

11202



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

113

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

"UTILIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE MORFINA  
EPIDURAL CONTINUA EN PACIENTES ADULTOS  
SOMETIDOS A TORACOTOMIA LATERAL"

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
QUE PRESENTA:**

DRA. MARIA SORAIDA ROSAS MAGOS

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



**ISSSTE**

MÉXICO, D. F.

2003.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



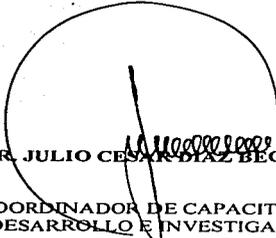
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

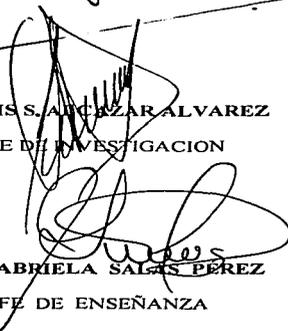
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

I. S. S. S. T. E.  
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS  
★ SET. 15 2003 ★  
COORDINACIÓN DE CAPACITACIÓN  
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN

  
DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA

COORDINADOR DE CAPACITACIÓN  
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN.

  
DR. LUIS S. ANCHAZAR ALVAREZ

JEFE DE INVESTIGACION

DRA. GABRIELA SALGAS PÉREZ

JEFE DE ENSEÑANZA

  
ENTRADA  
17 SET. 2003  
Subdirección de  
Enseñanza e  
Investigación

I. S. S. S. T. E.  
HOSPITAL REGIONAL  
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS  
★ SET 15 2003 ★  
JEFATURA DE  
INVESTIGACIÓN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

3



**DR. EDUARDO MARTÍN ROJAS PÉREZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



**DRA. CÉCILIA LÓPEZ MARISCAL**

ASESOR DE TESIS



**DR. JOSÉ GUADALUPE SEVILLA FLORES**  
VOCAL DE INVESTIGACIÓN



**DR. CÉSAR ALBERTO CRUZ SANTIAGO**  
ASESOR METODOLÓGICO

C

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

INDICE .....	1
RESUMEN.....	2
SUMMARY.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODOS .....	7
RESULTADOS .....	9
MÉTODO ESTADÍSTICO .....	10
DISCUSIÓN.....	11
CONCLUSIONES.....	14
TABLAS.....	15
GRÁFICAS.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	21

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

El dolor está modulado por un complejo sistema de nociceptores y los mecanismos de la analgesia neuroaxial opiode (ANEQ) se explican por interacción de ligandos endógenos como exógenos con los nociceptores espinales, disminuyendo la liberación de péptidos neurotransmisores en las fibras aferentes pequeñas, y también por disminución de la respuesta excitatoria del glutamato. La ANEQ no produce bloqueo motor y simpático, lo que favorece la deambulación temprana, menor riesgo incoordinación motora ocasionada por los narcóticos parenterales, y de hipotensión arterial ortostática asociada los anestésicos locales epidurales. El dolor de toracotomía lateral es resultado de la incisión amplia, cruenta y sangrante, que ocasiona una respuesta adrenérgica severa. El tratamiento del dolor con ANEQ, es importante para asegurar la comodidad del paciente y reducir las complicaciones pulmonares. Este estudio evaluó la analgesia neuroaxial con morfina epidural comparada con la intravenosa, ambos en infusión, iniciadas post-intubación y antes de la incisión quirúrgica. Comparamos los efectos analgésicos postoperatorios con EVA y la capacidad de atenuar la respuesta adrenérgica, midiendo (Cromatografía de Alta Especificidad CAE), adrenalina y noradrenalina en el preanestésico, transanestésico y postanestésico. El estudio es prospectivo, comparativo y aleatorio. Estudiamos 16 pacientes en dos grupos, oncológicos, adultos, ambos sexos, para toracotomía lateral, ASA I, II, Y III. Se excluyeron los pacientes con contraindicación absoluta o relativa para la colocación de catéter epidural, ASA IV, V, y con endocrinopatías. El grupo M (n=8), se le colocó un catéter epidural en T8-T9 y recibió anestesia combinada y ANEQ postoperatoria con morfina a dosis de 0.05 mg/kg. El grupo B (control n=8), se le colocó el catéter epidural al mismo nivel inerte, recibió anestesia General balanceada con morfina en infusión endovenosa a dosis de 0.08-0.12 mg/kg. Ambos grupos recibieron la misma premedicación, inducción y halogenado y relajante muscular. Determinamos los niveles séricos de adrenalina y noradrenalina, pre-inducción , 15 minutos post-cototomía y 24 horas postoperatorias antes de cerrar las infusiones de morfina. No hubo diferencias estadísticas significativas demográficas entre grupos. El EVA del grupo M fue 3.1, y necesitó el 75% de los pacientes una dosis de rescate con morfina intravenosa 1 mg. El EVA del grupo B fue de 5.8, el 100% de los pacientes necesitó dos dosis de rescate con morfina de 2.8 mg (p=0.03). La adrenalina y noradrenalina fueron más altas en el grupo B en el transoperatorio [p=0.02]. El preanestésico y postanestésico no mostró diferencias estadísticas significativas de catecolaminas. La morfina epidural 0.05mg/kg atenúa la producción de catecolaminas durante el transoperatorio, pero en el postoperatorio no muestra diferencias con la vía intravenosa. Justificamos el catéter epidural, se controla mejor el dolor postoperatorio, con menos dosis de rescate.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## SUMMARY

The sense of pain is regulated by a complex system which includes diverse nociceptors going to the opioid receptors. The opioid neuroaxonal analgesic mechanism is explained by endogenous exogenous ligands which block the spinal nociceptors, lowering the release of neurotransmitter peptides in the small efferent fibers, producing a lowering of the excitatory response of glutamate. The (ONA) is the absence of motor blocking, and sympathetic, which allows early walking of the patients without the risk of orthostatic hypotension or motor incoordination related to the administration of i.v. narcotics. The pain after a lateral thoracotomy is the result of an intervention which requires a lung incision and it often has a lot of bleeding, besides causing severe adrenergic response. This study had the purpose of evaluating morphine sulfate I.V. and epidural in a continuous infusion, started after the patient's intubation and before the opening. The effects were compared in the postoperative control with VAS and the systemic effects in blocking the adrenergic response during the surgery, with the quantitative determination by (Specificity High Chromatography) CAE of the adrenaline and noradrenaline levels in the pre, trans and postoperative period. This is a prospective, comparative and random study. 16 adult patients were studied in both genders, programmed for lateral thoracotomy with ASA risk I, II and III. Most of the patients were oncologic, excluding absolute contraindications to use the epidural catheter, patients with ASA IV, V risk and patients with an endocrine pathology. Group M (n=8), was managed with anesthesia, combined with postoperative epidural analgesia, with similar pre medication criteria, onset of a peridural catheter of T8 - T9 level and a 0.05mg/kg dose of morphine sulfate. Group B (control n=8) was managed with general anesthesia with the onset of a peridural catheter at the same level, with i.v. infusion of morphine at 0.08 - 0.12 mg/kg. The induction, relaxation and intubation were the same for both groups. In both, a quantitative determination of adrenaline and noradrenaline was made by (CAE) before anesthetic induction, 15 minutes after rib osteotomy and 24 hours after the infusion in the post of care unit, with VAS registers and possible collateral effects. There were no demographic or morphological statistically significant differences. In the measurement of pain was necessary the use of reserve doses of morphine in all the patients of the control group and in 75% of the experimental group. The average dose in control group was 2.8 g and administered at least twice in each patient. The average dose in the experimental group was 1 mg and was administered only once ( $p=0.03$ ). The VAS the average was 3.1 for the experimental group and 5.8 for the control group ( $p=0.03$ ). For the adrenaline and noradrenaline levels, with the analysis of variance and ANOVA there is statistical significance of comparing the adrenaline elevation between control and experimental groups. The sample taken during surgery (sample 2) ( $p=0.02$ ). There was also statistical significance when comparing the noradrenaline values in the sample taken in the post-op (sample 2,  $p=0.03$ ). In our study we had 16 patients distributed in two groups, without significant statistical differences in epidemiological variables and with no difference in the anesthetic management, which takes the statistically comparable. There were differences in both groups in the basal values of adrenaline and noradrenaline, during the surgery, which can be explained, by the effects of the epidural infusion over the metabolic response to trauma, findings not reported before on controversial in effects of epidural blockade over the endocrine response post thoracotomy with continuous IV morphine sulfate infusion, and that can affect the course of the surgery. We recommend the use of morphine sulfate epidural (0.05 mg/kg) in a continuous infusion patients having a lateral thoracotomy, which requires the use of a lower dose of a rescue opioid analgesic compared with the use of IV morphine sulfate in a continuous infusion 0.08 - 0.12 mg/kg. No collateral effects were reported related to the use of epidural or IV morphine sulfate.

So there, is justified the patients invasion whit oncet of an epidural catheter in T8-T9 space, and the use of continous morphin sulfate infussion at a 0.05 mg/kg dose in a 5 ml /hour volume, whit a lowering of surgical stress studied in evidence and not just on the patients satisfaction.

4

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN.

La analgesia neuroaxial opioide (ANEQ) se refiere a la aplicación de opioides por la vía subaracnoidea y la vía epidural. La aplicación de morfina por vía subaracnoidea en humanos, se usó por primera ocasión a principios de siglo pasado <sup>(1)</sup> pero se abandonó porque ya que no se obtuvo anestesia quirúrgica. Fue hasta 1977 cuando esta antigua técnica fue nuevamente aplicada con fines analgésicos en humanos, cuando Wang <sup>(2)</sup> informó su investigación en ratas y mencionó en el último párrafo de su artículo, que en la Clínica Mayo se había hecho un estudio clínico con morfina intratecal en pacientes con dolor por cáncer. El autor hace hincapié en la importancia de aliviar el dolor sin afectar otras funciones neurológicas. Dos años después Behar <sup>(3)</sup> utilizó morfina epidural en pacientes con dolor por cáncer y Wang publicó la inyección de morfina intratecal 0.5 a 1.0 mg obteniendo analgesia por 12 a 24 horas en 8 pacientes con dolor oncológico, y sugería utilizar analgesia neuroaxial opioide en analgesia obstétrica y en dolor postoperatorio. En 1980 Tung <sup>(4)</sup> publicó el primer trabajo con morfina intratecal en el dolor postoperatorio en un paciente de 52 años, al que inyectaron 2mg de morfina en 5 ml de solución salina en el espacio L2-L3 utilizando barbotaje con líquido cefalorraquídeo con la idea de facilitar la difusión de los dermatomas torácicos, logrando una analgesia por 26 horas. En México, la neuromodulación subaracnoidea del dolor con opioides se inició en pacientes con dolor oncológico y postquirúrgico a finales de la década de los 70s y los resultados se publicaron a principios de 1980. Después de estas primeras comunicaciones, han aparecido un número paulatinamente creciente de investigaciones Latinoamericanas estudiando este tipo de analgesia en dolor oncológico, obstétrico y postoperatorio. <sup>(5,6)</sup>

La sensibilidad al dolor está modulada por un complejo sistema que incluye diversos nociceptores, entre los cuales están los receptores opioides. Descubiertos por Goldstein y fueron más tarde descritos en el tejido nervioso por Pert, Snyder y Simons <sup>(7)</sup> De manera simplista se pueden explicar los mecanismos de la analgesia neuroaxial opioide por dos hechos distintos: la interacción de tanto de ligandos endógenos como de ligandos exógenos con los nociceptores espinales lo que disminuye la liberación de péptidos neurotransmisores en las fibras aferentes pequeñas y la disminución de la respuesta excitatoria del glutamato. <sup>(8)</sup>

El rasgo distintivo de la analgesia neuroaxial opioide es la ausencia de bloqueo motor, y simpático, favorece la deambulación temprana de los enfermos con menor riesgo de hipotensión arterial ortostática e incoordinación motora asociadas al uso de anestésicos locales epidurales o a la administración de narcóticos parenterales. <sup>(9,10)</sup> Otras de las ventajas de esta técnica son una mejor calidad de sueño, alta domiciliaria temprana y pocas complicaciones respiratorias postoperatorias.

La analgesia epidural con un opiáceo ha sido muy controvertida recientemente; si bien existe un número creciente de investigaciones sobre su eficacia y seguridad, hay estudios que prueban que después de 24 horas de la administración de fentanyl en el espacio epidural toracolumbar el efecto analgésico es predominantemente supraespinal, y no se obtienen ventajas sobre la administración endovenosa continua con dosis similares. <sup>(11)</sup> No obstante esta controversia, la mayoría de los investigadores están de acuerdo en que durante las primeras 24 horas el efecto analgésico espinal segmentario que se obtiene con opioides epidurales es adecuada. También ha sido controversial que la inserción de un catéter epidural torácico es más riesgosa que un catéter epidural lumbar. <sup>(12)</sup>

El tratamiento del dolor después de una toracotomía lateral es importante no sólo para asegurar la comodidad del paciente, sino también para reducir las complicaciones pulmonares. Los pacientes durante el postoperatorio inmediato normalmente tratan de evitar la tos y el movimiento de la incisión de la piel contrayendo sus músculos espiratorios. Esto aumenta la

retención de secreciones, el cierre de la vía aérea y atelectasias. El tratamiento del dolor en pacientes postoracotomía lateral es motivo de importante controversia, sin existir a nivel mundial un consenso en cuanto al empleo de algún método que represente significativas ventajas sobre otro. Lo que motiva la búsqueda de nuevas alternativas como, el uso de morfina epidural que tiene varias ventajas como el no producir bloqueo simpático, ni motor; y se puede controlar y mantener durante más tiempo el alivio al dolor que narcóticos parenterales.<sup>(13)</sup> El dolor postoracotomía lateral es el resultado de una intervención que requiere de una incisión amplia, cruenta y sangrante, además de ocasionar una respuesta adrenérgica severa que puede ser causa de complicaciones .

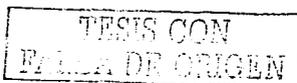
El propósito de éste estudio es comparar los efectos del sulfato de morfina por vía epidural e intravenosa en infusión continua en el control del dolor postoperatorio (EVA) Escala Visual Análoga, y los efectos sistémicos en atenuar la respuesta adrenérgica durante el perioperatorio, con la determinación cuantitativa por Cromatografía de Alta Especificidad (CAE) de los niveles de adrenalina y noradrenalina.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Previo aceptación del protocolo por el Comité Local de Investigación y Ética del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del I.S.S.S.T.E., así como de la explicación del procedimiento y la autorización por parte de los pacientes se realizó el presente trabajo. Este estudio fue de tipo prospectivo, comparativo de asignación aleatoria. Se incluyeron 16 pacientes adultos, de ambos sexos, con estado físico ASA (American Society Anesthesiologists) I, II y III, oncológicos, programados para toracotomía lateral en el servicio de Cirugía de Tórax del Hospital Lic. Adolfo López Mateos, en el periodo comprendido entre agosto 2002 y abril 2003. Se excluyeron los pacientes con contraindicación absoluta o relativa para llevar a cabo la colocación de catéter epidural, pacientes pediátricos, estados ASA IV, V, así como pacientes con endocrinopatías. Se eliminaron los pacientes en quienes fue dudosa la colocación del catéter epidural o por inestabilidad hemodinámica. Se dividieron en forma aleatoria en dos grupos de 8 pacientes cada uno.

### GRUPO M : (n= 8)

Se manejó con técnica anestésica combinada y colocación de catéter epidural torácico. Se realizó la valoración preanestésica 24 horas antes, donde se indicó la canalización venosa periférica con catéter periférico 14 – 16Fr. Una vez en la Unidad de Cuidados Preanestésicos (se tomó la primer muestra venosa para la determinación de adrenalina y noradrenalina (MUESTRA 1) , como mínimo 8 ml en tubo sin anticoagulante y forrado de papel aluminio, siendo congelado de inmediato a -25 °. La premedicación intravenosa se realizó con tiempo mínimo de 20-30 minutos con ranitidina 1mg/kg, atropina 100mcg/kg y midazolam 30 mcg/kg. Para la anestesia se utilizó máquina Datex- Omedha en todos los casos. Se realizó monitoreo no invasivo con presión arterial, electrocardiograma continuo en derivación DII y V5, oximetría de pulso, capnografía, espirometría y estetoscopio precordial, registrándose signos vitales transoperatorios con intervalos de 5 minutos durante todo el procedimiento quirúrgico. Se realizó la técnica de colocación de catéter epidural, con el paciente premedicado, se colocó en decúbito lateral izquierdo, con colocación de cánulas nasales con paso de oxígeno al 33%, se realizó asepsia de región torácica con solución de yodopovidona, se infiltraron tejidos blandos a nivel de espacio intervertebral T8-T9 , con lidocaína al 1%, una dosis promedio de 40 mg a 60 mg se introdujo en dirección de apófisis espinosas de vértebras torácicas con aguja Touhy No 17 hasta ligamento amarillo, con prueba de pérdida de la resistencia con aire se localizó espacio epidural, se introdujo catéter peridural de calibre 19G en dirección indifferente, una vez que estuvo permeable se inicio la administración de solución en infusión continua de sulfato de morfina , siendo la dilución hecha en 130 ml de solución salina 0.9%, dosis de morfina calculada para vía epidural a 0.05 mg/kg, a velocidad de 5 ml por hora. Después de colocado el catéter e iniciada la infusión de sulfato de morfina, el paciente se colocó en decúbito dorsal, se realizó la inducción con propofol 1mg/kg, la relajación muscular con vecuronio a dosis 100 mcg /kg, intubación con cánulas tipo Murphy, mantenimiento con sevoflurano a volúmenes % variables, la posición quirúrgica fue en decúbito lateral según abordaje. La ventilación mecánica con volumen tidal calculado a 10 ml/kg, 15 minutos después de la costotomía se tomo la segunda muestra sanguínea venosa, (MUESTRA 2) con mismos cuidados. Todos los pacientes fueron extubados en el quirófano. En la unidad de cuidados postanestésicos se mantuvo con la bomba de infusión hasta completar 24 horas, registramos el dolor con el EVA previo adiestramiento del paciente, las primeras 6 horas, cada 30 minutos, posteriormente cada 4 horas. Completando el tiempo estipulado, se retiró el catéter epidural y se tomó la tercera muestra (MUESTRA 3).



**Grupo B: (n=8)**

El grupo testigo (B) se manejó Anestesia General Balanceada, con colocación de catéter epidural colocado al mismo nivel y la misma técnica. La valoración preanestésica, canalización venosa, premedicación, la inducción y mantenimiento se manejaron con mismo relajante muscular y halogenado, la toma de las muestras fue en los mismos tiempos del grupo M.. Se inició la bomba de infusión continua intravenosa de sulfato de morfina, siendo la dilución 130 ml de solución salina 0.9%, dosis calculada a 0.08 – 0.12 mg/kg con aumentos de cada 10 minutos de 0.03 mg/kg. La velocidad de infusión fue a 5 ml por hora. Se mantuvo dicha bomba hasta completar 24 horas en la unidad de cuidados postanestésicos. Todos los pacientes se extubaron en quirófano. Las muestras sanguíneas fueron procesadas bajo técnica de Cromatografía de Alta Especificidad (CAE), del laboratorio de análisis clínicos del Hospital Médica Sur, certificadas por El Director de Investigación del Instituto de la Nutrición, "Salvador Zubirán", Dr Rubén Lisker con el número IS458623. Se realizó evaluación de dolor por la Escala Visual Análoga (EVA), y se vigilaron efectos colaterales de los anestésicos así como posibles complicaciones ventilatorias. Se administraron rescates de morfina 0.03 mg/kg endovenosa, con puntuación EVA a partir de 7 puntos.

## RESULTADOS

### DEMOGRAFICOS.

Se incluyeron para la realización de este estudio a 16 pacientes los cuales fueron aleatoriamente distribuidos en dos grupos de acuerdo al diseño del estudio, la distribución global en cuanto a sexo fue de 56.25% masculinos y 43.75% femeninos. Grupo B, femeninos 37.5%, masculinos 62.5. Grupo M, masculinos 50% y femeninos 50%. La edad del grupo M 56.62  $\pm$  12 años, en el Grupo B 59.12  $\pm$  8.6 años. El peso en Grupo M 61.3  $\pm$  8 kg y Grupo B 60.2  $\pm$  7.89 kg. La talla en el Grupo M 1.61  $\pm$  6.2 cm y en el Grupo B 1.62  $\pm$  6.5 cm. No hubo diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 1)

### CARACTERÍSTICAS POR GRUPOS.

No hubo diferencias significativas en diagnóstico preoperatorio, inducción, duración del procedimiento quirúrgico, duración de la anestesia, dosis de sevoflurano en volúmenes por ciento, cantidad de soluciones coloides y cristaloides empleadas, el empleo de plasma y paquete globular y la presencia de complicaciones, situación que los hace comparables. (Tabla 2)

### MEDICIÓN DEL DOLOR.

Fue necesario el empleo de dosis de rescate de morfina en todos los pacientes del grupo B (control) y en el 75% del grupo experimental, la dosis promedio en el grupo B fue de 2.8 mg y se aplicó al menos dos veces en cada uno de los pacientes, mientras que la dosis promedio en el grupo M (estudio) fue de 1.0 mg y se aplicó una vez. Situación que alcanza diferencia estadísticamente significativa con valores de  $p = 0.03$ . (Gráfica 1)

Se registraron valores en la escala visual análoga en promedio de 3.1 para el grupo M y de 5.8 para los pacientes del grupo B, situación que alcanza valores estadísticamente significativos con valor de  $p = 0.03$  de acuerdo al análisis de varianza con el ajuste propuesto por Dunnet. (Gráfica 1)

### NIVELES DE ADRENALINA Y NORADRENALINA.

La medición de adrenalina y noradrenalina fueron determinadas por medio de cromatografía de alta especificidad, con una posibilidad de detección mínima de 0.01 ng/dl y con un coeficiente de variación de menos del 7%.

En función de lo establecido obtuvimos los siguientes resultados: (Tabla 3)

En el Grupo M la adrenalina en la muestra 1 fue de 0.38  $\pm$  20 ng/dl, muestra 2 de 0.98  $\pm$  23 ng/dl y en la muestra 3 de 0.44  $\pm$  22 ng/dl, y en el grupo control B la muestra 1 fue de 0.37  $\pm$  18 ng/dl, en la muestra 2 de 1.48  $\pm$  22 ng/dl y en la muestra 3 de 0.46  $\pm$  20 ng/dl. (Gráfica 3).

En el grupo M la noradrenalina de la muestra 1 fue de 2.28  $\pm$  42 ng/dl, en la muestra 2 de 3.16  $\pm$  45 ng/dl y en la muestra 3 de 2.36  $\pm$  44 ng/dl. Para el grupo B en la muestra 1 de 2.23  $\pm$  0.40 ng/dl, muestra 2 de 4.22  $\pm$  44 ng/dl y la muestra 3 de 2.34  $\pm$  0.43 (Gráfica 4).

Efectuando el análisis de varianza de ANOVA se detecta que existe significancia estadística al comparar la elevación de adrenalina entre el grupo control (B) y el de estudio (M) en la muestra tomada durante el transoperatorio (Muestra 2)  $p = 0.02$ .

Así mismo también se registró significancia estadística al comparar los valores de noradrenalina entre el grupo control (B) y el grupo estudio (M) en la muestra tomada durante el transoperatorio ( Muestra 2)  $p= 0.03$ .

No se observaron diferencias estadísticas significativas en la adrenalina y noradrenalina entre ambos grupos en los valores preanestésicos y postanestésicos.

#### **MÉTODO ESTADÍSTICO**

Se utilizó para el análisis de las variables independientes en el tiempo, la prueba de T de Students. Análisis de varianza anova con el ajuste por Dunnet. Con una  $p = 0.03$  estadísticamente significativa entre los dos grupos. Se dieron valores de adrenalina y noradrenalina en ng/dl, por ser grupos pequeños así como no comparables según para adrenalina y noradrenalina, siendo el análisis estadístico más comparable.

## DISCUSIÓN

El control del dolor posterior a la realización de toracotomía lateral constituye un importante reto para la anestesia, es importante no sólo para asegurar la comodidad del paciente, sino también para reducir las complicaciones pulmonares y permitir que los pacientes respiren normalmente (sin una exhalación activa ni restricción de los movimientos respiratorios) y profundamente (de forma que pueda toser y deambular). La respiración normal y profunda distiende la incisión de la piel, lo que resulta sumamente doloroso. Los pacientes recién operados tratan de evitar que se estire la incisión de la piel contrayendo los músculos espiratorios, lo que limita el estiramiento que haya producido la inspiración. Si no se ha inspirado profundamente antes de una exhalación forzada se produce una tos ineficaz. La exhalación activa y el fallo de la tos potencian la retención de secreciones, el cierre de la vía aérea y las atelectasias. Ahí es donde se busquen alternativas que permitan por un lado el conseguir un mejor periodo postoperatorio y por otro lado el reducir la posibilidad de complicaciones, objetivos que se pretenden alcanzar con un mínimo de efectos colaterales. El tratamiento del dolor secundario a cirugía torácica de abordaje lateral, con narcóticos epidurales tiene varias ventajas importantes: Primera, no hay bloqueo simpático ni pérdida sensitiva ni motora; segunda, normalmente se puede anticipar el éxito en el alivio del dolor, y tercera, el alivio del dolor generalmente es mucho más prolongado y de mejor calidad que el resultante del empleo de morfina parenteral.<sup>(14)</sup>

La morfina epidural han sido sometidos a ensayos moderadamente amplios en el alivio del dolor postoracotomía lateral. El catéter epidural debe colocarse antes de inducir la anestesia general y comprobarse su colocación correcta con pequeñas dosis de solución salina. Como alternativa a esto, pero menos preferible, puede colocarse en la región lumbar después de la operación pero antes de salir de la anestesia, mientras que el paciente está todavía en decúbito lateral. En nuestro estudio, la experiencia analgésica con morfina epidural postoracotomía lateral han surgido diferentes cuestiones de importancia clínica:

Primera: El que se haya utilizado la vía epidural torácica, aunque la técnica tiene riesgos (principalmente, punción de la dura madre, hematoma, y lesión de la médula espinal) y se ha encontrado controversia, que la introducción del catéter en la zona lumbar es igualmente satisfactorio para aliviar así el dolor si se utiliza una dosis ligeramente superior de morfina (0.05 mg/kg) y un volumen adecuado de diluyente.<sup>(15)</sup>

Segunda: la morfina epidural han resultado eficaz después de traumatismo torácico. En pacientes con múltiples fracturas costales, la morfina epidural se tradujo en una analgesia de más de 6 horas, aunque no había un consenso con respecto a diferencias en niveles de dolor con respecto a la vía endovenosa.

Tercero: la experiencia en el alivio del dolor postoracotomía se han encontrado efectos secundarios relativamente poco significativos.

Cuarta: los catéteres se han dejado in situ hasta 5 días sin desarrollo de tolerancia.<sup>(15)</sup>

Quinta: los fallos en el alivio del dolor han sido normalmente debidos a una localización inadecuada del catéter, puesto que no se pudo demostrar alivio del dolor después de la administración del opioide.<sup>(16)</sup>

Estas ventajas son las que se conocen con respecto al manejo de dolor en el paciente sometido a toracotomía lateral, y traducidas únicamente al confort o grado de satisfacción de alivio del dolor del paciente.

Los estudios que con demuestren bases fisiológicas, respecto a la modulación del dolor en relación a la respuesta catecolaminérgica son mínimos; por lo tanto las evidencias son

sustentadas en la satisfacción del paciente y en la ausencia de complicaciones con la morfina epidural<sup>(19)</sup> La toracotomía lateral es una cirugía particularmente complicada, por lo que se recomienda la anestesia combinada con analgesia epidural, que tiene las ventajas analgésicas. Esta técnica permite disminuir el consumo de anestésicos y realizar una extubación precoz, que es actualmente uno de los objetivos para limitar las complicaciones respiratorias.<sup>(20)</sup> Sin embargo, no había sido demostrado, que esta técnica anestésica combinada con analgesia epidural, pudiera disminuir el estrés quirúrgico y por lo tanto mejorar el pronóstico funcional de la toracotomía.

Se utilizaron en varios estudios dosis equipotentes tanto vía epidural como endovenosa, de sulfato de morfina de 0.07-hasta 1mg en infusión continua en el que no hubo diferencias en la disminución del dolor, con medición de niveles de adrenalina y noradrenalina, afirmando que no había diferencias en ambas técnicas. Siendo el caso para pacientes con Analgesia Controlada por el Paciente a dosis con infusión continua de morfina de hasta 1.5 mg/kg tanto endovenosa como epidural<sup>(21,22)</sup>

A fin de controlar la respuesta metabólica al estrés quirúrgico, partiendo de que las respuestas endocrinas al daño severo consisten en un periodo hipometabólico que dura cerca de tres días, seguido de un periodo hipermetabólico, como resultado de éste trastorno homeostático la deshidratación celular, la permeabilidad capilar y la disfunción a los órganos puede ocurrir llevando a un periodo de convalecencia prolongado, la administración de morfina a través de un catéter epidural torácico antes de la inducción de una anestesia general se ha combinado con el ajuste intraoperatorio de la administración de morfina. Al limitar el consumo de opiáceos durante la intervención y esta técnica aumenta la proporción de pacientes extubados en quirófono<sup>(26)</sup>.

La administración de sulfato de morfina 0.08 mg/kg por catéter epidural torácico generalmente permite disminuir a la mitad las concentraciones inspiradas de sevoflurano y no reinyectar morfina después de la inducción de la anestesia general. Esta técnica, asociada en el postoperatorio a analgesia epidural torácica en infusión continua, permite realizar una extubación más temprana y mejora la evolución postoperatoria.<sup>(27)</sup>

No obstante, no se ha puesto en evidencia según Guinard ningún beneficio clínico cuando la morfina se utiliza por vía epidural torácica a dosis de 0.03 – 0.06 mg/kg, comparado con la intravenosa, en pacientes sometidos a esofagectomía por toracotomía lateral. No habiendo disminución del nivel del estrés y la respuesta metabólica a la cirugía o modificaciones de la adrenalina y noradrenalina en el perioperatorio.<sup>(27)</sup>

En nuestro estudio se contó con 16 pacientes distribuidos en dos grupos, sin diferencias estadísticas significativas en cuanto a las variables epidemiológicas asignadas y sin diferencia en cuanto a su manejo anestésico, situación que tiene como consecuencia el ser estadísticamente comparables.

En cuanto al empleo de dosis de rescate de morfina se observó diferencia estadísticamente significativa en la cantidad empleada en el grupo control en comparación a la utilizada en el grupo de estudio, donde también fue necesario el empleo de menos dosis de rescate de morfina para el control del dolor posterior a técnica combinada.

Se registró también diferencias estadísticas significativas en cuanto al registro de la escala visual análoga para cuantificar la presencia del dolor siendo mayor en el grupo control y menor el grupo de estudio, lo que trae como consecuencia un mejor control del dolor en el postoperatorio.

Se aprecia como un dato muy importante el no existir diferencias entre ambos grupos en los valores basales de adrenalina y noradrenalina pero si se observa diferencia en los valores registrados durante el transoperatorio, situación que puede explicar el efecto de la infusión peridural sobre la respuesta al estrés quirúrgico, hallazgos que han sido discutidos en múltiples estudios previos como los realizados por Kehlet quien desde 1982 dejó abierta la posibilidad para demostrar los efectos del bloqueo epidural sobre la respuesta endócrina postoracotomía lateral y ello puede incidir de manera importante sobre el curso del acto quirúrgico. Finalmente no se registraron efectos adversos colaterales en ambos grupos evento que convierte a la utilización de este método como un elemento seguro y eficaz.

## CONCLUSIONES

- 1.- El empleo de sulfato de morfina en infusión continua por vía epidural en pacientes sometidos a toracotomía lateral es superior a la empleada en infusión endovenosa para el control del dolor postoperatorio.
- 2.- El sulfato de morfina por vía epidural (0.05 mg/kg) en infusión continua, requiere del empleo de menos dosis de rescate en comparación con el empleo de morfina por vía endovenosa.
- 3.- El sulfato de morfina por vía epidural en infusión continua (0.05 mg/kg) atenúa la elevación significativamente menor de adrenalina y noradrenalina en el período transoperatorio y postoperatorio en comparación con la utilización de sulfato de morfina por vía endovenosa continua (0.08 – 0.12 mg/kg).
- 4.- No se observaron efectos colaterales relacionados con el sulfato de morfina epidural, así como endovenosa.
- 5.- Se justifica la invasión del paciente con la colocación de un catéter epidural a nivel del espacio intervertebral T8-T9, y el uso de sulfato de morfina en infusión continua a dosis de 0.05 mg/kg en volumen de infusión 5 ml /hora, habiendo una disminución de adrenalina y noradrenalina en el transanestésico y postanestésico, siendo así una disminución del estrés quirúrgico basado en evidencia bioquímica y no uso sólo justificado por grado de satisfacción del paciente.

**TABLA 1. DATOS DEMOGRAFICOS**

	<b>GRUPO M</b> n = 8	<b>GRUPO B</b> n = 8	<b>VALOR P</b>
<b>SEXO</b>	<b>Femenino</b> 37.50 %	<b>Femenino</b> 50 %	NS
	<b>Masculino</b> 62.50%	<b>Masculino</b> 50%	NS
<b>EDAD</b>	<b>56.62 ± 12</b>	<b>59.12 ± 8.6</b>	NS
<b>PESO</b>	<b>61.3 ± 8</b>	<b>60.2 ± 7.89</b>	NS
<b>TALLA</b>	<b>1.61 ± 6.2</b>	<b>1.62 ± 6.5</b>	NS

**Fuente: Servicio de Anestesiología  
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos 2003**

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE GRUPOS**

	<b>GRUPO M n = 8</b>	<b>GRUPO B n = 8</b>	<b>VALOR P</b>
<b>ASA</b>	<b>II-III (2.5)</b>	<b>II-III (2.5)</b>	<b>NS</b>
<b>DIAGNOSTICO PREOPERATORIO</b>	<b>Tumoración Pulmonar</b>	<b>Tumoración pulmonar</b>	<b>NS</b>
<b>INDUCCIÓN</b>	<b>Endovenosa</b>	<b>Endovenosa</b>	<b>NS</b>
<b>DURACIÓN DE LA CIRUGÍA (horas)</b>	<b>1.27 ± 6.5</b>	<b>1.32 ± 0.53</b>	<b>NS</b>
<b>DURACIÓN DE LA ANESTESIA (horas)</b>	<b>1.51 ± 0.54</b>	<b>1.58 ± 0.4</b>	<b>NS</b>
<b>SEVOFLURANO (%)</b>	<b>1.50 %</b>	<b>1.60 %</b>	<b>NS</b>
<b>SOLUCIONES CRISTALOIDES (ml)</b>	<b>1200 ± 300</b>	<b>1250 ±150</b>	<b>NS</b>
<b>SOLUCIONES COLOIDES (ml)</b>	<b>187</b>	<b>190</b>	<b>NS</b>
<b>PLASMA (ml)</b>	<b>50</b>	<b>525</b>	<b>NS</b>
<b>COMPLICACIONES OPERATORIAS</b>	<b>Ninguna</b>	<b>Ninguna</b>	<b>NS</b>

**Fuente: Servicio de Anestesiología  
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos 2003**

TABLA 3. NIVELES DE ADRENALINA Y NORADRENALINA

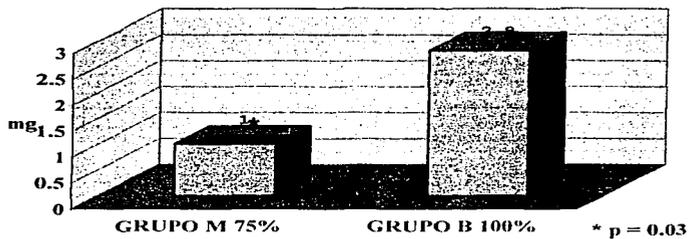
ADRENALINA			
	MUESTRA 1	MUESTRA 2	MUESTRA 3
GRUPO PROBLEMA (M)	0.38 ± 20 ng/dl	0.98 ± 23 ng/dl	0.44 ± 22 ng/dl
GRUPO CONTROL (B)	0.37 ± 18 ng/dl	1.48 ± 22 ng/dl p = 0.02	0.46 ± 20 ng/dl

NORADRENALINA			
	MUESTRA 1	MUESTRA 2	MUESTRA 3
GRUPO PROBLEMA (M)	2.28 ± 0.42 ng/dl	3.16 ± 0.45 ng/dl	2.36 ± 0.44 ng/dl
GRUPO CONTROL (B)	2.23 ± 0.40 ng/dl	4.22 ± 0.44 ng/dl	2.34 ± 0.43 ng/dl

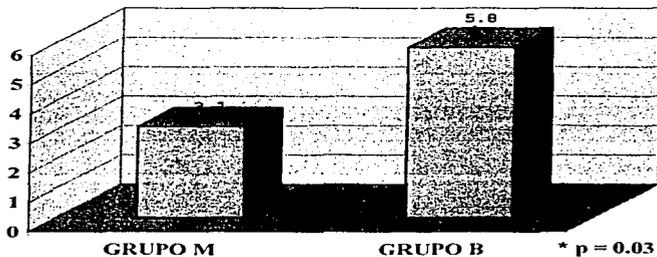
Fuente: Servicio de Anestesiología  
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos 2003

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**GRAFICA 1. DOSIS DE RESCATE DE MORFINA**



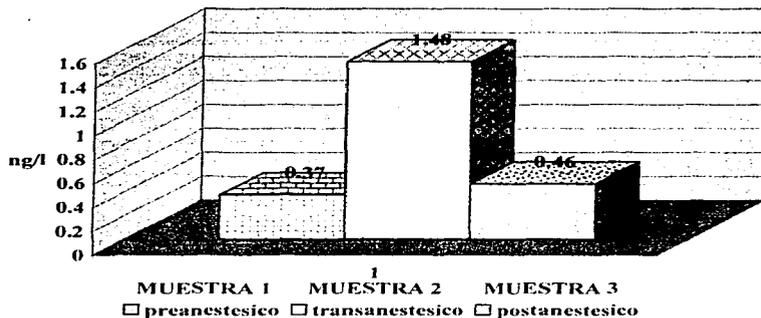
**VALORES DE LA ESCALA VISUAL ANALOGA**



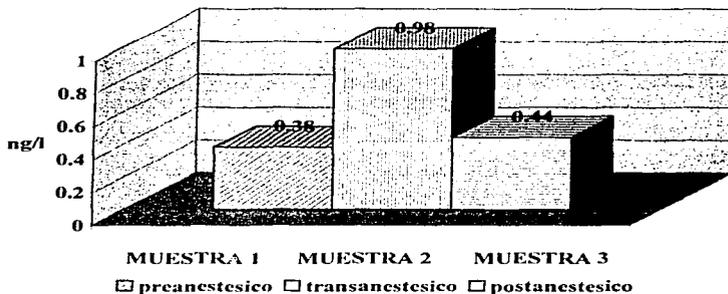
**VALOR MAXIMO EVA 10 PUNTOS**

**Fuente: Servicio de Anestesiología  
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos 2003**

GRAFICA 3. NIVELES DE ADRENALINA GRUPO B



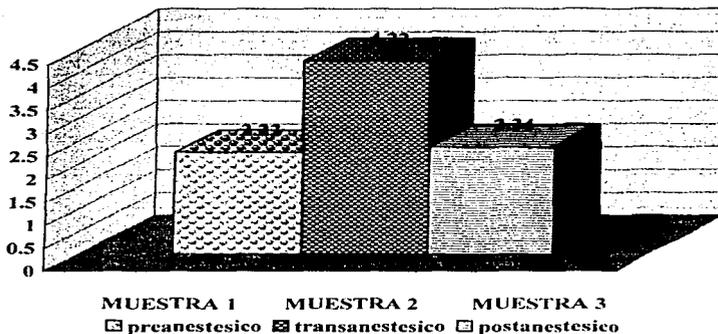
GRUPO M



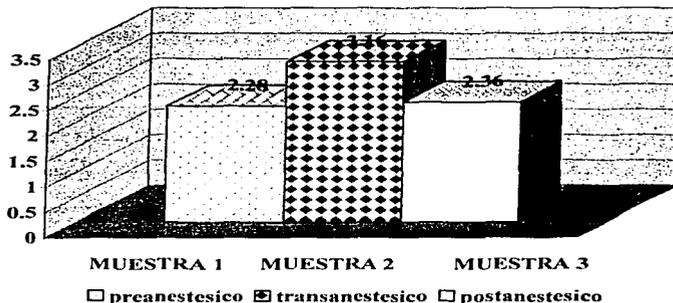
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Fuente: Servicio de Anestesiología  
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos 2003

**GRAFICA 4. NIVELES DE NORADRENALINA GRUPO B**



**GRUPO M**



Fuente: Servicio de Anestesiología  
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos 2003

## BIBLIOGRAFÍA

1. Whizar-Lugo vm, Carrada-Pérez S. Vías alternas de administración de opiodes en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Rev Anest Mex* 1995; 1: 226-246.
2. Wang Jk. Analgesic effect of intrathecally administered morphine. *Regional Anesth* 1997; 2:3-8.
3. Behar F, Magoona F, Olswang D, Davidson JT. Epidural morphine in treatment. *Anesthesiology* 1979; 50: 149 - 151.
4. Tung A, Maliniak K, Tenicela R, Whinter P. Intrathecal morphine for intraoperative analgesia. *JAMA*, 1980, 244: 2637-2638.
5. Whizar Lv, Rivas SC, Martínez MA, Analgesia epidural con citrato de fentanyl. XVI Congreso Latinoamericano de Anestesiología. Panamá. Libro de Memorias 1981; 116.
6. Whizar Lv, Chávez PE, Casillas MR. Analgesia epidural con morfina en el dolor por cáncer terminal. *Rev Clin Esp* 1983; 170: 181 - 185.
7. Pert cb, Snyder SH. Opiate receptors. Demonstration in nervous tissue. *Science* 1977; 179: 1011 - 1014.
8. Yaksh tl. The spinal pharmacology of acutely and chronically administered opioids. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: 356 - 361.
9. Modig J, Paalzow L. A. comparison for postoperative pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand* 1981; 25: 437-441.
10. Kirmo k, Lundin S, Elam M. Effects of intrathecal morphine and spinal anaesthesia on sympathetic nerve activity in humans. *Acta Anaesthesiology* 1984; 61: 276 - 285.
11. Cousins Mj, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-285.
12. Wheatley Rg, Chung S.A et al: safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth* 2001: 87: 47 - 61.
13. Behar M, Olshwang D, Magora F et al : Epidural morphine in the treatment of pain. *Lancet* : 1: 527, 1979.
14. Rawal N, Sjostrand U, Dohlstrom B : Postoperative pain relief by epidural morphine. *Anesth analg* 60: 726, 1981.
15. Nordberg G, Hedner T, Mellstrand T et al: Pharmacokinetic aspect of epidural morphine analgesia. *Anesthesiology* 58: 545, 1983.
16. Shulman M S, Brebner J, Sandler A: The effect of epidural morphine on post operative pain relief and pulmonary function in thoracotomy patients. *Anesthesiology* 59: A 1921983.
17. Fromme Ga, Steidl, Danielson Dr. Comparison of lumbar and thoracic epidural morphine for relief of postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 64: 454, 1985.
18. Johnston JR, McCaughey W: Epidural morphine: a method of management multiple fractured ribs. *Anaesthesia*: 35 :155, 1980.
19. Torda Ta, Tybus DA : Clinical experience with epidural morphine. *Anaesth Intensive Care* 9: 129, 1981.
20. Bromage Pr, Camporesi E, Chestnut D: Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 59: 473, 1980.

21. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H et al. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy. *Anesth Analg* 1998; 86: 228-234.
22. Guinarol J p , Carperter RL, Chassot PG. Epidural and intravenous fentanyl produce equivalent effects during major surgery. *Anesthesiology* 1995; 82: 377-382.
23. Ishigami K, Murakami T, Oka M. Neurovascular manipulation for safer surgery of thoracic esophageal cancer. Springer Verlag, 1988: 437-442.
24. Tsuisl, Law s, Fok M et al. Postoperative analgesia reduces mortality and morbidity after esophagectomy. *Am J Surg* 1997; 173: 472-478.
25. Tsuisl, Law s, Fok M et al. Postoperative analgesia reduces mortality and morbidity after esophagectomy. *Am J Surg* 1997; 173: 472-478.
26. Kahn I, baxter fj, Dauphin A. Et al . A comparison of thoracic and lumbar epidural
27. techniques for post-thoracoabdominal esophagectomy analgesia. *Can J Anaesth* 1999; 46: 415-422.
28. Guinarol J P , Carperter RL, Chassot PG. Epidural and intravenous fentanyl produce equivalent effects during major surgery. *Anesthesiology* 1995; 82: 377-382.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN