

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

43  
29.

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN  
CIRUGIA ABDOMINAL ONCOLOGICA CON  
MORFINA PERIDUAL. ESTUDIO COMPARATIVO.

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DRA. MIRIAM HERNANDEZ RAMOS

TUTOR TESIS: DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA.



MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

268192



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.

**SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

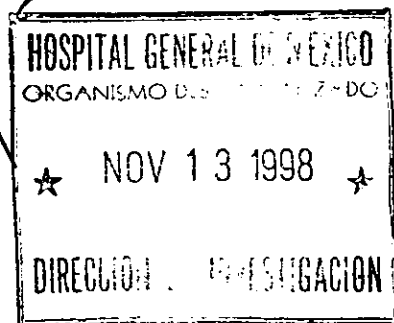
**DR. J. HEBERTO MUÑOZ CUEVAS**  
Jefe del Servicio de Anestesiología  
Hospital General de Mexico

  
\_\_\_\_\_

**DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA**  
Profesor Titular del  
Curso Universitario de Anestesiología.

**ASESOR DE TESIS**

  
\_\_\_\_\_



*A Dios,*  
*Por haberme permitido vivir*  
*y guiar mi camino en esta Profesión.*

*A mis padres:*  
*Por sus enseñanzas, su amor y comprensión*  
*en cada momento de mi formación.*

*A mi tía Lidda*  
*Por su gran cariño y apoyo incondicional*  
*en todo momento.*

*A mis hermanos:*  
*Por su apoyo y comprensión*

*Al Dr. José C. Alvarez Vega,*  
*Por su gran empeño por formar mejores especialistas,*  
*por su amistad y apoyo incondicional.*  
*Gracias.*

*A todos mis maestros*  
*Por sus enseñanzas y paciencia*

*A Elvirita*  
*Por su gran paciencia y conocimientos ,*  
*los que hicieron posible la presentación de esta tesis.*

*Con mucho respeto, a todos los pacientes de este Hospital, ya que*  
*gracias a ellos pude ser mejor cada día.*

**ESTA TESIS FUE AUTORIZADA POR LA DIRECCION DE  
INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
CON REGISTRO NUM.DIC/98/203/03/052**

# INDICE

I INTRODUCCION	
• Antecedentes .....	2
• Justificación .....	7
• Hipótesis .....	8
• Objetivos .....	8
II MATERIAL Y METODOS	
• Procedimiento .....	10
III RESULTADOS .....	11
IV DISCUSION .....	13
V CONCLUSIONES .....	15
VI REFERENCIAS .....	16
VII ANEXOS	

## **RESUMEN**

Se realizó un estudio con 86 pacientes del sexo femenino entre 20 y 50 años de edad, ASA I-II; programadas para cirugía gineco-oncológica, las cuales se dividieron en 2 grupos de 43 pacientes cada uno. Uno de los grupos recibió 2 mg., de morfina por vía epidural y el otro grupo, 4 mg., de morfina por la misma vía. Serán manejadas con anestesia general balanceada previa colocación de catéter epidural; la administración de la dosis única de morfina se realizará posterior al retiro de la pieza quirúrgica. En la sala de recuperación se valoró a los 60, 90 minutos y 2 horas Escala Visual Análoga, Saturación de Oxígeno, posterior a la administración de morfina peridural. Se espera que el grupo manejado con 2 mg., de morfina por vía peridural, presente la misma calidad de analgesia postoperatoria que 4 mg., y mínima desaturación con esta última dosis.

## I. INTRODUCCION

### **ANTECEDENTES:**

El dolor agudo en el postoperatorio tiene la función importante de que si no es aliviado, puede producir respuestas fisiológicas y psicológicas anormales que frecuentemente causan hasta la muerte del paciente. <sup>1</sup> De manera general se puede decir que si un paciente no tiene un buen control del dolor postoperatorio, puede perpetuar un estado de tensión que estimula la producción de las llamadas hormonas del stress; estas hormonas, inducen un estado endócrino metabólico caracterizado por un aumento de la gluconeogénesis, resistencia a la insulina, hiperglicemia, lipólisis y aumento del catabolismo protéico; así mismo, aparece una elevación de la hormona del crecimiento; la vasopresina y de las betaendorfinas; por otro lado hay una alteración de la respuesta inmune con una reducción en el número y la función de los linfocitos y granulocitos; si se agrega a todo lo anterior, la disminución de los movimientos respiratorios lo que conlleva a una disminución en la capacidad funcional residual perpetuando un estado de hipoxia. <sup>2,3,4</sup> En base a lo anterior, podemos ver que es muy importante tener un buen control del dolor postoperatorio y de esta manera, bloquear los estímulos nociceptivos que desencadenan la respuesta al stress. <sup>5</sup> En la actualidad, existen una amplia variedad de métodos y técnicas para el control del dolor postoperatorio. Los analgésicos opiáceos, agonistas puros son relativamente selectivos aliviando el dolor, sin afectar otras modalidades sensitivas o motoras. <sup>6</sup> La morfina por vía peridural es una buena alterenativa para prevenir y controlar los efectos adversos causados por el dolor postoperatorio <sup>7,8</sup>

Los receptores opiáceos medulares, fueron descubiertos a fines de 1970 a nivel de la sustancia gelatinosa de las astas posteriores de la médula espinal. <sup>9</sup> Esto dió auge a la utilización de morfina por vía peridural. <sup>10</sup> En 1976, Yaksh y Rudy demostraron en ratas, que dosis pequeñas de narcóticos administrados intratecalmente, provocaban intenso y prolongado alivio del dolor, sin otros signos objetivos de anestesia. <sup>11</sup> El uso de morfina por vía peridural en humanos, fue informado por primera vez en 1979 en pacientes con dolor crónico y agudo, administrándose 2 mg., de sulfato de morfina peridural; Behar et al <sup>12</sup>, observó un considerable alivio del dolor, sobre



todo en los pacientes con dolor crónico de difícil control, con efecto analgésico prolongado y ausencia de efectos colaterales, comparado con narcóticos administrados por vía intravenosa. Aunque inicialmente fue motivo de debate, estudios recientes han demostrado que la morfina por vía epidural actúa principalmente en receptores del asta dorsal en la médula espinal, penetrando la duramadre ingresando en el líquido cefalorraquídeo (L.C.R.), para distribuirse y alcanzar receptores. El mecanismo de transporte de la morfina al L.C.R., no es conocido; pero, es probable que el principal mecanismo para alcanzar el L.C.R., es por difusión pasiva.<sup>13, 14</sup> El tiempo de la morfina para cruzar la duramadre toma lugar rápidamente, alcanzándose concentraciones en el L.C.R., a los 10 minutos, excediendo a las concentraciones plasmáticas.<sup>15</sup> La concentración pico en el L.C.R., aparece en una hora, lo cual se relaciona con la clínica, que es el tiempo de inicio para analgesia estimado en 30 - 60 minutos.<sup>16</sup> La cantidad de morfina estimada que actúa directamente sobre la médula espinal es de aproximadamente 15 - 140 microgramos, lo cual puede ser de utilidad para el uso de morfina dentro del espacio subaracnoideo.<sup>17</sup> La morfina por esta vía tiene la capacidad de estimular a los receptores de las encefalinas, los cuales se encuentran en las terminaciones nociceptivas y tienen la característica de que al ser estimulados, inhiben la liberación de la Substancia P, que es un neurotransmisor excitatorio, responsable de la transmisión postsináptica de los impulsos dolorosos a nivel de médula espinal.<sup>18</sup> Por medio de estudios de neurofisiología usando microelectrodos, se ha observado que la morfina se fija principalmente en receptores específicos de algunas neuronas del asta dorsal, principalmente en las Láminas I y V de Rexed. Estas neuronas son deprimidas, inhibiendo la transmisión de impulsos nociceptivos hacia niveles suprasegmentarios<sup>19</sup>. Las neuronas que forman las láminas I y V De Rexed, son las que dan origen a los tractos espinotalámico y espinoreticular, los cuales se encargan de transmitir información aferente nociceptiva<sup>20</sup>

La administración de morfina peridural, ofrece varias ventajas sobre la administración intratecal, como son: accesibilidad a todos los segmentos espinales y la posibilidad de dar dosis repetidas a través de un catéter peridural. La morfina por vía peridural, ha sido usada más frecuentemente para analgesia postoperatoria. El rango de dosis generalmente aceptados es de 2-10 mg., con una duración de analgesia entre 4 - 51.6 hrs., reportado en varios estudios clínicos.<sup>21</sup> La vida media

de eliminación del L.C.R., para morfina no difiere de la plasmática, lo cual implica que la duración analgésica prolongada después de la administración epidural, depende considerablemente de altas concentraciones alcanzadas en el L.C.R. <sup>22</sup> Debido a que la morfina es insoluble en lípidos con un coeficiente octanol-agua de 1.42, explicando su penetración lenta a través de la duramadre a partir del espacio peridural; por lo que se han realizado varios estudios comparando el inicio de acción entre diferentes narcóticos como son fentanil-morfina, sulfentanil-morfina y alfentanil-morfina encontrando en todos ellos que su inicio de acción de los tres, es de aproximadamente 30 minutos en comparación con la morfina que es de 60 min., por lo que se sugiere la administración de un régimen combinado de narcótico, ya que de esta manera, se disminuye el tiempo de inicio de acción (fentanil, sufentanil, alfentanil) y se prolonga la duración de acción de la analgesia, con la ventaja de que se emplean dosis bajas de morfina con mínimos efectos adversos. <sup>23,24,25</sup>

Aunque la dosis aceptada de morfina por vía peridural varía en un rango de 2-10 mg; diferentes estudios proponen la utilización de dosis menores a 8 mg., para minimizar los efectos colaterales de la morfina. Reiz y Cois <sup>26</sup> compararon morfina 2 mg., por vía peridural y 10 mg., por vía intramuscular en cirugía de cadera. Ellos encontraron que la morfina epidural proporcionó analgesia de más prolongada duración sin la presencia de depresión respiratoria; ocurriendo ésta, en un 3% de los pacientes a quienes se les aplicó morfina I.M. <sup>27</sup>

Aunque la morfina ha sido inyectada dentro del espacio peridural para producir analgesia, no hay informes si los analgésicos narcóticos aplicados de esta manera ejercen algún efecto segmental como ocurre con los anestésicos que causan analgesia epidural. Haruka & cols., realizaron un estudio clínico en 50 pacientes para determinar si la morfina administrada por vía peridural tiene efecto segmentario; las pacientes fueron sometidas a cirugía abdominal divididas en dos grupos, la administración de la morfina fue a nivel torácico y lumbar peridural de 2 mg., los resultados encontrados fueron similares en ambos grupos sin efecto segmentario; esto es explicado porque la morfina asciende rostralmente en la médula espinal, alcanzando niveles suprasegmentarios, ocasionando analgesia a nivel central. <sup>28, 29</sup>

La morfina produce analgesia sin alterar la sensación y a dosis que no provoca hipnosis, actúa a diferentes niveles del sistema nervioso central; directamente en los cuernos dorsales de la médula, sobre vías inhibitorias descendentes en el tallo cerebral, en el sistema límbico alterando la conducta. Lo que se ve en los pacientes, es una alteración de la respuesta al dolor, refieren que todavía sienten el dolor, pero en una forma tolerable.<sup>30</sup> El Dr. De León Casasola con 4227 pacientes oncológicos en quienes administra morfina más bupivacaína peridural, determinando cuáles son los efectos adversos y complicaciones más frecuentes, así como la duración de la analgesia, encontró la presencia de depresión respiratoria en el 0.07% de los casos; náusea y vómito en el 29%, ésto secundario al uso de morfina, mientras que con el uso de bupivacaína, la complicación más frecuente fue la hipotensión reportada en el 3% de los casos. Concluyendo que la analgesia peridural, es un método efectivo de analgesia postoperatoria con una baja incidencia de efectos adversos.<sup>31</sup> La depresión respiratoria ha sido reportada después de la administración epidural de morfina, comparada con el uso de técnicas analgésicas, observándose una frecuencia tan baja de 0.25 - 0.40%.<sup>32</sup> Kafer & cols.<sup>33</sup>, proponen que el alivio del dolor temprano y tardío, así como la depresión respiratoria tardía del control de la ventilación seguida de morfina epidural, es el resultado de diferentes procesos.

1. El alivio del dolor en forma rápida, es el resultado de la rápida absorción de morfina dentro de las venas epidurales y redistribución circulatoria al cerebro.
2. El alivio del dolor de manera prolongada, es el resultado de la difusión de morfina a través de las membranas duramadre y subaracnoidea dentro del L.C.R.
3. La depresión respiratoria tardía, es el resultado del movimiento de cefalización de la morfina dentro del L.C.R., a la cisterna magna.
4. La retención urinaria resulta de una ausencia de estímulo en la distensión vesical.<sup>34</sup> La incidencia de náusea y vómito, es más baja con morfina epidural, que la misma dosis administrada intravenosamente. La causa de prurito, es el resultado de la acción directa del S.N.C., posiblemente porque altera los patrones de señales sensitivas.

El dolor es una experiencia subjetiva no hay máquina que pueda medirlo. Los cambios en los signos vitales como la presión sanguínea y la frecuencia del pulso tienen una relación pobre con el grado del control del dolor. La única persona que puede establecer la presencia y grado del dolor

es el paciente. No obstante la magnitud del dolor y la respuesta al tratamiento puede valorarse en varias formas; dentro de ellas se encuentra la ESCALA VISUAL ANALOGA (E.V.A.), es una valoración de autoreporte del dolor, el cual consiste en una línea de 10 cms., cuyos extremos representan “no dolor” y “dolor insoportable” en la cual el paciente marca un punto que corresponda a la intensidad del dolor. <sup>35</sup>

La depresión respiratoria puede ser vigilada por medio de la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. Un episodio de apnea es definido como una período mayor o igual a 15 segundos, con un volumen tidal de 100 ml, y una frecuencia respiratoria <FR 10 respiraciones por minuto. La saturación de oxígeno normal, es de 90-100% por abajo del 90%, se considera como hipoxia moderada. <sup>36</sup>

## JUSTIFICACION

El dolor postoperatorio de cirugía abdominal gineco-oncológica, clasificado como dolor de tipo severo; por lo que la utilización de analgésicos opiáceos potentes como la morfina, son de primera elección, ya que si este dolor no es controlado, provoca como respuesta fisiopatológica, alteraciones en aparatos y sistemas del organismo, ocasionando una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias; y con ello, una mayor estancia hospitalaria. La morfina por vía peridural es una alternativa más para el manejo del dolor, en este tipo de cirugía, ya que tiene la ventaja de que su administración, requiere menores dosis que las utilizadas por vía intravenosa, proporcionando analgesia de larga duración con dosis única; disminuyendo sus posibles efectos adversos, como lo es la desaturación periférica de oxígeno, a bajas dosis de morfina..

## HIPOTESIS

La administración de 2mg., de morfina por vía peridural condiciona una mejor saturación de oxígeno (saturación de oxígeno por oximetría de pulso, mayor a 90%), que cuando se administran 4 mg., de morfina por vía peridural, en pacientes programadas para cirugía abdominal gineco-oncológica del Hospital General de México.

## OBJETIVOS

### *PRINCIPAL:*

Establecer el porcentaje de pacientes programadas para cirugía abdominal gineco-oncológica en el Hospital General de México, que presenten desaturación de oxígeno, medido por oximetría de pulso, posterior a la administración de 2 mgs., de morfina por vía epidural. comparado con un grupo de pacientes con las mismas características, a quienes se les administrará 4 mgs., de morfina por la misma vía.

### *SECUNDARIO*

Establecer las diferencias de analgesia en las pacientes con 2 mgs., de morfina por vía peridural, comparadas con el grupo de pacientes de 4 mgs., por medio de la Escala Visual Análoga.

## II. MATERIAL Y METODOS.

### METODOLOGIA

El universo de trabajo se estableció con pacientes que fueron sometidos a cirugía abdominal gineco-oncológica, manejados con anestesia general balanceada , previa colocación de catéter peridural en los quirófanos de Oncología del Hospital General de México.

El tamaño de la muestra se obtuvo mediante la fórmula para diferencias de proporciones de Fleiss en dos grupos de estudio, considerando una prueba de dos colas, esperando encontrar una proporción de pacientes con saturación de oxígeno menor del 90% en el grupo de morfina con 2 mg.: del 5% y una proporción del 30% de saturación de oxígeno menor del 90% en el grupo de 4 mg., de morfina por vía peridural, con una confianza del 95% y un poder del 80%, requiriéndose 45 pacientes por cada grupo, para un universo de 90 pacientes en total. La asignación se realizó por medio de tabla de número aleatorios en dos grupos.

Grupo I se les administró 2 mg., de morfina por vía peridural y

Grupo II 4 mg., de morfina por la misma vía.

Todos los pacientes fueron valorados previamente, se les explicó en que consistía el estudio y se les pidió su autorización por escrito, firmando la "Hoja de Consentimiento". Se excluyeron a pacientes que no deseaban participar en el estudio, pacientes mayores de 60 años de edad., complicaciones de bloqueo peridural y reintervención quirúrgica en las primeras 24 horas.

Las variables estudiadas fueron: edad, estado físico de la A.S.A., Escala Visual Análoga, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno por oximetría de pulso, estado de conciencia a tiempos iguales en forma cuantitativa en 7 ocasiones.

## PROCEDIMIENTO

Se realizó en pacientes programadas para cirugía ginecológica-oncológica abdominal, previo consentimiento y aceptación de la paciente (ver anexo 1) y verificación de los criterios de inclusión. Dentro del quirófano y posterior a monitoreo y toma de constantes vitales, se colocó catéter peridural en espacio L1-L2. Previa asepsia y antisepsia de la región, aplicación de habón subdérmico, de Lidocaína al 1% con Aguja de Touhy N° 16 punta de Huber, mediante técnica de pérdida de la resistencia, corroborando el ingreso al espacio peridural dirección cefálica inerte, se colocó catéter en dirección cefálica, verificando permeabilidad con Lidocaína simple al 2%, 3 ml. El manejo anestésico se llevará a cabo bajo anestesia general balanceada. Inducción con Tiopental (5 mg/kg), Fentanyl 3 mcg/kg, relajación para intubación de la tráquea, se obtendrá con Succinil colina 0.5 mg/kg. El mantenimiento se dió con ventilación mecánica y oxígeno al 100%; concentraciones variables de Enflurano de acuerdo a T.A., F.C. y estímulo quirúrgico. La administración de morfina fue en dos grupos. Las diluciones preparadas en jeringas se hicieron por el investigador N° 2 (Dr. José C. Alvarez), quien conocía y marcó en orden numérico, las dosis; llevando un registro por escrito de las mismas. El grupo 1 recibió 2 mg., de morfina aforados en 10 ml., de sol. fisiológica a través de catéter peridural. El Grupo 2 recibió 4 mg., de morfina aforados a 10 ml., de sol. fisiológica. Siendo administrados por el Investigador N° 1 (Dra. Hernández), posterior a retiro de pieza quirúrgica, quien no conocía la dosis administrada. Una vez finalizada la cirugía, se extubó al paciente y se retiró catéter peridural pasando a la Sala de Recuperación para evaluar analgesia por medio de la Escala Visual Análoga (EVA), saturación de oxígeno periférico por medio de oxímetro de pulso OMHEDA, y frecuencia respiratoria, a los 60, 90 y 120 minutos, y a las 4, 8, 12 y 24 horas posteriores a la administración de morfina peridural, realizada por el Investigador N° 1, quien no conocía la dosis administrada y sólo llevaba un registro en orden numérico, previamente asignado a las jeringas, el cual fue en el mismo orden numérico de las pacientes; usando hoja de registro (ver anexo. 2).



### III. RESULTADOS

La presente investigación se realizó en el Hospital General de México, durante el periodo comprendido entre febrero de 1998 y agosto de 1998. Se estudiaron 90 pacientes divididos en forma aleatoria simple en dos grupos. Cuatro pacientes fueron excluidas del estudio; dos del Grupo 1, por presentar sangrado postoperatorio, requiriendo nueva intervención quirúrgica; del Grupo 2, una por disfunción del catéter peridural y por la otra, por punción de duramadre, por lo que la población estudiada fue de 86 pacientes.

Las variables demográficas consideradas en ambos grupos fueron: edad, peso y talla, mientras que las variables a estudiar consistieron en Escala Visual Análoga, Saturación por oximetría de pulso, frecuencia respiratoria, estado de conciencia, duración de la analgesia, náusea y prurito que se determinaron en tiempos iguales en forma cuantitativa en siete ocasiones.

El análisis estadístico se realizó mediante media, mediana, T de Student no pareada, para comparar los datos de ambos grupos y análisis de varianza arova, para comprar las 7 tomas realizadas en cada grupo; así como Chi cuadrada.

La edad promedio para el Grupo 2, fue de 42 años; y para el Grupo 1 de 45. Todas las pacientes fueron del sexo femenino, el peso promedio fue de 56 kgs., para el Grupo 1; y 61 kg., para el Grupo 2. La talla en promedio en ambos grupos, fue de 152 cm.(Gráfica 1)

El estado físico de la A.S.A., que tuvieron las pacientes fue el siguiente:

A.S.A. I. Grupo 1: 13 pacientes (30%); Grupo 2: 16 pacientes (70%)

A.S.A. II Grupo 1 16 pacientes (70%); Grupo 2: 27 pacientes (63%) (Tabla 2)

La Escala Visual Análoga (E.V.A.), permitió calificar la intensidad del dolor, encontrándose los siguientes resultados: En el Grupo 1 en los primeros 60 minutos, el E.V.A., promedio fue de 3; mientras que a los 90 minutos 2 y 4 horas, se encontró una calificación promedio de 2. A las 8 y 12 horas, la Escala Visual Análoga, el promedio fue de 3, reportándose a las 24 horas un E.V.A.,

promedio de 5. En el Grupo II, la calificación a los 60 minutos fue de 1; a los 90 minutos de 2 y a las 2 horas, el promedio de E.V.A., fue de 3. Reportándose a las 4, 8 y 12 horas, un E.V.A., promedio de 2. Mientras que a las 24 horas, la calificación promedio fue de 3.

Al realizar la comparación de ambos grupos, se observa que hay una diferencia estadísticamente significativa a los 60 minutos ( $p=0.003$ ); 8 horas ( $p=0.025$ ); 12 horas ( $p=0.003$ ) y 24 horas ( $p=0.009$ ). (Figura 1). Con respecto a la duración de la analgesia, en el grupo 1, fue de 9 horas promedio, mientras que en el Grupo II, fue de 13 horas, no encontrándose diferencia significativa. ( $p=0.08$ ).

Dentro de los efectos adversos, la náusea se presentó en 16 pacientes (37) en el Grupo 1; mientras que en el Grupo 2, se presentó en 37 pacientes (86%). Lo que resulta con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ). (Tabla 1)

Prurito reportado en 17 pacientes (32%) del Grupo 1; y en 36 pacientes (88%) del Grupo 2. Al realizar la comparación de ambos grupos, se observa que el valor de P, fue significativo ( $p=0.001$ ). (Tabla 1).

El promedio de saturación de Oxígeno, se muestra en forma comparativa en ambos grupos, en la figura 3. Al realizar la comparación, se observa que sólo a los 90 minutos, existe una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.002$ ), reportándose saturaciones por abajo del 90% en el Grupo 1, 7 casos (16%), mientras que en el Grupo 2, 11 casos (25%), no resultando significativo ( $p=0.4$ ). (Figura 2)

No se encontraron casos de depresión respiratoria durante el estudio, ya que la frecuencia respiratoria de las pacientes, se mantuvo entre 18 y 19 respiraciones por minuto, en ambos grupos, con un valor de P no significativo estadísticamente ( $p=0.9$ ).

Por último, el estado de conciencia de las pacientes, fue hacia la somnolencia; observándose diferencia significativa, únicamente a los 90 minutos. ( $p=0.04$ ) (Figura 3)

#### IV DISCUSION

En este estudio, a diferencia de lo reportado en la literatura, encontramos que 2 mg., de morfina por vía peridural, si mantienen una buena analgesia en las primeras 12 horas postoperatorias en cirugía abdominal; Crawford et al <sup>22</sup>, encontró que 2 mg., de morfina epidural fueron inefectivos para el alivio del dolor postoperatorio en cirugía abdominal, por lo que sugiere dosis de 5 mg., para mantener una adecuada analgesia, observándose en el presente estudio, una alta incidencia de efectos colaterales con 4 m. Sin embargo, Reiz y Cols<sup>26</sup>, sugieren la utilización de dosis menores a 6 mg para minimizar los efectos colaterales ya que farmacocinéticamente no más del 4% de la morfina epidural administrada está disponible en el líquido cefalorraquídeo saturando receptores <sup>13</sup>, por lo que grandes dosis depositadas en el espacio peridural causan mayores efectos adversos.

Como se pudo comprobar que la utilización de 2 mg., de morfina reduce en un 50% los efectos adversos sin modificar significativamente la analgesia; la cual fue considerada buena, esto por que ninguna de las pacientes requirió de analgésicos opiáceos suplementarios durante el estudio.

Una de las complicaciones más temidas por la utilización de morfina, es la depresión respiratoria reportada con una incidencia del 0.07% <sup>31</sup> en nuestro estudio no se presentaron casos de depresión respiratoria, el mecanismo por el cual se produce es secundario al efecto sedante y la adecuada analgesia llevando a la retención de dióxido de carbono, modificando la curva de respuesta ventilatoria al dióxido de carbono lo que ocasiona episodios transitorios de apnea o disminución en la frecuencia respiratoria, todas estas alteraciones, son el resultado de la circulación sistémica y/o difusión cefálica en el L.C.R., actuando directamente en el centro respiratorio, en donde la morfina ejerce su efecto depresor primariamente, por la vía del receptor  $\mu$  <sup>32,33</sup>. La disminución en la saturación de oxígeno en ambos grupos, se vió más pronunciada a las 12 horas; así como el estado de alerta de las pacientes, ya que en todo el estudio, este periodo de tiempo correspondía en promedio a las 10 horas; por lo que se puede relacionar con el sueño fisiológico y como lo reporta Max y cols <sup>15</sup>, el efecto de remorfización a las 8-12 horas en donde reporta la mayor probabilidad del desarrollo de depresión respiratoria, por lo que sería conveniente, la realización de gasometrías arteriales durante el estudio, para determinar el grado de hipoxia, ya que en ambos

grupos, las pacientes se mantuvieron con oxígeno suplementario, a través de puntas nasales y a pesar de esto, se encontró en 11 casos (25%), saturaciones por abajo del 90% sin modificación en la frecuencia respiratoria, por lo que en próximos estudios, deberá valorarse el uso de mascarilla facial para la administración de oxígeno suplementario, ya que ésta, proporciona hasta un 50% de fracción inspirada de Oxígeno, con lo que se evitaria la presencia de saturaciones por abajo de 95%.

Dentro de los efectos colaterales, la incidencia de prurito después del uso de morfina epidural, puede ser tan alta como 100%, encontrando en el estudio, un porcentaje del 32% en el Grupo I; y el 86% en el Grupo II, de los cuales, ninguno requirió de tratamiento. Este efecto es directamente inducido por los opioides, ya que alteran los patrones de señales sensitivas.

La náusea se presentó en un porcentaje elevado (86%), requiriendo tratamiento en el Grupo I 8% (8 de 43); mientras que en el Grupo 2: 69% (30 de 43).

La literatura refiere que la náusea y vómito postoperatorio, pueden ser debidos a un aumento sensitivo o vagal de las vísceras, o a estimulación de los quimiorreceptores, en la zona de disparo, por altas concentraciones de opioides en plasma o líquido cefalorraquídeo.<sup>16</sup>

## V. CONCLUSIONES:

1. La morfina utilizada por vía peridural, a dosis de 2 mg., mantiene la misma analgesia, que con 4 mg., durante las primeras 24 horas de postoperatorio.
2. La desaturación periférica de oxígeno, es menor con 2 mg., de morfina (16%), sin compromiso respiratorio, no así ventilatorio.
3. La duración de analgesia en ambos grupos, fue similar, con la ventaja de que 2 mg., de morfina, reducen un 50% los efectos adversos.
4. La administración de morfina por vía peridural, tiene la ventaja de que se administra en dosis única.

# A N E X O S

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D. F., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

### A QUIEN CORRESPONDA:

Yo \_\_\_\_\_, declaro libre y voluntariamente que acepto y autorizo a la Dra. Miriam Hernández Ramos, participar en el estudio "CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGIA ABDOMINAL ONCOLOGICA CON MORFINA PERIDURAL. ESTUDIO COMPARATIVO", que se realizará en el Hospital General de México en los quirófanos de Oncología y cuyo objetivo consiste en evaluar el tiempo de duración analgésica de la morfina y la saturación por oximetría de pulso, posterior a la administración de morfina por vía peridural.

Estoy conciente de que los procedimientos pruebas y tratamientos para el logro de los el objetivos mencionado.s consistirá en la colocación de un catéter por vía peridural para la administración del medicamento y que los posibles efectos secundarios para mi persona, serán náusea, vómito y prurito, los cuales serán reversibles.

Entiendo que del presente estudio, se derivarán los siguientes beneficios: mejor control del dolor posoperatorio sin repercusiones hemodinámicas ni respiratorias.

Es de mi consentimiento que seré libre de no aceptar la presente investigación si yo así lo deseo. También puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio. En caso de que no decidiera aceptar, la atención que como paciente reciba en esta Institución, no se verá afectada.

FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE IMPRESO

FECHA/HORA

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

TESTIGO 1

NOMBRE IMPRESO

FECHA/HORA

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

TESTIGO 1

NOMBRE IMPRESO

FECHA/HORA

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

NOMBRE IMPRESO

FECHA/HORA

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

Estado Físico (ASA): \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Procedimiento Quirúrgico realizado: \_\_\_\_\_

Hora de administración de analgésico: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

PARAMETROS INICIAL	60 min.	90 min.	2 hrs.	4 hrs.	8 hrs.	12 hrs.	24 hrs.
ESCALA VISUAL ANALOGA							
NAUSEA Y VOMITO							
PRURITO							
FRECUENCIA RESPIRATORIA							
ESTADO DE CONCIENCIA *							
SATURACION OXIGENO							

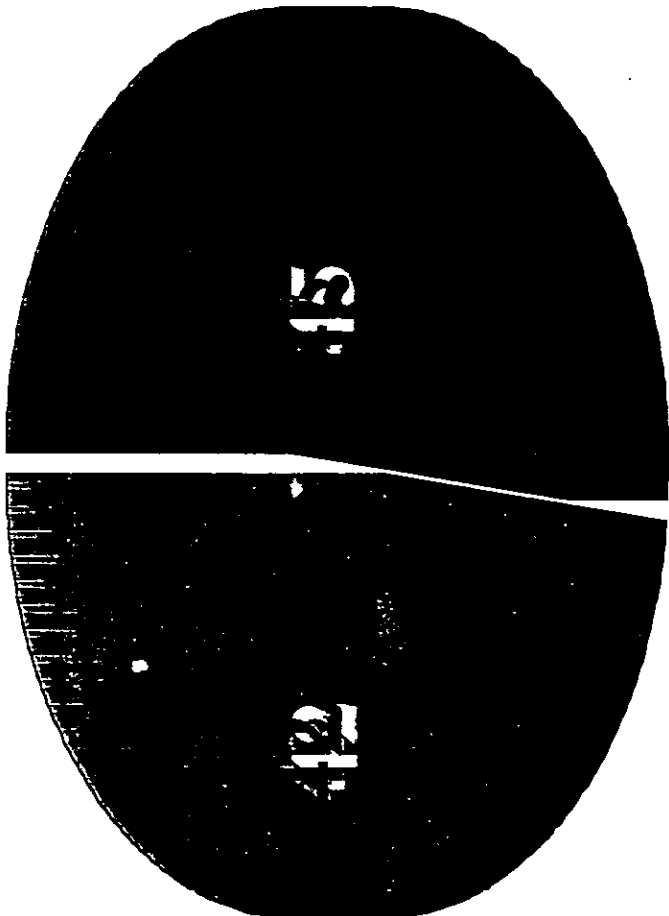
### OBSERVACIONES:

- \* Estado de conciencia
- 1 Despierto
- 2 Responde al llamado
- 3 Somnoliento
- 4 Dormido
- 5 No responde



# Edad promedio (en años)

---



Grafica 1

# INCIDENCIA DE EFECTOS COLATERALES

---

<b>Parámetro</b>	<b>Grupo 1 (4 mg)</b>	<b>Grupo 2 (2 mg)</b>
Náusea	37 (86%)	16 (37%)
Prurito	36 (83%)	17 (39%)
Desaturación	11(25%)	7 (16%)

Tabla 1

# **ESTADO FISICO DE LA ASA**

---

## **Grupo I    Grupo II**

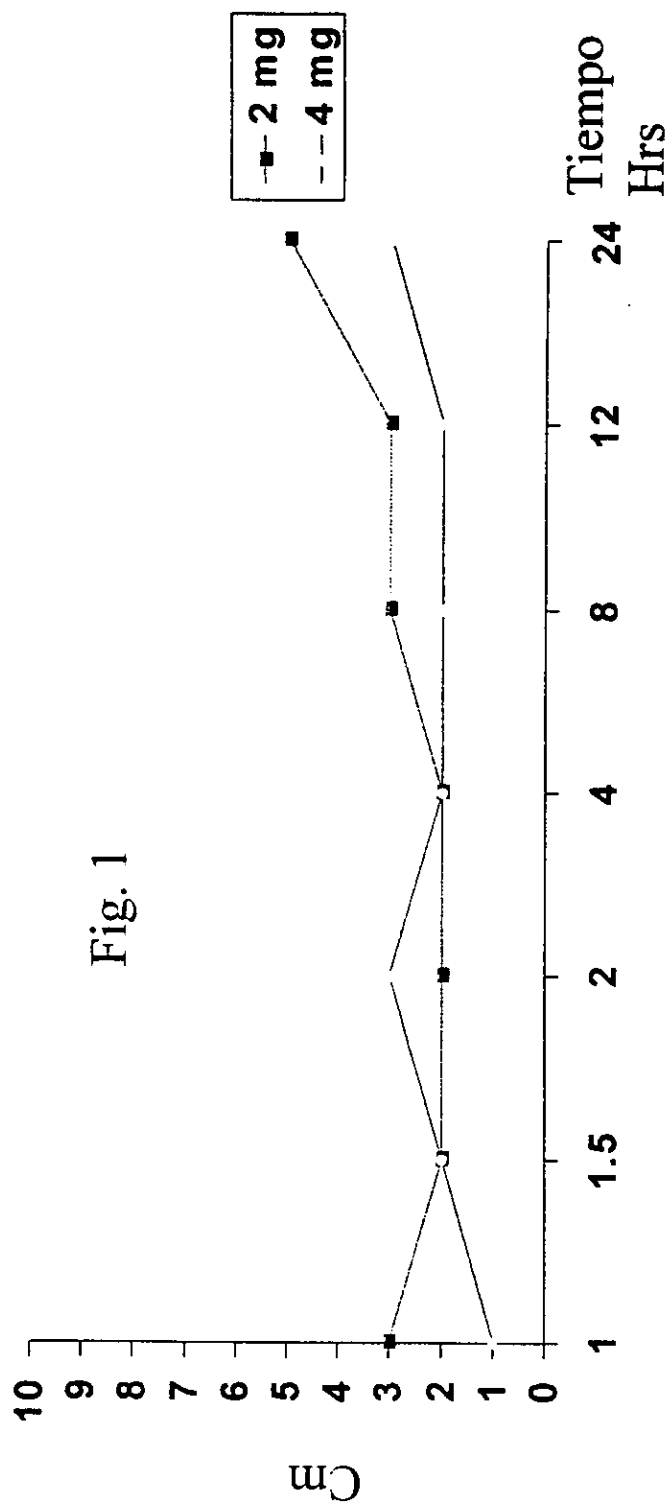
**ASA I    13 (30%)    16 (37%)**

**ASA II    30 (70%)    27 (63%)**

**Tabla 2**

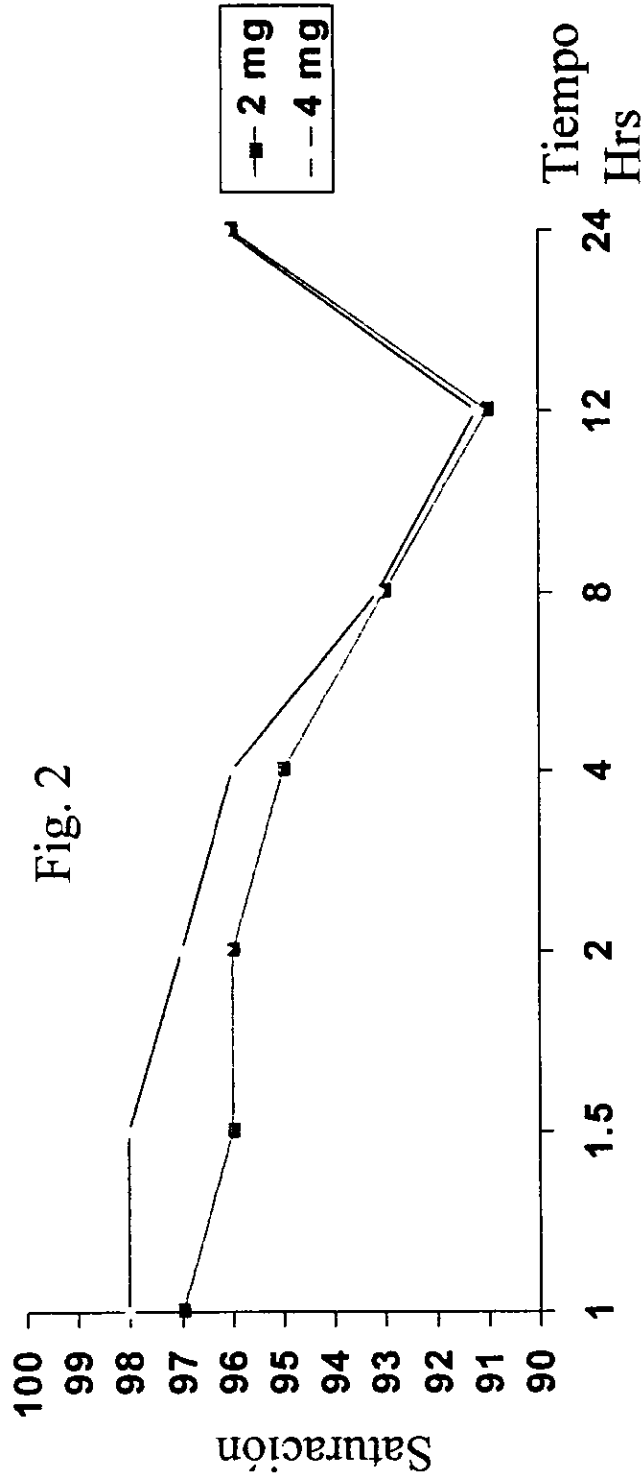
# Comparación en la intensidad del dolor EVA

---



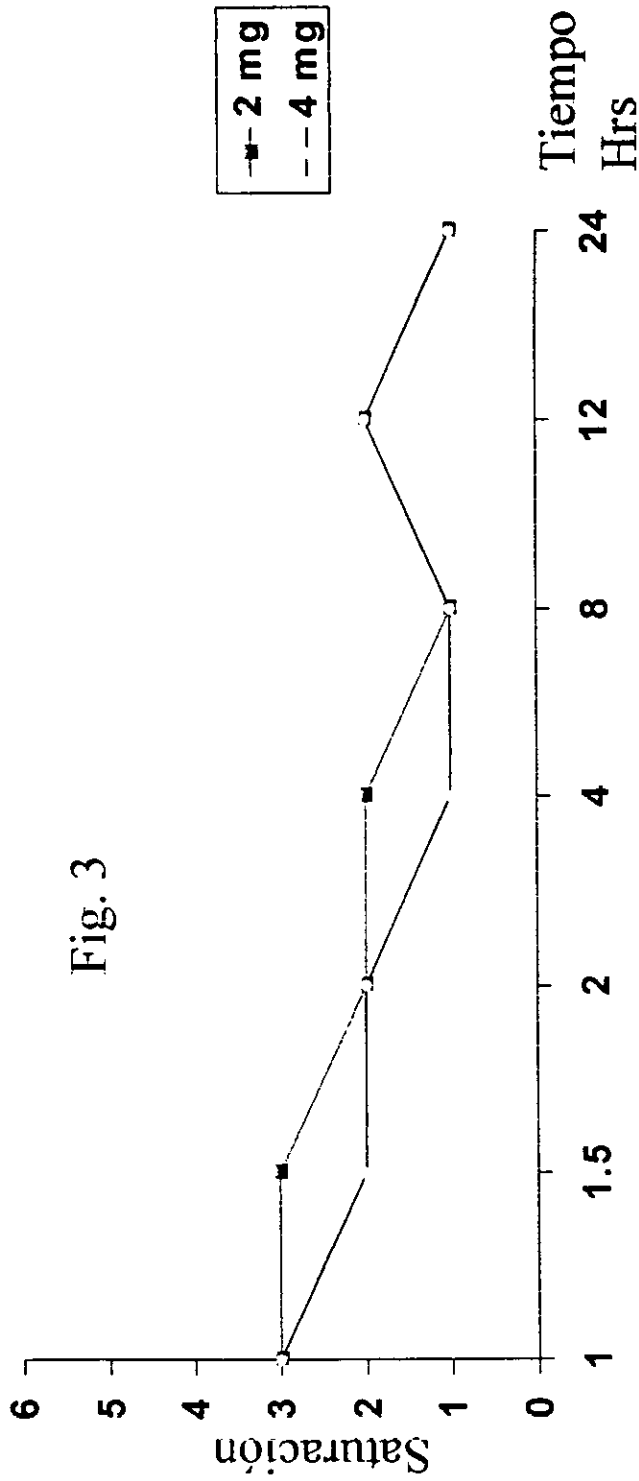
# Comparación en la saturación Periférica de Oxígeno

---



# Comparación estado conciencia

---



## VI REFERENCIAS

1. Nava L E., Hernández F P. Uso de opiodes en la analgesia epidural postoperatoria. *Rev Mex* 1990;18: 216-20
2. Terene J C. Conceptos actuales en el control del dolor agudo. *Clin An Norteamérica* 1992 v :337
3. Neal H B. Consecuencias fisiológicas de la lesión tisular. *Clin Anest Norteamérica* 1992; Vol 2: 261-64
4. Nimmo W S. & Duthie D J Pain relief after surgery. *Anaesth Intens Care*; 1987, 15:68-71
5. De Lille F R. Opiodes epidurales. Equipotencia y diferencias raciales. *Rev Mex Anest.* 1994; 4:197
6. Mitchell RD & Smith G. The control of acute ostoperative pain. *B J Anaesth* 1989;63:147-158
7. Rutter P C, Murphy F, Dudley H A Morphine; controlled trial of different methods of administration for postoperative pain relief. *Br Med J* 1980: 1;12-25
8. Carmody J. Opiod receptors. *Anaesth Intens Care* 1987; 15
9. Pert C B, Snyder S H. Opiate receptors: demostration in nervous tissue *Science* 1973; 179:1011-14
10. Wang J K, Nauss L A, Thomas J E. Pain relief by intrathecally appied morphine in man. *Anesthesiology* 1979;50:149-151
11. Yask T, Rudy T A. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976;192:1357-58
12. Behar M, Margora F, Olshwang D. Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979;1:527-28
13. Dahlstrom B, Tamsen A. Patient controlled analgesia therapy IV; pharmacokinetic and analgesic plasma concentrations of morphine. *Clin Pharmacokinetic* 1982;7:266-79
14. Nordberg G, MD Hedner T. Pharmacokinetic aspect of epidural morphine analgesia. *Anesthesiology* 1983;58:545-51
15. Max M B, Inturrisi C E, Grabinsk P. Epidural opiates: plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetic of morphine, methadone and betaendorphin. *Neurology* 1981;31:95
16. Weddel S J., Ritter P R. Serum levels following epidural administration of morphine and correlation with relief of postsurgical pain. *Anesthesiology* 1981;54:210-14
17. Kitahata L M., Collins J G. Spinal action of narcotic analgesic. *Anesthesiology* 1981, 54:153-63
18. Fugarolas y cols. Control del dolor postoperatorio.. *Rev. Mex. Anest.* 1990;13:79-100
19. Satch M Takagi H. Enhancement by morphine of the central descending inhibitory influence on spinal sensory transmission.. *Eur J Pharmacol* 1971;14:60-65
20. Kitahata L M. Modes and sites of "analgesic" action of anesthetic on the espinal cord. *Int Anesthesiol Clin*;1975;13:149-70
21. Lanz E K. Theiss D. Epidural morphine: a clinical double-blind study of dosage. *Anesth Analg* 1985;64:786-91
22. Crawford R D. Batra M S. Fox F. Epidural morphine dose response for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1981;55:A150
23. Dyer A., Robet J., Anderson B. Postoperative pain control with a continuos infusion ofv epidural sugentamil in the intensive care unit: A comparison with epidural morphine. *Anesth Analg* 1991;71:130-36

24. Sinatra R S. Comparaison of epidurally administered sufentanil, morphine and sufentanil-morphine combination for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1991;522-27
25. Tanaka M & cols. Minimum effective combination dose of epidural morphine and fentanyl for posthysterectomy analgesia a randomized, prospective, double-blind study. *Anesth Analg* 1993;77:942-46
26. Yamaguchi H. Watanabe S et al. Effective doses of epidural morphine for relief of postcholecystectomy pain. *Anesth Analg*;1991:72:80-83
27. Daley MD Sandlet A N. A comparision of epidural and intramuscular morphine in patients following cesarean section. *Anesthesiology* 1990;72:289-94
28. Hakura A..Kasujei I. Segmental effect of morphine injected into the epidural space in man. *Anesthesiology* 1981;54:75-77
29. Gibbson J. James O. Relief of pain in the chest injury. *Br J Anaesth* 1983;45:11:36-38
30. Sorkin L S.. Pain pathways and spinal modulation. *Anesthesiology Cl North Am.*,1989;1:17-32
31. De León C O. Parker B. Postoperative epidural bupivacaina morphine therapy. *Anesthesiology*;81:368-75
32. Cristensen V. Respiraatory depression after extradural morphine. *Br J Anaesth* 1989;52:841
33. Kafer R E. Biphasic depression of ventilatory response to CO2 following epidural morphine. *Anesthesiology* 1983;58:418-27
34. Inturrini CE. Clinical pharmacology of opioids analgesics. *Anesthesiology Clinics of NorAmerica* 1987; 7. 33-49
35. Cleeland Cs. How to asses pain. In:Turk D, Melzack R, editors. *Pain Assessmen* New York Guilford Press;1992, p 360-6
36. Jayr C, Hermes T Rey A. & cols. Postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology* 1993;78:4:666-76

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**