

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA División de Estudios de Postgrado e Investigación

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

Seguridad y eficacia con la administración de 1mg de morfina peridural en pacientes sometidos a cirugía de fistulotomía y hemorroidectomía.

Trabajo de Investigación que Presenta la:

DRA. KARLA GUADALUPE CONTRERAS MORALES

Para Obtener el diploma de la Especialidad: ANESTESIOLOGIA

Asesor de Tesis:
DRA. PAULINA GONZÁLEZ NAVARRO

2009





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.

DRA. PAULINA GONZALEZ NAVARRO
MEDICO ANESTESIOLOGO
ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
ASESOR DE TESIS

DR. JOSÉ ALVAREZ VEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN
ANESTESIOLOGIA
JEFE DE SERVICIO ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DEDICATORIA

Gracias a mi familia por su apoyo incondicional, por estar a mi lado en momentos difíciles, por compartir mis alegrías, mis sueños y mis logros, los quiero mucho.

Dra. Paulina González muchas gracias por su apoyo durante estos años y con este proyecto, gracias por su ayuda y comprensión.

INDICE

1.	RESUMEN	5
2.	ANTECEDENTES	6
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
4.	JUSTIFICACIÓN	10
5.	HIPOTESIS	10
6.	OBJETIVOS	10
7.	METODOLOGÍA	10
8.	RESULTADOS	13
9.	DISCUSION	17
10.	CONCLUSIONES	20
11.	BIBLIOGRAFIA	21
12.	APENDICE	22

RESUMEN

La administración espinal (intradural o peridural) de opioides puede producir una profunda analgesia segmentaria sin provocar ninguna alteración significativa en la función motora o sensitiva, ni tampoco efectos subjetivos. Los factores farmacodinámicos son considerados ser la mayor causa de variabilidad en el efecto de la morfina, intensidad individual del dolor, marcada diferencia o variedad entre sujetos dependiendo de la extensión de la herida quirúrgica y también en pacientes con experiencias previas de dolor. El **objetivo** de este estudio fue evaluar la calidad de la analgesia y efectos secundarios con la administración de 1 mg morfina por vía peridural en cirugía proctológica; así como determinar si la morfina peridural aumenta la frecuencia de algún efecto secundario, principalmente Retención Urinaria Postoperatoria (RUPO) en este tipo de procedimientos quirúrgicos.

Material y Métodos: Se revisaron todos los expedientes de los pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico para fístula anal o enfermedad hemorroidal, a los cuales se les administró anestesia regional con bloqueo peridural a nivel L3-L4. Se dividieron los pacientes en dos grupos, Grupo control "A" a los cuales se les administró 1mg de morfina peridural y Grupo "B" control sin morfina. Operados en el quirófano de la unidad 405 "Infectología" del Hospital General de México durante el periodo comprendido del 1º. de Enero al 15 de Diciembre de 2008. Se evaluó la efecacia de la analgesia postoperatoria a través de la escala verbal análoga (EVERA) y la seguridad con los efectos secundarios que presentaron los pacientes; los datos se obtuvieron del reporte en la hoja de enfermería y de anestesia durante las primeras 24 horas del postoperatorio.

Resultados: Se estudiaron 136 pacientes con edad promedio de 46 ± 10 años; 123 (90.44%) del sexo masculino y 13 (9.55%) del sexo femenino que se dividieron en dos grupos. Grupo A se estudiaron 81 pacientes manejados con analgesia postoperatoria a base de 1mg de morfina peridural, Grupo B de control se estudiaron 55 pacientes sin morfina. En cuanto a los efectos secundarios ambos grupos no registraron depresión respiratoria; el vómito se presento en ambos Grupos A y B con 7 pacientes (8.6%) y 2 pacientes (3.6%) respectivamente; la nausea en el Grupo A fue leve en 5 pacientes (6.17%), moderada en 6 (7.4%) y severa en 5 pacientes (6.17%); para el Grupo B solo hubo nausea leve en 4 pacientes (7.27%) y moderada en 1 pacientes (1.81%). Solo los pacientes con nausea severa requirieron de tratamiento. Con respecto al prurito solo 4 pacientes (5%) del grupo A lo manifestaron y no requirió de tratamiento. La RUPO se presento en ambos grupos de manera similar, para el grupo A en 38 (46.9%) pacientes y para Grupo B en 24 (43.63%) pacientes; y requirieron de sondeo para evacuar la vejiga el 73.6% y 79.1% respectivamente para cada grupo; se encontró una p=0.70 por lo cual no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Finalmente en cuanto a la analgesia se encontró que hubo mejor control del dolor postoperatorio en el grupo de morfina peridural, registrando EVERA de 0-2 en 76% de los pacientes del grupo A y solo en 33% de los pacientes del grupo B con una P=0.05, lo que indica que hay una diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones: En este estudio se encontró que la morfina peridural controla el dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía proctológica de una manera eficaz y con pocos efectos secundarios indeseables en comparación al grupo control; el efecto secundario más frecuente fue la RUPO y no está relacionado con el uso de morfina sino más bien se debe a la manipulación quirúrgica durante la cirugía proctológica. Sin embargo, es probable que se pueda mejorar la calidad de la analgesia así como disminuir la dosis de morfina y a su vez sus efectos secundarios si utilizamos sinergias analgésicas como podría ser su asociación con clonidina (α_2 agonista) además del anestésico local por vía peridural.

PALABRAS CLAVE
Morfina peridural, analgesia, efectos secundarios.

ANTECEDENTES

En 1806 Sertürner describió el aislamiento de una sustancia pura en el opio y la denomino morfina en honor a Morfeo. Además de los notables efectos benéficos de los opioides, a lo largo de los siglos se han conocido los efectos secundarios y el peligro de adicción.

A partir de los experimentos farmacológicos se postulo la existencia de tres tipos de receptores opioides, se denominaron: mu (μ) el receptor de tipo morfina, kapa (κ) el tipo cetociclazocina, el sigma (σ) el tipo SKF 10047 (N- alilnormetazocina). Se encontraron receptores de gran afinidad por las encefalinas en los vasos del conducto deferente del ratón, a los que se denominaron receptores delta (δ). Además se propuso la existencia del receptor ϵ como el sitio de unión de la β endorfina. El receptor μ se localiza tanto en cerebro como en médula espinal, se le clasifica en μ 1, μ 2 y μ 3. El receptor opioide posee 7 dominios transmembrana, acoplado a proteína G; su activación inhibe la adenilatociclasa y reduce el contenido celular de la adenosinmonofosfato cíclico (AMPc); se inhiben los canales de Ca2+ dependientes de voltaje, y también los canales de K de rectificación interna se activan mediante el receptor de los opioides, resultando en una reducción de la excitabilidad neuronal. Se sabe que la activación inducida por los opioides de la cinasa relacionada con la señal extracelular puede incrementar la liberación de ácido araquidónico así como la expresión de genes precoces como c-fos y jun B. (1)

La exposición crónica de los receptores opioides a los agonistas induce unos mecanismos de adaptación celular donde podrían estar implicadas la tolerancia, la dependencia y los síntomas de privación. Se considera que la tolerancia a largo plazo a los opioides se debe a un aumento de la actividad de la adenilciclasa, como contraregulación al descenso de los niveles de AMPc observada tras la administración aguda de opioides.

También su efecto analgésico deriva de su capacidad de inhibir de forma directa la transmisión ascendente de la información nociceptiva desde el asta dorsal de la médula espinal y activar los circuitos de control del dolor que descienden desde el mesencéfalo a través de la médula ventromedial rostral (MVR) hasta el asta dorsal de la médula espinal. (2, 15, 16)

Receptores opioides se expresan en distintas zonas del sistema nervioso central (SNC); como la amígdala, la formación reticular mesencefálica y la materia gris periacueductal (MGP) y la médula espinal (principalmente en la lámina I y II o Sustancia Gelatinosa de Rolandol).(17)

Los opioides no solo causan analgesia por el efecto directo en la médula espinal, sino también por la interacción con las neuronas localizadas en lugares distantes al sitio donde se administran los opioides, por esta razón pueden producir analgesia a través de mecanismos periféricos.(15,16)

La administración intradural o epidural de opioides puede producir una profunda analgesia segmentaria sin provocar ninguna alteración significativa en la función motora o sensitiva, ni tampoco efectos subjetivos. (14,17)

Sarton y cols. estudiaron la influencia de la morfina en el dolor inducido experimentalmente en voluntarios sanos y demostraron diferencias en la analgesia que produce la morfina en los distintos sexos, de modo que en las mujeres la morfina muestra mayor potencia, aunque con un inicio y un fin del efecto más lentos.(3)

Efectos Secundarios de los opioides

La **neuroexcitación** focal (p, Ej., actividad de ondas puntiagudas y espigas) se ha observado en ocasiones en el EEG en humanos después de grandes dosis de fentanil, sufentanil y alfentanil. Así mismo, se ha descrito que la morfina produce actividad tónico-clónica tras la administración epidural o intradural. (4,18)

A nivel cardiovascular, los opioides reducen el tono simpático y aumentan el tono vagal y parasimpático, ocasionan **bradicardia** secundaria a la estimulación del núcleo central del vago, aunque también puede influir el bloqueo de los efectos simpáticos. Así mismo se ha descrito el efecto directo de los opioides en las células marcapasos cardiacas. La morfina reduce el tránsito de Ca^{2+} , pero no la contracción cardiaca y aumenta la sensibilidad de los miofilamentos al Ca^{2+} a través de una acción mediada por el receptor δ , de los opioides que se expresa en el corazón. (8)

Se ha demostrado que la estimulación del receptor opioide produce una disminución del tamaño del infarto similar a la que causa el preacondicionamiento isquémico. Se ha descrito que la estimulación del receptor $\delta 1$ de los opioides produce radicales libres de oxígeno a través de canales de K^+ sensibles al ATP mitocondrial, que logra la atenuación del estrés oxidativo y de la muerte celular en los miocitos cardiacos. (9) También se ha sugerido un papel del receptor de la adenosina A1 y de la proteincinasa C en el efecto cardioprotector de los opioides.

Por el otro lado, la morfina (1-3 mg/kg) puede producir **liberación de histamina** y activación simpático-suprarrenal, la liberación de catecolaminas que causan la morfina y meperidina es paralela a la liberación de histamina que puede ser muy marcada en algunos pacientes

El efecto secundario más grave de los opioides es la depresión respiratoria, con una incidencia perioperatoria de 0.1 -1%, con independencia de la vía de administración, (5.6) La morfina tiene un efecto depresor del flujo mucociliar en la tráquea, que es uno de los mecanismos de defensa más relevantes contra las infecciones de la vía respiratoria. Los opioides también pueden ayudar a evitar un exceso del tono de los bronquios en el asma. El fentanil posee propiedades antimuscarínicas, antihistamínicas y antiserotoninérgicas y puede resultar más eficaz que la morfina en los pacientes con asma u otras enfermedades. Los opioides tienen un efecto relativamente leve en la vasoconstricción pulmonar hipóxica lo que puede contribuir a la mínima interferencia que produce en el intercambio pulmonar de gases. Todos los opioides que estimulan el receptor μ, pueden provocar una depresión respiratoria dependiente de la dosis en humanos, sobre todo debido a un efecto en los centros respiratorios del tronco del encéfalo. (19) Los opioides reducen significativamente el efecto estimulador que ejerce el CO2 en la ventilación, además el umbral de la apnea y reducen el impulso ventilatorio en respuesta a la hipoxia. La máxima depresión respiratoria tras una dosis analgésica de morfina se alcanza más tarde que con el fentanil (30 ± 15 min. frente a 5 a 10 min). El tratamiento habitual de la depresión respiratoria inducida por los opioides epidurales es la naloxona en infusión intravenosa por 24 horas. Se han reportado casos de depresión respiratoria resistente a la naloxona después de la insuficiencia renal y el metabolito de la morfina con mayor capacidad para producir depresión respiratoria es la morfina 6 glucorónido (M6G). Un estudio mostró que el metabolito M6G tiene un efecto depresor respiratorio más débil que la morfina. (7)

Dolin y cols examinaron la tolerancia de las técnicas analgésicas, después de cirugía mayor, tolerancia indicada por la incidencia de náusea, vómito, sedación, prurito, retención urinaria. El prurito tuvo una incidencia de 14.7%, donde la analgesia vía intramuscular se asocio con menor grado de presencia de prurito. La náusea 25.2%(más alto con analgesia controlada por el paciente), el vómito en un 20.2% (el cual fue más frecuente en pacientes femeninos 34.2%) independientemente de la técnica analgésica. La retención urinaria se presento en un 23.0% de los pacientes (5)

La **nausea** se define como la sensación subjetiva del deseo de vomitar sin movimientos musculares expulsivos en cambio en el **vómito** si están presentes estos movimientos; se reporta riesgo >60% en mujeres que en hombres para presentar **nausea y vómito postoperatorio (NVPO).** En cuanto a la raza se reporta mayor incidencia de NVPO en blancos que en negros.

En relación al **prurito**, se pensaba que la liberación de histamina era la responsable del prurito que causan los opioides, sin embargo los opioides que no liberan histamina también producen prurito. La morfina produce un aumento marcado de histamina plasmática, el prurito inducido por la morfina intradural esta mediado por el receptor μ . La naloxona revierte el prurito provocado por los opioides. Podría ser que algunos opioides como la nalbufina y el butarfanol, con una eficacia entre media y baja sobre los receptores μ y κ , fueran útiles para tratar el prurito, ya que antagonizan de forma parcial los efectos del receptor μ , manteniendo intacto el efecto sobre el receptor κ y por tanto, conservando el efecto analgésico.

Para tratar el prurito inducido por morfina espinal o epidural, se ha propuesto el ondansetron y también se ha descrito el tenoxicam un antiinflamatorio no esteroideo que resulta eficaz en el tratamiento del prurito inducido por el fentanil peridural. (5)

El prurito facial podría no ser necesariamente un efecto directo de los opioides en el núcleo trigémino; así como podría constituir un reflejo de la transmisión neuronal desencadenada por los opioides en un sitio distante.

La **retención urinaria post-operatoria RUPO** en algunos artículos revisados se reporta una mayor incidencia con morfina epidural de 38%, comparado con morfina intratecal 13-43%.(12) cuando las dosis empleadas fueron de 4 a 6 mg de morfina epidural; mientras que otros autores reportan una incidencia hasta de 62% de RUPO con morfina epidural comparada con 24% cuando se administran los opiodes por vía sistémica. La resistencia del músculo detrusor de la vejiga disminuye 5-15 minutos después de 4mg de morfina peridural, con un efecto máximo entre 30 y 120min y durando 10 a 15hrs.

Farmacología de Morfina Peridural

Se considera el estándar de oro de este grupo de fármacos para administración epidural ya que es un opiode hidrofílico que penetra lentamente hasta la Médula Espinal, el flujo de líquido cerebroespinal (LCE) causa distribución del fármaco del espacio subaracnoideo al cerebro y persiste por periodos prolongados. En la siguiente tabla se muestra el volumen de distribución (Vd) de los opiodes en el espacio epidural. (21)

Fármaco (ml)	Vd Líq.Cerebroespinal	Vd Médula Espinal	Vd Epigrasa
Morfina	3	7.9	45
Alfentanil	2	18	30
Fentanil	15	28	550
Sufentanil	48	101	200

La morfina peridural aparece en el LCE a los 15 minutos, pero su concentración pico en LCE es 90-120 minutos, su vida media de eliminación es de 2-4 horas, el 50% de la morfina administrada desaparece de LCE a las 12 horas; su biodisponibilidad epidural es de 2-3.6%. La dosis de bolo es de 1-4mg y de infusión de 25-50mcg/ml a ritmo de 5-10ml/hora. Ver tabla la siguiente tabla de dosis de opiodes espinales, su tiempo de inicio y duración de la analgesia por vía peridural.

	Vía Peridural	Vía Intratecal	Tiempo Inicio	Dura Analgesia
Morfina	1-3mg	100-500mcg	60-90min	12-24horas
Meperidina	25-50mg	35-70mcg	15-20min	4-7horas
Alfentanil	0.5-1mg		5min	1hora
Fentanil	20,50,100mcg	10mcg	4-6min	2-3horas
Sufentanil	50mcg	2.5mcg	5min	4-6horas
Buprenorfina	150-300mcg		30-60min	4-10horas

En comparación cuando la Morfina se administra por Vía Sistémica: El pKa es de 8.0, se une a proteínas plasmáticas alrededor de 20 a 40%, en especial a la albúmina, se metaboliza principalmente mediante conjugación en el hígado, aunque el riñón desempeña un papel importante en el metabolismo extrahepático. La proporción de extracción hepática de la morfina es alta, por lo que su biopdisponibilidad cuando se administra por vía oral es mucho menor (20-30%) que cuando se administra por vía intramuscular o subcutánea. Su $t_{1/2~a}$ es de 1-2.5min, $t_{1/2~b}$ 10-20min, Vd_c 0.1-0.4 l/kg, aclaramiento es de 15-30 ml/min/Kg.(20)

La morfina tiene dos metabolitos principales M3G y M6G. La excreción de estos es por vía renal; el filtrado glomerular de su metabolito M3G es de 90% y su vida media es de 1.7 a 2.2 horas. El metabolito M6G es "potente analgésico" 10-20 veces mayor que la morfina. La falla renal disminuye el rango de eliminación de los metabolitos glucorónido e incrementa su efecto

relativo con respecto al efecto de la morfina por si misma. Después de varias horas la morfina 6 glucorónido (M6G), actúa como agonista opioide; mientras que la morfina 3 glucorónido (M3G) actúa como un leve antagonista de M6G. Mayor riesgo de depresión respiratoria en pacientes con falla renal, esto es debido a que los metabolitos glucorónido son más polares que la morfina y atraviesan la barrera hematoencefálica más lentamente comparada con la droga de origen. (4)

Las ventajas de la morfina cuando se administra por vía peridural es que no produce bloqueo motor, sensorial o autonómico; se utilizan dosis aproximadamente 10 veces más pequeñas que por vía intravenosa para producir analgesia y además se dispone de antagonista específico en caso de ser necesario. Se demostró una importante variabilidad individual en intensidad del dolor y la dosis de morfina para tratar el dolor. Se ha comprobado que los impulsos nocivos que proceden de los tejidos, pueden provocar cambios en la excitabilidad de la médula espinal y una vez que se ha establecido esta hipersensibilidad se necesitan grandes dosis de opioides para suprimirla, mientras aplicando pequeñas dosis o incluso de anestésicos locales o analgésicos en la médula espinal antes de que se produzcan esos impulsos nocivos se previene este estado. (10)

En la siguiente tabla se muestran Los Efectos Secundarios de la Morfina Peridural Vs Intratecal

Efecto	Vía Epidural %	Vía Intratecal
Prurito	41	80
Nausea	48	53
Vómito	30	53
Retención Urinaria	34	43
Depresión Respiratoria	0.9	0.9

Can J. Anaesth 1995; 42 (10):891-903

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las intervenciones quirúrgicas son una de las principales causas de internamiento en el Hospital General de México; el dolor agudo postoperatorio es un síndrome muy frecuente en nuestros pacientes hospitalizados, que prolonga el sufrimiento y la pronta recuperación del paciente. El control del dolor agudo PO es importante debido a que contribuye de una manera indirecta a modular los efectos simpáticos, metabólicos, endocrinos, e inflamatorios que ocasiona; tal es el caso del dolor secundario a cirugía de proctología debido a distensión rectal y dilatación anal que incrementan el tono simpático. Se ha demostrado que la analgesia epidural con morfina ofrece grandes ventajas al controlar el dolor de moderado a severo, con dosis menores a las administradas por vía intravenosa, con pocos efectos secundarios y sin efectos motores, sensoriales y autonómicos.

Por lo tanto en este protocolo pretendimos Determinar la seguridad y eficacia de la administración 1mg de morfina peridural, en pacientes sometidos a cirugía de fistulotomía y hemorroidectomía, en el quirófano del Servicio de Infectología del Hospital General de México.

JUSTIFICACIÓN

Se ha demostrado que la analgesia peridural con morfina ofrece ventajas al controlar el dolor de moderado a severo, con dosis menores a las administradas por vía intravenosa, con pocos efectos secundarios y al carecer de efectos motores, sensoriales y autonómicos.

La razón principal de este estudio fue saber si al paciente post-operado de fistulotomía y hemorroidectomía se le está brindando una analgesia adecuada para su pronta y confortable recuperación con la administración de 1mg de morfina peridural, y si esta dosis es eficaz para mantener a los pacientes con un EVERA entre 0-3 dosis (sin dolor-dolor leve). Por otro lado, la presencia de efectos secundarios podría retrasar la recuperación de un paciente o limitar el uso de esta técnica analgésica en un momento dado; por lo cual es importante evaluar si la dosis de 1mg de morfina peridural es segura o se relaciona con aumento de la incidencia de algún efecto secundario que pudiera dañar o prolongar la recuperación del paciente en este tipo de procedimientos quirúrgicos.

HIPOTESIS

Hipótesis Nula

La aplicación de morfina peridural controla adecuadamente el dolor agudo postoperatorio pero incrementa el riesgo de efectos secundarios en pacientes sometidos a cirugía proctológica.

Hipótesis alterna

Con la administración de 1 mg de Morfina peridural se logra controlar adecuadamente el dolor PO en pacientes sometidos a cirugía proctológica sin incrementar el riesgo de efectos secundarios.

OBJETIVOS

Generales

Evaluación del dolor postoperatorio en los pacientes que no fueron tratados con morfina y en pacientes a los que se les administró 1mg de morfina peridural, así como la presencia de efectos secundarios en pacientes sometidos a cirugía de fistulotomía y hemorroidectomía, dentro de las primeras 24hrs. En la Unidad de Infectología del Hospital General de México O. D.

Específicos

Evaluación de la analgesia en los pacientes después de la administración de 1mg de morfina

peridural a través del registro de la EVERA a las 24 horas de post-operado.

Evaluación del EVERA en los pacientes que no se les administro morfina peridural a las 24 horas de post-operado.

Registro de los efectos secundarios que presentaron los pacientes durante las primeras 24 horas del post-operatorio, en ambos grupos.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio: Es un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

Población: Pacientes de la unidad de proctología, sometidos a tratamiento quirúrgico por fístula anal o hemorroidectomía, que se les administró anestesia regional con bloqueo peridural. Grupo control "A" se les administró morfina peridural 1mg y al Grupo "B" control que no se les administro morfina para analgesia postoperatoria. Manejados en el quirófano de la unidad de Infectología del Hospital General de México.

Tamaño de la muestra: Se revisaron los expedientes de todos los pacientes de la unidad de proctología operados de fistulotomía o hemorroidectomía en el quirófano de infectología durante el periodo comprendido del 1ro de Enero al 15 de Diciembre de 2008. Se evaluó la calidad de la analgesia postoperatoria y se registraron los efectos secundarios reportados en la hoja de enfermería y de anestesia durante las primeras 24 horas del postoperatorio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se revisan los expedientes de:

- 1) Pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por fistulotomía o hemorroidectomía en el servicio de infectología del HGM.
- 2) Pacientes con edad de 15 a 75 años.
- 3) Pacientes valorados con ASA I y II.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1) Pacientes que tengan factores de riesgo predisponentes para efectos secundarios a morfina Peridural como EPOC, edad avanzada, vejiga neurogénica.
- 2) Pacientes valorados con ASA III y IV.

ELIMINACIÓN

- 1) Pacientes con punción advertida de duramadre
- 2) Bloqueo Peridural fallido o insuficiente
- 3) Pacientes que no se especifique algún dato en el expediente

TIPO DE VARIABLES A EVALUAR

Variable	Tipo de	Definición	Definición	Medición
Independiente	Variable	Teórica	Operacional	
Edad	Cuantitativa	Cantidad en años de un ser vivo desde su nacimiento	Se obtuvo hoja de anestesia	Años

Género	Cualitativa Nominal Dicotómica	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Se obtuvo hoja de anestesia	Masculino Femenino
Nivel del bloqueo	Cualitativa Nominal	Espacio intervertebral donde se administro la analgesia epidural	Cervical Torácica Lumbar	L3-L4

Variable dependiente	Tipo de Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Medición
Dolor	Cualitativa ordinal	Experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño real o potencial, o descrita en términos de dicho daño.	Se registro de la hoja de enfermería y anestesia el dolor a las 24 horas del postoperatorio por medio de la Escala Verbal Análoga (EVERA), la cual consiste en escala del 0 al 10 , siendo él 0 = "SIN DOLOR" (Máximo bienestar) y 10 el"DOLOR MÄXIMO" (sentimiento pésimo), el paciente dice de acuerdo a su percepción el grado de dolor que presenta.	EVERA de: 0 sin dolor 1-3 dolor leve 4-7 dolor moderado 8-10 dolor severo

Prurito	Cualitativa de razón	Sensación de comezón secundaria a transmisión neural refleja en algunos núcleos nerviosos	Se obtuvo de hoja de enfermería y de anestesia	Presente o Ausente
Nausea	Cualitativa ordinal	Sensación de vomitar Sin movimientos Musculares explosivas	Se obtuvo de la hoja de enfermería y de anestesia	No nausea Leve Moderada (requiere o no de tratamiento Severa (requiere de tratamiento)
Vómito	Cualitativa de razón	Movimientos musculares explosivos acompañadas de salida de contenido gástrico.	Se obtuvo de la hoja de enfermería y de anestesia	Presente o Ausente
Retención Urinaria	Cualitativa de razón	Incapacidad de vaciar la vejiga cuando se encuentra llena	Se obtuvo de la hoja de enfermería y de anestesia	Presente o Ausente
Depresión Respiratoria	Cualitativa de razón	Perdida del reflejo de la respiración acompañada de retención de C02 e hipoxia.	Se obtuvo de la hoja de enfermería y de anestesia	Presente o Ausente
Dosis de Morfina	Cuantitativa continua	Cantidad de un droga para obtener un efecto deseado	Se obtuvo de la hoja de anestesia	Miligramos

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES

Edad media, mediana, moda.

La variable cualitativa (Retención urinaria) se analiza con Chi². La variable cuantitativa (EVERA) se analiza con "T" de Student

PROCEDIMIENTO

Se revisaron todos los expedientes de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico para fístula anal o enfermedad hemorroidal, a los cuales se les administró anestesia regional con bloqueo peridural a nivel L3-L4. Se dividieron a los pacientes en dos grupos. Grupo control "A" a los cuales se les administró morfina y Grupo "B" a los cuales no se les administró morfina peridural 1 mg, para analgesia postoperatoria. Manejados en el quirófano de la unidad 405 "Infectología" del Hospital General de México, durante el periodo comprendido del 1ro de Enero al 15 de Diciembre de 2008. Se evaluó la calidad de la analgesia postoperatoria a través de la escala verbal análoga y se registraron los efectos secundarios que presentaron los pacientes y que fueron reportados en la hoja de enfermería y de anestesia durante las primeras 24 horas del postoperatorio.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Mediante la ejecución del presente trabajo de investigación se pretendió aportar información valiosa estadística a los anestesiólogos adscritos al servicio de anestesiología en general, así como a cualquier interesado en los datos estadísticos resultantes. Pero principalmente este estudio nos permite evaluar nuestras técnicas de analgesia para el control del dolor agudo post-operatorio y poderlas mejorar en beneficio del paciente.

RECURSOS DISPONIBLES

Humanos: Médico residente de la especialidad de Anestesiología, médico anestesiólogo

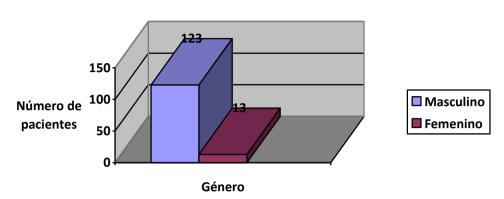
adscrito al servicio de anestesiología.

Materiales: Expedientes Médicos, programas SPSS V 17.0 y EXCEL.

RESULTADOS

Se estudiaron 136 pacientes de los cuales 13 (9.55%) fueron del sexo femenino y 123 (90.44%) del sexo masculino.

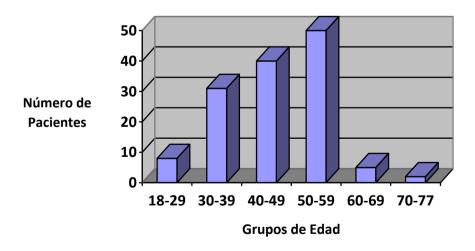
Distribución por Género



La siguiente gráfica muestra la distribución de los pacientes por grupos de edad.

Edad	18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-77
Número de pacientes	8	31	40	50	5	2

Distribución por Edad



Prueba estadística	Valor
(Ambos Grupos)	

Promedio	46.5955882
Mediana	46
Moda	57
DE	10.8541705

GRUPO A (CON MORFINA)

Se estudiaron 81 pacientes de los cuales fueron 72 de sexo masculino y 9 de sexo femenino, se encontró una edad promedio de 46 años, siendo la edad mínima de 18 años y la máxima de 69 años, con una moda de 57 años.

Depresión respiratoria: Ningún paciente de ambos grupos presento este efecto secundario. **Prurito** solo lo presentaron 4 pacientes (5%) y ninguno de ellos requirió tratamiento para su control, debido a que no fue intenso.

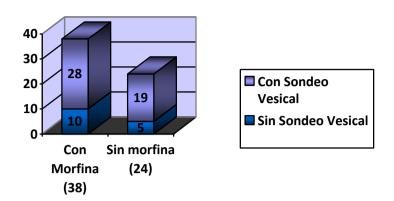
El **vómito** se presento en 7 pacientes (8.6%), de los cuales cuatro fueron hombres y tres mujeres.

La **nausea** lo presentaron 16 pacientes (19.75%) y se distribuyo de la siguiente manera: leve sin necesidad de tratamiento se encontró en 6.17% (5 pacientes), nausea moderada tolerada sin necesidad de tratamiento en el 7.4%(6 pacientes), nausea severa con necesidad de tratamiento en el 6.17% (5 pacientes).

Nausea	Número de Pacientes (%) Grupo A	Número de Pacientes (%) Grupo B
1) No nausea	0	0
Nausea leve o poca que no necesita tratamiento	5 pacientes (6.17%)	4 pacientes (7.27%)
Nausea moderada, puede solicitar tratamiento pero el paciente lo tolera	6 pacientes (7.4%)	1 paciente (1.81%)
4)Nausea severa donde el tratamiento es necesario	5 pacientes (6.17%)	0
5)Nausea intratable el paciente reclama tratamiento	0	0

La retención urinaria: Ambos grupos la presentaron. De los 81 pacientes del grupo A, 38 (46.9%) presentaron RUPO, de los cuales 28 es decir el 73.6%, requirió de sondeo vesical para lograr la evacuación. En el grupo B de los 55 pacientes estudiados, 24 (43.63%) presentaron RUPO y de estos, 19 o sea el 79.1% requirieron de sondeo vesical.

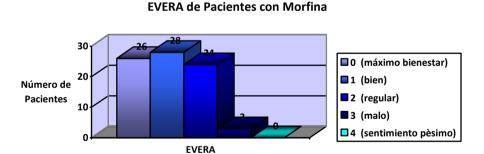
Retención Urinaria



Comparación de RUPO en el Grupo A y Grupo B

Se analizo la variable de retención urinaria con la prueba de Chi cuadrada, resultando $X^2 = 0.14$, y resultó una p=0.70; es decir que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, y por lo tanto la morfina no influye significativamente en la presencia de RUPO.

Escala Verbal Análoga (EVERA) en los Pacientes del Grupo A



La grafica muestra que 26 (32.09%) de los pacientes presentaron máximo bienestar (EVERA 0 sin dolor); 28 (34.5%) pacientes presentaron control bueno (EVERA 1-3 dolor leve), 24 (29.62%) pacientes presentaron control regular (EVERA 4-7 dolor moderado) y 3 (3.7%) de los pacientes presentaron control malo (EVERA 8-10 dolor severo) y que de acuerdo a los expedientes los pacientes con dolor moderado-severo cedió con una dosis extra de AINE en este caso ketorolaco 30mg, ningún paciente refirió sentimiento pésimo. Por lo tanto podemos considerar en este estudio que el 66.66% (54 pacientes) refirieron un buen control del dolor en el postoperatorio con 1mg morfina peridural y 33.33% (27 pacientes) no lo refirieron.

GRUPO B (SIN MORFINA)

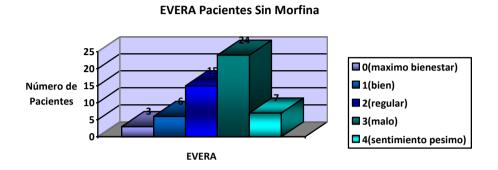
Se estudiaron 55 pacientes de los cuales fueron 51 de sexo masculino y 4 de sexo femenino, se encontró una edad promedio de 47 años, siendo la edad mínima de 25 años y la máxima de

70 años, con una moda de 57 años.

El vómito se presento en el 3.6% (2 pacientes) de sexo femenino.

La **nausea** leve sin necesidad de tratamiento se encontró en 7.27% (4 pacientes), náusea moderada tolerada sin necesidad de tratamiento en el 1.81%(1 pacientes).

Escala Verbal Análoga (EVERA) en Pacientes del Grupo B



La grafica muestra que solo 3 (5.45%) de los pacientes presentaron máximo bienestar (EVERA 0 o sin dolor); 6 (10.9%) de los pacientes presentaron control bueno (EVERA 1-3 dolor leve); 15 (27.27%) de los pacientes presentaron control regular (EVERA 4-7 dolor moderado); 31 (56.36%) de los pacientes presentaron control malo (EVERA de 8-10 dolor severo) y de estos 7 (12.72%) de ellos refirieron sentimiento pésimo (EVERA de 8-10). De acuerdo al reporte en los expedientes los pacientes que presentaron dolor severo requirieron mayor dosis de ketorolaco y/o asociación con metamizol o tramadol. Por lo tanto podemos considerar en este estudio que 83.6% (46 pacientes) que no se les administro morfina peridural tuvieron control del dolor de regular a pésimo. Solo 16.36% (9 pacientes) se pudo controlar el dolor adecuadamente.

Comparación de EVERA en el Grupo A y Grupo B

EVERA	Pacientes Grupo A	Pacientes Grupo B		
0 máximo bienestar	26 (32%)	3 (5.4%)		
1-3 control bueno (dolor leve)	28 (34.56%)	6 (10.9%)		
4-7 control regular (moderado)	24 (29.62%)	15 (27.27%)		
8-10 control mal (severo)	36%3 (3.7%)	24 (43.6%)		
(sentimiento pésimo)	0	7 (12.72%)		

Se encontró que el grupo A tiene mejor control del dolor postoperatorio en comparación del grupo B. La eficacia de la morfina para controlar el dolor se analizo por medio de la escala de EVERA, se compararon los dos grupos con la prueba de T de student calculada de 2.0568093, con una p=0.05 y hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Por lo tanto la dosis de 1mg de morfina peridural si ayuda a controlar el dolor postoperatorio en cirugía proctológica.

DISCUSIÓN

En este estudio la mayor parte de los pacientes pertenecieron al sexo masculino (90.44%), con edad promedio de 46 ± 10 años y probablemente por esta razón no se encontraron diferencias significativas entre el sexo con los resultados de la EVERA y los efectos secundarios como prurito, nausea, vómito, retención urinaria en ambos grupos A y B.

También con los resultados de este estudio se pudo determinar que la mayoría de los pacientes a los cuales se les administro 1mg de morfina peridural (66.66%) tuvieron un control adecuado del dolor durante las primeras 24 horas de haber sido sometidos a fistulectomía y hemorroidectomía, considerando a estos pacientes con EVERA de 0-3; en comparación con 16.36% de los pacientes que **no** recibieron morfina. Por otro lado pudimos observar que el grupo sin morfina tuvo 83.6% pacientes con dolor severo que requirió ser tratado con dosis terapeúticas más altas de analgésicos no esteroideos durante su estancia en hospitalización; en cambio en el grupo de morfina solo 3.7% de los pacientes presento dolor severo que respondió con un dosis extra de ketorolaco y cabe mencionar que varios de estos pacientes el dolor se debió a retención urinaria. Con una p= 0.05 estadísticamente significativa 1mg de morfina peridural controla mejor el dolor en cirugía proctológica.

La seguridad de esta técnica de analgesia postoperatoria se evaluó comparando la incidencia de los efectos secundarios entre el grupo de 81 pacientes que se administro 1mg de morfina y un grupo control de 55 pacientes sin morfina. Pudimos observar que si hay mayor cantidad de efectos secundarios en el grupo de morfina en comparación con el grupo control; sin embargo, con la dosis de 1mg de morfina la incidencia en este estudio está por debajo de la reportada en la literatura a excepción de la retención urinaria. En la tabla de abajo se incluyen la nausea leve, moderada y severa. La nausea severa y el vómito que requirió tratamiento se presento solo en 5 y 7 pacientes del grupo A respectivamente. Se observo que RUPO fue el efecto más frecuente; la incidencia de RUPO en este estudio es similar a la reportada en la literatura pero cabe señalar que en esos artículos administran 4-6mg de morfina peridural por lo que este efecto está relacionado dosis mayores de 1mg; también observamos que los pacientes que requirieron de sondeo vesical fueron 73.6% y 79.1% para el grupo A y B respectivamente. Al analizar esta variable entre ambos grupos se tuvo p=0.7 que indica que la RUPO se presenta con o sin él uso de morfina peridural y es más probable se relacione a la manipulación quirúrgica en la cirugía ano-rectal. En ninguno de los grupos se presento depresión respiratoria.

	Grupo A con morfina	Grupo B sin morfina		
Prurito	5(5%)	0		
Nausea	16(19.75%)	5(6.17%)		
Vómito	7(8.6%)	2(3.6%)		
Retención urinaria RUPO	38(46.9%)	24(43.63%)		
Depresión Respiratoria	0	0		

Retención Urinaria Postoperatoria en Cirugía Proctológica

Es importante tener conocimiento e identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar retención urinaria postoperatoria (RUPO). La retención urinaria ha sido definida como la imposibilidad para evacuar la orina en presencia de una vejiga llena.

La incidencia de RUPO en población de cirugía general es alrededor de 3.8%, en artroplastía es variada de 10.8%- 84%. La incidencia de RUPO en cirugía anorrectal se encuentra en rangos de 1 y 52%; esto es explicado debido a lesión de nervios pélvicos y dolor, provocando un reflejo incrementando el esfínter interno explicando el alta incidencia de RUPO en pacientes sometidos a cirugía anorrectal. La teoría de RUPO en cirugía anorrectal es secundaria a dolor postoperatorio, distensión rectal y dilatación anal incrementan el tono simpático. El resultado de la estimulación del alfa-receptor, incrementa la presión en el cuello vesical y potencialmente a RUPO

Complicaciones de la RUPO respuestas autonómicas por sobredistensión de la vejiga, puede causar vómito, bradicardia, hipotensión, hipertensión, disrrítmias cardiacas. El manejo más frecuente y rápido es el cateterismo vesical

La difusión rostral de opioides en el fluido cerebro- espinal al centro de micción pontino ha sido también una hipótesis como un posible mecanismo de acción de los opioides intratecales.

Mecanismo de micción: En algunos adultos la vejiga tiene una capacidad de 400 a 600 ml, esta inervada por fibras eferentes somáticas simpáticas y parasimpáticas desde las fibras viscerales aferentes (a, d y c) surgen de la pared de la vejiga. Las fibras parasimpáticas causan contracción del músculo detrusor y relajación del cuello vesical, permitiendo la micción. Las fibras simpáticas en contraste influencian la relajación del detrusor y el cierre del esfínter uretral interno. Estos dos sistemas están regulados por reflejos espinales, cada uno de estos regulados por dos centros pontinos cerebrales, el centro Pontino de almacenaje y el centro Pontino de la micción. Durante la micción se distinguen dos fases de almacenaje y de vaciamiento. El primer impulso para la micción se presenta cuando la vejiga tiene un volumen aproximado de 150ml. Los receptores de tensión (presión) en la vejiga se activan con un volumen de 300ml aproximadamente, creando la sensación de plenitud. El alto acomodamiento (distensibilidad) permite el almacenaje de un gran volumen de orina sin un incremento en la presión intravesical. La activación de los receptores de tensión propagan señales directo a fibras Aδ y C, que viajan directo a nervios pélvicos sensitivos, llegando a la médula espinal, donde ellos activan neuronas parasimpáticas. La activación de neuronas parasimpáticas estimula nervios pélvicos eferentes que llevan a la contracción del músculo detrusor. Las contracciones del detrusor duran solo unos pocos segundos, aumento sustancial de la presión intravesical de una presión en reposo de 40 mmH2O a unos pocos centenares de mmH2O. Cuando la presión intravesical llega al vaciamiento umbral, las contracciones del detrusor incrementan en intensidad, frecuencia y duración. Esto crea una completa y sincrónica contracción del músculo detrusor permitiendo a la vejiga vaciarse rápida y eficientemente. Si la micción no es deseada o inconveniente el estimulo aferente de los receptores de estiramiento de la vejiga, junto con el aferente propioceptivo de la uretra, pene, vagina, recto, periné, y esfínteres anales, activan el sistema simpático y el esfínter ureteral externo, neuronas motoras y simultáneamente inhibe el sistema parasimpático. El efecto final es prevenir la micción hasta el final de la contracción del esfínter y la relajación del músculo detrusor. Además entra al cerebro en la corteza frontal y el centro Pontino también ayuda inhibiendo la neurona parasimpática y activando la vía simpática.

El diagnóstico de RUPO se realiza de tres formas, clínico, con cateterismo vesical, actualmente con ultrasonografía.

En cuanto a la parte clínica se encuentra dolor, disconfort en la parte baja del abdomen, hay síntomas que pueden ser enmascarados por la anestesia regional, o algunas comorbilidades, como pacientes con lesión de médula espinal, choque, sedación)

Evaluación clínica por palpación, percusión del área suprapúbica, embotamiento, o palpación vesical a nivel de ombligo, se estima un volumen de 500ml; más allá del ombligo puede variar hasta 1000ml. La palpación profunda no se recomienda, por que puede provocar incomodidad, así como reflejo vagal por dolor.

La cateterización de la vejiga se utiliza como herramienta diagnóstica y como tratamiento.

La imposibilidad del vaciamiento en el periodo PO puede ser multifactorial:

1.-La retención urinaria PO se ha demostrado incrementada con la edad, riesgo incrementado de 2.4 veces en pacientes mayores de 50 años de edad (se relaciona con una degeneración neuronal progresiva disfunción vesical). Incidencia en hombres 4.7% comparado con mujeres (2.9%) ó patologías específicas de género tales como hipertrofia prostática benigna, entre otras.

2.-Tipo de cirugía:

Incidencia de RUPO en población de cirugía general es alrededor de 3.8%, en artroplastía es variada de 10.8%- 84%) y en **cirugía ano-rectal** se encuentra en rango muy amplio de 1 hasta 52%; esto es probablemente debido a lesión de nervios pélvicos y dolor, provocando un reflejo incrementando del esfínter interno explicando así la alta incidencia de RUPO en pacientes sometidos a cirugía anorrectal. La teoría de RUPO en cirugía anorrectal es secundario a dolor postoperatorio, distensión rectal y dilatación anal incrementan el tono simpático. El resultado de la estimulación del alfa-receptor, incrementa la presión en el cuello vesical y potencialmente a RUPO.

3.-Comorbilidades

Se asocia también a Enfermedades neurológicas concurrentes como choque, poliomielitis, parálisis cerebral, esclerosis múltiple, lesiones espinales, neuropatía diabética y alcohólica.

4.-Drogas: anticolinérgicos, B-bloqueadores y simpaticomiméticos. Los agonistas muscarínicos alfa 2 agonistas y antagonistas modifican la función vesical actuando en los receptores alfa del músculo liso en el tracto urinario bajo y alto.

Los agonistas alfa1 disminuyen los movimientos peristálticos en el uréter, la amplitud de las contracciones del detrusor, la presión de apertura uretral y la frecuencia de la micción.

5.-Fluidos intravenosos: en cirugía de hernia y anorrectal, la administración intravenosa de más de 750ml en el periodo peri operatorio incrementa el riesgo de RUPO 2.3 veces comparado con otras cirugías. La sobredistención inhibe la función del detrusor y el reflejo de micción normal. (11

6.-Anestésicos Locales:

Mecanismo de Acción: La contracción del detrusor es completamente abolido 2 a 5 min. después de la aplicación de la anestesia anestésicos locales y se recupera dependiendo de la duración de bloqueo sensitivo de S2 y S3 segmentos sacros. El tiempo en el que el bloqueo sensitivo regresa a S3 es de 7 a 8hrs posteriores a la aplicación de bupivacaína isobárica (20mg), y de bupivacaína hiperbárica (21.5mg). La normalización del músculo detrusor de la vejiga ocurre de 1 a 3.5hrs después de iniciar la deambulación. La incidencia de RUPO en pacientes manejados con anestesia espinal lumbar es más baja con la administración de anestésicos locales comparada con la administración de opioides. Es màs frecuente cuando el bloqueo es a nivel lumbar que torácico.

CONCLUSIONES

El empleo de la analgesia epidural postoperaoria es una técnica que ha cobrado importancia debido a sus ventajas que pueden influir en el bienestar del paciente y su pronta recuperación En este estudio se concluyó que 1mg de morfina peridural controla el dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía proctológica de una manera eficaz y con pocos efectos secundarios indeseables en comparación al grupo control; el efecto secundario más frecuente fue la RUPO y no está relacionado con el uso de morfina sino es más probable que se deba a la manipulación quirúrgica durante la cirugía proctológica. Sin embargo, es probable que se pueda mejorar la calidad de la analgesia con dosis terapeúticas bajas de morfina si utilizamos sinergias analgésicas como podría ser su asociación con clonidina (α_2 agonista) además de anestésicos locales diluidos por vía peridural y así disminuir el riesgo de efectos secundarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Miller R. Miller Anestesia, sexta edición, 2005 España.
- 2. Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Physiology and clinical pharmacology of epidural and intrathecal opioids. Rev Soc Esp Dolor 2005; 12: 33-45.
- 3. Sarton E, Olofsen E, Romberg R, et al: Sex differences in morphine analgesia: An experimental study in healthy volunteers. Anesthesiology 2000; 93:1245-1254.
- 4. Mazoit JX, Butscher K, Samii K. Morphine in Postoperative Patients: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of metabolites. Anesth Analg 2007;105:70-8.
- 5. Dolin SJ, Cashman JN; Tolerability of acute postoperative pain management: nausea, vomiting, sedation, prurits and urinary retention. Evidence from published data. Br J Anaesth 2005; 95: 584-91.
- 6. Ramírez-Guerrero JA,Gutiérrez-Sougarret B. Analgesia epidural postoperatoria Estudio comparativo doble ciego entre fentanyl/bupivacaína vs morfina/ bupivacaína. Rev Mex Anest 2006: 29 (1) :15-19.
- 7. Peat SJ, et al. Morphine 6 glucoronide : effects on ventilation in normal volunteers. Pain 1991; 45: 101-104.
- 8. Nakae Y, Fujita S, Namiki A. Morphine enhances myofilament Ca (2+) sensitivity in intact guinea pig beating hearts. Anesth Analg 2001; 92:602-608.
- 9. McPherson BC, Yao Z. Signal transduction of opioide-induced cardioprotection in ischemia- reperfusion. Anesthesiology 2001; 94:1082-1088.
- 10. Comparación entre Nubain sp vs Nubain sp con clonidina en analgesia postoperatoria para pàcientes sometidos a cirugía perianal. Rev Fac Med UNAM 2003; 46(2): . .
- 11. Faas CL, Acosta FJ, Campbell MD, et al. The effects of spinal anestesia versus epidural anestesia on 3 potential postoperative complications: Pain, urinary retention and morbility following inguinal herniorrhaphy. J Aana 2002; 70 441-7.
- 12. Rawal N, Arner S, Gustafsson LL, et al. Present state of extradural and intrathecal opioid analgesia in Sweden. A nation wide follow-up survey. Br J Anaesth 1987; 59: 791-9.
- 13. Armero P, Muriel C, Santos J, et al. Bases genéticas del dolor. Rev Soc Esp. Dolor 2004; 11: 444- 451.
- 14. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. Eur J Anesthesiology 2004; 21 (4): 329-30.
- 15. Bernards CM. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opoid selection. Current Opinion in Anaesthesiology 2004; 17: 441-7.
- 16. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 1): differences among opioids. Anaesthesiology 2003; 99: 455-65.
- 17. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 2): effect of epinephrine. Anaesthesiology 2003; 99: 466-75.
- 18. Gaudette KE, Weaver SJ. Intraspinal use of morphine. Ann Pharmacoter 2003; 37: 1132-5.
- 19. Aragón MC, Calderón E, Pernia A, et al. Analgesia perioperatoria en cesárea: eficacia y seguridad del fentanilo intratecal. Rev Soc Esp Dolor 2004; 11: 68-73.
- 20. Tamariz-Cruz O. Control del dolor agudo postoperatorio. Lineamientos generales. Manual de Anestesiología. México; El Manual Moderno.2001: 663-675.
- 21. Wolfgang C. Ummehofer, M.D., et al. Comparative Spinal Distribution and Clearance Kinetics of intrathecally administered Morphine, Fentanyl, Alfentanyl, and Sufentanyl. Anesthesiology 2000,(92):739-53.

APENDICE

RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:				Exp:			
SEXO: PESO: DX: CIRUGÍA EF		D: LLA: CM. ASA:					
SIGNOS VIT	ALES BASALE	s: FC: x'	FR: x',	TA:	ммHg.		
BLOQUEO P DOSIS: NIVEL DE B		OTOR:		RFINA PD:	MG.		
OTROS MEI 1. 2. 3. 4.	DICAMENTOS	: Dos	SIS:	VÍA:			
DURACIÓN	DE CIRUGÍA:						
PREOPER	ATORIO	TRANSOP O	ERATORI	POSTO	PERATORIO	HOSPITALIZACIÓN	
FC							
FR							
TA							
EVA							
EVERA							
ESCALA VEI	RBAL ANÁLOG	3 - 4 - 5 GA (EVERA): STAR 1. BIEN			9 - 10 4. SENTIMIENTO	PÉSIMO	
RETENCIÓN	I URINARIA:	SI	NO				
	DE SONDEO						
	3) NÁUSE4) NÁUSE	A LEVE, NO NEO	PUEDE SOLICIT ECESARIO EL 1	AR TRATAN		FOLERA.	
Vòміто:	AUSENT	ГЕ	PRE	SENTE			
NECESIDAD	DE ANALGES	SICO DE RESCA	TE:				
Mı	EDICAMENTO	Dosis	: VÍA:				
1. 2. 3.							