



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO DE CESÁREA CON DOSIS BAJAS DE MORFINA POR VIA EPIDURAL

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DIANA LIZBETH RUIZ VAZQUEZ

ASESORES:

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

DRA. MARIA CECILIA BARRERA REBOLLAR
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL TACUBA, ISSSTE, D.F.

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO DE CESÁREA CON DOSIS BAJAS DE MORFINA POR VIA EPIDURAL

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DIANA LIZBETH RUIZ VAZQUEZ

ASESORES:

**DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA**

**DRA. MARIA CECILIA BARRERA REBOLLAR
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**

HOSPITAL GENERAL TACUBA, ISSSTE, D.F.

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2015

FIRMAS

Dr. Arturo Baños Sánchez

Jefe de Enseñanza
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Francisco Gonzalo Butrón López

Profesor Titular del Curso de Anestesiología

Dra. María Cecilia Barrera Rebollar

Jefe del Servicio de Anestesiología

Dra. Diana Lizbeth Ruiz Vazquez

Residente de 3^{er} año de Anestesiología

AGRADECIMIENTOS

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA Y ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

AL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

AL HOSPITAL GENERAL ISSSTE TACUBA

A MI ASESORES:

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ.

DRA. MARÍA CECILIA BARRERA REBOLLAR

ÍNDICE

	Página
Resumen.....	7
Abstract	8
Introducción.....	9
Antecedentes	9
Metodología.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	14
Conclusiones.....	14
Referencias.....	15

RESUMEN.

OBJETIVOS

Investigar la efectividad de dosis de morfina por vía epidural de 30 mcg por kg de peso para el control del dolor postoperatorio de la cesárea. La principal variable de estudio será el dolor postoperatorio, cuya intensidad se registrara según la escala visual análoga (EVA) en la que 0 = ausencia de dolor y 10 = al dolor más intenso que se puede experimentar. También se analizará la tensión arterial, frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria; todas permitirán evaluar la descarga simpática asociada al dolor.

METODOLOGÍA

Se estudiaron sesenta pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea con riesgo anestésico quirúrgico I y II ASA, bajo anestesia regional (bloqueo epidural), divididas aleatoriamente en dos grupos de treinta cada uno. El grupo A se administró morfina 30 mcg por kg vía epidural treinta minutos después de la extracción del producto. El grupo B se administró ketorolaco 60 mg IV después de la extracción del producto, en el postoperatorio se administró ketorolaco 30 mg IV cada 6 horas las primeras 24 horas. Se registró la intensidad del dolor según la EVA (Escala Visual Análoga), así como la presión arterial, la oximetría de pulso y las frecuencias cardíaca y respiratoria; estas variables se volvieron a registrar a las 1,2 y 3 horas del postoperatorio y posteriormente a las 6, 12, 18 y 24 horas. En cualquiera de los tiempos anteriores, si las cifras de la intensidad del dolor según la EVA son iguales ó mayores de 5, se utilizó como medicación de rescate 30 mg de ketorolaco IV, la cual se repitió hasta cada 6 horas durante las primeras 24 horas del postoperatorio. También se revisaron a las pacientes para ver si se presentaron eventos adversos como son: náusea, vómito, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria.

RESULTADOS

En relación a la intensidad del dolor cuando se comparó en el grupo A tratado con morfina con el grupo B de ketorolaco, el análisis de varianza de una vía mostro diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.001$) en todas las horas en las que se registró la intensidad del dolor (Fig.1). Los datos de los signos vitales que incluyeron presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, además de la saturación de oxígeno, se muestran en el Cuadro 3; estas variables se mantuvieron dentro de límites normales.

CONCLUSIONES

El control del dolor postoperatorio derivado de la operación cesárea, a una dosis de 30 mcg por kg de peso de morfina fueron suficientes para lograr el control del dolor postoperatorio, sin presentar de efectos adversos para la madre y el producto con una buena calidad en el manejo del dolor, con una disminución en los costos para la institución.

ABSTRACT.

OBJECTIVES

To investigate the effectiveness of doses of epidural morphine 30 mcg per kg for the control of postoperative pain of cesarean section. The main variable will study postoperative pain, whose intensity was recorded by visual analog scale (VAS) where 0 = no pain and 10 = the worst pain you can experience. Blood pressure, heart rate and respiratory rate were also analyzed; will assess all sympathetic discharge associated with pain.

METHODOLOGY

Sixty pregnant patients undergoing cesarean section with surgical anesthetic risk ASA I and II, under regional anesthesia (epidural), randomly divided into two groups of thirty each were studied. The morphine was administered group A 30 mcg per kg epidural thirty minutes after removal of the product. The B group was given ketorolac 60 mg IV after extraction of the product was administered postoperative ketorolac 30 mg IV every 6 hours the first 24 hours. Pain intensity by VAS (Visual Analog Scale) as well as blood pressure, pulse oximetry and heart and respiratory rates were recorded; These variables were re-register the 1.2 and 3 hours after surgery and then at 6, 12, 18 and 24 hours. In any of the above times, if the figures of the intensity of pain according to VAS equal or greater than 5, was used as rescue medication 30 mg of ketorolac IV, which was repeated until every 6 hours for 24 hours postoperatively. The patients were reviewed to see if adverse events are presented as: nausea, vomiting, pruritus, urinary retention and respiratory depression.

RESULTS

Regarding pain intensity when compared in group treated with morphine group B ketorolac, analysis of variance via showed statistically significant differences ($P < 0.001$) at all times when you registered the pain intensity (Fig.1). The data which included vital signs systolic and diastolic blood pressure, heart rate, respiratory rate, besides oxygen saturation, are shown in Table 3; these variables were within normal limits.

CONCLUSIONS

Controlling postoperative pain from cesarean section at a dose of 30 mcg per kg of morphine were sufficient to gain control of postoperative pain without showing adverse effects on mother and baby with a good quality in the pain management, with a reduction in costs for the institution.

INTRODUCCIÓN

En México, se calculan aproximadamente 2 millones de nacimientos por año; así mismo: el parto, embarazo y puerperio constituyen la primera causa de egreso hospitalario en nuestro país. Por tal motivo, el manejo del dolor posterior a la cesárea es un procedimiento importante para una pronta recuperación y egreso oportuno de la paciente y su producto.¹¹

La nueva vía de administración de la morfina por vía epidural para el control del dolor postoperatorio, hace que se puedan disminuir las dosis del opioide morfina hasta en un 80% de las que habitualmente se emplea por vía parenteral, obteniendo buenos resultados clínicos aún con esas dosis bajas. Lo anterior debido en parte al bloqueo segmentario del dolor a nivel medular.^{11,12}

Con base en lo anterior decidimos investigar la efectividad de dosis de morfina por vía epidural de 30 mcg por kg de peso para el control del dolor postoperatorio de la cesárea.

La variable a estudiar es la intensidad de dolor, la cual es una variable continua por lo que se le calcularán los parámetros: promedio y desviación estándar. La principal variable de estudio será el dolor postoperatorio, cuya intensidad se registrará según la escala visual análoga (EVA) en la que 0 = ausencia de dolor y 10 = al dolor más intenso que se puede experimentar. También se analizará la tensión arterial, frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria; todas permitirán evaluar la descarga simpática asociada al dolor.

ANTECEDENTES

Los opioides son los fármacos más potentes utilizados en el tratamiento del dolor¹. En los últimos 40 años, tras el descubrimiento de los receptores opioides medulares², y los estudios iniciales en animales que mostraron los efectos analgésicos que producen los narcóticos inyectados por vía subaracnoidea³, condujeron a los primeros estudios en humanos encaminados a investigar los efectos antinociceptivos de la morfina inyectada por vía subaracnoidea y epidural^{4,5}, incluyendo el área de obstetricia, sobre todo en el control del dolor derivado de la operación cesárea^{6,7}.

En los estudios iniciales en humanos^{4,5}, se sugería que el sitio de acción de los opioides inyectados por vía subaracnoidea y epidural era muy selectivo sobre las astas posteriores de la médula espinal, esta creencia no es del todo cierta, pues los estudios de farmacocinética de los opioides inyectados por estas vías indican que dichas drogas pueden alcanzar centros cerebrales por una redistribución sanguínea o vía líquido cefalorraquídeo produciendo no solo analgesia medular

sino también supraespinal^{8,9,10}. En los últimos años los esfuerzos se han centrado en definir que opioide es adecuado para uso espinal y cual no. Para dar respuesta a esta interrogante había que tener en mente que opioides ofrecían la mayor biodisponibilidad medular; además de los datos obtenidos por los estudios de farmacocinética^{8,9}, apareció como característica crucial las diferencias que tienen varios opiáceos en relación a su solubilidad, a este respecto podemos mencionar que la morfina es hidrosoluble y otros narcóticos como el fentanilo y alfentanilo son liposolubles. Estas características físico-químicas son las que hacen que la morfina permanezca mayor tiempo a nivel medular cuando se inyecta por vía epidural o subaracnoidea cuando se le compara con otros como el fentanilo.¹¹ Por otro lado, el ajuste de las dosis de morfina por vía subaracnoidea y epidural que mostraran el mejor equilibrio entre efectividad y mínimos efectos colaterales para el tratamiento del dolor postoperatorio fue un camino difícil de recorrer, finalmente hoy en día las dosis recomendadas de morfina por vía subaracnoidea para estos fines varían de 100 a 200 mcg, y por vía epidural de 30 a 100 mcg por Kg.^{1,11} Pruebas de campo realizadas en nuestro medio han indicado que dosis de morfina de 100 mcg por vía subaracnoidea y de 30 mcg por Kg por vía epidural son suficientes para ofrecer un efecto antinociceptivo adecuado para tratar el dolor postoperatorio de la operación cesárea.^{1,8}

Con base en lo anterior diseñamos la presente investigación para tratar el dolor postoperatorio de la operación cesárea con dosis bajas de morfina por vía epidural. En México se utiliza sulfato de morfina por vía epidural para control del dolor postoperatorio en cirugía cesárea, con excelentes resultados.³

La administración de morfina epidural está aprobada por revisiones internacionales de fármacos y lactancia, por no presentar metabolitos en leche materna, debido a las mínimas dosis epidural, al corto periodo de tiempo y a la vía de administración epidural. De la misma manera se sugiere que la lactancia debe iniciarse inmediatamente a menos que exista alguna contraindicación.^{11,12}

METODOLOGÍA

Se estudiaron sesenta pacientes adultas embarazadas que fueron sometidas a operación cesárea bajo analgesia regional (bloqueo epidural), el riesgo anestésico quirúrgico (RAQ) I a III según la American Society of Anesthesiologists.

Las sesenta pacientes serán divididas al azar en 2 grupos de treinta cada uno.

El grupo A fue el grupo de estudio, la técnica anestésica para la cesárea que se empleó fue un bloqueo epidural a nivel de L1/L2 ó L2/L3 con 300 mg de lidocaína al 2% con epinefrina al 1/200,000, la dosis de lidocaína epidural se pasó en forma fraccionada de la siguiente manera: 150 mg a través de la aguja Touhy y 150 mg a través del catéter epidural colocado en dirección cefálica.

Treinta minutos después de la extracción del producto se administró a través del catéter los 30 mcg por Kg de sulfato de morfina en un volumen de 5 ml de solución fisiológica.

Cuando las pacientes llegaron a la sala de recuperación anestésica, se les registró la intensidad del dolor según la EVA, así como la presión arterial, la oximetría de

pulso y las frecuencias cardíaca y respiratoria; estas variables se volvieron a registrar a la 2 y 3 horas del postoperatorio y posteriormente a las 6,12,18 y 24 horas. En cualquiera de los tiempos anteriores, si las cifras de la intensidad del dolor según la EVA son iguales ó mayores de 5, podrá utilizarse como medicación de rescate 30 mg de ketorolaco IV, la cual podrá repetirse hasta cada 6 horas durante las primeras 24 horas del postoperatorio. En cada uno de los tiempos en que se registraran las variables anteriores también se interrogarán a las pacientes para ver si hay eventos adversos como son: náusea, vómito, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria.

El grupo B el grupo control, en el cual el manejo anestésico para la operación cesárea será igual al grupo de estudio, solamente que en este grupo no se administrará morfina por vía epidural, el tratamiento del dolor postoperatorio en este grupo fue con 60 mg de ketorolaco IV administrados después de la extracción del producto, en el postoperatorio se administraran 30 mg de ketorolaco IV cada 6 horas durante las primeras 24 horas.

En este grupo las variables continuas y discontinuas se registraron en los mismos tiempos que el grupo de estudio. Como medicación de rescate si las cifras de EVA son iguales ó mayores de 5, se empleará tramadol a dosis de 100 mg IV, la cual podrá repetirse hasta cada 8 horas.

RESULTADOS

El grupo A que recibió sulfato de morfina por vía epidural, los datos demográficos se muestran en la Figura 1. La intensidad del dolor desde que las pacientes llegaron a recuperación y posteriormente a las 2, 3, 6, 12, 18 y 24 horas del postoperatorio se muestran en el Cuadro 2 y en la Figura 1. En relación a la intensidad del dolor cuando se comparó en el grupo tratado con morfina con el grupo de ketorolaco, el análisis de varianza de una vía mostro diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.001$) en todas las horas en las que se registró la intensidad del dolor (Fig.1). Los datos de los signos vitales que incluyeron presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, además de la saturación de oxígeno, se muestran en el Cuadro 3; estas variables se mantuvieron dentro de límites normales. En este grupo no se observaron eventos adversos como pudieron haber sido, náusea, vómito, prurito, retención urinaria, depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión e hipertensión arterial.

En el grupo B que recibió ketorolaco por vía intravenosa, los datos demográficos se muestran en la Figura 1. La intensidad del dolor desde que las pacientes llegaron a la sala de recuperación y posteriormente a las 2, 3, 6, 12, 18 y 24 horas del postoperatorio se muestran en el Cuadro 2 y en la Figura 1. En relación a la intensidad del dolor cuando se comparó con el grupo tratado con ketorolaco con el grupo de morfina, el análisis de varianza de una vía mostro diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.001$) en todas las horas en que se registró la intensidad del dolor (Fig.1). Los datos de los signos vitales que incluyeron presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, además de la saturación de oxígeno, se muestran en el Cuadro 3; estas variables se mantuvieron dentro de límites normales.

CUADRO 1. DATOS DEMOGRÁFICOS

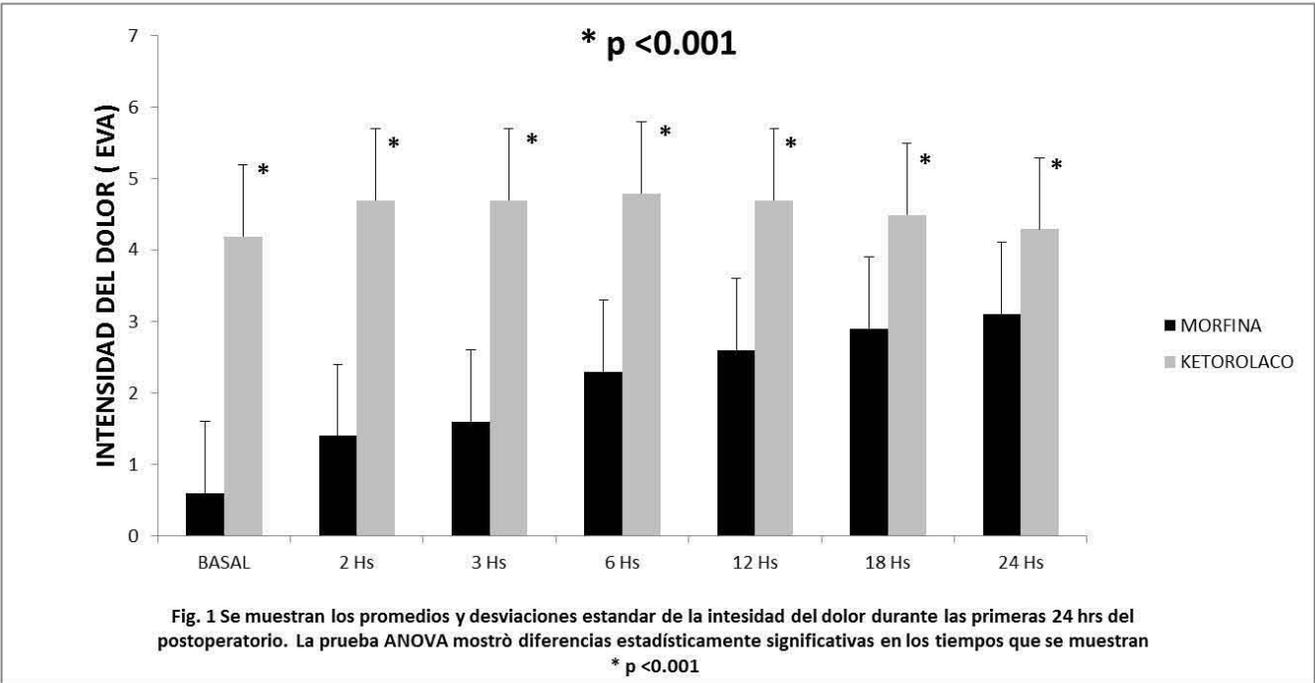
	MORFINA EPIDURAL	KETOROLACO IV
N	30	30
SEXO FEMENINO	30	30
EDAD	26 ± 6	26 ± 6
PESO	72 ± 6	75 ± 6
TALLA	1.59 ± 4	1.59 ± 4

CUADRO 2. INTENSIDAD DEL DOLOR (EVA)

	MORFINA EPIDURAL	KETOROLACO IV	P
BASAL	0.6 ± 0.6	4.2 ± 1.3	<0.001
2 HS	1.4 ± 0.7	4.7 ± 1.2	<0.001
3 HS	1.6 ± 0.7	4.7 ± 1.1	<0.001
6 HS	2.3 ± 0.7	4.8 ± 1.3	<0.001
12 HS	2.6 ± 0.7	4.7 ± 0.8	<0.001
18 HS	2.9 ± 1.1	4.5 ± 0.8	<0.001
24 HS	3.1 ± 1.2	4.3 ± 0.7	<0.001

CUADRO 3. SIGNOS VITALES Y SATURACIÓN DE O₂ (%)

TIEMPO	MORFINA EPIDURAL					KETOROLACO IV				
	PAS	PAD	FC	FR	SAO ₂	PAS	PAD	FC	FR	SAO ₂
BASAL	114±7	67±6	67±4	16±1	99±0.6	116±8	68±6	69±5	17±1	98±0.6
2 HS	119±3	71±5	75±5	15±1	97±0.6	125±5	74±5	74±5	17±1	97±0.5
3 HS	125±4	87±6	84±6	18±1	97±0.7	124±3	83±5	76±5	18±1	97±1
6 HS	117±5	71±6	73±7	16±1	96±1	123±5	75±5	77±6	18±1	96±1
12 HS	116±7	67±4	74±6	17±1	96±0.7	115±7	72±8	75±7	18±1	96±1
18 HS	116±6	70±5	69±3	18±1	96±0.7	120±2	69±4	69±6	17±1	96±1
24 HS	117±5	70±6	73±6	17±1	96±0.7	118±4	72±5	71±4	18±1	96±0.7



DISCUSIÓN

Los opioides son los fármacos más potentes utilizados para el tratamiento del dolor, las características físico-químicas de la morfina a dosis bajas del 30 mcg por kg de peso administrados por vía epidural como dosis única, confieren la duración de analgesia entre 12 y 24 horas sin presentar efectos adversos. En nuestro estudio observamos analgesia efectiva entre 12 y 24 horas sin necesidad de requerir rescates en comparación con el grupo B manejado con ketorolaco.

Otro efecto deseable de este opioide es el costo, ya que aproximadamente dosis bajas de morfina a 30 mcg por kg de peso tiene un costo entre 20 y 25 pesos, para una duración de entre 12 a 24 horas del control del dolor en comparación con el ketorolaco administrado por vía intravenosa, que tiene un costo comercial aproximadamente de 40 pesos a una dosis de 30 mg y en promedio se llegan a utilizar 60 mg cada 8 horas con un menor efecto analgésico comparado con morfina por vía epidural, hay que recordar que la morfina por vía epidural potencializa hasta 10 veces su efecto, por lo que se considera una excelente opción por sus duración y sus mínimos efectos adversos, además de que está aprobada por revisiones internacionales de fármacos y lactancia materna, ya que a dosis bajas de morfina como única dosis como se manejaron en este estudio. Además, cabe mencionar que dosis bajas de morfina por vía epidural es una excelente opción del manejo del control postoperatorio no sólo para operación cesárea como se manejó en este estudio, sino también para cualquier tipo de cirugía mayor.

CONCLUSIONES

Por todo lo anterior podemos concluir que los opioides del tipo de la morfina a dosis bajas que se utilizan por vía epidural cumplen de manera satisfactoria sus efectos analgésicos para el control del dolor postoperatorio derivado de la operación cesárea, a una dosis de 30 mcg por kg de peso de morfina fueron suficientes para lograr el control del dolor postoperatorio, sin presentar de efectos adversos para la madre y el producto con una buena calidad en el manejo del dolor, permitiendo una rápida recuperación y deambulación de las pacientes con una disminución en los costos para la institución.

REFERENCIAS

- 1.- Mugabure BB, González SA, Uria AA, Torán GL: Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor 2012; 19:72-94.
- 2.- Pert CB, Snyder SH. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. Science 1973;179:1011-1014.
- 3.- Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. Science 1976; 192:1357-1358.
- 4.- Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979;50:149-151.
- 5.- Behar M, Magora F, Olshwang D, Davidson JT. Epidural morphine in treatment of pain. Lancet 1979; 527-529.
- 6.- Bonnet MP, Mignon A, Mazoit JX, Ozier Y, Marret E. Analgesic efficacy and adverse effects of peridural morphine compared to parenteral opioids after elective caesarean section: a systematic review. Eur J Pain 2010; 14:894. E 1-894.e9.
- 7.- Vercauteren M, Vereecken K, La Malfa M, Coppejans H, Adriaensen H. Cost-effectiveness of analgesia after Caesarean section. A comparison of intrathecal morphine and epidural PCA. Acta Anaesth Scand 2002; 46:85-89.
- 8.- Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. Best Pract Res Clin Anaesth 2002; 16:489-505.
- 9.- Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, Adkins JE, Risler L, Philips B, et al. Epidural, cerebrospinal fluid and plasma pharmacokinetics of epidural opioids: Part 1. Differences among opioids. Anesthesiology 2003;99:455-465.
- 10.- Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, Adkins JE, Risler L, Philips B, et al. Epidural, cerebrospinal fluid and plasma pharmacokinetics of epidural opioids: Part 2. Effect of epinephrine. Anesthesiology 2003; 99:466-475.
- 11.- Mugabure BB, Tranque BI, González SS, García RE. Utilización clínica racional de los opioides espinales en el dolor postoperatorio. Algía Hospital 2007; 3: 160-171.
- 12.- American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals in to human milk. Pediatrics 2013; 108: 776-89.

