolo.

JUSTIFICACION

En nuestra institución la cirugía proctológica, entre ellas la hemorroidectomía y la fistulectomía se han manejado en el postoperatorio con esquemas tradicionales de analgésicos y antiinflamatorios no esteroides aunados a un opioide sintético por vía intravenosa; como ketorolaco y tramadol, con un inadecuado control del dolor y estancia poco comfortable para el paciente. Es necesaria la búsqueda de esquemas que brinden una analgesia postoperatoria más satisfactoria para el paciente con un mínimo de efectos colaterales, que brinde una recuperación más rápida y que tenga un bajo costo tanto al paciente como a la institución.

OBJETIVO

El objetivo general fue comparar la eficacia de la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a fistulectomía o hemorroidectomía tratados con morfina intratecal y pacientes tratados con ketorolaco y tramadol intravenoso.

El objetivo secundario fue comparar la prevalencia de efectos colaterales asociados a los medicamentos empleados para el control de la analgesia postoperatoria.

HIPOTESIS

Ha: La morfina intratecal proporciona mejor eficacia analgésica postoperatoria en pacientes sometidos a hemorroidectomía o fistulectomía, que el tratamiento con ketorolaco y tramadol intravenoso.

Ho: La morfina intratecal no proporciona mejor eficacia analgésica postoperatoria en pacientes sometidos a hemorroidectomía o fistulectomía, que el tratamiento con ketorolaco y tramadol intravenoso.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Prospectivo
Longitudinal
Doble ciego
Aleatorizado
Experimental

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes de ambos sexos

Edad de 17 a 75 años

ASA 1 a 3

Pacientes a los cuales se les realizó hemorroidectomía o fistulectomía

Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron su consentimiento informado y autorización para la realización de los procedimientos relacionados con su cirugía, anestesia y analgesia postoperatoria.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

ASA 4 y 5

Contraindicación para técnica regional

Alergias conocidas a opioides

Inestabilidad hemodinámica

Neumópatas

Pacientes con trastornos psiquiátricos

Pacientes que no otorgaron su consentimiento informado y/o no autorizaron la realización de sus procedimientos quirúrgico, anestésico y analgésico postoperatorio.

CRITERIOS DE ELIMINACION

No aceptación del estudio

Pacientes en quienes la información fue incompleta.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó muestreo aleatorio simple con tabla de números aleatorios. Asimismo, se realizó estadística descriptiva; con media y mediana como medidas de tendencia central; y rango y desviación estándar como medida de dispersión.

Las variables continuas se analizaron con prueba t de Student y las variables categóricas mediante la prueba de X².

Se realizó la prueba U de Mann-Whitney para valorar la diferencia en la respuesta analgésica de los 2 grupos.

Un valor de $P < 0.05$ se consideró significativo.

Cálculo de la muestra.

Considerando que la respuesta del grupo I es del 40% y la del grupo II del 80%; con una $P(\alpha) < 0.05$ y con un poder del 80% ($1-\beta$), el tamaño de muestra necesario fue de 44 pacientes.

MATERIAL

Ropa quirúrgica estéril
Equipo de bloqueo regional estéril
Aguja espinal Whitacre punta de lápiz 25G x 3-1/2 TW (.51 mm x 8.89 cm) BD Medical Systems
Midazolam (Dormicum) 5 miligramos/5 mililitros Solución inyectable Roche
Ranitidina (Ranisen) 50 miligramos/2 mililitros Solución inyectable Senosian
Metoclopramida (Pramotil) 10 miligramos/2 mililitros Solución inyectable Pisa
Bupivacaína hiperbárica (Buvacaína pesada) 15 miligramos/3 mililitros Solución inyectable Pisa
Morfina (Graten) 2.5 miligramos/2.5 mililitros Solución inyectable Pisa
Ketorolaco (Supradol) 30 miligramos/1 mililitro Solución inyectable Liomont
Tramadol (Tradol) 100 miligramos/2 mlilitros Solución inyectable Syntex
Solución hartmann 1000 ml Solución inyectable Pisa
Solución fisiológica 0.9% Solución inyectable Pisa
Esfigmomanómetro electrónico BCI
Oxímetro de pulso electrónico BCI
Electrocardioscopio electrónico BCI

PROCEDIMIENTOS

En la visita preanestésica a los pacientes se les hizo saber la técnica a usar así como ventajas, posibles complicaciones y el uso de morfina intratecal. De forma muy importante se instruyó al paciente sobre el uso de la escala visual análoga (EVA) para su evaluación en el postoperatorio además de firmar el consentimiento informado. Al llegar a quirófano se monitorizaron los signos vitales basales y se premedicaron con ranitidina 50 mg intravenosa y metoclopramida 10 mg intravenosa y a criterio del anestesiólogo se utilizó midazolam 2-3 mg intravenoso, además se inició precarga de solución hartmann a razón de 10 ml/kg en 30 minutos previo al inicio de procedimiento anestésico. Para la realización del bloqueo espinal se utilizó la siguiente técnica: Se colocó al paciente en decúbito lateral izquierdo al borde de la mesa, los hombros y las caderas se colocaron perpendiculares a la mesa para prevenir la rotación de la columna, las rodillas se llevaron al pecho, se flexionó el cuello y se instruyó al paciente para que formara una curva convexa con la espalda. Se identificó el espacio intervertebral correspondiente a L3-L4. Se realizó asepsia y antisepsia de la región y se vistió con ropa quirúrgica. Se procedió a infiltrar piel con lidocaína simple al 2% y se introdujo una aguja espinal tipo Whitacre calibre 25 hasta obtener líquido cefalorraquídeo y se inyectó al grupo I una mezcla de bupivacaína hiperbárica 6 mg y morfina 100 mcg y al grupo II una mezcla de bupivacaína hiperbárica 6 mg y solución fisiológica al 0.9%; ambas en un volumen total de 1.25 ml. Se colocó nuevamente al paciente en decúbito dorsal durante 5 minutos para estabilización hemodinámica y se procedió a colocar en posición apropiada para la realización de la cirugía.

A los 60 minutos del inicio del bloqueo regional se administró de forma intravenosa 30 mg de ketorolaco y 50 mg de tramadol o solución salina de acuerdo al grupo asignado, ambos diluidos en un volumen total 20 ml, posteriormente se hizo cada 6 horas. Las evaluaciones se realizaron cada 4 horas (4, 8, 12, 16 y 24) y se valoró la intensidad del dolor de acuerdo a la escala visual análoga (EVA). Se administró metoclopramida 10 mg intravenosa cada 8 horas si el paciente refería EVA mayor o igual a 4 en relación a náusea. Se administró asimismo nalbufina 5 mg intravenosa si el prurito mostraba EVA mayor o igual a 4. Si había retención urinaria se utilizó una sonda urinaria para drenaje. Se consideró depresión respiratoria si el paciente presentaba frecuencia respiratoria menor de 10 por minuto y la presencia de algún incidente era registrado durante el tiempo que se llevó a cabo el protocolo.

DEFINICION DE CRITERIOS Y VARIABLES

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con lesión tisular real o potencial o descrita en términos de tal lesión.

La náusea es el reconocimiento conciente de la excitación inconciente de un área del bulbo raquídeo íntimamente asociada con el centro del vómito o que forma parte del mismo y puede deberse a impulsos irritantes procedentes del tubo digestivo, de zonas inferiores del encéfalo asociadas con cinetosis o de la corteza cerebral.

El prurito es una sensación que provoca el deseo de rascado u otras maniobras sobre la piel y es provocado por estímulos mecánicos, eléctricos o químicos.

La depresión respiratoria no está definida claramente pero podría decirse que es la falta de respuesta adecuada a la hipercapnia o hipoxemia, sin embargo, algunos la han definido como una frecuencia respiratoria menor a 10 por minuto, esto es simple, no invasivo y no incomoda al paciente.

La retención urinaria es la falta de vaciamiento vesical voluntario debido a la supresión dosis-dependiente de la contractilidad del músculo detrusor y disminución de la sensación de urgencia que puede ocurrir dentro de la primera hora de administración intratecal de opioide.

UNIDADES DE OBSERVACION

La edad en años.

La talla en centímetros.

El peso en kilogramos.

El sexo como masculino o femenino

El dolor, la náusea y el prurito fueron evaluados mediante la escala visual análoga.

La depresión respiratoria en frecuencia respiratoria menor a 10 respiraciones por minuto.

La retención urinaria como presencia o ausencia.

La tensión arterial en milímetros de mercurio.

La frecuencia cardíaca en latidos por minuto.

La frecuencia respiratoria en respiraciones por minuto.

UNIDADES DE MEDIDA Y ESCALAS DE CLASIFICACION

ASA. Es la clasificación del estado físico preoperatorio del paciente según la American Society of Anesthesiologists y es la siguiente:

Estado	Definición
1	Paciente normal sano
2	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales
3	Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina cierta limitación funcional
4	Paciente con enfermedad sistémica grave que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas con o sin cirugía
6	Paciente con muerte cerebral cuyos órganos se toman para trasplante
U	Si el caso es una urgencia el estado físico se sigue por la letra U

EVA. La escala visual análoga consta de una línea horizontal de 10 centímetros marcada con “sin dolor” en un extremo y “peor dolor que se pueda imaginar” en el otro. Al paciente se le pide que marque sobre ésta línea donde se encuentra la intensidad de su dolor y se cuantifica de forma numérica el dolor.

Tensión arterial. La tensión arterial es la fuerza ejercida por la sangre contra cualquier unidad de área de la pared del vaso y se mide en milímetros de mercurio.

Frecuencia cardíaca. Es el recuento del número de contracciones ventriculares por unidad de tiempo. Se considera que existe taquicardia cuando la frecuencia cardíaca es superior a 100 latidos por minuto y bradicardia cuando es inferior a 60 latidos por minuto.

Frecuencia respiratoria. La frecuencia respiratoria es el número de veces por minuto que los pulmones se expanden y contraen para ajustar la tasa de ventilación alveolar a las demandas del organismo de modo que la presión arterial de oxígeno y dióxido de carbono apenas se alteren. Normalmente es de unas 12 respiraciones por minuto.

RESULTADOS

Se estudiaron 44 pacientes, 22 en el grupo I y 22 en el grupo II que fueron sometidos a Hemorroidectomía o Fistulectomía, en el servicio de Proctología del Hospital Civil “Dr. Miguel Silva”, del período comprendido del mes de Septiembre a Noviembre del año 2006 y que cumplieron con los requisitos de inclusión al protocolo.

Las características demográficas de la población estudiada fueron las siguientes. La edad en el grupo I (n=22) fue 47 ± 11.8 años; 75.7 ± 9.06 kilogramos; 170.4 ± 8.9 centímetros; el IMC de 26.1 ± 3.5 ; 4 mujeres (18.1%) y 18 hombres (81.8%); el estado físico ASA 1 de 12 pacientes (54.5%), ASA 2 de 7 pacientes (31.8%) y ASA 3 de 3 pacientes (13.6%); se hizo el diagnóstico de Hemorroides en 14 pacientes y Fístula anal de 8 y se utilizaron 1.13 ± 1.12 miligramos de midazolam. En cuanto al grupo II (n=22) la edad fue 46.2 ± 12.1 años; 72.81 ± 14.1 kilogramos; 169.9 ± 9.6 centímetros; el IMC fue de 25.0 ± 3.7 ; hubo 7 mujeres (31.8%) y 15 hombres (68.1%); el estado físico ASA 1 de 13 pacientes (59.0%), ASA 2 de 7 pacientes (31.8%) y ASA 3 de 2 pacientes (9.0%); 4 pacientes tuvieron diagnóstico de Hemorroides y 18 pacientes de Fístula anal y se utilizaron 1.31 ± 1.04 miligramos de midazolam. No hubo diferencias estadísticas significativas en cuanto a los datos demográficos de la población a excepción de el diagnóstico que mostró una $p<0.002$. Estos datos se muestran en la Tabla 1.

VARIABLE	GRUPO I n= 22	GRUPO II n= 22	P
Edad (años)	47±11.8	46.2±12.1	0.832
Peso (kg)	75.7±9.06	72.81±14.1	0.41
Talla (cm)	170.4±8.9	169.9±9.6	0.84
Sexo F	4	7	0.20
Sexo M	18	15	0.46
IMC	26.1±3.5	25.0±3.7	0.32
ASA 1	12	13	
2	7	7	
3	3	2	
Hemorroides	14	4	0.002
Fístula anal	8	18	0.002
Midazolam (mg)	1.13±1.12	1.31±1.04	0.581

Se consideró significativo un valor de $P < 0.05$

Tabla 1. Características demográficas de la población.

No se observó diferencia estadística en ambos grupos en el período postoperatorio en cuanto a tensión arterial sistólica ni diastólica. Tabla 2.

HORA	GRUPO I n = 22	GRUPO II n = 22	P	
TAS	4	111.5±11.1	115.6±17.7	0.35
	8	112.0±13.9	112.2±15.0	0.95
	12	109.5±8.5	113.6±12.1	0.20
	16	109.1±11.6	110.4±12.9	0.73
	24	112.3±11.5	115.9±17.9	0.30
TAD	4	73.5±9.7	73.8±9.6	0.92
	8	71.6±7.1	70.4±9.5	0.64
	12	71.8±8.5	73.0±7.4	0.62
	16	69.0±6.8	72.2±8.1	0.15
	24	75.4±6.7	73.2±7.4	0.30

Tabla 2. Comparación de tensión arterial sistólica y diastólica postoperatoria en ambos grupos.

La frecuencia cardíaca tampoco mostró diferencia estadística significativa. Tabla 3.

HORA	GRUPO I n= 22	GRUPO II n= 22	P
4	73.8±9.6	71.7±8.1	0.85
8	70.4±9.5	69.0±8.0	0.67
12	73.0±7.4	69.5±7.7	0.40
16	72.2±8.1	68.4±6.2	0.67
24	73.2±7.4	70.1±6.4	0.30

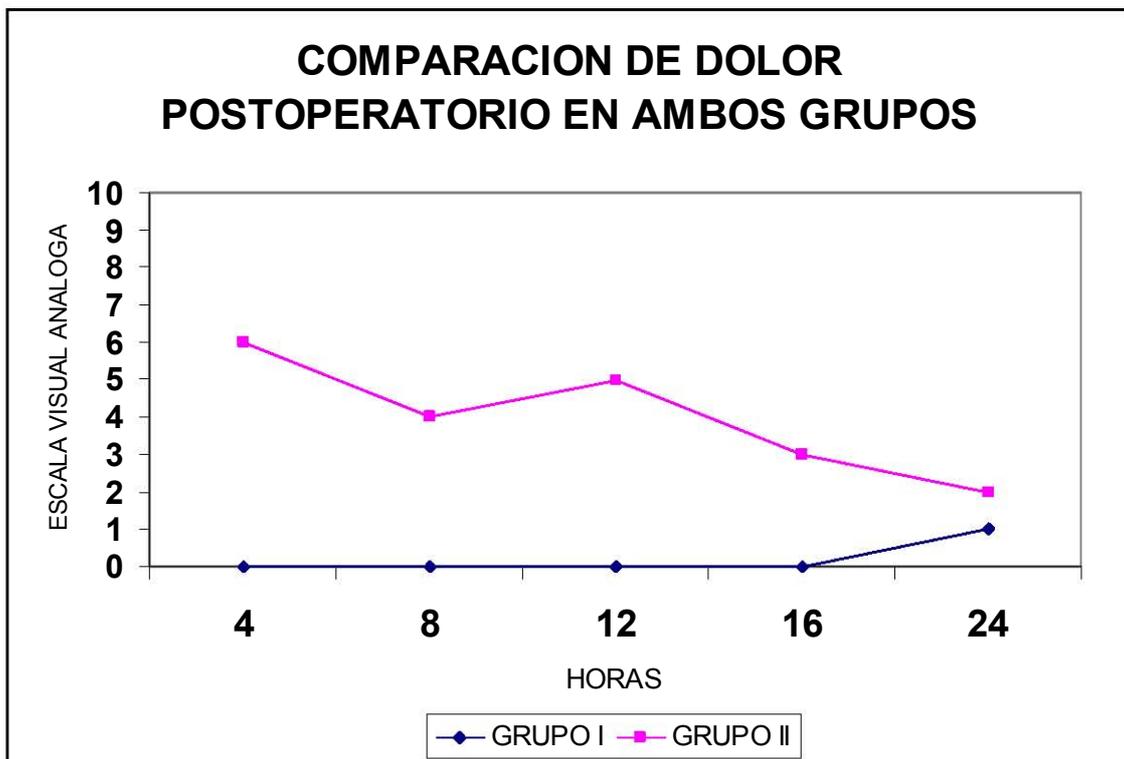
Tabla 3. Comparación de frecuencia cardíaca postoperatoria en ambos grupos.

A excepción de las primeras 4 horas postoperatorias, la frecuencia respiratoria mostró diferencia estadísticamente significativa a partir de las 8 horas; misma que se mantuvo hasta la evaluación de las 24 horas. Tabla 4.

HORA	GRUPO I n= 22	GRUPO II n= 22	P
4	15.6±1.7	15.8±1.1	0.61
8	14.7±1.1	15.6±1.1	0.02
12	14.4±1.2	15.5±1.2	0.007
16	14.0±1.3	15.6±0.95	0.000
24	15.7±1.4	16.4±0.08	0.05

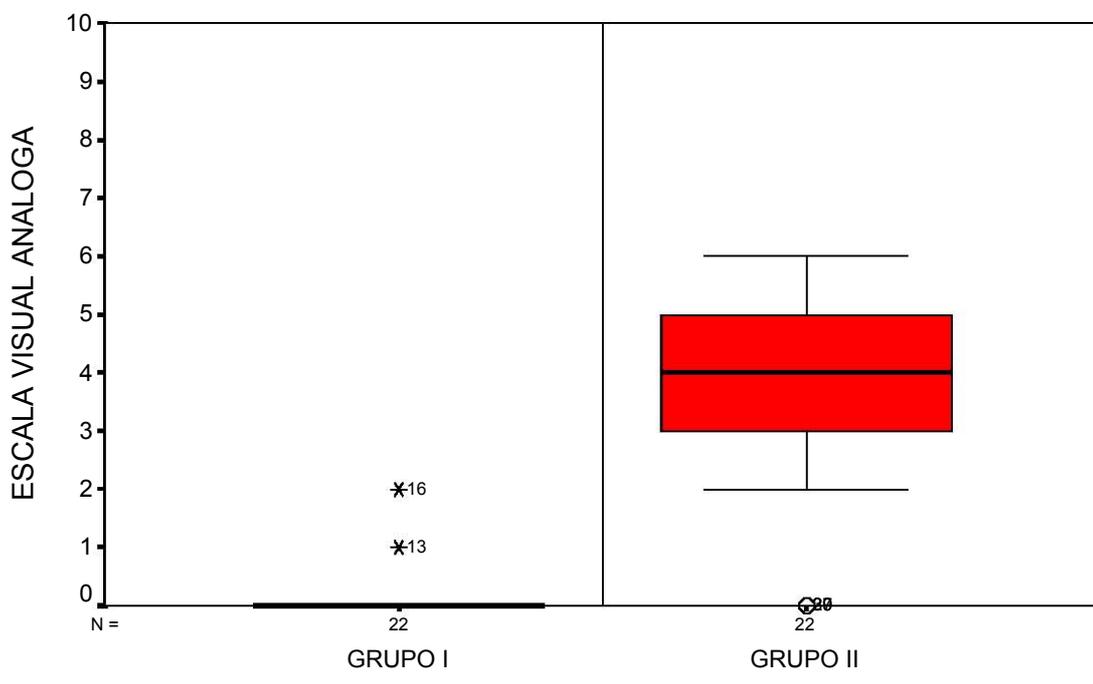
Tabla 4. Comparación de frecuencia respiratoria postoperatoria en ambos grupos.

La comparación del dolor postoperatorio en ambos grupos se muestra en las siguientes gráficas (1, 2, 3 y 4) observándose una diferencia desde la primera evaluación (4 horas); la cual se mantiene hasta la última evaluación (24 horas), siendo ésta diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.0001$.



$P < 0.001$.

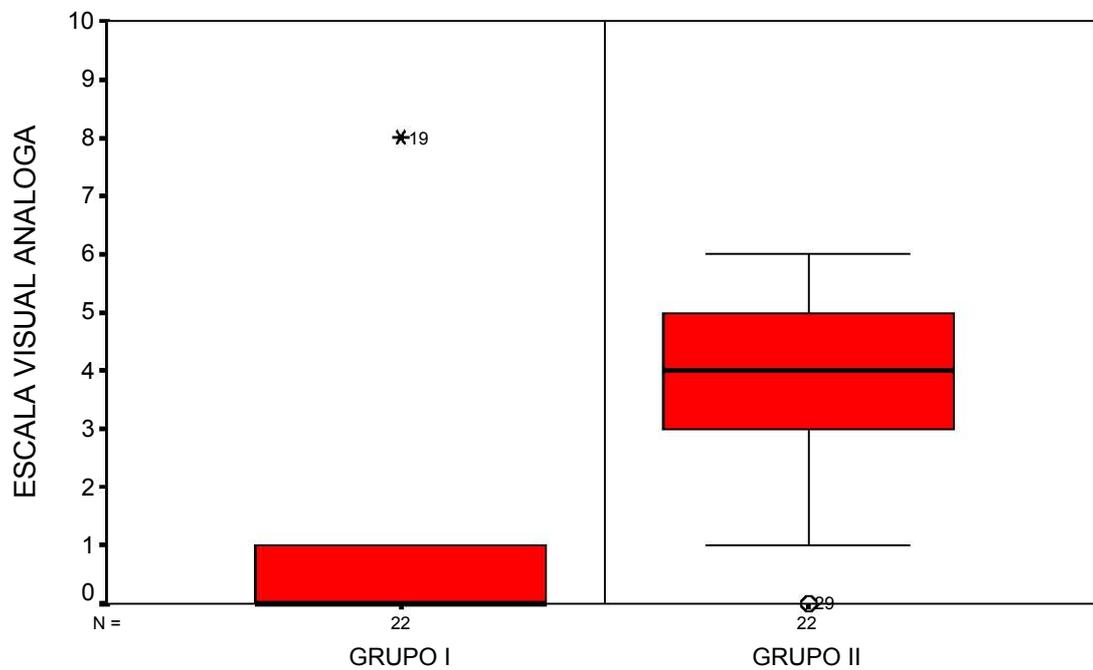
Gráfica 1.



COMPARACION DE DOLOR POSTOPERATORIO A LAS 4 HORAS.

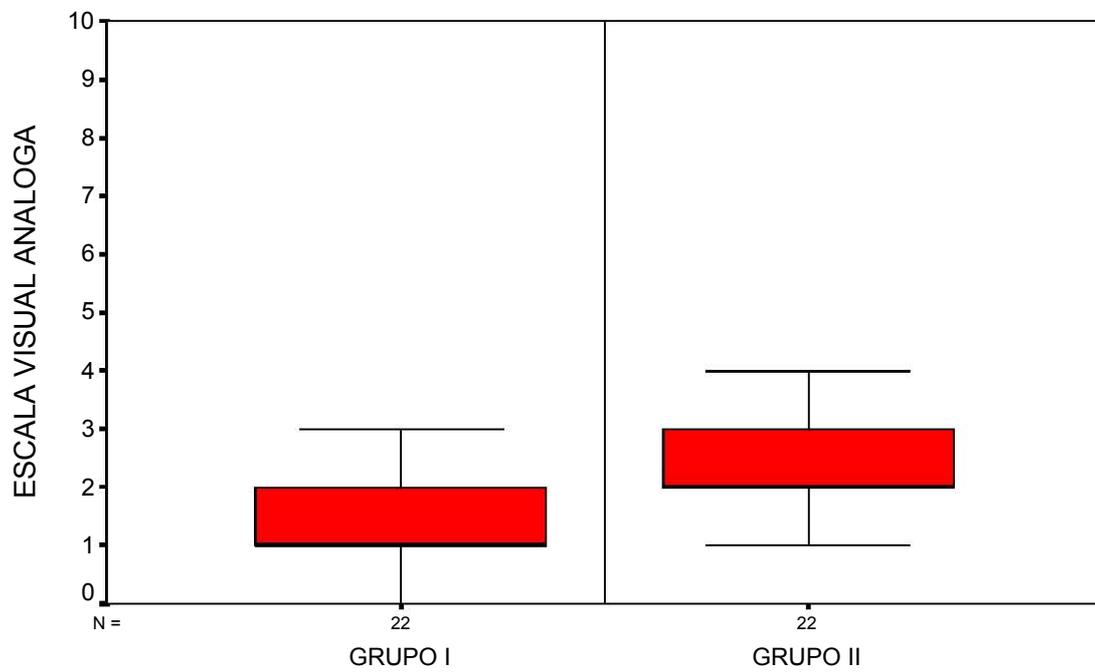
$P < 0.001$

Gráfica 2.



COMPARACION DE DOLOR POSTOPERATORIO A LAS 12 HORAS.

$P < 0.001$
Gráfica 3.



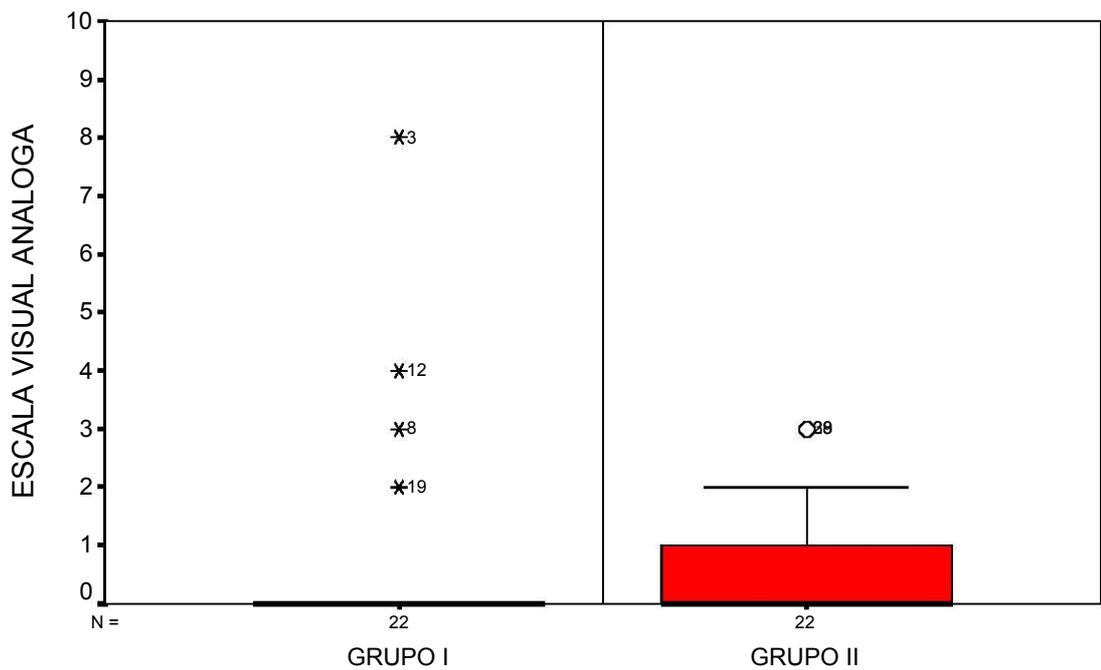
COMPARACION DE DOLOR POSTOPERATORIO A LAS 24 HORAS.

$P < 0.001$

Gráfica 4.

La comparación de la náusea en el período postoperatorio a las 4, 8, 12, 16 y 24 horas no mostró diferencia estadística significativa (gráficas 5, 6 y 7).

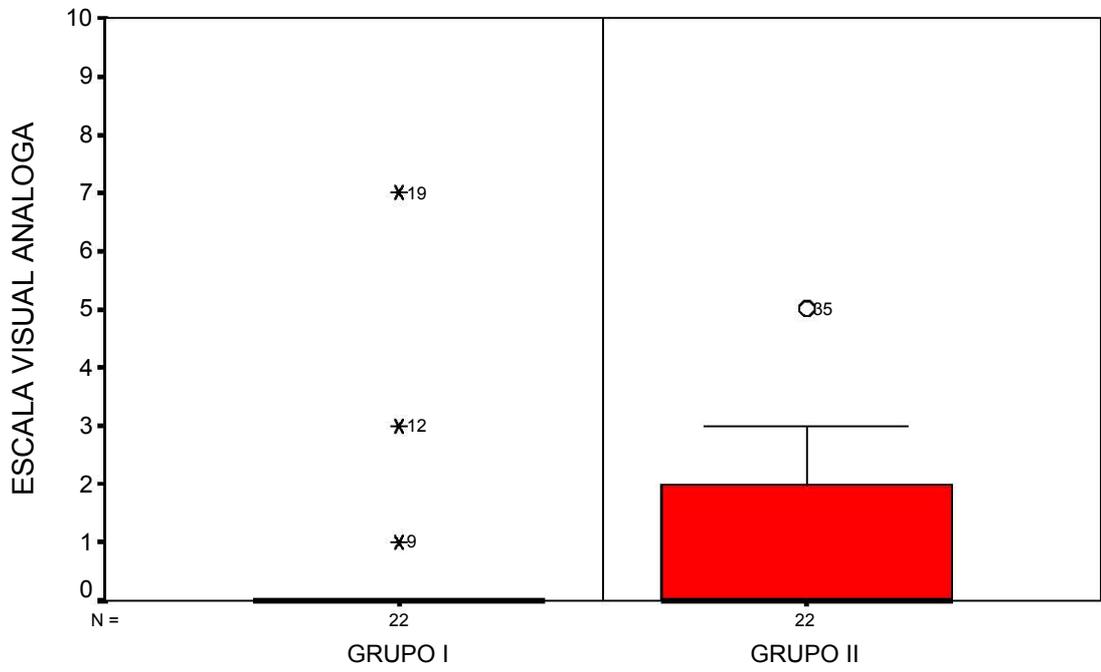
Sin embargo, 2 pacientes del grupo I (9%) presentaron náusea con EVA mayor de 4; a las 4 horas (EVA de 8) y a las 12 horas (EVA de 7), que ameritó la administración de metoclopramida intravenosa. En el grupo II, sólo un paciente (4.5%) presentó EVA de 5 en la valoración de las 12 horas.



COMPARACION DE NAUSEA POSTOPERATORIA A LAS 4 HORAS

P = 0.468

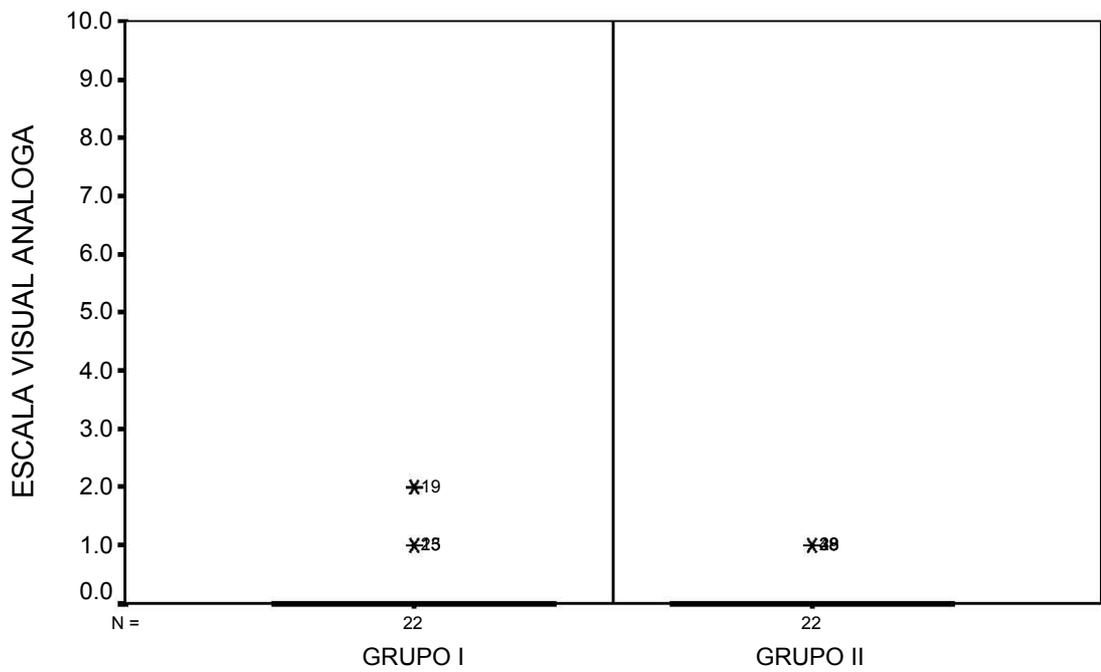
Gráfica 5.



COMPARACION DE NAUSEA POSTOPERATORIA A LAS 12 HORAS

P = 0.063

Gráfica 6.



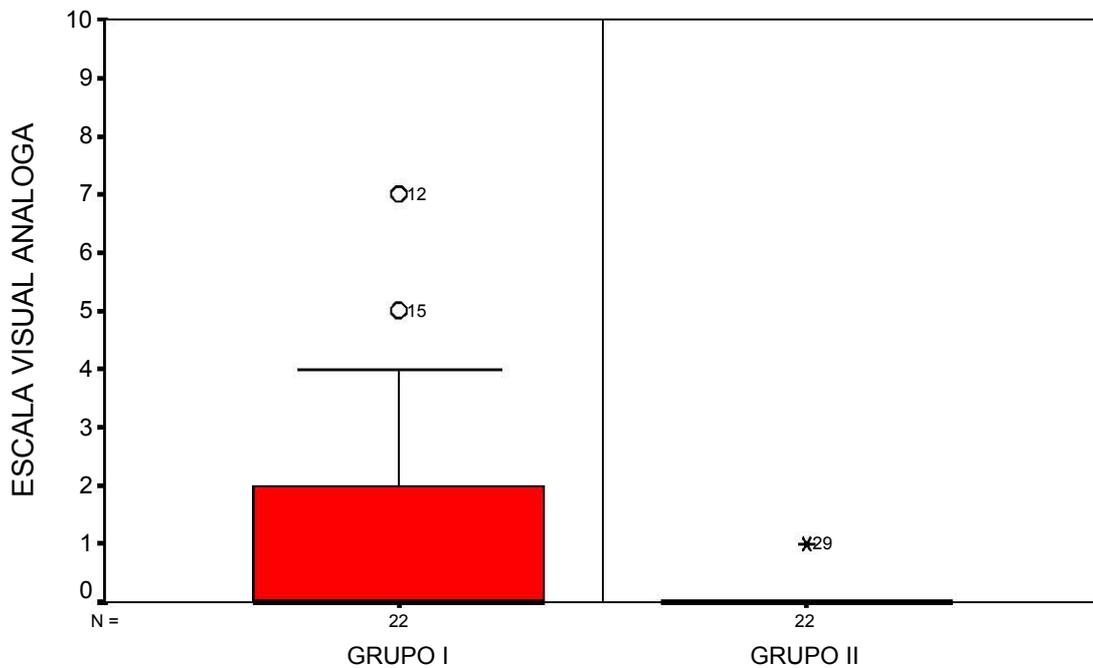
COMPARACION DE NAUSEA POSTOPERATORIA A LAS 24 HORAS

P = 0.953

Gráfica 7.

Los resultados en la comparación del prurito en el período postoperatorio a las 4, 8, 12, 16 y 24 horas en ambos grupos, mostró una diferencia estadísticamente significativa en las primeras 16 horas como lo muestran a continuación las gráficas 8, 9 y 10.

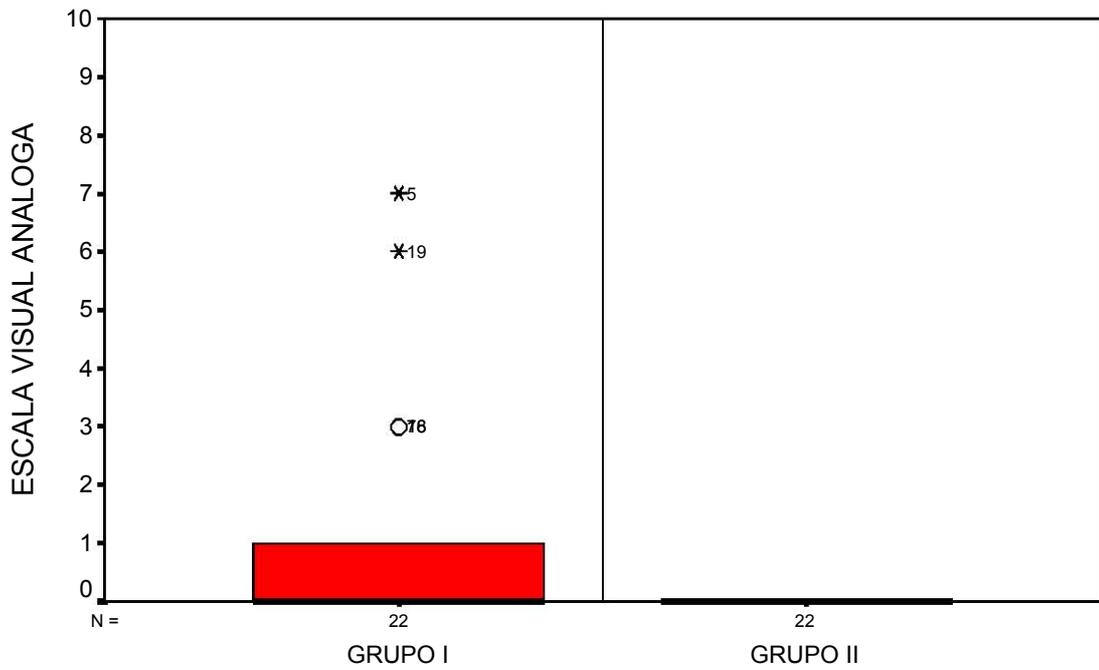
En 3 pacientes del grupo I (13.6%), fue necesaria la administración de nalbufina por presentar EVA mayor de 4 en la evaluación de las 4 y 12 horas.



COMPARACION DE PRURITO POSTOPERATORIO A LAS 4 HORAS.

$P < 0.001$

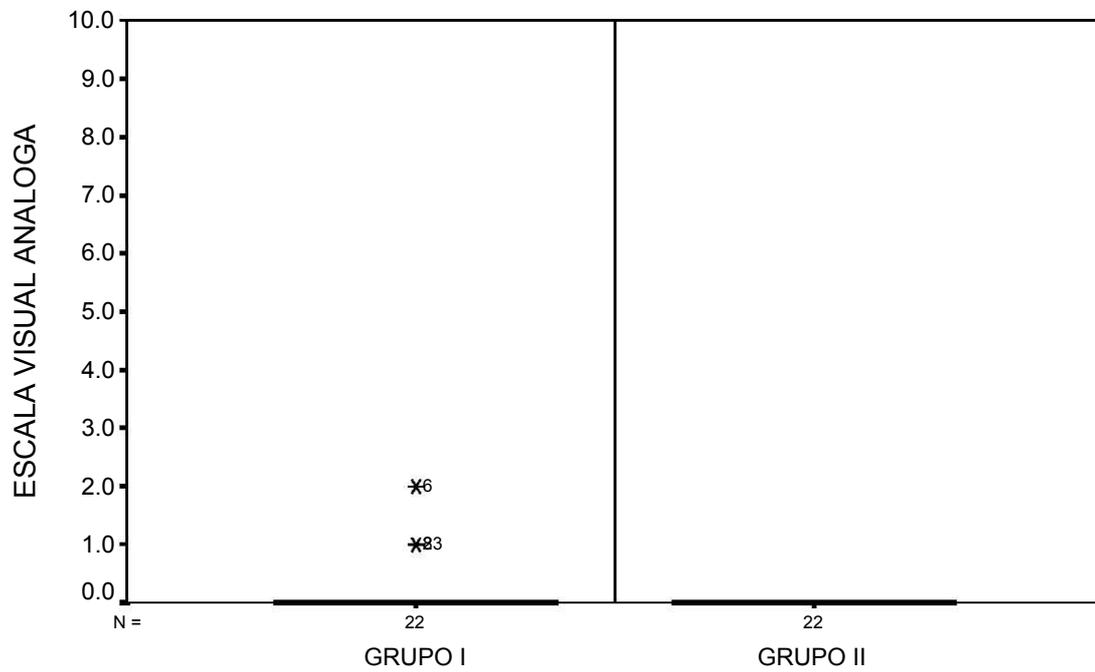
Gráfica 8.



COMPARACION DE PRURITO POSTOPERATORIO A LAS 12 HORAS.

$P < 0.005$

Gráfica 9.

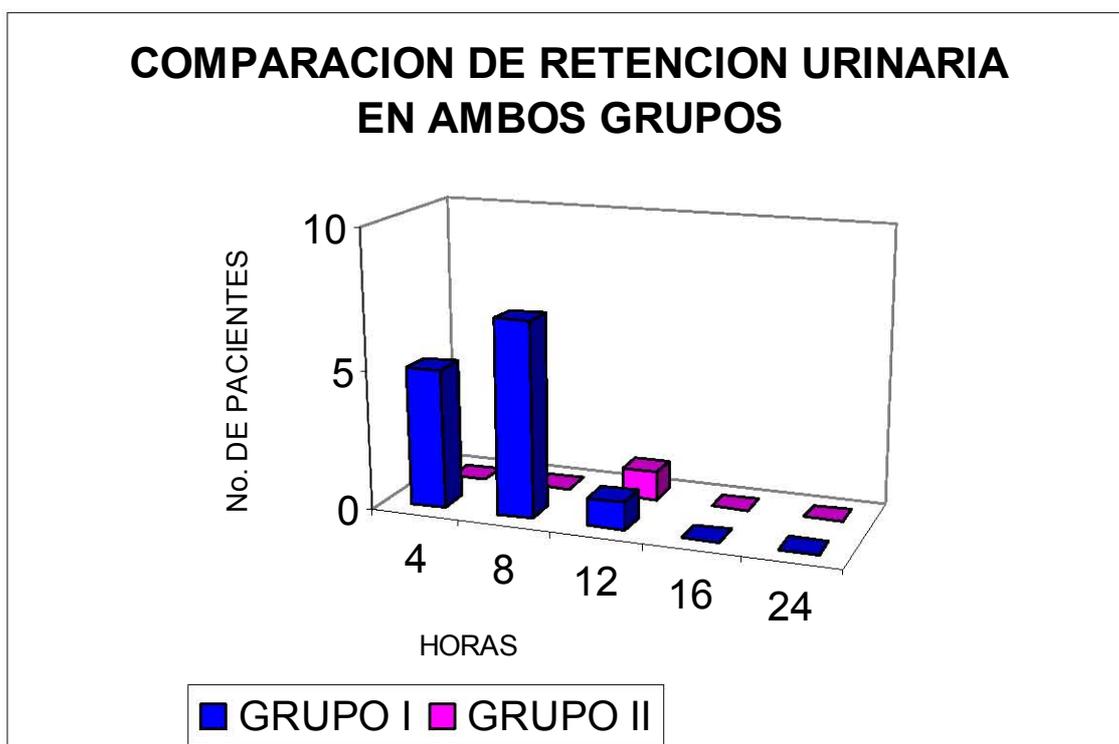


COMPARACION DE PRURITO POSTOPERATORIO A LAS 24 HORAS

P = NS

Gráfica 10.

La comparación postoperatoria de retención urinaria en ambos grupos fue de la siguiente manera. A las 4 horas, hubo 5 pacientes (22.7%) en el grupo I y 0 en el grupo II con un valor de $p < 0.01$. A las 8 horas el grupo I mostró 7 pacientes (31.8%) y 0 en el grupo II con significancia estadística, $p < 0.003$. En las siguientes horas de evaluación ya no hubo diferencia entre los dos grupos. Los resultados se muestran en la gráfica 11.



$P < 0.01$ a las 4 horas
 $P < 0.003$ a las 8 horas
 P NS a las 12, 16 y 24 horas

Gráfica 11.

DISCUSION

El uso de la morfina intratecal para el alivio del dolor postoperatorio es una de las aplicaciones más importantes de los opioides a partir de los trabajos de pioneros en éste campo como Wang en 1979 y Baraka en 1981.⁽¹⁷⁾ A causa de su baja liposolubilidad la morfina permanece más tiempo en el líquido cefalorraquídeo prolongando así la duración de acción además de la migración rostral característica. La morfina no sólo actúa en los receptores de opioides en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la médula espinal, la acción supraespinal es lo que provee principalmente su efecto analgésico. Los efectos colaterales como náusea, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria, principalmente, es lo que limita su uso cotidianamente a pesar de su excelente control de dolor postoperatorio.

Como muestra este estudio, la administración de 100 microgramos de morfina intratecal para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de hemorroidectomía y fistulectomía provee una mejor analgesia al paciente comparado con un régimen tradicional de tramadol y ketorolaco intravenosos, observándose la respuesta hasta las 24 horas del postoperatorio; con una frecuencia de efectos secundarios similar al uso de ketorolaco más tramadol en lo que respecta a la náusea.

Los dos principales efectos secundarios que se observaron en el grupo que recibió sulfato de morfina intratecal fueron el prurito y la retención urinaria.

La incidencia reportada de prurito posterior a la administración de morfina intratecal va de 62 a 85% y parece ser dosis dependiente⁽²⁶⁾. No está claro el mecanismo por el cual se desarrolla el prurito; sin embargo, los receptores que median el prurito asociado a la administración de morfina neuroaxial, parecen estar estrechamente relacionados a los receptores μ .⁽²⁷⁾

Las zonas faciales inervadas por el trigémino son las que se afectan predominantemente. Scott y Fischer sugieren un mecanismo central para ésta localización: El núcleo espinal del nervio trigémino que contiene gran cantidad de receptores opioides, se continúa con la sustancia gelatinosa y el tracto de Lissauer en C3-C4 y también con la división oftálmica que es más inferior; lo que apoya la observación de que el prurito se presenta típicamente en la nariz y la parte superior del rostro. ⁽²⁸⁾

Se ha sugerido que los receptores de serotonina pueden estar implicados en el prurito asociado a la administración de opioides neuroaxiales, ya que el uso de ondansetrón (un antagonista específico de serotonina) disminuye la intensidad del prurito en pacientes sometidas a cesárea electiva.

También se ha observado que la PGE1 y PGE2 aumentan la transmisión de impulsos en las fibras C en el sistema nervioso central además de inducir la liberación de histamina lo que potencia el prurito.

Otro mecanismo que se ha sugerido es el antagonismo a nivel central de los neurotransmisores inhibitorios como el ácido gamma amino butírico y glicina.

En éste estudio, se requirió administración de nalbufina en 13.6% de los pacientes del grupo I como rescate para el prurito, por presentar valores de EVA mayores de 4 a las 4 y 12 horas de evaluación; una frecuencia relativamente baja en relación a otros estudios; por lo que consideramos que ello no es un problema para continuar con la administración de morfina intratecal, sería conveniente también valorar el efecto de un dosis de 75 microgramos de morfina intratecal en comparación la dosis utilizada en éste estudio.

La retención urinaria es quizá el efecto colateral más importante posterior a la administración de opioides intratecales. El mecanismo por el cual se produce la retención urinaria no está dilucidado completamente. El vaciamiento vesical es un reflejo controlado por el tallo cerebral, la sustancia gris periacueductal y área media preóptica hipotalámica, ésta puede ser una de la vías supraespinales por la que los opioides pueden producir retención urinaria.

Sin embargo, Dray y Metsch sugirieron que el sitio efector más importante de la morfina intratecal es a nivel espinal en la región lumbosacra, al suprimir las contracciones vesicales y al aumentar la presión intravesical esto podría a su vez generar un círculo vicioso ⁽²⁹⁾; esto ocurre según Kuipers y colaboradores, incluso dentro de la primera hora posterior a la administración de opioides intratecales, ya que la migración rostral toma algunas horas y la recuperación completa de la función urinaria es dentro de las 24 horas posteriores y en ocasiones se prolonga si se utilizan dosis de 300 mcg de morfina intratecal ⁽³⁰⁾.

Sin embargo, Rawal observó una disminución significativa de la contractilidad del detrusor con morfina epidural en un lapso de 15 horas aproximadamente independiente de la dosis utilizada ⁽³¹⁾; éstos datos son apoyados por Durant y Yaksh, concluyendo que la disminución en la contractilidad del esfínter no es un efecto sistémico de los opioides sino que sugiere un mecanismo espinal ⁽³²⁾.

En nuestro estudio, la retención urinaria se observó en un 22.7% a las 4 horas y en un 31.8% a las 8 horas en los pacientes del grupo I, con diferencia estadística significativa y que requirió el vaciamiento vesical a través de sondeo. Algo que debe mencionarse de forma especial, son observaciones realizadas en algunos pacientes; cuando se vacía la vejiga previo a la cirugía y se tiene un balance neutro de líquidos en el período transanestésico, la incidencia de retención urinaria disminuye. Asimismo, algunos pacientes al tener la urgencia de orinar y escuchar un flujo de agua, tienen la micción de forma espontánea; esto concuerda con lo escrito sobre un componente supraespinal involucrado en el mecanismo de la micción. Estas observaciones podrían ser implementadas como una parte importante en el manejo de pacientes con morfina intratecal y quizá establecer un protocolo para valorar su impacto clínico real.

No se presentaron cambios importantes en los signos vitales aún cuando la frecuencia respiratoria mostró diferencias significativas estadísticamente hablando a las 12, 16 y 24 horas, en el ámbito clínico sin embargo, no hay repercusión, ya que sólo 1 paciente (4.5%) del grupo I presentó depresión respiratoria según se estableció en el protocolo ⁽³³⁾, que requirió vigilancia estrecha y oxígeno suplementario no invasivo; por lo tanto en pacientes con patologías asociadas debe evaluarse la administración de morfina y contar con monitoreo adecuado así como vigilancia por parte nuestra; por lo anterior, la depresión respiratoria debe tenerse en cuenta cuando se utilice morfina intratecal pero no es un efecto colateral que limite su uso en nuestro medio hospitalario cuando se tiene precaución y evaluación postoperatoria constante.

Cabe mencionar también que en el grupo I el diagnóstico de Hemorroides fue del 63.6% de los pacientes en comparación a 18.1% del grupo II, esto es importante dado que es sabido por reportes previos que la Hemorroidectomía muestra intensidad de dolor postoperatorio mayor a la reportada en Fistulectomía, lo que da mayor validez a los resultados observados en éste estudio y apoya la eficacia de la morfina intratecal para cirugías de éste tipo en nuestro medio hospitalario.

Finalmente, la tasa de éxito definida como pacientes en los cuales se obtuvieron valores en la escala visual análoga de 3 o menor para dolor, náusea y prurito así como la ausencia de retención urinaria y depresión respiratoria en cada una de las evaluaciones; fue de 22.7% en el grupo I y 13.6% para el grupo II.

CONCLUSIONES

La dosis de 100 microgramos de morfina intratecal proporciona una mejor analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a Hemorroidectomía y Fistulectomía que el esquema de tramadol y ketorolaco intravenosos.

Los efectos colaterales son tolerables en nuestros pacientes y pocos requieren de rescate para mejoría de los mismos.

Es menor el costo para el paciente y la institución el uso de morfina intratecal para el control del dolor postoperatorio y un inicio de recuperación más rápido.

En base a los resultados obtenidos del presente trabajo, se propone impulsar el uso cotidiano de la morfina intratecal en pacientes sometidos a Hemorroidectomía y Fistulectomía así como su uso en otras especialidades, si al evaluar las condiciones del paciente, éstas lo permiten.

BIBLIOGRAFIA

1. International Association for the Study of Pain IASP Terminology.
2. A sample list of frequently used terms from: Classification on Chronic Pain, Second Edition, IASP Tasks Force of Taxonomy , H. Merskey y N. Bogduk, IASP Press, Seattle 1994, pp 209-214.
3. Eisenach J, Pain physiology and pharmacology: Clinical relevance; ASA Ann Meet Cour Lectures, 2003; S421.
4. Sittl, PAIN Course Fundamental Principles I, GRT MIX 2006.
5. Vara A, Muñoz-Zurdo M y cols, Dolor agudo postoperatorio en cirugía general, Rev Soc Esp Dolor 2003; 10:282-293.
6. Millie L y Hernández Z, Papel de la anestesia regional en la analgesia aguda postoperatoria, Memorias XL Congreso Mexicano de Anestesiología, 2006, pp 15-19.
7. Eisenach J, Hood D, Curry R y cols, Cephalad movement of morphine and fentanyl in humans after intrathecal injection, Anesthesiology 2003; 99:166-73.
8. Yaksh T, Horais K, Tozier N y cols, Chronically infused intrathecal morphine in dogs, Anesthesiology 2003; 99:174-87.
9. Holden M, Naughton N, Characterization of intrathecal morphine-induced scratching and antinociception, Anesthesiology 2000; 92:795-805.
10. Sarton E, Olofsen E, Romberg R y cols, Sex differences in morphine analgesia, Anesthesiology 2000; 93:1245-54.
11. Bates J, Foss J y Murphy D, Are the peripheral opioids antagonist the solution to opioid side effects? Anesth Analg 2004; 98:116-22.
12. Coda B, Opioides, Anestesia Clínica vol I, Tercera edición, McGraw-Hill Interamericana, pp 389-399.
13. Gross J, How and why we breathe, ASA Ann Meet Ref Cour Lectures 2003; S624 pp 1-7.

14. Knaggs R , Crichton I, Cobby T y cols, The papillary effects of intravenous morphine, codeine and tramadol in volunteers, *Anesth Analg* 2004; 99(1):108-112.
15. Lee White J y Durieux M, Clinical pharmacology of local anesthetics, *Anesthesiology Clin N Am* 23 (2005) 73-84.
16. Butterworth J, Local Anesthetics: Agents, Actions and Misconceptions; *ASA Ann Meet Cour Ref Lectures* 2003; S134, pp 1-5.
17. Berde Ch, Local Anesthetics: Basic Mechanisms and Clinical Implications; *ASA Ann Meet Cour Ref Lectures* 2003; S616, pp 1-4.
18. Lubenow T, Ivankovich A y McCarthy R, Control del Dolor Agudo Postoperatorio, *Anestesia Clínica vol II, Tercera edición, Mc Graw-Hill Interamericana*, pp 1547-1549.
19. Lewis K y Han N, Tramadol : A new centrally acting analgesic *Am J Heal Syst Phar* 1997 vol 54, Issue 6, pp 643-652.
20. Brill S, Gurman G y Fisher A, A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. *Eur J Anesth* 2004; 21 (4): 329-330.
21. Palmer C, Emerson S, Volgoropolus D y cols, Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia, *Anesthesiology* 1999; 90:437-444.
22. Yang T, Breen T, Archer D y cols, Comparison of 0.25 mg and 0.1 mg intrathecal morphine for analgesia after cesarean section, *Can J Anesth* 1999 46:9; 856-80.
23. Sakai T, Use T, Shimamoto H y cols, Mini-dose (0.05 mg) intrathecal morphine provides effective analgesia after transurethral resection of the prostate, *Can J Anesth* 2003 50:10; 1027-1030.
24. Souron V, Delaunay L y Schiffrine P, Intrathecal morphine provides better postoperative analgesia than psoas compartment block after primary hip arthroplasty, *Can J Anesth* 2003 50:6; 574-79.
25. Ratan A, Habib E y Gan T, Comparison of the morphine-sparing effects of diclofenac sodium and ketorolac tromethamine after major orthopedic surgery, *J Clin Anesth* 14:187-192, 2002.

26. Gall O, Aubineau J, Bernière J y cols, Analgesic effect of low-dose intrathecal morphine after spinal fusion in children, *Anesthesiology* 2001; 94:447-452.
27. Szarvas S, Horman D y Murphy D, Neuraxial opioid-induced pruritus: A review, *Journal Clin Anaest* 15:234-239, 2003.
28. Ko H y Naughton N, Characterization of intrathecal morphine-induced scratching and antinociception, *Anesthesiology* 2000; 92:795-805.
29. Bates J, Foss J and Murphy D, Are the peripheral opioids antagonist the solution to opioid side effects? *Anesth Analg* 2004; 98:116-22.
30. Dray a y Metsch R, Inhibition of urinary bladder contractions by a spinal action of morphine and other opioids, *J Pharmacol Exp Ther* 1984; 231:254-260.
31. Kuipers P, Kamphuis E, Van Venrooij G y cols, Intrathecal opioids and lower urinary tract function, *Anesthesiology* 2004;100:1497-1503.
32. Rawal N, Mollefors K, Axelsson K y cols, An experimental study of urodynamic effects of epidural morphine and of naloxone reversal, *Anesth Analg* 1983; 62:641-647.
33. Yaksh T, Durant P y Brent C, Micturition in rats. A chronic model for study of bladder function and effect of anesthetics, *Am J Physiol* 1986; 251:R1177-85.
34. Ko S, Goldstein D y Van Den Kerkhof E, Definitions of respiratory depression with intrathecal morphine postoperative analgesia: A review of the literature, *Can J Anesth* 2003 50:7; 679-688.

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Morelia, Mich., a de del año 20 .

Hospital General “Dr. Miguel Silva”
Departamento de Anestesiología

Yo, _____
de forma voluntaria acepto participar en el protocolo de estudio **“EFICACIA DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMORROIDECTOMIA Y FISTULECTOMIA”** del cual he sido ampliamente informado (a) sobre los riesgos y beneficios, así como la opción de abandonar el estudio, si es mi deseo en cualquier momento, sin que por esto se afecte mi atención hospitalaria.

Nombre y firma del paciente

Testigo

Testigo

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____ Fecha _____
 Edad _____ Sexo _____ Peso _____ Talla _____ Cama _____
 Diagnóstico _____ Cirugía realizada _____
 Premedicación: Ranitidina _____ Metoclopramida _____ Midazolam _____

Variable	4 h	8 h	12 h	16 h	24 h
Dolor					
Náusea					
Prurito					
Depresión respiratoria					
Retención urinaria					
TA					
FC					
FR					

Comentarios _____

Evalúo _____