

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

BLOQUEO SUBARACNOIDEO CON MORFINA + BUPIVACAINA PESADA VS FENTANIL +
BUPIVACAINA PESADA EN CIRUGIA MAYOR ABDOMINAL

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA

DRA. ARILDA VELÁZQUEZ DÍAZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
DE ANESTESIOLOGÍA

ASESOR DE TESIS DRA. NIEVES MERCEDES CHÁVEZ LÓPEZ

236.2007

2007



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.

ÍNDICE

RESÚMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
CONCEPTOS BÁSICOS	6
JUSTIFICACIÓN	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
OBJETIVOS	9
HIPÓTESIS	9
MATERIAL Y MÉTODOS	9
PLANEACIÓN	9
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN	10
CONCLUSIÓN	11
ANEXOS. GRÁFICAS	12
BIBLIOGRAFÍA	16

INTRODUCCION:

La necesidad de proveer analgesia y reducir la magnitud y duración del dolor postoperatorio es de gran importancia para un manejo integral de los pacientes sometidos a cirugía. El control inadecuado del dolor postoperatorio puede llevar a una alta incidencia de dolor crónico postquirúrgico y aumenta la morbilidad postoperatoria.

La administración de opioides por vía subaracnoidea produce analgesia profunda, sin cambios importantes en las funciones motoras o sensoriales. Por más de 50 años la morfina ha sido considerada la droga más importante para el control del dolor agudo y crónico.

El objetivo general del estudio es proveer analgesia postoperatoria prolongada y reducir el uso y efectos colaterales de analgésicos por vía intravenosa, proporcionando una atención de calidad a los pacientes post operados.

RESUMEN

Proveer analgesia es de gran importancia para un manejo integral de los pacientes sometidos a cirugía. El objetivo del estudio es proveer analgesia postoperatoria prolongada, reducir el uso y efectos colaterales de analgésicos. Métodos: Se evaluaron en forma prospectiva, longitudinal, doble ciego y comparativa 66 pacientes, de 20 a 60 años, ambos sexos, para cirugía mayor abdominal, ASA I y II. En sala de quirófano monitoreo I, ansiolisis Midazolam 40mcg/kg. Bloqueo Mixto L2-L3, bupivacaína pesada 200mcg/kg de peso ideal. Se dividieron en dos grupos: I: Morfina sin metilparabenos 300mcg. II: Fentanil 30mcg. Ketorolaco 1mg/kg, Ondansetrón 100mcg/kg. Se registró la escala visual análoga (EVA) y Andersen durante 24 horas. EVA 4 a 5 Ketorolaco 30 mg IV y EVA mayor de 6 Morfina 5 mg SC. Resultados: Se excluyeron 2 pacientes, por choque hipovolémico y por bloqueo insuficiente. 32 pacientes del grupo I: Apendicectomía (12.5%), Cistolitotomía abierta (3.12%), Colectectomía abierta (6.25%), HTA (68.7%), LAPE (3.12%), Nefrectomía (3.12%), Prostatectomía radical (3.12%), efectos adversos Hipotensión TAM<50mmHg (18.75%), Náusea (3.12%), Prurito nasal (9.37%), Ninguno (68.75%) y 32 pacientes del grupo II: Apendicectomía (25%), Colectectomía abierta (3.12%), HTA (62.5%), LAPE (9.37%), efectos adversos Hipotensión TAM<50mmHg (21.87%), Prurito (18.75%), Ninguno (59.3%). La EVA y Andersen para el grupo I: Mediana 1 percentil _(25 75) 0-2 y mediana 1 percentil _(25 75) 0-2 respectivamente. Para el grupo II mediana 2 percentil _(25 75) 2-3 y mediana 2 percentil _(25 75) 2-3 respectivamente, estadísticamente significativas p<0.05. Conclusiones: La asociación de Bupivacaína pesada+Morfina demostró mejor control del dolor postquirúrgico con mínimos efectos adversos y sin complicaciones.

Palabras clave: Dolor postquirúrgico, cirugía mayor abdominal, Morfina, Fentanil

ABSTRACT

To give analgesia and decrease the magnitude and time of post surgical pain is very important for the integral management of the patients. Objective: The objective of this study is to give a long post surgical analgesia, and decrease the use and collateral effects of other intravenous analgesics. Methods: A prospective, longitudinal, double blind and comparative study of 66 patients, 20 to 60 years old, mayor abdominal surgery, ASA I and II. Type I monitoring, Midazolam to 40mcg/kg. Subarachnoid and peridural Block in L2-L3, with Bupivacaine to 200mcg/kg ideal weight, Ketorolac 1 mg/kg, Ondansetron 100mcg/kg peri operative. Was evaluated the postoperative pain with EVA and Andersen scale and for 24 hours, according to the EVA scale 4 to 5 Ketorolac 30mg IV and EVA 6 or higher, 5 mg subcutaneous Morphine. Result: Was excluded 2 patients, one by insufficient block and other by hypovolemic shock. 32 patients of group I: The surgery were appendicetomy (12.5%), cistolitotomy (3.12%), colectectomy (6.25%), HTA (68.7%), ELAP (3.12%), nefrectomy (3.12%), prostatectomy (3.12%). There were hypotension (TAM <50mmHg) in (18.75%), nausea in (3.12%), nasal prurito in (9.37%), without adverse effects (68.75%) and 32 patients of group II: The surgery were appendicetomy (25%), colectectomy (3.12%), HTA (62.5%), ELAP (9.37%). There were hypotension (TAM <50mmHg) in (21.87%), nasal prurito in (18.75%), without adverse effects (59.3%). The pain was evaluated with EVA and Andersen scale for the group I median 1, percentile _(25 75) 0-2 and median 1, percentile _(25 75) 0-2 respective, for the group II a median 2, percentile _(25 75) 2-3 and median 2, percentile _(25 75) 2-3 respective being stadisticaly significant with p<0.05 for both groups. Conclusions: The association

of Bupivacaine + Morphine demonstrated better control of post surgical pain, long acting time with minimal adverse effects and without complications.

Key words: post surgical pain, major abdominal surgery, morphine, Fentanyl

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El control del dolor postquirúrgico representa un reto para el anestesiólogo debido a que en la mayoría de las unidades de atención no existe una unidad de control del dolor y en general los pacientes no reciben una atención individualizada posterior a su egreso del área de cuidados postoperatorios. Es necesario brindar una atención de calidad a los pacientes post operados otorgándoles un adecuado control del dolor disminuyendo la morbilidad peri operatoria y el riesgo de efectos colaterales graves al administrar altas dosis de analgésicos en forma intravenosa, que la mayoría de las veces son insuficientes cuando la cascada del dolor ha sido liberada.

ANTECEDENTES

La primera referencia del opio se encuentra en los escritos de Teofrasto del siglo III a.C. La palabra opio deriva del nombre griego que significa jugo, el fármaco se obtiene del jugo de la amapola *Papaver somniferum*. (1)

En 1850 se empezó a utilizar la morfina en intervenciones quirúrgicas, en 1901 el japonés Katawata inyectó morfina en el espacio subaracnoideo, técnica redescubierta 75 años más tarde. (3)

Desde 1979 se utilizan ampliamente opioides vía intratecal en el hombre para el manejo del dolor agudo y crónico. (1)

Los opiáceos son fármacos derivados del opio, en él se encuentra la morfina, el término opioide se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad del tipo de la morfina. En el sistema nervioso central hay tres clases principales de receptores de opioides, designados mu, kappa y delta. (1)

La morfina es el opiáceo menos liposoluble, se trata de una base débil, el 79% de su concentración está en forma ionizada a pH de 7.40 y el 85% a pH de 7.20. Se fija principalmente a la albúmina, presentando entre 30 y 35% de fijación a proteínas. (3)

La morfina produce analgesia primordialmente por interacción con los receptores mu, pero puede interactuar con otros receptores. (1) La morfina es el prototipo de los opiáceos hidrofílicos. (9)

Las acciones agonistas de la morfina en los receptores kappa y delta son mucho menos importantes que sus efectos terapéuticos, sin embargo, en los receptores espinales kappa pueden contribuir con los componentes espinales de la analgesia. La zona del quimiorreceptor emético y la porción parasimpática del núcleo oculomotor se estimulan, por lo tanto ocurre náusea, que es menos frecuente en pacientes en reposo. (2)

Es importante diferenciar el dolor causado por la estimulación de receptores nociceptivos y transmitido por vías neurales intactas (dolor nociceptivo) y el que es causado por lesión de estructuras neurales, y que en general se caracteriza por su hipersensibilidad neural (dolor neuropático). (1)

La administración intrarraquídea de opioides puede producir analgesia segmentaria profunda, sin cambios importantes en las funciones motoras o sensoriales. La morfina inhibe de manera selectiva diversos reflejos nociceptivos e induce analgesia profunda desde el asta dorsal de la médula espinal. (1)

El sitio de acción de los fármacos es sobre receptores opioides pre sinápticos en la sustancia gelatinosa, donde inhiben la liberación de transmisores nociceptivos como la sustancia P. Su uso tiene numerosas ventajas, no hay bloqueo autonómico y por lo tanto no hay hipotensión, no hay pérdida de la sensibilidad o bloqueo motor. La analgesia es efectiva y prolongada con dosis mucho más pequeñas que cuando se utiliza por vía sistémica. (2)

Los receptores opioides se localizan en el interior de la sustancia gris de la médula espinal, que está rodeada de un manto de sustancia blanca. Los opioides lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y desde allí serán aclarados al plasma con rapidez lo que explica su alto volumen de distribución tras su administración intratecal. En contraste, los opioides hidrofílicos no penetrarán tan bien pero debido a su mayor tiempo de estancia en el LCR o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzan los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, la biodisponibilidad sobre los receptores opioides medulares de la morfina supera a la del Fentanil. En el espacio intratecal, la farmacocinética no se parece a la epidural, siendo la vida media de eliminación de los opioides lipofílicos similar entre ambos compartimentos, aunque limitada por las barreras meníngeas y la de la morfina es mayor debido al bajo nivel de aclaramiento del LCR. Por ello la mayor disponibilidad en los receptores medulares, por su carácter hidrofílico, de la morfina epidural e intradural, la convierten en el opioide con mayor efecto analgésico espinal. Cualquier opioide inyectado vía intratecal, producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo. La principal diferencia, respecto a la administración epidural, reside en la duración del efecto clínico, la velocidad de redistribución hacia los centros cerebrales y el mecanismo por el cual el fármaco alcanza dichos centros. En general, los opioides lipofílicos producen una analgesia de corta duración, de 1-3 horas, que los convierte en una mala opción para analgesia posoperatoria tras punción intradural única. (26)

La morfina administrada por vía intrarraquídea puede producir analgesia profunda con duración de 12 a 24 horas. (1)

Los opioides son detectados en la cisterna magna después de la administración intratecal dentro de los primeros 30 minutos. (8)

La rápida distribución dentro del líquido cefalorraquídeo representa una pequeña pero significativa incidencia de depresión respiratoria que es observada inmediatamente después de la administración intratecal. (7)

Los pacientes con asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden verse agravados bruscamente con el uso de opioides. (7)

Se metaboliza de tres modos principales: glucuroconjugación, sulfoconjugación y N-desmetilación. (3)

La vía principal del metabolismo de la morfina consiste en conjugación con ácido glucurónico para formar morfina-6-glucurónido, metabolito importante de la morfina, se excreta por el riñón. No hay riesgo de intoxicación con dosis menores a 30 mg de morfina por vía parenteral. La triada constituida por coma, pupilas puntiformes y depresión respiratoria sugiere intoxicación por opioides, el tratamiento consiste en corregir la depresión respiratoria grave, con el antagonista naloxona.

La incidencia de efectos colaterales incrementa en proporción de la dosis administrada, con dosis mayores a 300 mcg intratecal se producen náusea, vómito, prurito y retención urinaria. (15)

La morfina libre de preservativos es la única droga aprobada por la FDA para uso intratecal en el tratamiento del dolor agudo. (17)

En años recientes, la investigación clínica alrededor del uso de morfina intratecal en el periodo perioperatorio ha centrado un establecimiento de la dosis óptima para procedimientos quirúrgicos específicos. (12)

La dosis óptima de morfina intratecal depende del procedimiento quirúrgico, con dosis menores a 100 mcg con frecuencia es suficiente para el control del dolor. (14)

Dosis de 500 mcg pueden requerirse para cirugías más extensas, como toracotomía o reparación de aneurisma aórtico abdominal. (16)

La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100-200 µg, produce una analgesia que puede durar hasta 24 h. Esta larga duración no es posible conseguirla vía IV, ni por supuesto con las mismas dosis administradas, lo que demuestra su efecto espinal. Tampoco es fácilmente entendible su duración clínica, cuando la vida media de eliminación del LCR es del orden de 73-140 min, lo que supone un tiempo de estancia máximo de 6-12 h (44,45). La explicación más racional es que el tiempo de persistencia en su biofase medular es mayor que el del LCR, aunque el hecho de ser un fármaco con una progresión rostral muy importante, produce un efecto supraespinal que podría ser el complemento a la analgesia observada de larga duración. La menor potencia relativa de los opioides lipofílicos intratecales se debe probablemente a una baja biodisponibilidad en los receptores específicos medulares, debido a una mayor difusión en los tejidos lipofílicos de dicho compartimento, lo que hace que sean necesarias mayores dosis para conseguir una analgesia adecuada y por ello se detectan mayores picos plasmáticos tras su administración por esta vía, que con los opioides hidrofílicos. (25)

Uno de los factores determinantes de la calidad de la atención de los pacientes quirúrgicos es el manejo del dolor agudo posoperatorio, el cual tiene como objetivo fundamental evitar la aparición del síntoma y de sus efectos adversos asociados. El dolor es un síntoma complejo que ha sido definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, como una "experiencia sensorial y emocional de carácter desagradable que la persona asocia a una lesión real o potencial de algún tejido" hasta la fecha, en relación con las técnicas utilizadas en la analgesia preventiva; es importante destacar que en los últimos 10 años se han utilizado principalmente tres diseños experimentales diferentes (comparación tratamiento vs. sin tratamiento, comparación aplicación preoperatoria vs. aplicación posoperatoria, y, aplicación continua vs. analgésica

pre, intra posoperatoria), y tres tipos de métodos para cuantificar la eficacia de la analgesia preventiva (escala análoga visual, tiempo de la primera demanda posoperatoria de analgésicos, y, dosis total de analgésicos posoperatorios). (24). La escala visual análoga (EVA) del dolor se evalúa del 0 al 10 y la de Andersen del 0 al 5:

EVAD 0 SIN DOLOR

EVAD 1 DOLOR LEVE
EVAD 2 DOLOR LEVE A MODERADO
EVAD 3 DOLOR LEVE A MODERADO
EVAD 4 DOLOR MODERADO A SEVERO
EVAD 5 DOLOR MODERADO A SEVERO
EVAD 6 DOLOR SEVERO
EVAD 7 DOLOR SEVERO A INSOPORTABLE
EVAD 8 DOLOR SEVERO A INSOPORTABLE
EVAD 9 DOLOR SEVERO A INSOPORTABLE
EVAD 10 DOLOR INSOPORTABLE

A0: SIN DOLOR

A1: SIN DOLOR EN REPOSO Y LIGERO A LA MOVILIZACIÓN O TOS

A2: DOLOR LIGERO EN REPOSO O MODERADO A LA MOVILIZACIÓN O TOS

A3: DOLOR MODERADO EN REPOSO O INTENSO A LA MOVILIZACIÓN O TOS

A4: DOLOR INTENSO EN REPOSO Y EXTREMO A LA MOVILIZACIÓN O TOS

A5: DOLOR MUY INTENSO EN REPOSO

Los opioides son considerados los fármacos analgésicos por excelencia, ya que se unen específicamente a los receptores de opioides endógenos del SNC y alteran la percepción y la respuesta emocional al dolor sin afectar otras modalidades táctiles; la neuromodulación del dolor secundaria a la activación de los receptores mu, kappa y delta, se produce por inhibición de las neuronas presinápticas y postsinápticas tanto a nivel espinal (mecanismo de la compuerta) como supraespinal (vías descendentes del dolor). Los opioides en conjunto son fármacos con alta liposolubilidad y alto volumen de distribución, lo que permite su absorción por cualquier vía de administración, su distribución según un modelo tricompartmental y su paso fácil a través de la barrera hematoencefálica; sin embargo, la principal diferencia farmacocinética entre ellos, su grado de ionización (bases débiles) y su unión a las proteínas plasmáticas, alteran el perfil temporal en el cual ejercen su acción y constituye uno de los factores que determina los diferentes usos clínicos de estos fármacos. (26)

La toxicidad de los preservativos más comunes es pequeña, alcohol benzyl y parabenos han sido implicados como la causa de neurotoxicidad después de la administración intratecal. (11)

En estudios recientes con morfina intratecal, en el rango de dosis de 500 – 1000 mcg no fue común la sedación profunda y depresión respiratoria. (10)

La morfina intratecal no incrementa la incidencia de náusea y vómito después de cirugía mayor cuando se compara con la administración sistémica. (4)

La morfina sigue siendo el fármaco principal para el tratamiento del dolor moderado a grave.(1), provoca liberación de histamina a partir de 1mg/kg . (3)

El Fentanil es un opioide sintético, 80 veces más potente que la morfina como analgésico. (1)

A diferencia de la morfina el Fentanil es una sustancia muy liposoluble, se fija principalmente a la alfa-1-gluco proteína ácida, se metaboliza en el hígado por el sistema de la monooxigenasa. Al igual que con la morfina se han descrito casos de náusea y vómito. (3)

La administración de opioides por vía intratecal puede proveer excelente control del dolor después de procedimientos quirúrgicos, incluyendo cirugía ambulatoria. (4) El Fentanil es la droga lipofílica más estudiada y más comúnmente usada para administración intratecal. (18)

La adición de dosis pequeñas de opioides lipofílicos durante la anestesia intratecal para procedimientos ambulatorios puede producir mejor calidad de anestesia quirúrgica y más rápida recuperación de la función motora. (19)

Las drogas tienen una rápida instalación de la analgesia (10 a 15 min) con una corta duración de acción (5 horas). Agregar Fentanil a bupivacaína o lidocaína resulta en una más rápida instalación del bloqueo y provee mayor analgesia. (20)

La adición de Fentanil intratecal 10 a 25 mcg provee más horas de analgesia postoperatoria sin prolongar el bloqueo motor. (22) El riesgo de depresión respiratoria después del uso de opioides intratecales es de menos de 1%, se relaciona con uso de opioides adicionales por vía intravenosa y edad mayor a 65 años. (6).

OBJETIVO

El objetivo general del estudio es brindar analgesia postoperatoria por más de 12 horas a los pacientes intervenidos en el Hospital General Dr Darío Fernández Fierro ISSSTE, el objetivo específico es mejorar la duración de la analgesia postoperatoria, reducir el uso de analgésicos por vía intravenosa, reducir el efecto secundario de opioides por vía intravenosa, proporcionar mayor comodidad al paciente, reducir los días de estancia hospitalaria.

HIPOTESIS

La morfina intratecal proporciona analgesia postoperatoria en cirugía mayor abdominal por más de 12 horas, en comparación con Fentanil intratecal.

JUSTIFICACION

Ofrecer al paciente analgesia postoperatoria durante más de 12 horas con una sola dosis de morfina preoperatoria, mejorando la calidad de la atención.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó el estudio doble ciego, donde el investigador no tenía conocimiento del medicamento aplicado. Se incluyeron 66 pacientes divididos en 2 grupos en forma aleatoria de acuerdo a paquete estadístico epistat: I: Morfina sin metilparabenos + bupivacaína pesada. II: Fentanil + Bupivacaína pesada. Los pacientes fueron seleccionados durante la valoración pre anestésica y se incluyeron pacientes de 20 a 60 años, de ambos sexos, programados en forma electiva o de urgencia para cirugía mayor abdominal, ASA I y II, bajo Bloqueo Mixto (Subaracnoideo y epidural). Se realizó monitoreo tipo I al llegar a la sala de quirófano, incluyendo EKG en DII continuo, PANI, FC y SPO2. Se realizó ansiolisis con Midazolam a 40mcg/kg. Se administró carga hídrica con cristaloides a 10 ml/kg. Se realizó Bloqueo Mixto a nivel L2-L3, con aguja Whitacre #27 con dosis de bupivacaína a 200mcg/kg de peso ideal para ambos grupos, Morfina 300mcg para el grupo I y Fentanil 30mcg para el grupo II. Se colocó catéter peridural permeable para dosis de rescate si fuese requerida durante la cirugía con lidocaína simple a dosis anestésica. Se administró una dosis única de Ketorolaco a 1mg/kg y Ondansetrón a 100mcg/kg como medicación peri operatoria. Las constantes vitales se registraron cada 5 minutos durante el transanestésico, y en el área de cuidados post anestésicos se monitorizó y se evaluó la analgesia postoperatoria con la escala visual análoga (EVA) y con la escala de Andersen cada 2 horas hasta 24 horas. Como medida de rescate y en EVA 4 a 5 se administró Ketorolaco 30 mg IV, y en caso de dolor de acuerdo a la EVA mayor de 6 se administró Morfina 5 mg Subcutánea.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 66 pacientes, se excluyeron 2 pacientes, uno por choque hipovolémico y otro por bloqueo insuficiente. A quienes se realizó cirugía mayor abdominal en el periodo de febrero a mayo de 2007, previa autorización del comité de ética y firma de consentimiento informado. Se dividieron en dos grupos en forma aleatoria y doble ciego: I Morfina + Bupivacaína pesada. II Fentanil + Bupivacaína pesada. 32 pacientes del grupo I: hombres 4 (12.5%), mujeres 28 (87.5%), ASA I 19 (59.4%) y ASA II 13 (40.6%). 32 pacientes del grupo II: hombres 4 (12.5%), mujeres 28 (87.5%), ASA I 22 (68.8%) y ASA II 10 (31.3%). En el grupo I se presentaron Apendicitis 4 (12.5%), Ca próstata 1 (3.12%), Ca renal 1 (3.12%), CaCu 1 (3.12%), CCL 2 (6.25%), HPB+Litiasis vesical 1 (3.12%), Miomatosis uterina 21 (66.6%), Quiste ovario 1 (3.12%). Se realizaron Apendicectomía 4 (12.5%), Cistolitotomía abierta 1 (3.12%), Colectomía abierta 2 (6.25%), HTA 22 (68.7%), LAPE 1 (3.12%), Nefrectomía 1 (3.12%) y Prostatectomía radical 1 (3.12%). En el grupo II se presentaron Apendicitis 8 (25%), CCL 1 (3.12%), Miomatosis uterina 16 (50%), NIC 4 (12.5%), Quiste ovario 3 (9.37%). Se realizaron Apendicectomía 8 (25%), Colectomía abierta 1 (3.12%), HTA 20 (62.5%), LAPE 3 (9.37%). Sin diferencia significativa. Dentro de los efectos adversos en el grupo I: Hipotensión TAM<50mmHg 6 (18.75%), Náusea 1 (3.12%), Prurito nasal 3 (9.37%), Ninguno 22 (68.75%), en el grupo II: Hipotensión TAM<50mmHg 7 (21.87%), Prurito 6 (18.75%), Ninguno 19 (59.3%). El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS 11 de acuerdo al tipo de variables, para las variables cuantitativas se utilizó una escala de radio o razón en la cual se utilizaron promedio +/- desviación estándar. Además de análisis paramétrico con una prueba para comparación de promedios para grupos independientes a través de la distribución T de Student y X² así como mediana y percentiles. El nivel de significancia estadístico es con una probabilidad menor a 0.05.

La gráfica I representa las cifras de presión arterial media: Para el grupo I a las 2 hs 69mmHg, a las 4 hs 72mmHg, a las 6 hs 73mmHg, a las 8 hs 75mmHg, a las 10 hs 75mmHg, a las 12 hs 77mmHg, a las 24 hs 75mmHg. Para el grupo II a las 2 hs 71mmHg, a las 4 hs 77mmHg, a las 6 hs 78mmHg, a las 8 hs 78mmHg, a las 10 hs 80mmHg, a las 12 hs 82mmHg, a las 24 hs 80mmHg; sin diferencia estadísticamente significativa para ambos grupos. La gráfica II representa la frecuencia cardiaca: Para el grupo I a las 2 hs 73lpm, a las 4 hs 74lpm, a las 6 hs 75lpm, a las 8 hs 75lpm, a las 10 hs 77lpm, a las 12 hs 76lpm, a las 24 hs 76lpm. Para el grupo II a las 2 hs 75lpm, a las 4 hs 77lpm, a las 6 hs 78lpm, a las 8 hs 78lpm, a las 10 hs 78lpm, a las 12 hs 78lpm, a las 24 hs 79lpm; sin diferencia estadísticamente significativa para ambos grupos. La escala visual análoga se evaluó para el grupo I: A las 2 horas considerándose una mediana de 1 con percentil _(25 y 75) de 0-2, a las 4 horas una mediana de 1 con percentil _(25 y 75) de 0-2, a las 6 horas una mediana de 0 con percentil _(25 y 75) de 0-2, a las 8 horas una mediana de 0 con percentil _(25 y 75) de 0-1, a las 10 horas una mediana de 0 con percentil _(25 y 75) de 0-1, a las 12 horas una mediana de 0 con percentil _(25 y 75) de 0-1, a las 24 horas una mediana de 0 con un percentil de 0-0. Para el grupo II: A las 2 horas considerándose una mediana de 1 con percentil _(25 y 75) de 0-2, a las 4 horas una mediana de 3 con percentil _(25 y 75) de 2-3, a las 6 horas una mediana de 4 con percentil _(25 y 75) de 4-4, a las 8 horas una mediana de 4 con percentil _(25 y 75) de 4-4, a las 10 horas una mediana de 4 con percentil _(25 y 75) de 4-4, a las 12 horas una mediana de 4 con percentil _(25 y 75) de 3-4, a las 24 horas una mediana de 3 con un percentil de 2-3, siendo significativa estadísticamente para ambos grupos con una p<0.05, se muestra en la gráfica III. La escala de Andersen se evaluó para el grupo I: A las 2 horas considerándose una mediana de 1 con percentil _(25 y 75) de 0-2, a las 4 horas una mediana de 1 con percentil _(25 y 75) de 0-2, a las 6 horas una mediana de 1 con percentil _(25 y 75) de 0-1, a las 8 horas una mediana de 0 con percentil _(25 y 75) de 0-1, a las 10 horas una mediana de 0 con percentil _(25 y 75) de 0-1, a las 12 horas una mediana de 0 con percentil _(25 y 75) de 0-1, a las 24 horas una mediana de 0 con un percentil de 0-0. Para el grupo II: A las 2 horas considerándose una mediana de 2 con percentil _(25 y 75) de 2-3, a las 4 horas una mediana de 3 con percentil _(25 y 75) de 2-3, a las 6 horas una mediana de 4 con percentil _(25 y 75) de 3-4, a las 8 horas una mediana de 4 con percentil _(25 y 75) de 3-4, a las 10 horas una mediana de 5 con percentil _(25 y 75) de 4-5, a las 12 horas una mediana de 5 con percentil _(25 y 75) de 4-5, a las 24 horas una mediana de 3 con un percentil de 2-3, siendo significativa estadísticamente para ambos grupos con una p<0.05, se muestra en la gráfica IV. Se realizó terapia de rescate en el grupo I: 4 (12.5%) con Ketorolaco y 0 con Morfina; en el grupo II: 24 (75%) con Ketorolaco y 7 (21.8%) con Morfina, considerándose estadísticamente

significativa con una $p < 0.05$. Fue necesario administrar dosis anestésica durante el transoperatorio por cirugía prolongada en 2 pacientes del grupo II.

DISCUSION

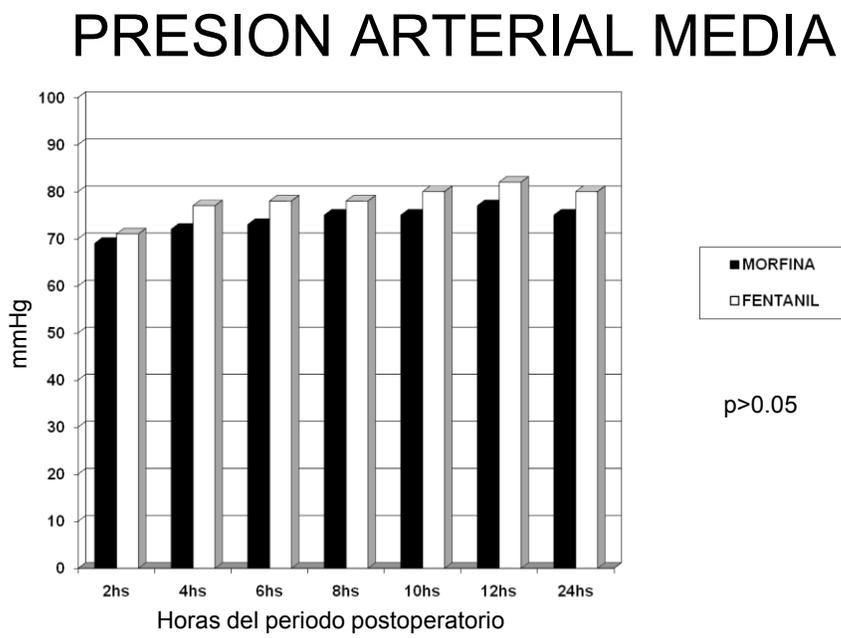
A lo largo de los últimos 15 años se ha realizado un gran número de estudios que han descubierto potentes acciones periféricas de los opioides. Los estudios funcionales indican que las neuronas de las fibras C median los efectos antinociceptivos de la morfina. Tras la ocupación de los receptores opioides neuronales por un agonista, la excitabilidad de la entrada terminal nociceptiva está atenuada y la liberación periférica de neuropéptidos es inhibida; esto es importante no solo para los efectos antinociceptivos sino también para las acciones antiinflamatorias de los opioides en los tejidos periféricos. (12) La principal indicación para el uso de morfina intratecal contempla pacientes con cáncer. La morfina es el opioide con mayor acción selectiva medular tras su administración epidural o subaracnoidea, produciendo una analgesia selectiva espinal superior a la conseguida por cualquier otra vía de administración. La morfina epidural es 10 veces más potente que la subcutánea y la intratecal 100 veces más potente. En un trabajo presentado por el Dr. Ramírez Guerrero y cols en el año 2006 se utilizó 2mg de morfina +bupivacaina comparado con 50mcg de Fentanil+bupivacaina en el espacio peridural, se presentaron más efectos colaterales con morfina lo que a diferencia de nuestro estudio los efectos colaterales fueron mayores en el grupo de Fentanil (40.62%) Vs 31.24% con Morfina. El Dr. Arcos J y cols en el año 2001 presentaron un trabajo utilizando morfina peridural 6 mg 2horas previo al término de la cirugía encontrando un grado de satisfacción del paciente de bueno a excelente en 80% con escasos efectos secundarios. El Dr. SA Jeffs y cols en el año 2002 realizó un estudio utilizando 2 mg de morfina asociado a clonidina (4mg/kg) vía peridural encontrando una adecuada analgesia en las primeras 12 horas, asociado a una disminución de la incidencia de náusea y vómito. En una investigación realizada por el Dr. Olguin y cols en el año 2002 recomienda una dosis efectiva de 2-3 mg por vía epidural y de 50-100 mcg por vía intratecal. El Dr. Bailey y cols en 1993 probaron exitosamente dosis de hasta 600 mcg por vía intratecal, sin reportar efectos colaterales graves como depresión respiratoria; en nuestro estudio utilizando 300 mcg encontramos una analgesia de calidad, con menor riesgo de presentar efectos colaterales graves. Clergué y cols en 1984 consideraron que dosis de 1-2mg de morfina intratecal provocan depresión importante de la función respiratoria; en nuestro estudio no se presentaron casos de depresión respiratoria. El prurito es el efecto indeseable más frecuente (40-80%), le siguen náusea y vómito con una incidencia de 11-30%. A dosis clínicas no se ha demostrado depresión respiratoria. (23).

CONCLUSIONES

Los pacientes reciben una atención de calidad con adecuado control del dolor postoperatorio. La utilización de Morfina + Bupivacaína pesada ofrece una mejor y prolongada analgesia postoperatoria en cirugía mayor abdominal que la asociación Fentanil + Bupivacaína pesada. En nuestro estudio observamos un mejor control del dolor postoperatorio con la asociación Morfina + Bupivacaína pesada, a partir de las primeras 6 horas atribuido a los resultados de la escala visual análoga del dolor y la escala de Andersen cuestionada a los pacientes durante 24 horas, observando mínimos efectos colaterales, sin presentar complicaciones y utilizando una sola dosis de morfina por vía subaracnoidea. La asociación Fentanil-bupivacaína demostró un adecuado control del dolor postoperatorio en las primeras 3 horas y posteriormente fue necesario utilizar medidas de rescate. La analgesia preventiva, definida en su aspecto amplio (aplicación de técnicas analgésicas en el período transoperatorio orientadas a la prevención de la sensibilización al dolor), constituye un enfoque efectivo en el manejo del dolor agudo posoperatorio.

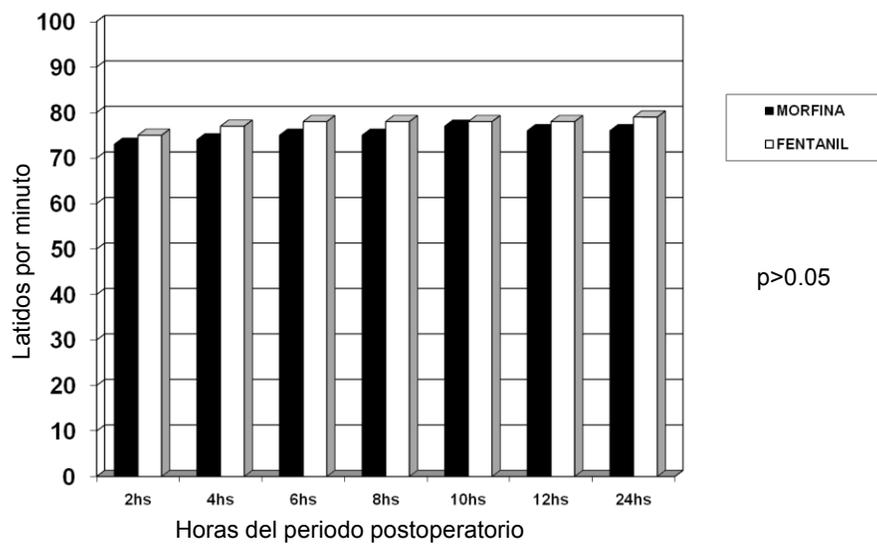
ANEXOS

Gráfica I



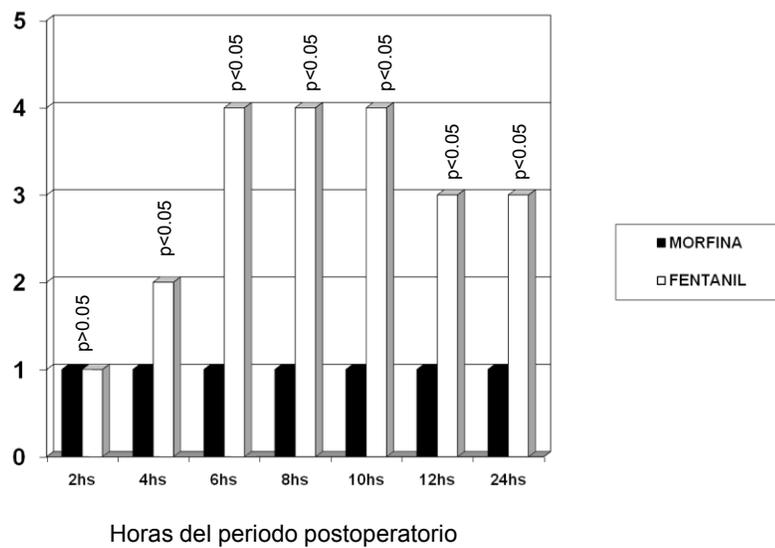
Gráfica II

FRECUENCIA CARDIACA



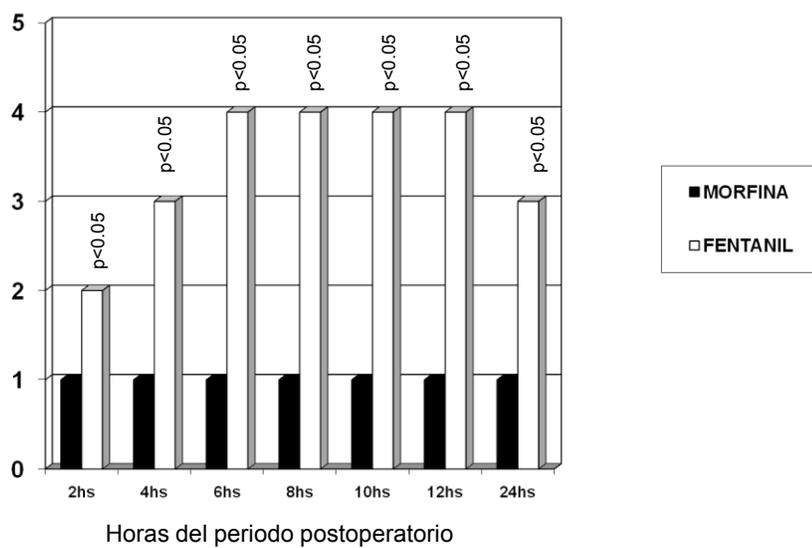
Gráfica III

ESCALA VISUAL ANALOGA



Gráfica IV

ESCALA ANDERSEN



BIBLIOGRAFÍA

1. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Vol. I. Cap. 24. 9ª Ed. Mc Graw Hill Interamericana. 1996.
2. M.D Vickers, M.Morgan, P.S.J Spencer, M.S read. Fármacos en anestesia y cuidados intensivos. Cap. 5. 8ava. Ed. Editorial Prado. 2002.
3. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Tomo I. Cap 36-371-A-10. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier. 23, rue. Linois, 75724, Paris cedex 15.
4. James P. Rathmell, MD, Timothy R. Lair, MD, and Bushra Nauman, MD. The Role of Intrathecal Drugs in the Treatment of Acute Pain. *Anesth Analg* 2005;101:S30 –S43
5. Ben-David B, Solomon E, Levin H, et al. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery *Anesth Analg* 1997;85:560.
6. Miles J. Intrathecal therapy for chronic pain. *Stereotact Funct. Neurosurg* 2001;77:156–8.
7. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil.
8. Swenson JD, Owen J, Lamoreaux W, et al. The effect of distance from injection site to the brainstem using spinal sufentanil. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:306.
9. Eisenach JE. Lipid soluble opioids do move in cerebrospinal fluid. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:296 –7.
10. Shafer SL, Eisenach JC. Location, location, location. *Anesthesiology* 2000;92:641–3.
11. Hetherington NJ, Dooley MJ. Potential for patient harm from intrathecal administration of preserved solutions. *Med J Aust* 2000;173:141–3.
12. Rathmell JP, Pino CA, Taylor R, et al. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: a randomized, controlled, doseranging study after hip and knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003;97:1452–7.
13. Urban MK, Jules-Elysee K, Urquhart B, et al. Reduction in postoperative pain after spinal fusion with instrumentation using intrathecal morphine. *Spine* 2002;27:535–7.
14. Fleron MH, Weiskopf RB, Bertrand M, et al. A comparison of intrathecal opioid and intravenous analgesia for the incidence of cardiovascular, respiratory, and renal complications after abdominal aortic surgery. *Anesth Analg* 2003;97:2–12.
15. Bucklin BA, Chesnut DH, Hawkins JL. Intrathecal opioids versus epidural local anesthetics for labor analgesia: a metaanalysis. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:23–30.
16. Sites BD, Beach M, Biggs R, et al. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003; 96:1083– 8.
17. Almeida RA, Lauretti GR, Mattos AL. Antinociceptive effect of low-dose intrathecal neostigmine combined with intrathecal morphine following gynecologic surgery. *Anesthesiology* 2003;98:495– 8.

18. Eisenach JC, Hood DD, Curry R. Phase I assessment of intrathecal injection of and American formulation of adenosine in humans. *Anesthesiology* 2002;96:24–8.
19. Eisenach JC, Hood DD, Curry R, et al. Intrathecal but not intravenous opioids release adenosine from the spinal cord. *J Pain* 2004;5:64–8.
20. Rane K, Sollevi A, Segerdahl M. A randomized double-blinded evaluation of adenosine as adjunct to sufentanil in spinal labour analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:601–3.
21. Goodman SR, Kim-Lo SH, Ciliberto CF, et al. Epinephrine is not a useful addition to intrathecal fentanyl or fentanyl bupivacaine for labor anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27:374 –9.
22. Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2001;94:888 – 906.
23. Intrathecal hypobaric versus hyperbaric bupivacaine with Morphine for cesarean section. Michael G. Richardson, MD. *Anesth Analg* 1998; 87:336-40.
24. Intrathecal administration of Morphine for elective caesarean section. A. R. Milner, FRCA, Senior Registrar. *Anaesthesia*. 1996, volume 51, Pages 871-873.
25. B. Mugabure¹, E. Echaniz¹ y M. Marín² Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Rev. Soc. Esp. Dolor* vol.12 no.1 Feb. 2005
26. Dr. Alfredo Torres, Dr. Francisco Herrera, Dr. Luis Paéz, Dr. Carlos Castillo. Analgesia preventiva. *Revista Venezolana de Anestesiología* 2002;7(1):15-26