



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN  
HOSPITAL GENERAL. "DR. MIGUEL SILVA"

***DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA***

**COMPARACION DE LA EFICACIA DE 100 $\mu$ g VS 75 $\mu$ g DE MORFINA  
SUBARACNOIDEA PARA CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO EN  
CIRUGIA LAPAROSCOPICA.**

***TESIS***

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

**DR. GERMAIN DAMIAN MENDOZA**

**ASESORES**

DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS.

DR. SANDRA HUAPE ARREOLA.

Morelia, Michoacán Agosto 2010



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.

## **AUTORIZACION DE TESIS**

---

**DR. JULIO FERNANDO NOCETTI TIZNADO**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL

---

**DR. CARLOS ARTURO AREAN MARTÍNEZ**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

**DR. ARNULFO DURAN MELGOZA**  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

---

**DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA.

---

**DRA. CLAUDIA AGUSTINA RAMOS OLMOS.**  
ASESOR DE TESIS

---

**DRA. SANDRA HUAPE ARREOLA**  
ASESOR DE TESIS

---

**DR. GERMAIN DAMIAN MENDOZA**  
TESISTA

# CONTENIDO

<b>1. MARCO TEÓRICO</b>	<b>4</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>28</b>
<b>3. HIPOTESIS</b>	<b>29</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>30</b>
<b>5. METODOLOGÍA</b>	<b>31</b>
<b>6. RESULTADOS</b>	<b>38</b>
<b>7. DISCUSIÓN</b>	<b>48</b>
<b>8. CONCLUSIONES</b>	<b>50</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>51</b>
<b>10. ANEXOS</b>	<b>53</b>

## **MARCO TEORICO.**

### **INTRODUCCIÓN**

La cirugía laparoscópica desde su aparición ha ido tomando un lugar preponderante dentro de la cirugía general y ginecología donde actualmente se realiza en varios procedimientos incluyendo de tipo urológico.

Al inicio fue rechazada por algunos cirujanos pero ha tomado realce en los últimos años siendo considerada de elección aún en pacientes en los cuales no estaba indicada. El manejo anestésico ha tenido que evolucionar acorde a este procedimiento sin embargo, existe controversia de si en pacientes embarazadas, seniles y con patología cardiopulmonar ya que presenta más riesgo que beneficio a pesar de las normas existentes de seguridad. Se ha visto que una presión máxima de 12 mmHg de neumoperitoneo no produce grandes modificaciones fisiológicas así como considerar la experiencia del cirujano y el tiempo en que debe realizarse este procedimiento puesto que en el presente se realizan hasta dos cirugías en el mismo paciente con un tiempo aproximado de 240 minutos. Es importante resaltar que la posición de Trendelenburg invertido en la cual se posiciona al paciente para la realización de la cirugía involucra otros cambios fisiológicos a nivel cardio-respiratorio. En un inicio fue planeada para cirugía ginecológica y en nuestros días se realiza en diversos procedimientos gastrointestinales, ginecológicos, urológicos, traumatológicos y otros. Algunas ventajas por las cuales ha ganado popularidad son: Estancia hospitalaria corta, deambulación temprana, rápido retorno a las actividades cotidianas, mejoría de la función pulmonar postoperatoria, incisiones menores a comparación de la cirugía abierta, mínima pérdida sanguínea, menor presencia de complicaciones postoperatorias como náusea, vómito y dolor y herida quirúrgica más estética.

### **INDICACIONES**

Cirugía general: Colectomía, reparación hernia inguinal o hiatal, cirugía colorrectal, apendicectomía, reparación perforaciones por úlceras, esplenectomía, acalasia, glándulas adrenales.

Ginecología: Salpingoclasia, miomectomías.

Urología: Nefrectomía.

Traumatología: Diagnóstico y tratamiento de lesiones intra-abdominales penetrantes.

Otras: Gastroplastias (bariátrica), adrenalectomía, aorta abdominal.

Diagnóstica: En pacientes graves que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, diagnóstico y tratamiento, dolor abdominal o pélvico crónico, ascitis.

Pacientes específicos: Cirugía abdominal (apendicectomía, quistes ováricos) en pacientes obstétricas.

Pacientes con obesidad (anteriormente una contraindicación relativa) en quienes la mecánica respiratoria durante la laparoscopia se afecta por la obesidad y el neumoperitoneo no por la posición del cuerpo.

Pacientes pediátricos.[8]

### **La elección de gas insuflado**

El gas ideal para la insuflación debe tener las siguientes propiedades: Absorción peritoneal mínima, mínimos efectos fisiológicos, excreción rápida de cualquier gas absorbido, incapacidad para mantener la combustión, nula embolización intravascular, y la solubilidad arterial alta [2]. El aire y el oxígeno no pueden ser utilizados para insuflaciones durante laparoscopia ya que mantienen la combustión cuando se usa asa diatérmica bipolar o láser.

El dióxido de carbono se acerca al gas ideal y mantiene su papel como el gas de insuflación de primera elección para cirugía laparoscópica. El dióxido de carbono residual en el neumoperitoneo se elimina más rápidamente que otros gases, reduciendo al mínimo la duración de las molestias postoperatorias [3]. Sin embargo, el principal inconveniente de dióxido de carbono es su absorción vascular significativa a través del peritoneo lo que lleva a la hipercapnia y riesgo de embolización intravascular [4].

### **Cambios fisiopatológicos durante la laparoscopia**

La laparoscopia particularmente induce cambios fisiopatológicos en respuesta a neumoperitoneo. El conocimiento de la fisiopatología de un neumoperitoneo de dióxido de carbono puede ayudar a minimizar las complicaciones y hacer de la cirugía laparoscópica de una técnica segura.

### **Efectos de dióxido de carbono**

La insuflación de dióxido de carbono extraperitoneal genera un aumento de la PaCO<sub>2</sub> (tensión de dióxido de carbono en la sangre arterial) que aumenta por sí mismo la ventilación minuto hasta en un 60% para normalizar el volumen de dióxido de carbono al final de la espiración (ETCO<sub>2</sub>) y activa el sistema nervioso simpático que conduce a un aumento de la presión arterial, frecuencia cardíaca, la contractilidad del miocardio y arritmias por el aumento en la secreción de catecolaminas. Asimismo, sensibiliza a los miocardio a las mismas sobre todo cuando se utilizan agentes anestésicos halogenados. [4].

### **Creación del neumoperitoneo**

La creación de un neumoperitoneo ideal se logra con 2,5 a 5,0 litros por minuto de dióxido de carbono insuflado para permitir la visualización y la manipulación adecuada de las vísceras abdominales. El neumoperitoneo necesariamente plantea presión intrabdominal elevada (PIA) que pueden tener importantes efectos respiratorios, neurológicos y cardiovasculares.

Los efectos cardiovasculares importantes y cambios hemodinámicos incluyen alteraciones en la presión arterial (es decir, la hipotensión y la hipertensión), arritmias y paro cardíaco. La magnitud de los cambios cardiovasculares asociados con la creación del neumoperitoneo dependerá de la PIA (presión intrabdominal) alcanzada, el volumen de dióxido de carbono absorbido, el volumen

intravascular de los pacientes, la técnica de ventilación, las condiciones quirúrgicas y los agentes anestésicos utilizados. En los niveles de PIA por debajo de 15 mmHg el retorno venoso se ve aumentada fuera del lecho venoso esplácnico aumentando el gasto cardíaco, en contraste cuando los niveles de PIA son superiores a 15 mm Hg el retorno venoso disminuye por la compresión de la vena cava inferior. Algunos estudios recientes recomiendan una PIA de moderada a baja, ya que no altera de forma importante la perfusión esplácnica dando como resultado una disfunción mínima de los órganos intraabdominales y no influirá en los resultados [4]. Las personas con enfermedades cardiovasculares, anemia, hipovolemia o requieren una atención meticulosa a sobrecarga de volumen, la posición, y las presiones de insuflación. Sin embargo, muchos casos de colapso cardiovascular durante la laparoscopia se produce en pacientes sanos debido a reflejo de la respuesta a la estimulación vasovagal peritoneales de los trócares o la insuflación, la sensibilización del miocardio por los halogenados, la reducción de retorno venoso secundario a la posición de Trendelenburg inversa, la compresión de vena cava inferior y de alta presiones de insuflación, hipovolemia, hipercapnia en particular en los procedimientos prolongados y embolismo gaseoso venoso.[2]

### **El posicionamiento del paciente**

Las posiciones adversas del paciente puede comprometer la función cardíaca y respiratoria, puede aumentar el riesgo de regurgitación y puede resultar en lesiones nerviosas. Estas complicaciones son relativamente raras en que la laparoscopia se limitaba principalmente a los procedimientos ginecológicos breve en pacientes sanos, pero se vuelven más probables con la más larga y compleja cirugía realizada en pacientes mayores y más críticos. Los cambios cardiovasculares se ven complicadas por la posición del paciente. Estos efectos pueden ser confundidos por los efectos secundarios de los agentes anestésicos. Los cambios respiratorios y posicionamiento del paciente provoca cambios de flujo sanguíneo y la mecánica respiratoria se ven afectados por la duración del neumoperitoneo y la colocación del paciente.

Monitorización del paciente es una pauta para realizar técnicas anestésicas adecuadas para detectar y reducir las complicaciones y se deben utilizar para garantizar una atención óptima de anestesia durante la laparoscopia. Por lo tanto, el electrocardiograma, la presión arterial no invasiva monitor, monitor de la presión vía aérea, oxímetro de pulso, vigilar la concentración de ETCO<sub>2</sub>, la estimulación de nervios periféricos y la sonda de la temperatura corporal se utilizan habitualmente. Para pacientes hemodinámicamente inestables o con afectación de la función cardiopulmonar, control riguroso cardiovascular y gasometría arterial está indicado junto con la medición de gasto urinario [2].

La medición del CO<sub>2</sub> teleespiratorio es el parámetro más comúnmente usado como un sustituto no invasivo para Paco<sub>2</sub> en la evaluación de la adecuación de la ventilación durante la cirugía laparoscópica. Sin embargo, una consideración cuidadosa debe darse por el gradiente entre la Paco<sub>2</sub> y PEco<sub>2</sub> (tensión de dióxido de carbono en aire espirado), porque el ETCO<sub>2</sub> puede diferir considerablemente de Paco<sub>2</sub> y causa de desajuste V / Q.

### **Las técnicas anestésicas.**

Los procedimientos laparoscópicos se realizan en forma, bajo anestesia general y regional han sido utilizados con éxito y con seguridad con gran énfasis en las drogas de corta duración, estabilidad cardiovascular, la recuperación rápida, la movilidad temprana, la ausencia de náuseas y vómitos postoperatorios así como el dolor.

### **Anestesia general.**

La anestesia general para laparoscopia con técnica de anestesia balanceada, incluyendo agentes inhalatorios como el óxido nitroso, sevoflurano, isoflurano y desflurano; inducción agentes intravenosos como tiopental, propofol y el etomidato, y una variedad de relajantes musculares como la succinilcolina, mivacurio, atracurio y vecuronio se han utilizado frecuentemente. Medicamentos de acción más cortos como sevoflurano, desflurano, y una infusión continua de propofol representan los agentes de mantenimiento de opción [2]. El uso de anestésicos volátiles como el más rápido desflurano y sevoflurano y analgésicos opioides como remifentanil permitió al anestesiólogo para alcanzar consistentemente un perfil de recuperación rápida que facilita el seguimiento después de la administración de la anestesia general.[5]

Succinilcolina era comúnmente usado como relajante muscular de elección para abreviar los procedimientos laparoscópicos, pero se asoció con una elevada incidencia de dolores musculares post-operatorio. Actualmente, no es una opción importante en el bloqueo neuromuscular no despolarizante lo que su uso es más frecuente, aunque ninguno de ellos es tan corto en calidad de succinilcolina. Cuando se utilizan en lugar de la succinilcolina, la cantidad de dolor muscular especialmente en el cuello se reduce [5]. El dolor de hombro es todavía común, sin embargo, es en gran medida una consecuencia del neumoperitoneo [7].

Como la anestesia general con intubación endotraqueal y ventilación controlada es sin duda la técnica más segura para la anestesia para cirugía laparoscopia se recomienda para pacientes hospitalizados. Durante el neumoperitoneo, la ventilación controlada debe ser ajustada para mantener el ETCO<sub>2</sub> en aproximadamente 35 mm Hg, que no requiere más de un 15% al 25% de aumento en la ventilación minuto. En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y en pacientes con antecedentes de espontánea neumotórax o enfisema bulloso, un aumento de la frecuencia respiratoria más que el volumen corriente es preferible evitar el aumento de la inflación alveolar y reducir el riesgo de neumotórax [5]. Los agentes anestésicos que deprimen directamente el corazón debe evitarse en pacientes con función cardíaca comprometida, y estar en favor de anestésicos con propiedades vasodilatadoras como el isoflurano. Infusión de agentes vasodilatadores, como la nicardipina, reduce las repercusiones hemodinámicas de neumoperitoneo y podría facilitar la gestión de los pacientes cardíacos. Debido a la posibilidad de aumento reflejo del tono vagal durante la laparoscopia, se debe administrar atropina antes de la inducción de la anestesia o debería estar disponible para la inyección si es necesario [2].

### **La anestesia regional para la laparoscopia.**

La anestesia regional ofrece varias ventajas; una recuperación más rápida, disminución de NVPO, menor estancia postoperatoria, la rentabilidad, la mejora de la satisfacción del paciente, y la seguridad general, el diagnóstico precoz de complicaciones, y menos cambios hemodinámicos [5]. Las secuelas de la anestesia general como dolor de garganta, dolores musculares, exposición de las vías respiratorias y los traumatismos pueden evitarse. Sin embargo, este enfoque requiere anestesia en un ambiente relajado y paciente cooperador, PIA baja para reducir el dolor y trastornos ventilatorios,



inclinación reducida, una técnica quirúrgica suave y precisa. Cualquier compromiso puede dar lugar a la ansiedad del paciente mayor dolor y malestar, que requieren la complementación con sedación intravenosa. El efecto combinado de neumoperitoneo y la sedación puede conducir a hipoventilación y desaturación arterial de oxígeno [6].

Ligadura de trompas laparoscópica podría ser una buena indicación para anestesia regional. Sin embargo, cualquier otro procedimiento laparoscópico que requiere varios sitios de punción, la manipulación de órganos importantes, inclinación empinada, y neumoperitoneo voluminosa hace que la respiración espontánea difícil para el paciente y, en consecuencia, no deben ser manejados con anestesia regional

### **La anestesia regional neuroaxial.**

Incluyendo las técnicas de anestesia epidural y espinal, junto con la posición de trendelenburg, se puede utilizar para la laparoscopia ginecológica, sin inconveniente de este tipo de ventilación. De hecho, los cambios respiratorios son menos evidentes cuando la laparoscopia se realiza en pacientes despiertos con anestesia regional, y la sangre gases arteriales se mantienen dentro de límites normales [6]. A nivel mundial, compartir y anestesia local epidural las mismas ventajas y desventajas, sin embargo, la anestesia neuroaxial el único que tiene la ventaja de disminuir la necesidad de sedantes y narcóticos, produce una mejor relajación muscular, y pueden ser propuestos para los procedimientos laparoscópicos distintos. La Anestesia epidural se consideró como una alternativa segura a la anestesia general para laparoscopia ambulatoria, sin depresión respiratoria asociados porque el mecanismo de control respiratorio se mantiene intacta, lo que permite a los pacientes a ajustar su ventilación por minuto y, por tanto, mantener sin cambios una ETCO<sub>2</sub> [5-6]. Por otra parte, a pesar de la aumento del trabajo respiratorio y V / Q falta de coincidencia, la ventilación alveolar no se vio comprometida, incluso en la posición de Trendelenburg, y el tiempo de descarga se redujo significativamente en comparación de anestesia epidural con anestesia general. El dolor de hombro, que es secundaria a la irritación diafragmática que resulta de la distensión abdominal, no está completamente aliviado con anestesia epidural por sí solo. La administración epidural de opiáceos y / o clonidina podría ayudar a que tengan una adecuada analgesia [ 5-6].

En los pacientes con EPOC, la anestesia epidural puede ser utilizado con seguridad y eficacia para la colecistectomía laparoscópica, por lo tanto evitando la anestesia general en pacientes con enfermedades crónicas enfermedad respiratoria [7].

La anestesia espinal es la más sencilla y fiable de las técnicas de anestesia regional. Se ha vuelto más común en la práctica ambulatoria con la introducción agujas punta de lápiz de calibre punto agujas finas. La anestesia espinal, como la principal técnica de laparoscopia, ofrece muchas ventajas sobre la anestesia general, sin embargo, la dosis convencional de anestesia raquídea puede no ser ideal para la laparoscopia. De hecho, la posición de Trendelenburg predispone a la dispersión cefálica de la anestesia raquídea, un bloqueo simpático mayor, bradicardia, e hipotensión [6]. La administración de dosis reducidas de los anestésicos locales hipobáricos minimiza los efectos secundarios como la hipotensión, la distensión vesical, y prolongado bloqueo motor y sensitivo tradicionalmente asociados con las dosis convencionales [6-7]

Los pacientes con múltiples adherencias de cirugía previa son candidatos pocos adecuados para la cirugía laparoscópica[8]. En la colecistectomía laparoscópica con anestesia general, la administración de la anestésico local en el lugar trocar reduce significativamente el dolor

postoperatorio y reduce costos de los medicamentos. Por otra parte, spray intraperitoneal de anestésico local disminuye significativamente el dolor postoperatorio [9]. La reparación laparoscópica de la hernia inguinal extraperitoneal es factible bajo anestesia local sola. Esta técnica agrega una nueva opción de tratamiento en la gestión de la anestesia para plastia laparoscópica de la hernia inguinal bilateral, particularmente en la población donde está contraindicada la anestesia general [7,9].

### **Recuperación.**

En comparación con otros procedimientos ambulatorios, la cirugía laparoscópica aún produce una importante morbilidad. El seguimiento por teléfono reveló dolor en la incisión en el 50% de los pacientes laparoscópicos, el doble de la incidencia global del dolor en pacientes ambulatorios. Somnolencia (36%) y mareos (24%) fueron también más común después de la cirugía laparoscópica que después de cualquier procedimiento ambulatorio. Una alta incidencia de morbilidad leve se ha detectado: dolor abdominal (71%), dolor de hombros (45%), dolor de garganta (26%), cefalea (12%) y náuseas (3%), y solo un 8% de los pacientes que han preferido pasar la noche en hospitalización [2]. Aunque es considerable la morbilidad, la mayoría de los síntomas se resuelven en una semana [7]. El anestesiólogo debe hacer frente a estos problemas postoperatorios y abordarlas adecuadamente.

### **El dolor postoperatorio.**

Aunque los resultados de la cirugía laparoscópica es menos severo y prolongado es malestar considerablemente menor en comparación con el procedimiento abierto correspondiente; sin embargo, el dolor postoperatorio en cirugía laparoscópica puede ser considerable. La Prevención y tratamiento del dolor depende de la anestesia local, no esteroides anti-inflamatorios no esteroideos y analgésicos opiáceos, a menudo se utiliza en combinación [10].

Todas las técnicas de anestesia regional descritas previamente pueden reducir el dolor postoperatorio y retrasar la necesidad de analgésicos de rescate. Los anti-inflamatorios no esteroideos tienen propiedades analgésicas similares a los compuestos opioides sin efectos secundarios relacionados con opiáceos, estos fármacos se administra a menudo como adyuvante durante y después de la cirugía. No hay diferencia significativa entre los diversos AINE en su eficacia, siempre que una dosis adecuada se utiliza y suficiente tiempo para el inicio del efecto. Podría haber pequeñas diferencias entre las drogas en el patrón de efectos secundarios, pero la mayoría de los pacientes toleran la administración a corto plazo de los AINE muy bien [11]. Los analgésicos opioides son, evidentemente, eficaz en el tratamiento del dolor después de procedimientos laparoscópicos, sin embargo, estos fármacos se asocian con efectos secundarios numerosos, incluyendo, depresión respiratoria náuseas y sedación, que son especialmente indeseables en los pacientes ambulatorios. El alivio del dolor más eficaz se puede obtener mediante la combinación de opioides, anestésicos locales, y los AINE en la analgesia balanceada. Este enfoque permite al menos, la dosis de opioides que reducirse por el uso de otras modalidades, lo que limita los efectos secundarios, lo que reduce el dolor postoperatorio y los requerimientos de analgésicos, y facilitar un retorno más temprano a sus actividades normales. Una variedad de otras modalidades terapéuticas se han utilizado para tratar de reducir el dolor después de la laparoscopia, incluyendo los fármacos anticolinérgicos, tramadol, paracetamol, y dexmedetomidina. Los relajantes musculares anticolinérgicos se han utilizado para tratar el dolor inducido por un espasmo en el

músculo liso de la trompa de Falopio después de la esterilización laparoscópica; el Glucopirrolato redujo el dolor al paciente en las puntuaciones de los pacientes despertar y reducción de las necesidades de la morfina. Es eficaz en la reducción de las puntuaciones de dolor(EVA) y necesidad de analgésicos opioides. Los agonistas  $\alpha_2$  dexmedetomidina, sedantes, hipnóticos disminuyen la necesidad de otros anestésicos y simpaticolíticos, y reduce la liberación de catecolaminas. Además, disminuye la necesidad tanto de otros sedantes y analgésicos de la morfina, aunque la respiración espontánea no se ve afectada [2].

### **Náuseas y vómitos postoperatorios.**

La náusea y vómito postoperatorio son muy comunes después de la cirugía laparoscópica y puede retrasar el alta después de la cirugía ambulatoria. Algunos aspectos de la técnica anestésica, así como el uso de medicamentos antieméticos podría disminuir la incidencia de NVPO. Debido a la técnica anestésica el propofol tiene la menor incidencia de NVPO, el mantenimiento de la anestesia para la cirugía laparoscópica, con resultados de propofol en una menor incidencia de NVPO, en comparación con los anestésicos por inhalación. El óxido nitroso se sabe que aumenta la incidencia de NVPO, sin embargo, su omisión no logra reducir la incidencia de NVPO en cirugía laparoscópica [2]. El uso rutinario de neostigmina para revertir el bloqueo neuromuscular residual se ha informado a aumentar la incidencia de NVPO en comparación con recuperación espontánea del mismo. Medicamentos antieméticos como el ondansetrón (un antagonista del receptor 5-HT<sub>3</sub>), es tan eficaz como mayores antieméticos como droperidol o, que evita la mayor parte de sus efectos adversos. La dexametasona reduce náusea y vómito en las primeras 24 horas después de la esterilización laparoscópica y redujeron la necesidad de antieméticos de rescate sin notaron efectos adversos de esta dosis única de esteroides [12].

### **CONTRAINDICACIONES**

Inestabilidad hemodinámica  
Íleo paralítico o mecánico  
Coagulopatía no corregida  
Peritonitis generalizada  
Enfermedad cardiopulmonar severa  
Infección de la pared abdominal  
Procedimientos abdominales múltiples previos  
Embarazo (3er trimestre)[8]

### **COMPLICACIONES**

Como todos los procedimientos quirúrgicos, no está exenta de complicaciones, las cuales pueden ser por:

- A. Cirugía: Inserción del trócar, lesión vascular con hemorragia, perforación o laceración víscera hueca o sólida, infección herida.
- B. Posición del paciente: Inestabilidad hemodinámica por disminución del retorno venoso. Reducción de la presión de la aurícula derecha, presión capilar pulmonar en cuña y precarga.
- C. Neumoperitoneo (mecánica o por absorción del CO<sub>2</sub>). Aunque puede provocar el neumopericardio como ya se dijo puede ocurrir cuando el dióxido de carbono es forzada a través de la vena cava inferior hacia el mediastino y el pericardio o cuando el dióxido de

carbono pasa a través del defecto en la porción membranosa del diafragma, que puede tener la comunicación entre las cavidades peritoneal y pericárdica. La gestión de neumomediastino y neumopericardio depende de la gravedad de la asocia con una disfunción cardiopulmonar. La liberación de la neumoperitoneo es adecuada en muchos pacientes [2].

Arritmias cardíacas, inestabilidad hemodinámica, disminución del retorno venoso, embolismo aéreo (el CO<sub>2</sub> es absorbido en la superficie peritoneal y disuelto en la sangre venosa. Rara vez es introducido en una arteria o ven por punción accidental de un vaso sanguíneo, produciéndose un embolismo gaseoso).

- D. Patologías pre-existentes del paciente(8). El neumoperitoneo independientemente de las complicaciones produce varios cambios fisiológicos, entre los que se encuentran:

**Respiratorio:** Reducción de la función respiratoria por aumento de la presión intratorácica secundario a la elevación del diafragma. Reduce la capacidad funcional residual (CFR) y la compliancia pulmonar y puede incrementar la presión pico de la vía aérea. La insuflación intraperitoneal de CO<sub>2</sub> puede causar hipercapnia y acidemia debido a la absorción de CO<sub>2</sub> por la membrana peritoneal. Pacientes con patologías respiratoria pre-existentes pueden tener problemas de recambio gaseoso por la absorción del CO<sub>2</sub> que resulta en acidosis. En pacientes ASA III-IV que presentan reserva cardiopulmonar limitada, las alteraciones son más aparentes con lo cual el riesgo anestésico aumenta.

**Nervioso:** Incremento del volumen sanguíneo cerebral (VSC) y la velocidad del flujo sanguíneo (VFSC). Estimulación del sistema nervioso simpático por el aumento de la presión arterial de bióxido de carbono.

**Hemodinámicas:** Incremento de la presión arterial media y de la resistencia vascular sistémica con disminución del gasto cardíaco, afectando la perfusión y el metabolismo visceral. La disminución del gasto cardíaco tiende a recuperarse en el paciente joven y sano, pero en los seniles y con alteraciones cardiovasculares persiste. Reducción del retorno venoso. Se han medido las funciones de este órgano por medio de ecocardiografía transesofágica, encontrándose incremento de la TA en un 25%, disminución de la fracción de eyección en 25% y del flujo sanguíneo en un 18%, con incremento del volumen al final de la sístole en el ventrículo izquierdo. Incremento de la sobrecarga.[8]

**Renal:** El incremento de la presión intra-abdominal produce una elevación de la presión venosa renal que aumenta la presión capilar intraglomerular, disminuyendo la presión de perfusión renal. Se ha observado disminución del flujo plasmático renal y de la tasa de filtración glomerular (2). Se han propuesto medidas para reducir estos cambios, entre los cuales la insuflación intra-abdominal con un gas inerte, cirugía con menos gas, baja presión de insuflación y la administración de vasodilatadores (8).

## **MECANISMOS DEL DOLOR.**

El conocimiento de la neuroanatomía y de la neurofisiología del dolor constituyen las bases que sustentan su tratamiento racional. De ahí la importancia clínica de conocer estos procesos en forma general. Los fenómenos que participan en el proceso nociceptivo pueden esquematizarse en los cuatro aspectos que muestra la.[13] Revisaremos los puntos más relevantes de los tres primeros.(Tabla 1)

**Tabla 1. Los cuatro procesos fisiológicos en el dolor**

**TRANSDUCCION.** Proceso por el cual el estímulo nocivo periférico se transforma en un estímulo eléctrico.

**TRANSMISION.** Propagación del impulso nervioso hasta los niveles sensoriales del SNC.

**MODULACION.** Capacidad que tienen los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso, fundamentalmente inhibición en las astas dorsales de la médula, pero aparentemente también a otros niveles (periférico, por ejemplo).

**PERCEPCION.** Proceso final en que los tres primeros, interactuando con una serie de otros fenómenos individuales, crean la experiencia subjetiva y emocional denominada dolor.

### **TRANSDUCCION**

Durante años se pensó que el proceso ocurría en terminaciones sensoriales específicas (corpúsculos de Ruffini, Meissner y otros), estructuras encapsuladas que están en contacto con fibras A beta, que transmiten estímulos mecánicos de pequeña intensidad (Tabla 2). Hoy se sabe que ocurre en las terminaciones nerviosas libres, ramificaciones distales de fibras C amielínicas y de fibras A delta, que a este nivel han perdido su delgada capa de mielina. Allí se inicia la depolarización y la transmisión de los impulsos dolorosos hacia la médula. La respuesta de estos receptores periféricos puede ser modificada por factores que la sensibilizan, aumentando la respuesta (acidez del medio, presencia de sustancias algógenas como prostaglandinas o

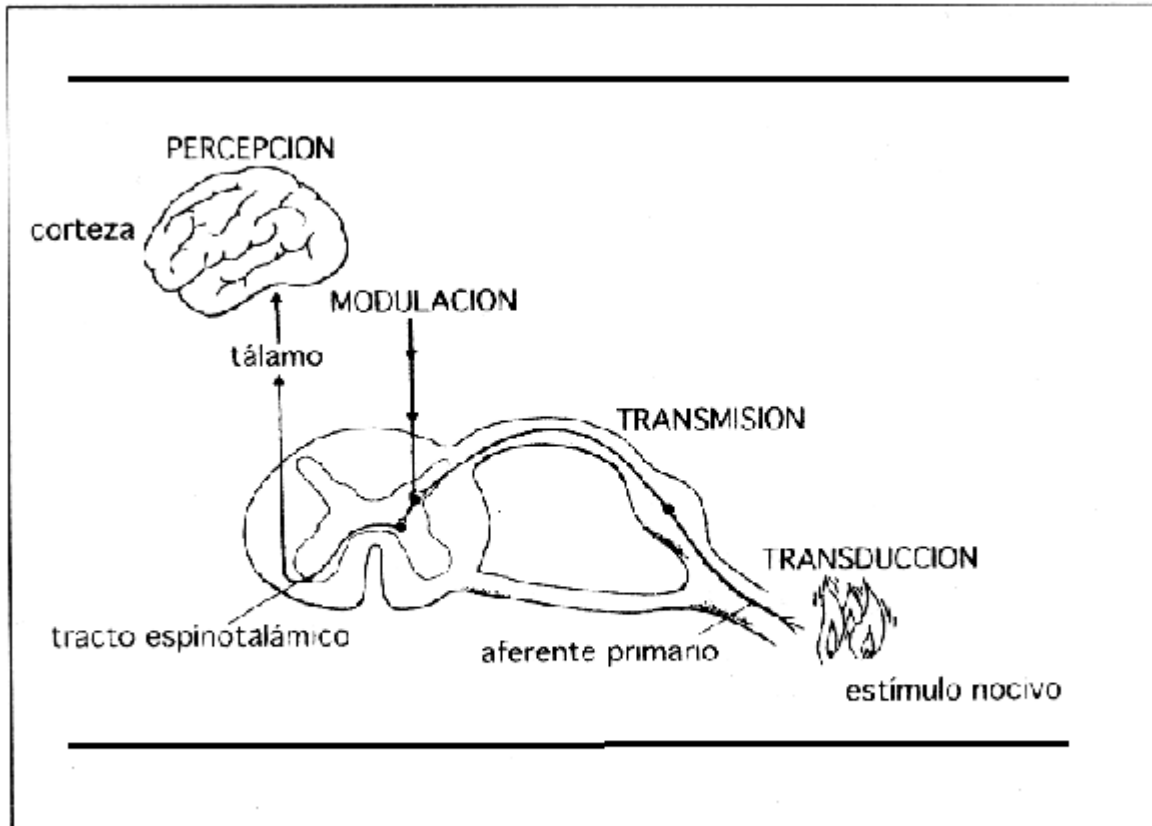
bradikininas) o por otros que causan fatiga, disminuyendo su respuesta (estímulos mecánicos repetidos). Algunos receptores sólo responden a estímulos mecánicos intensos, otros a estímulos nocivos mecánicos y térmicos y otros tienen respuestas polimodales ante estímulos mecánicos, térmicos y químicos. Estos receptores aumentan significativamente su respuesta eléctrica cuando los estímulos se hacen dolorosos.[43]

**Tabla 2. Clasificación de las fibras nerviosas en un nervio periférico**

<b>Tipo</b>	<b>Inervación</b>	<b>Diámetro (mm)</b>	<b>Velocidad de Conducción (m/seg)</b>
A	alfa	músculo esquelético	15 (12 - 20)
	beta	tacto y presión piel	8 ( 5 - 15)
	gama	huso muscular	6 ( 5 - 8)
	delta	mecanoreceptores y nociceptores	3 ( 1 - 4)
B	simpáticas preganglionares	3 ( 1 - 3)	7 ( 3 - 15)
C	mecanoreceptores nociceptores simpáticas preganglionares	1 ( 0,5 - 1,5)	1 ( 0,5 - 2)

### TRANSMISION DE LA PERIFERIA A LA MEDULA

Con algunas excepciones, todos los impulsos dolorosos se transmiten por fibras C, con velocidad de conducción lenta (0,5-2 m/seg) y por las A delta, con mayor velocidad de conducción (4-30 m/seg). Estas fibras, parte de la neurona en T o neurona periférica, tienen su soma en el ganglio espinal y penetran a la médula por el asta posterior (Figura). Las fibras de las astas anteriores, que se pensaba eran sólo eferentes y motoras, transmiten también impulsos sensoriales en más de un 15%; esto puede explicar el fracaso de algunas técnicas quirúrgicas, como la rizotomía, que sólo lesiona las raíces posteriores de los nervios espinales.

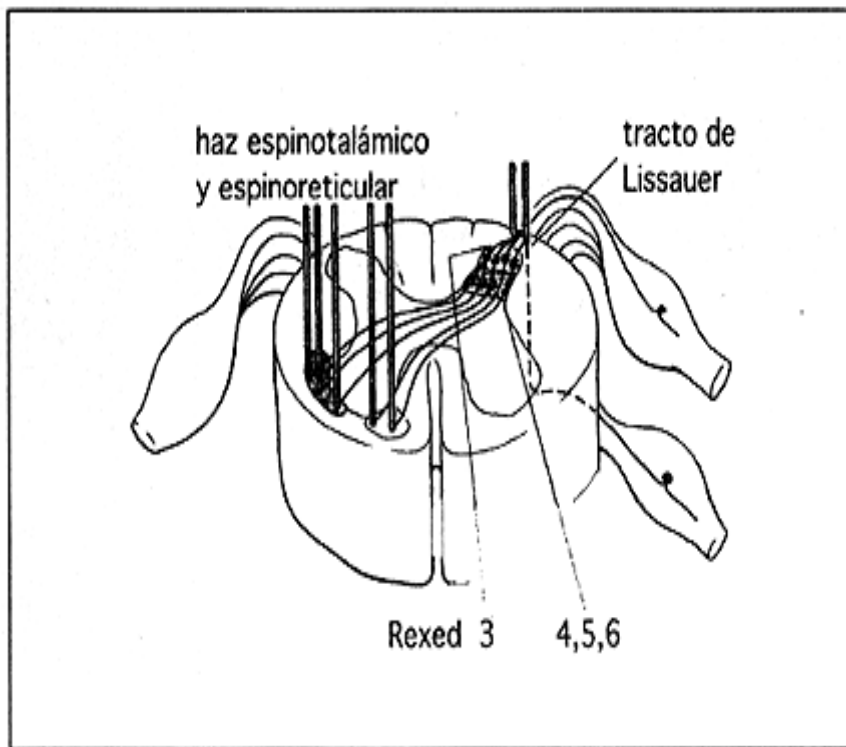


**Figura 1.** Representación esquemática de los fenómenos del proceso nociceptivo: transducción, transmisión, percepción y modulación. Modificada de Ferrante, referencia 3.

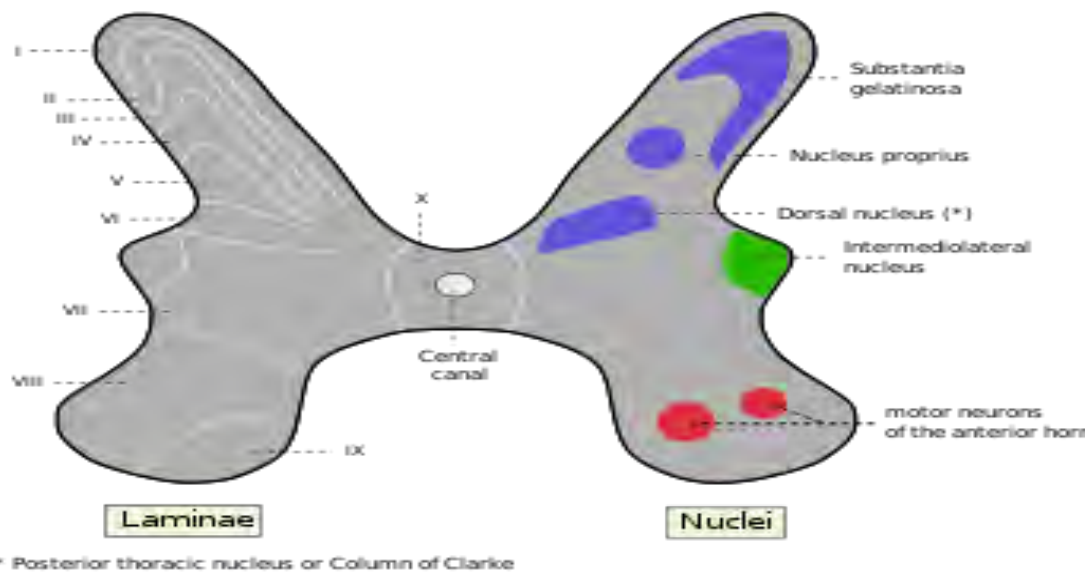
En relación al dolor visceral, las vías aferentes son fibras simpáticas que, pasando por los plexos, llegan a la médula a través de las astas posteriores. Esta transmisión por fibras amielínicas y de conducción lenta, y que también puede ser somática, es responsable de una sensación dolorosa sorda, vaga y profunda. La sensación dolorosa más definida, intensa y breve, que se puede percibir ante un estímulo somático, es transmitida por las fibras A delta. La evidencia de transmisión dolorosa por vía vagal no está comprobada en el hombre, pero pudiera tener importancia en casos especiales de dolor de origen visceral, como ocurre en el cáncer.

Lo característico de las fibras sensitivas es su ingreso a la médula, siguiendo una cierta distribución topográfica, de manera que a cada dermatoma sensitivo le corresponde un metámero medular, aun cuando existe un cierto grado de superposición que hace que un dermatoma táctil propioceptivo no corresponda exactamente a uno térmico, o que bajo anestesia espinal con analgesia de piel desde nivel T8 se pueda experimentar dolor a nivel de la cadera. En las astas posteriores de la médula se produce la sinapsis con la segunda neurona en la sustancia gelatinosa de Rolando. La sustancia gris medular de las astas posteriores fue clasificadas por Rexed en 6 láminas. La zona sináptica de las

fibras polimodales corresponde a las láminas II y III (Figura2).



**Figura 2.** Transmisión del dolor en la médula espinal. Modificada de Phillips y Cousins, referencia 4.





Muchas fibras nociceptivas, antes de su ingreso a la sustancia gris, emiten colaterales descendentes y ascendentes, constituyendo parte del haz de Lissauer. Estas colaterales tienen la posibilidad de formar sinapsis hasta dos segmentos medulares inferiores o superiores al del ingreso, lo que significa que la transmisión de una neurona primaria puede propagarse a varias raíces vecinas. El soma de la segunda neurona de esta vía se puede encontrar en la lámina I de Rexed o en las láminas IV, V y VI.

Es importante destacar que la segunda neurona puede formar sinapsis con más de una primera neurona, proveniente de la piel o de una víscera, y que esta sinapsis se produce siempre en la sustancia gelatinosa de Rolando, cualquiera sea la distribución del soma en el asta posterior.[13]

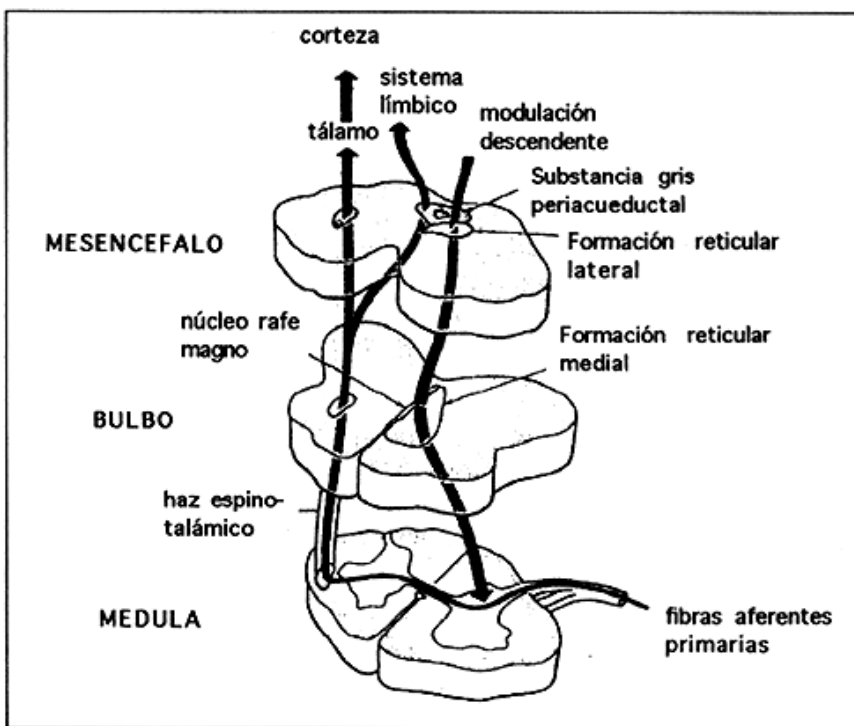
Aquí existen pequeñas neuronas características de esta zona, las interneuronas, que de alguna manera modulan estas sinapsis. Estos hechos tienen importancia, pues dan un sustrato anatómico-fisiológico a fenómenos como el dolor referido y a la modulación que sobre la transmisión nerviosa pueden ejercer centros superiores.

## **VIAS ASCENDENTES**

Las segundas neuronas dan origen a tres haces ascendentes contralaterales: el neoespinotalámico y el paleoespinotalámico, que conforman la vía espinotalámica, y el espinoreticulotalámico (Figura 2). Las fibras cruzan entre el epéndimo y la comisura gris anterior, cruce que puede realizarse en el mismo segmento medular o ascender antes de hacerlo. Algunos axones ascienden en forma ipsilateral y otros lo hacen a través de los cordones posteriores que conducen fibras propioceptivas de tipo A, para luego cruzar a nivel del bulbo y ascender al tálamo (Figura 3). Esto puede explicar algunos de los fracasos de técnicas analgésicas, como la cordotomía anterolateral (destrucción de los cruces descritos). El haz neoespinotalámico, que hace sinapsis con los núcleos ventral posterior y pósterolateral del tálamo y de allí con la corteza parietal, parece ser importante en la ubicación topográfica del dolor. El haz paleoespinotalámico se proyecta en forma bilateral a los núcleos inespecíficos del tálamo y luego a zonas frontales de la corteza, adquiriendo importancia en la evaluación cualitativa del dolor.

El haz espinoreticulotalámico hace sinapsis con la formación reticular a diferentes niveles: bulbo, protuberancia, zona mesencefálica y sustancia gris periacueductal y de allí en forma bilateral hacia los núcleos inespecíficos del tálamo; a este haz se le atribuye mayor importancia en relación

componente afectivo del dolor.



**Figura 3.** Vías ascendentes, vías descendentes y modulación del dolor. Modificada de Phillips y Cousins, referencia 4.

### VIAS DESCENDENTES

Desde hace cuarenta años se conoce la posibilidad de controlar el ingreso de estímulos nociceptivos desde las estructuras centrales. La estimulación eléctrica de la zona periacueductal o del núcleo del rafe bulbar, ricos en receptores morfinicos, provoca analgesia sin alteración motora, probablemente a través de una vía inhibitoria descendente, el fascículo dorsolateral (Figura 3). Experimentalmente se puede obtener analgesia con microinyecciones de morfina en estas zonas. Estas vías inhibitorias descendentes también pueden ser estimuladas por el dolor y el estrés y provocar alguna modulación a nivel medular. Es necesario dejar en claro que existen sistemas inhibidores descendentes mediados por opioides y también por otros mediadores, entre los que destacan dos sistemas: uno mediado por norepinefrina y otro por serotonina.[13]

### MODULACION Y CONTROL DEL DOLOR

El dolor puede entonces iniciarse a través de la activación de receptores periféricos directamente dañados por el trauma o estimulados por fenómenos inflamatorios, infecciosos o isquémicos, que producen liberación de mediadores. Estos pueden ser directamente algógenos o sensibilizar a los receptores. El fenómeno inflamatorio incluye la liberación de sustancias como la histamina, serotonina, prostaglandinas y bradiquinina, el aumento del potasio extracelular y de iones hidrógeno, que facilitan el dolor. La sustancia P, un cotransmisor que se sintetiza en el soma de la neurona periférica y de gran importancia a nivel medular, puede ser liberado también a nivel periférico, facilitando la transmisión nerviosa o incluso provocando vasodilatación, aumento de la permeabilidad

capilar y edema. Por otra parte, un estímulo traumático o quirúrgico intenso puede provocar una contractura muscular refleja, que agrava el dolor en la zona, o un aumento de la actividad simpática eferente, que a su vez modifica la sensibilidad de los receptores del dolor. Esto puede explicar en parte el dolor de la causalgia. A nivel periférico se puede intentar modificar el dolor a diferentes niveles:

- 1) La infiltración de una herida con anestésicos locales o su uso intravenoso en una extremidad, impiden la transducción al estabilizar la membrana de los receptores. Esta analgesia puede mejorarse utilizando narcóticos probablemente por la existencia de receptores morfínicos a nivel periférico
- 2) Los AINES actúan a nivel periférico, aun cuando parece claro que existe también un mecanismo central.
- 3) El bloqueo de un nervio periférico con anestésicos locales o su destrucción impide la transmisión de impulsos hacia y desde la médula espinal (Figura 4).

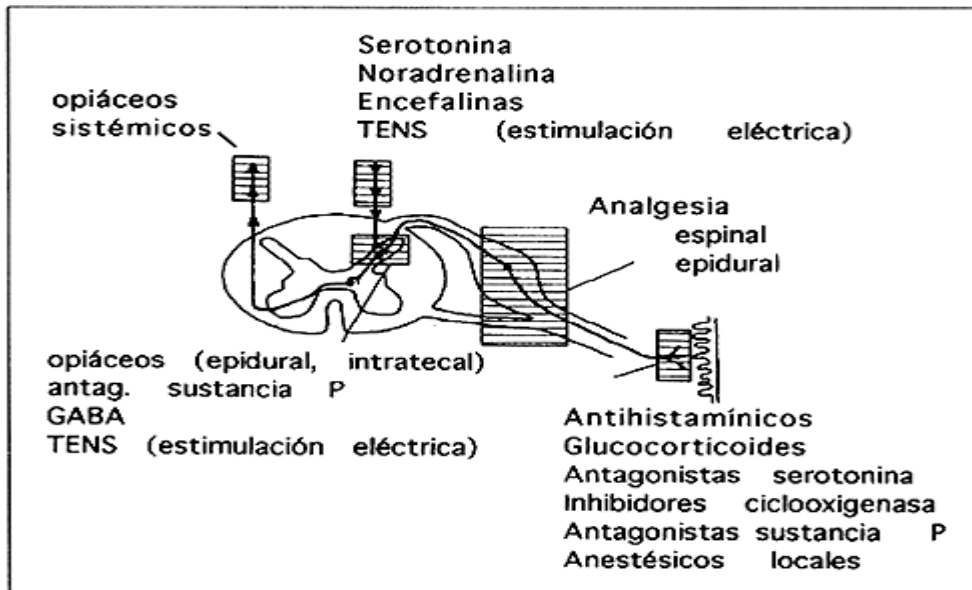


Figura 4. Sitos de acción de moduladores endógenos y de procedimientos o drogas analgésicas. Modificada de Phillips y Cousins, referencia 4.

## DOLOR VISCERAL

La identificación de receptores y de estímulos nociceptivos ha sido más difícil. La distensión anormal o la contractura intensa de la musculatura de una víscera hueca es dolorosa, al igual que una distensión de la cápsula del hígado o del bazo. La anoxia brusca de la musculatura visceral o la necrosis en órganos como páncreas o miocardio también provocan dolor. La tracción de ligamentos y vasos y los fenómenos inflamatorios de pleura o peritoneo son otros estímulos identificados. De cualquier manera, el ingreso a la médula por vía simpática y por las astas posteriores es mucho menos preciso que en el caso de los estímulos somáticos, y puede realizarse en varios segmentos medulares, provocando sensaciones más vagas e imprecisas. Estos segmentos pueden, a su vez, recibir impulsos de diferentes zonas de la piel que no necesariamente están en contacto con la

víscera que originó el dolor (dolor referido), y pueden provocar respuestas reflejas simpáticas y de contractura muscular que aumentan la sensación dolorosa.

El control del dolor visceral es más difícil a nivel periférico. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son claramentemenos eficaces que en el dolor somático, y sólo se usan como coadyudantes. Sí son útiles los bloqueos con anestésicos locales u otras drogas, a nivel de plexos simpáticos en dolores crónicos (por ejemplo celíaco) o a nivel de las raíces posteriores y en médula con una analgesia peridural, con o sin narcóticos agregados (Figura 4).

## **MODULACION MEDULAR**

Es la zona en la que más se ha estudiado el fenómeno. La sustancia P es capaz de depolarizar la segunda neurona y también se pueden liberar otras sustancias neuromoduladoras, como somatostatina, colecistoquininas, glutamato y ácido gamaaminobutírico (GABA). Este último actuaría como inhibidor presináptico. Las numerosas interneuronas del asta posterior, que hacen sinapsis con la primera o segunda neurona en los diferentes niveles descritos, reciben a su vez aferencias desde la periferia y de vías descendentes. También existen colaterales desde las fibras A-alfa que liberan encefalinas que inhiben la liberación de sustancia P (Figura4).

Las endorfinas, un grupo de sustancias endógenas denominadas así por su acción semejante a la de la morfina, constituyen otro de los sistemas de control y modulación endógena del dolor. Las encefalinas, que probablemente actúan como neurotransmisores, se encuentran especialmente en zonas de alta concentración de receptores morfínicos. La b-endorfina, un polipéptido de mayor tamaño, también tiene una acción agonista opioide intensa; se encuentra en hipófisis, hipotálamo y en tejidos periféricos, pero por degradarse más lentamente y tener la propiedad de actuar a distancia, es más bien considerado un agente hormonal.

La teoría de Melzack y Wall o teoría de la puerta de entrada, enfatiza el hecho que la percepción de la sensación dolorosa no sólo depende de la estimulación periférica y de la transmisión, sino que de la modulación medular y central. Su formulación ha estimulado el estudio de muchas drogas y técnicas analgésicas. La estimulación eléctrica transcutánea (TENS) y la estimulación eléctrica intrarraquídea, se basan en el hecho de que todas las fibras nerviosas aferentes tiene la capacidad de influenciar otros impulsos aferentes, principalmente a través de una inhibición presináptica. Estimulando un nervio mixto con impulsos no dolorosos, las primeras fibras en responder son las de mayor diámetro, y estas descargas a nivel medular serían capaces de inhibir la transmisión cefálica de los impulsos nociceptivos.

### ***Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales.***

#### **INTRODUCCION.**

Ha sido ampliamente asumido que cualquier opioide depositado en el espacio epidural o intratecal producirá una analgesia altamente selectiva medular y que esta será superior a la conseguida por otras técnicas analgésicas o vías de

Administración, desafortunadamente esto no es verdad. De hecho, en multitud de ocasiones, los opioides son utilizados vía perimedular a pesar de que la evidencia clínica nos demuestra que no producen un efecto específico medular, o que la analgesia producida no es superior a la conseguida tras su administración intravenosa. Para realizar un uso apropiado de los opioides espinales, debemos comprender adecuadamente la fisiología y la farmacología clínica de estos fármacos y cuál produce analgesia selectiva medular y cuál no. Las diferencias son producto de la biodisponibilidad en los receptores específicos de su biofase medular en la sustancia gris y es menor para los opioides lipofílicos ya que son extraídos hacia el plasma con mayor rapidez que los hidrofílicos y consecuentemente producen con mayor antelación efectos adversos supramedulares y su vida media es de menor duración. La morfina es probablemente el opioide con mayor acción selectiva medular tras su administración epidural o intradural. La metadona es otro fármaco al que se le ha observado una selectividad medular moderada tras su administración epidural, sin embargo, su prolongada vida media puede resultar en su acumulación plasmática y presencia de efectos supraespinales a lo largo del tiempo. La administración epidural de fentanilo ofrece muy pocas ventajas sobre su utilización intravenosa, salvo en obstetricia donde parece producir una analgesia selectiva medular de grado moderado. Finalmente, la administración epidural de sufentanilo o alfentanilo parece producir analgesia por recaptación sistémica y redistribución hacia los receptores opioides cerebrales [13].

## RECUERDO HISTÓRICO

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo a la de la anestesia general. Así como se consideró el éter como la primera anestesia moderna al ser usado por Morton en 1846, Bier hizo historia utilizando cocaína intratecal en 1898. La primera reseña publicada de uso de opioides en una anestesia raquídea se debe a un cirujano rumano, Racoviceanu-Pitesti que presentó su experiencia en París en 1901. Behar y cols. publicaron el primer artículo de uso de morfina epidural para tratamiento del dolor en *"The Lancet"* en 1979. Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización rutinaria de opioides vía espinal como tratamiento analgésico intra y postoperatorio, del trabajo del parto y del dolor crónico (14).

La administración epidural e intratecal de opiodes se ha convertido en una práctica habitual en nuestros días y en parte se ha asumido que cualquier opioide localizado en el espacio epidural o intradural, producirá una analgesia selectiva espinal superior a la conseguida por cualquier otra vía de administración. Desafortunadamente esto no es así, y el uso de algunos agentes vía espinal no supera a su efecto vía intravenosa (i.v.). Presentaremos los datos clínicos y científicos para ayudar a decidir qué opioide es adecuado para su uso espinal y cuál no (15). En la década de los años 70 se identificaron los receptores opioides espinales y se creyó que la analgesia producida no tenía techo, y que estaba ausente de los efectos secundarios de la vía sistémica. Desgraciadamente tras varios fallecimientos se comprobó que los opioides pueden alcanzar los centros superiores cerebrales y causar efectos secundarios de igual manera, al difundir rostralmente a través del LCR o mediante su redistribución vía sanguínea. Para utilizarlos dentro de un margen de seguridad debemos elegir la vía espinal adecuada (epidural o intradural), el opioide adecuado y la dosis adecuada para cada paciente [13].

## **FISIOLOGÍA DE LA VÍA ESPINAL**

En el ámbito de nuestra revisión, la biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se referirá a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular. Este último reside en el asta posterior de sustancia gris de la médula espinal (lámina II), que está rodeado de un manto de sustancia blanca. Por lo tanto un fármaco epidural deberá atravesar además del contenido del propio espacio epidural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo, y la sustancia blanca. Tras la administración intradural lógicamente estos tejidos se reducen. Este viaje a recorrer se podría definir en una persona adulta del orden de decenas de milímetros. En cambio tras su administración sistémica el flujo sanguíneo depositará el opioide a una distancia mucho menor, de tan sólo unas pocas micras de su biofase supramedular, que cruzar la barrera capilar de los vasos cerebrales. Esta diferencia en las distancias de difusión marcará posteriormente las diferentes potencias relativas de cada opioide según su vía de administración (13).

### **Espacio epidural**

Supone el espacio circunscrito entre las estructuras osteoligamentosas que componen el conducto vertebral, delimitado en su parte posterior por el ligamento amarillo y la duramadre por la cara interna. En la especie humana contiene un importante volumen de tejido graso de manera compartimentada especialmente en la zona antero lateral. El plexo venoso epidural también ocupa un gran espacio y conecta las venas de la pelvis con la vena ácigos, y drena las venas de la grasa epidural y de la médula espinal así como otras provenientes de los cuerpos vertebrales (13). Cualquier droga depositada en el espacio epidural disminuirá su concentración en función de la redistribución a los tejidos periféricos. Esto a su vez dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas relativas de dichos tejidos con relación a las del opioide en particular. Las leyes de farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Consecuentemente los opioides lipofílicos como sufentanilo o fentanilo, difundirán más en la grasa epidural que en el LCR, y no estarán muy disponibles para su acción sobre los receptores medulares.

Por ello la elección de un opioide cuya captación por los tejidos extra espinales sea mínima redundará en mayor cantidad disponible en su lugar de acción específico medular, condición que cumplen en mayor medida los fármacos hidrofílicos. De todas maneras hay que tener en cuenta los muy diversos entornos que deben atravesar los fármacos y que determinarán su biodisponibilidad, como son la grasa epidural, los ligamentos epidurales, las meninges, el LCR, la sustancia blanca medular, la mielina, las membranas axonales, la sustancia gris medular, el líquido del espacio extracelular, las organelas intracelulares, los plexos venosos y otros muchos.

### **Meninges**

#### ***Duramadre***

Es esencialmente acelular y exceptuando algunos fibroblastos se compone de colágeno y fibras de elastina. Sin embargo, está moderadamente vascularizada en la cara adyacente a la aracnoides, supuestamente para aportarle nutrientes dado que su función es desconocida. Esta red capilar actúa también aclarando parte de los opioides epidurales, durante su difusión hacia el espacio

subaracnoideo (16-18). Debido a que las moléculas lipofílicas son más permeables a través de las células endoteliales capilares, este es otro lugar donde dichos opioides podrían tener un mecanismo de aclaramiento más importante. Estos hechos tienen una corroboración en estudios en animales (19), al comprobar que la adición de adrenalina epidural reduce el flujo sanguíneo en la duramadre, en paralelo a la reducción en el aclaramiento de la droga administrada epidural. Debido a que la duramadre es la más gruesa de todas las meninges, se ha sugerido que sea la barrera más importante en la difusión de fármacos espinales en su discurrir entre el espacio epidural e intradural, sin embargo esto no es cierto. Los datos experimentales demuestran claramente que es la aracnoides la que realiza dicha función (20). Este hecho explica por qué el LCR está confinado al espacio subaracnoideo, y no al espacio subdural, ya que es impermeable al agua, electrolitos y proteínas contenidas en el propio LCR.

### **Aracnoides**

Está compuesta de 6 a 8 capas solapadas y entrelazadas de células epiteliales unidas por uniones tipo “*tight junctions*” (21,22). Esta arquitectura celular permite muy poca permeabilidad, y de hecho la aracnoides representa el 90% de la resistencia a la difusión de fármacos (20). La permeabilidad depende de la liposolubilidad de la molécula, pero no en la medida que podíamos esperar. La relación entre el carácter lipofílico y la permeabilidad aracnoidea es bifásica (23); mientras la liposolubilidad aumenta también lo hace la permeabilidad, pero sólo hasta una cifra moderada del coeficiente de distribución octanol/*buffer* de aproximadamente 125. A partir de aquí, a medida que la liposolubilidad aumenta, la permeabilidad disminuye significativamente. Consecuentemente la permeabilidad de la morfina, coeficiente de distribución octanol/*buffer* de 1 y de sufentanilo, 1787, es similar. Este hecho se ha comprobado en todos los tejidos estudiados, y así la córnea, la piel e incluso la barrera hematoencefálica presentan la misma relación entre liposolubilidad y permeabilidad, aunque con distintos puntos de inflexión. La razón de esta relación bifásica radica en el hecho de que los fármacos deben difundir a través de las barreras lipídicas de las células madre de la aracnoides, y luego por el líquido del espacio extra e intracelular. Los fármacos muy liposolubles realizan bien la primera parte pero mal la segunda y los hidrosolubles al revés. Por ello el hecho de que la aracnoides sea la principal barrera a la permeabilidad, explica que los opioides de liposolubilidad intermedia consiguen un mejor movimiento a través del tejido. Otro aspecto es la presencia de granulaciones o vellosidades aracnoideas, situadas en la región de los manguitos de las raíces nerviosas espinales que contactan con las venas epidurales, o libremente en el espacio epidural. Son similares a las presentes en el cerebro cuya función es la reabsorción del LCR, y se ha sugerido que podrían servir para el paso de los fármacos hacia el LCR, pero se ha demostrado que realizan un transporte activo por pinocitosis, no por poros abiertos, de carácter unidireccional hacia el exterior del espacio subaracnoideo (25).

### **Piamadre**

La piamadre descansa sobre la superficie de la médula espinal y está compuesta por células similares a las de la aracnoides. La diferencia más importante es que está constituida sólo por una capa de espesor celular y que no contiene uniones oclusivas intercelulares y es fenestrada. Por lo tanto presenta muy poca dificultad a la difusión de fármacos.

## Líquido cefalorraquídeo

Exceptuando los efectos de la baricidad y de la energía cinética producida por la inyección, los opioides que alcanzan el LCR se deben comportar de igual manera tanto si lo hacen por inyección directa o por difusión epidural.

Una de las propiedades clínicas que les distinguen de otros fármacos es su propensión a la progresión rostral en el LCR. Se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos, sin embargo esto es correcto sólo parcialmente. Respecto a la progresión rostral todos los opioides se desplazan con casi exactamente la misma velocidad. Para entender porqué esto es así, explicaremos los dos mecanismos por los cuales un fármaco se desplaza en el LCR: la difusión simple y la dinámica de fluidos. El rango de difusión simple de cualquier molécula en un líquido ideal, es proporcional a la temperatura de dicho líquido e inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular de la molécula. Debido a que la temperatura del LCR es constante, y a que el resultado de dicha raíz cuadrada es semejante para todos los opioides (rango 17-20), los porcentajes de difusión son similares para todos los opioides y no pueden explicar las diferencias de extensión en el LCR (24). La principal causa de extensión de un fármaco en el LCR es el propio movimiento del LCR. La energía necesaria proviene del flujo sanguíneo pulsátil en el interior del SNC, que de manera alternante, modifica el volumen cerebral y en menor medida el de la médula espinal, actuando como un émbolo que fuerza al LCR en dirección caudal por la superficie dorsal de la médula espinal, y en dirección craneal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en él (26). Llegados a este punto nos preguntamos; ¿cómo se pueden explicar las diferencias entre las dosis de opioide que por difusión rostral alcanzan los centros cerebrales superiores? La respuesta reside en *los diferentes porcentajes de aclaramiento de dichos fármacos del LCR*. Si un fármaco se elimina rápidamente por aclaramiento del LCR, quedará una cantidad remanente muy pequeña para realizar una progresión rostral. Por ejemplo, el aclaramiento del LCR en humanos del sufentanilo ( $27 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) es casi 10 veces el valor de la morfina ( $2,8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ), por ello esta última residirá más tiempo en el LCR y tendrá mayor posibilidad de difusión rostral y de provocar efectos secundarios supraespinales como sedación y depresión respiratoria (27). Sin embargo los opioides lipofílicos, también pueden causarlos, al ser más rápidamente redistribuidos vía sanguínea y alcanzar de esta forma el SNC.

La importancia clínica respecto a la analgesia no es conocer la rapidez de aclaramiento o extracción de un fármaco del LCR, sino más bien su destino, y según su biodisponibilidad cuando finalizará su acción. Obviamente, un fármaco dirigido hacia el asta posterior de la médula espinal, tendrá una mayor biodisponibilidad que aquel dirigido al plasma o al espacio epidural.

## DISTRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA MÉDULA ESPINAL

Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la médula espinal: la difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas espinales (24), la recaptación por las arterias radicales epidurales en su camino de irrigación medular (27) y la difusión a través de las meninges (el único que ha podido ser comprobado experimentalmente) (23). Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. De igual manera que sucede en el espacio epidural, el SNC contiene un grupo de microentornos heterogéneos entre los cuales estos fármacos deben difundir para progresar hacia su lugar de acción. Este hecho quedó



bien demostrado por el ya clásico estudio experimental de Herz y Teschemacher (28). Estos investigadores administraron morfina, dihidromorfina y fentanilo marcados radioactivamente dentro del LCR del ventrículo lateral en conejos, y midieron la distancia de progresión en los tejidos adyacentes del SNC a lo largo del tiempo. Encontraron que en los primeros 7 min los tres fármacos penetraban prácticamente lo mismo (unas 700 micras), pero a medida que pasaba el tiempo, el fentanilo no podía progresar más y era aclarado del cerebro en unos 120 min. Opuestamente a esto, la morfina e hidromorfina seguían penetrando más profundamente y al finalizar el tiempo del estudio, unas 5 horas, la morfina lo había hecho en una profundidad de 3.000 micras. Pero quizás todavía más importante que este hecho resultaba la observación de que el fentanilo demostraba una preferencia por la sustancia blanca en oposición a los fármacos hidrosolubles que lo tenían por la sustancia gris. La sustancia blanca está formada principalmente por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, por lo que está constituida por lípidos en un 80%, lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como fentanilo o sufentanilo. Como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica, y tiene una mayor afinidad por los opioides hidrofílicos como la morfina. 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 explicaría 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 alcanzarán 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 fentanilo o sufentanilo.*

Este hecho lo comprobaron Ummenhofer y cols. (29) en un modelo experimental en cerdos, al medir las concentraciones en el espacio extracelular de la médula espinal tras la administración intratecal de morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo a dosis equimolares. La concentración de morfina excedía a todos los fármacos lipofílicos, alcanzando el triple de valor y duración a lo largo del tiempo, calculando la exposición a la médula espinal como el área bajo la curva de la relación concentración/tiempo, tanto en la inyección lumbar L2-3, o torácica T11. Observaron como el volumen de distribución mantenía una relación directa con la liposolubilidad; morfina < alfentanilo < fentanilo < sufentanilo. Finalmente constataron que la velocidad de aclaramiento era mucho más rápida para el alfentanilo, un opioide de solubilidad intermedia. También McQuay (30) demostró que la potencia analgésica de los opioides intratecales en la rata presenta una relación inversa con la liposolubilidad. Bernards y cols. (31) realizaron un completísimo estudio en un modelo animal (cerdos anestesiados) administrando en el espacio epidural morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo, y recogiendo por microdiálisis muestras del espacio intradural e intratecal a lo largo del tiempo. También obtuvieron muestras venosas de una vía central y de las venas epidurales y se estudiaron múltiples parámetros farmacocinéticos de dichos fármacos en cada compartimento. Demostraron que en el espacio epidural lumbar, existía una correlación importante entre la liposolubilidad y el tiempo de residencia (*“mean residence time”*) del opioide y la concentración de las venas epidurales, siendo dicho tiempo mayor cuanto más lipofílico fuera. Así mismo, la vida media de eliminación del espacio epidural lumbar y la concentración en la grasa epidural mantenían una correlación directa con la liposolubilidad; sufentanilo > fentanilo > alfentanilo > morfina. Por dicho motivo los opioides lipofílicos no producían analgesia vía espinal, al no tener acceso a la médula por su secuestro epidural o recaptación vascular. Sin embargo en el espacio epidural torácico, el peso molecular (PM) del opioide, y no la liposolubilidad, se correlacionaba directamente con la vida media de eliminación epidural; alfentanilo > sufentanilo > fentanilo > morfina. El rango de difusión era

inversamente proporcional al PM siendo la morfina el opioide que mayor progresión rostral alcanzaba.

En el espacio intratecal, la farmacocinética no se parecía a la epidural, existiendo una relación pero no 1/1, 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 era 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 convertían en el opioide con mayor efecto analgésico espinal. Por último añadieron adrenalina (1/200.000) a los opioides para comprobar si el efecto vasoconstrictor local era efectivo para disminuir la absorción sanguínea.

En el espacio epidural lumbar, la adrenalina aumentaba la vida media y disminuía el aclaramiento epidural de la morfina, hecho que no sucedía a nivel torácico. En cambio el efecto sobre fentanilo y sufentanilo era disminuir el tiempo de residencia y el de eliminación epidural. Postularon que los fármacos lipofílicos se aclaran del espacio epidural por una vía diferente a los hidrofílicos pudiendo ser esta última por pequeños capilares como los de la duramadre, sobre los que actuaría la adrenalina, y no por las venas epidurales. Este hallazgo coincidía con el dato ya conocido del efecto de la adición de adrenalina a los anestésicos locales. Ya que prolonga el bloqueo nervioso y disminuye el aclaramiento plasmático de aquellos que se comportan como hidrofílicos como lidocaína y mepivacaína, y carece de dicho efecto o en un grado muy pequeño en los lipofílicos como la bupivacaína o la etidocaína. Concluyeron que sus hallazgos indicaban que la farmacocinética espinal de estos opioides era compleja y en algunos casos iba en contra de lo que dictaba la intuición, y que los datos apuntaban claramente que la biodisponibilidad medular guardaba una relación inversa con la liposolubilidad y que los efectos de la adrenalina no pueden ser predecidos a partir de la concentración plasmática del fármaco. El mismo autor (31) ha realizado recientemente una revisión sobre los estudios experimentales en animales desarrollados en los últimos años, en los cuales se obtenían medidas de las concentraciones de los opioides en el espacio epidural, intradural, en la médula espinal y en los tejidos perimedulares, siempre tras su administración espinal. Estos datos, ayudan a entender lo que múltiples ensayos clínicos apuntan sobre el efecto analgésico de los opioides lipofílicos: se debe en parte, si no exclusivamente, a reabsorción plasmática y redistribución hacia los receptores opioides cerebrales.

## **FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LOS OPIOIDES ESPINALES**

### **Opioides intradurales**

Cualquier opioide inyectado vía intratecal, se presupone que 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, pero útiles en el tratamiento del dolor del trabajo del parto, especialmente en el primer estadio o en el expulsivo. Los efectos adversos supraespinales que producen, aparecen con mayor rapidez que con los opioides hidrofílicos, debido

a que las dosis que debemos administrar son relativamente altas y su pico plasmático más precoz. Para intentar explicar las diferencias entre ambos grupos, qué parte de la analgesia observada es espinal o supraespinal, cuándo aparece esta última y si es necesaria para el efecto clínico final alcanzado, compararemos un representante de cada uno de ellos, la morfina y el sufentanilo. 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 (35). Este dato no la convierte en una buena opción para su uso en anestesia espinal en pacientes de cirugía ambulatoria por la alta incidencia de efectos secundarios de duración prolongada, como la retención urinaria (36). Esta larga duración no es posible conseguirla vía i.v., 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 (37). 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. Este efecto sinérgico, o aditivo espinal/supraespinal, ha sido comprobado en modelos animales pero es desconocido si ocurre de la misma manera en humanos (38). Este punto es importante porque nos replantearía el hecho de prohibir sistemáticamente el

uso de opioides por vía sistémica en un paciente que los está recibiendo vía espinal. El sufentanilo es un claro ejemplo de comportamiento de opioide lipofílico y ha sido ampliamente estudiado para observar su efecto analgésico vía intradural. Lu y cols. (13) examinaron el efecto analgésico de este fármaco en mujeres voluntarias, midiendo dolor basal y luego tras la administración de

sufentanilo intratecal a dosis de 12,5, 25, o 50 µg, en un modelo experimental de presión tibial. Encontraron que las tres concentraciones disminuían el dolor, pero acompañadas de depresión respiratoria, determinada por Pa CO<sub>2</sub>, y de hecho coincidía en el tiempo con la menor puntuación en la escala del dolor. Debido a que claramente es un efecto supraespinal concluyeron que era razonable suponer que parte de la analgesia conseguida era mediada por un efecto central, aunque no se puede determinar qué medida corresponde a cada lugar de acción. También determinaron las concentraciones plasmáticas de los tres grupos, y todas excedían la concentración mínima para producir analgesia en humanos (13). La rápida redistribución cerebral, explicaría muchos de los casos de depresión respiratoria encontrados en su uso en el trabajo del parto (38-39). Otro aspecto muy importante es la potencia relativa según su vía de administración: *en el compartimento intradural, los opioides lipofílicos se comportan con menor potencia relativa que la morfina, respecto a su administración intravenosa*. Cuando inyectamos fentanilo sistémico es alrededor de 100 veces más potente que la morfina, y el sufentanilo unas 1.000. Cuando utilizamos morfina intratecal lo hacemos en dosis de 100 µg y producen una calidad analgésica similar a 10 µg de sufentanilo, pero de mayor duración. Por ello el sufentanilo intradural es tan sólo 10 veces más potente que la morfina por esta misma vía. La dosis eficaz intratecal de fentanilo es de 25-50 µg tan sólo el 25-50% de la dosis utilizada de morfina, lo que implica una potencia de alrededor de 2-4 veces mayor. Esta 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. Recientemente, Eisenach y cols. (40), han formulado la hipótesis del papel que jugaría la adenosina, con efecto analgésico en humanos, en la acción mediada por los opioides vía intratecal, y opinan que aunque el papel de la liberación de adenosina en la médula espinal para la activación de los receptores opioides es controvertido en los estudios

de laboratorio, en su estudio en voluntarios sanos, la administración de opioides intratecales ( morfina y fentanilo) aumentaba la concentración de adenosina, evento que no sucedía tras la administración intravenosa de remifentanyl.

Aragón y cols. (41) comprobaron cómo la adición de 50 µg de fentanilo a 12,5 mg de bupivacaína hiperbarica en anestesia subaracnoidea para cesáreas es una técnica eficaz, que permite un aumento en la intensidad y duración del bloqueo sensitivo, prolongando la analgesia postoperatoria durante más de 6 h sin repercusión fetal y con baja incidencia de efectos adversos exceptuando el prurito de carácter leve.

Karamaz y cols. (42), realizaron un estudio en el que asociaron fentanilo intradural 20 µg, o suero fisiológico a una dosis común de 10 µg de bupivacaína. Posteriormente administraron 50 mg de fentanilo intravenoso a dos de los tres grupos. Observaron que la coadministración de fentanilo (i.v./intradural) produjo una mayor progresión cefálica del nivel sensitivo. El grado de selectividad medular de los opioides que han sido estudiados para el tratamiento del dolor postoperatorio, aparecen reflejados en la Tabla II.

**TABLA II. GRADO DE SELECTIVIDAD MEDULAR DE LOS OPIOIDES EN DOLOR POSTOPERATORIO**

<i>Opioide</i>	<i>Epidural</i>	<i>Intradural</i>
Morfina	Alta	Alta
Hidromorfina	Alta	Alta
Heroína	Alta	Alta
Metadona	Moderada	Moderada
Alfentanilo	Muy baja	Desconocida
Sufentanilo	Muy baja	Moderada
Fentanilo <sup>1</sup>	Baja	Moderada
Meperidina <sup>2</sup>	Desconocida	Desconocida

<sup>1</sup>La selectividad medular del fentanilo epidural parece ser mayor en la mujer embarazada, así como tras su administración en forma de bolos. <sup>2</sup>El efecto anestésico local dificulta la determinación del mecanismo de producción de la analgesia. (Modificado de Bernards) (2).

## **JUSTIFICACIÓN**

En nuestra institución no se han realizado estudios clínicos que evalúen la eficacia del uso de morfina subaracnoidea para el control de dolor postoperatorio en cirugía laparoscópica. La importancia de estudios en éste rubro es crucial dado que se realiza de forma cotidiana y va en ascenso en cuanto a frecuencia y diversidad de la misma.

## **HIPÓTESIS**

El uso de morfina subaracnoidea reduce significativamente el dolor postoperatorio en la cirugía laparoscópica.

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la calidad analgésica con las diferentes dosis de morfina subaracnoidea.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Medir incidencia de efectos colaterales relacionados al empleo de morfina subaracnoidea como náusea, vómito, prurito, retención urinaria, depresión respiratoria y satisfacción del paciente.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Comparativo

Prospectivo

Experimental

Longitudinal

Aleatorizado

Doble ciego



## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes de sexo masculino y femenino.
- Edad entre 18 a 50 años.
- Pacientes en los cuales se realizará cirugía laparoscópica del tipo: Colecistectomía, funduplicatura de Nissen, miotomía esofágica, histerectomía y apendicectomía.
- Con estado físico I-II según la American Society of Anesthesiologist.
- Que acepten participar en el estudio.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 50 años.
- Estado físico III-V según la American Society of Anesthesiologist.
- Pacientes con falla renal y/o hepática.
- Pacientes con alguna contraindicación para invadir el neuroeje

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes en los cuales hubo conversión a técnica abierta.
- Pacientes que decidan abandonar el estudio en cualquier momento

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó muestreo aleatorio simple con tabla de números aleatorios. Asimismo, se realizó estadística descriptiva; con media y mediana como medidas de tendencia central; y rango y desviación estándar como medidas de dispersión.

Las variables categóricas se analizaron las variables con  $\chi^2$ . Se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para valorar la diferencia en la respuesta analgésica de los grupos. Un valor de P menor de 0.05 se consideró significativo.

## MATERIAL.

Ropa quirúrgica estéril.

Equipo de bloqueo regional estéril.

Aguja espinal Whitacre punta de lápiz 25 G x 3- ½ TW (.51 mm x 8.89 cm) BD Medical Systems.

Bupivacaína hiperbárica (Bupivacaína pesada) 15 miligramos/3 mililitros solución inyectable.

Morfina (Graten) 2.5 miligramos/2.5mililitros solución inyectable.

Metoclopramida (Pramotil) 10 miligramos/ 2mililitros solución inyectable PISA.

Ranitidina (Ranisen) 50 miligramos/2 mililitros Solución inyectable Senosian.

Neostigmina (Prostigmine) 250 miligramos/ 1 mililitro solución inyectable.

Parecoxib (Dynastat) 40 mg solución inyectable.

Solución hartmann 1000ml Solución inyectable PISA.

Solución fisiológica 0.9% solución inyectable PISA.

Esfingomanómetro electrónico BCI

Oxímetro de pulso electrónico BCI

Electrocardioscopio electrónico BCI

## **PROCEDIMIENTO**

Este estudio se realizó en el departamento de Anestesiología del Hospital General "DR. MIGUEL SILVA" de ésta ciudad, se incluyeron 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y una vez que se obtuvo autorización del comité de ética del hospital para el inicio del mismo. Se realizó valoración preanestésica y se informó ampliamente a los pacientes acerca del protocolo, si consintieron participar y después firmaron por escrito. A su ingreso a quirófano se registraron los signos vitales basales. La técnica anestésica se uso a decisión del anestesiólogo adscrito. En el caso en el que utilizó anestesia general se procedió a aplicar la morfina subaracnoidea previo a la inducción; y en caso de anestesia regional la dosis correspondiente al paciente se incluyó a la mezcla anestésica que se administró. Se formaron 2 grupos al azar mediante tabla de números aleatorios; al grupo I (n=25) se le administró una dosis subaracnoidea de 100 mcg de morfina en un volumen total de 0.1 ml y al grupo II (n=25) se le administro una dosis subaracnoidea de 75 mcg de morfina más 0.25 ml de solución fisiológica en un volumen total de 0.1 ml. Las dosis fueron preparadas por un residente de tercer año de Anestesiología ajeno al procedimiento que se realizó, de tal forma que el paciente y el anestesiólogo desconocieron la dosis que se aplicó. Una vez terminado el procedimiento y el paciente se ingresó a la unidad de cuidados postanestésicos se procedió a evaluar las variables establecidas (Hora 0) y posteriormente cada 4 horas durante las 24 horas posteriores a aplicación de la morfina subaracnoidea. En caso de que en cualquiera de las evaluaciones en el que el paciente refirió dolor medido por EVA y sea  $\geq 3$ , se inició rescató con parecoxib 40 mg intravenoso cada 24 horas. En el caso en el que se presento la náusea moderada o vómito el paciente fue rescatado con metoclopramida 10 mg intravenoso cada 8 horas. En caso de que los pacientes no presentaron la primera micción a las 12 horas posteriores a la administración de morfina subaracnoidea se administraron 250 mcg de neostigmina intravenosa. Se consideró la depresión respiratoria si el paciente presentaba frecuencia respiratoria menor de 10 por minuto y la presencia de algún incidente era registrado durante el tiempo que se llevó a cabo el protocolo.

## DEFINICION DE CRITERIOS Y VARIABLES.

**Dolor.** Es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con lesión tisular real o potencial o descrita en términos de tal lesión.

**Náusea.** Es el reconocimiento consciente de la excitación inconsciente de un área del bulbo raquídeo íntimamente asociada con el centro del vomito o forma parte del mismo y puede deberse a impulsos irritantes procedentes del tubo digestivo, zonas inferiores del encéfalo asociadas a cinetosis o de la corteza cerebral.

**Vómito.** Se define como la expulsión por la boca del contenido del tubo digestivo. Este signo puede sobrevenir independientemente, pero a menudo es precedido por sensación nauseosa.

**Prurito.** es una sensación que provoca el deseo de rascado u otras maniobras de la piel y es provocado por estímulos mecánicos, eléctricos o químicos.

**Depresión respiratoria.** No está definida propiamente claramente pero podría decirse que es la falta de la respuesta adecuada a la hipercapnia o hipoxemia, sin embargo, algunos la han definido como una frecuencia respiratoria menor a 10 por minuto, esto es simple, no invasivo y no incomoda al paciente.

**Retención urinaria.** Es la falta del vaciamiento vesical voluntario debido a la supresión dosis-dependiente de la contractibilidad del músculo detrusor y disminución de la sensación de urgencia que puede ocurrir dentro de la primera hora de la administración intratecal del opioide.

## **UNIDADES DE OBSERVACION.**

Edad en años.

La talla en centímetros.

El peso en kilogramos.

Índice de masa corporal expresada como el resulta de la talla entre peso al cuadrado.

El sexo como femenino o masculino.

El dolor, la nausea y el prurito fueron evaluados mediante la escala visual análoga.

La depresión respiratoria en frecuencia respiratoria menor a 10 respiraciones por minuto.

La retención urinaria como presencia o ausencia.

La tensión arterial en milímetros de mercurio.

La frecuencia cardiaca en latidos por minuto.

La frecuencia respiratoria en respiraciones por minuto.

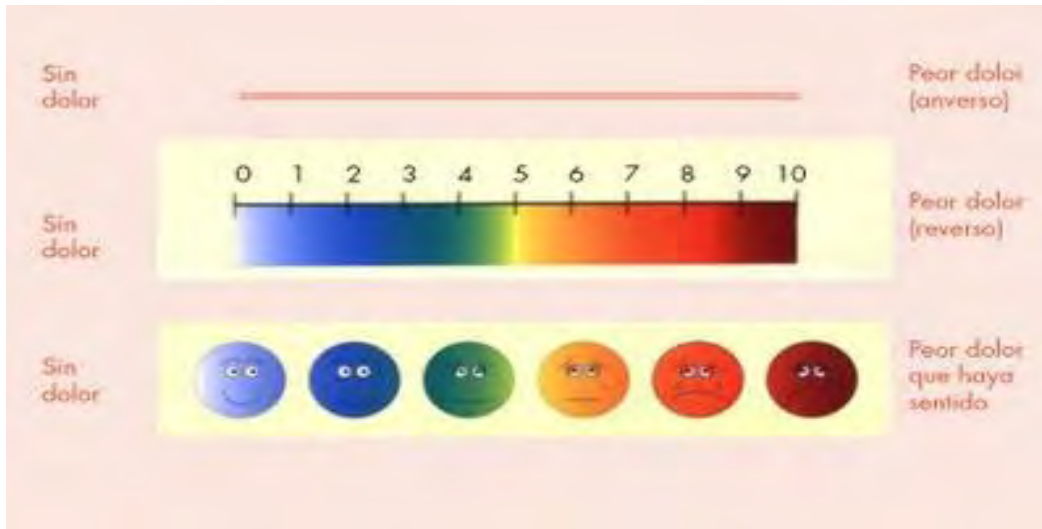
## UNIDADES DE MEDIDA Y ESCALAS DE CLASIFICACION.

ASA. Es la clasificación del estado físico preoperatorio del paciente según la American Society of Anesthesiology y es la siguiente:

ESTADO	DEFINICION.
1	Paciente normal sano.
2	Paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
3	Paciente con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina cierta limitación funcional.
4	Paciente con enfermedad sistémica grave que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional.
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas con o sin cirugía.
6	Paciente con muerte cerebral cuyos órganos se toman para transplante.

U Si el caso es una urgencia el estado físico se sigue por la letra U.

EVA. La escala visual análoga consta de una línea horizontal de 10 centímetros marcada con “sin dolor” en un extremo y “peor dolor que se puede imaginar” en el otro. Al paciente se le pide que marque sobre esta línea donde se encuentra la intensidad de su dolor y se cuantifica de forma numérica el dolor.



Tensión arterial. La tensión arterial es la fuerza ejercida por la sangre contra cualquier unidad de área de la pared del vaso y se mide en milímetros de mercurio.

Frecuencia cardiaca. Es el recuento del número de contracciones ventriculares por unidad de tiempo. Se considera que existe taquicardia cuando la frecuencia cardiaca es superior a 100 latidos por minuto y bradicardia inferior a 60 latidos por minuto.

Frecuencia respiratoria. La frecuencia respiratoria es el número de veces por minuto que los pulmones se expanden y contraen para ajustar la tasa de ventilación alveolar a las demandas del organismo de modo que la presión arterial de oxígeno y dióxido de carbono apenas se alteren. Normalmente es de unas 12 respiraciones por minuto.



## RESULTADOS.

Se incluyeron 50 pacientes divididos en 2 grupos de 25 cada uno sometidos a cirugía laparoscópica, de los cuales 48 fueron colecistectomías laparoscópicas y dos apendicetomías laparoscópicas; del 30 de abril del 2010 al 15 de junio del 2010 en el Hospital General "Dr. Miguel Silva" de la ciudad de Morelia, Michoacán y que cumplieron con los requisitos de inclusión al protocolo.

Las características demográficas de la población estudiada fueron la siguiente. El promedio de edad en el grupo I fue de  $32.2 \pm 8.8$  años y el grupo II fue de  $32.7 \pm 10.9$  sin demostrarse diferencia significativa; el índice de masa corporal (IMC) fue de  $25.8 \pm 2.7$  para el grupo I y de  $25.3 \pm 2.1$ , el sexo fue masculino 7.5% y femenino de 92.5 % para el grupo I y de 2.5% masculino y de 97.5% femenino para el grupo II;

En cuanto al procedimiento realizado fue de 97.5% de colecistectomía laparoscópica y 2.5% correspondiente a apendicectomía laparoscópica para el grupo I y de igual manera de 97.5% colecistectomía laparoscópica y 2.5% apendicectomía para el grupo II. Estos datos se muestran en la tabla 1.

<b>VARIABLE</b>	<b>GRUPO I n= 25</b>	<b>GRUPO II n= 25</b>	<b>P</b>
<b>Edad</b>	<b>32.2± 8.8</b>	<b>32.7 ± 10.9</b>	<b>NS</b>
<b>IMC</b>	<b>25.8± 2.7</b>	<b>25.3±2.1</b>	<b>0.46</b>
<b>Sexo M</b>	<b>7.5%</b>	<b>2.5%</b>	
<b>Sexo F</b>	<b>92.5%</b>	<b>97.5%</b>	
<b>Colecistectomía laparoscopica</b>	<b>97.5%</b>	<b>97.5%</b>	
<b>Apendicectomía laparoscopica</b>	<b>2.5%</b>	<b>2.5%</b>	

Se considero como significativo un valor de  $P < 0.05$

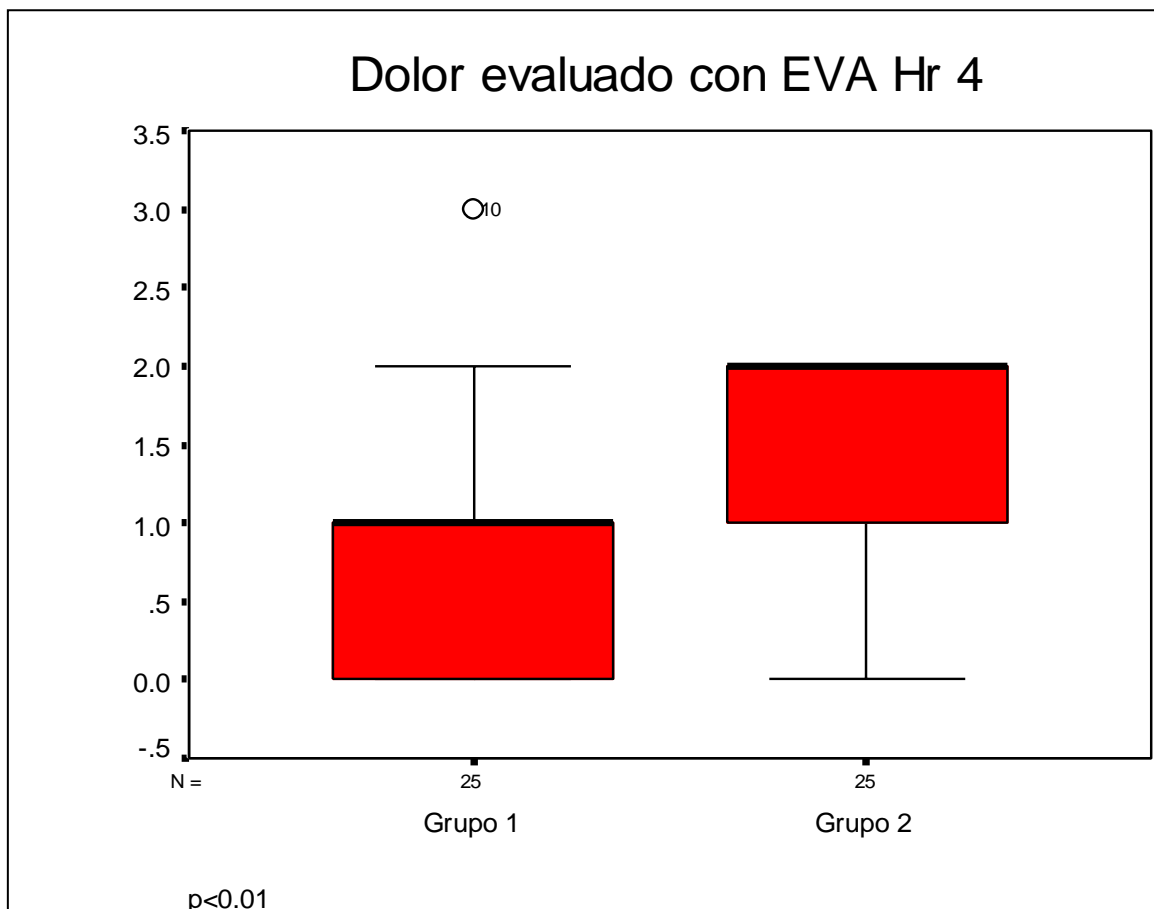
Tabla 1. Características demográficas de la población.

Sólo se observó diferencia estadística significativa a las 24 hrs del periodo postoperatorio en cuanto la presión sistólica con  $P = 0.007$ . Tabla 2.

HORA		GRUPO I n= 25	GRUPO II	P
TAS	4	115.4±9.9	114.4±10.2	0.72
	8	115.6±10.3	112.8±7.6	0.29
	12	115.4±9.1	111.8±9.4	0.16
	16	112.6±9.3	152±20	0.33
	20	114.2±10.1	109.5±8.3	0.08
	24	116.2±9.6	108±8.5	0.007
TAD	4	67.4±9.6	70.6±10.7	0.27
	8	69.0±9.7	71.4±8.4	0.35
	12	74.2±8.8	70.0±8.0	0.08
	16	72.0±8.2	69.2±7.8	0.22
	20	72.2±8.7	69.4±9.3	0.28
	24	71.0±8.5	69.4±7.3	0.50

Tabla 2. Comparación de tensión arterial sistólica y diastólica postoperatoria en ambos grupos.

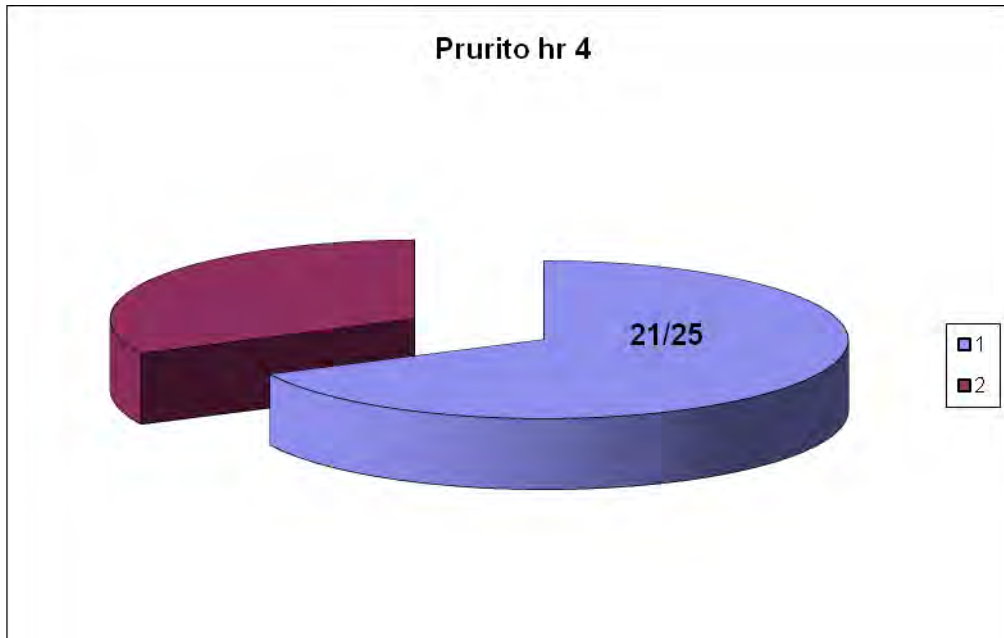
La comparación del dolor postoperatorio en ambos grupos se muestra en la siguiente gráfica observándose una diferencia desde la primera evaluación (4 hrs) estadísticamente significativa con un valor de P de <0.014; sin embargo, no se encontró diferencia estadística significativa en las siguientes evaluaciones 24 horas.



**P < 0.014**

**Gráfica 1.**

En relación al prurito hubo diferencia estadística entre ambos grupos en la valoración postoperatoria a las 4 con una  $P < 0.001$  y a las 8 hrs de igual forma con una  $P < 0.01$  como se observa en la gráfica 2 y 3.

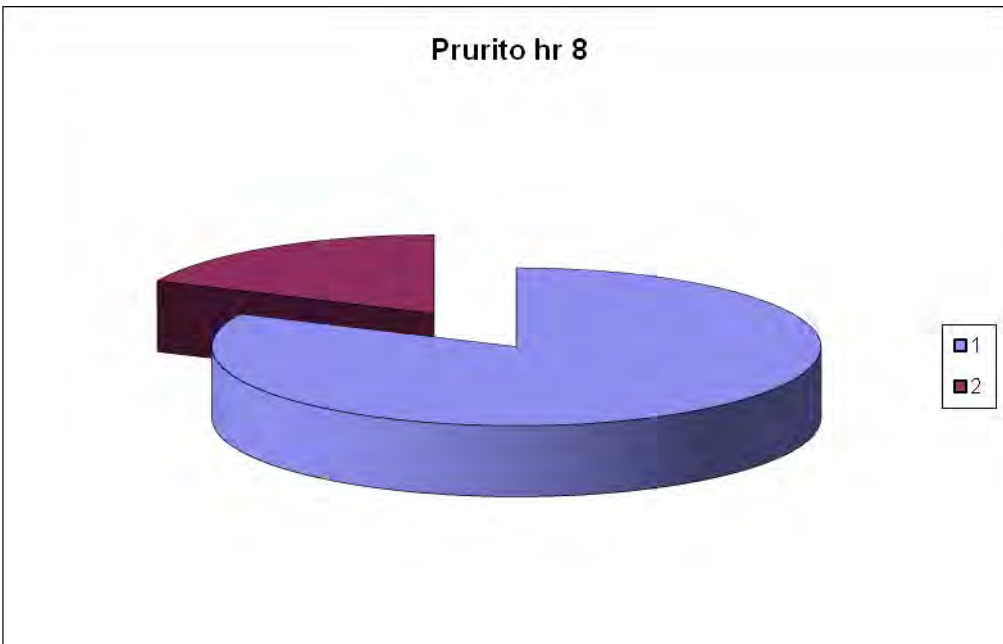


Gráfica 2.

Grupo 1 21/25

Grupo 2 10/25

$P < 0.001$



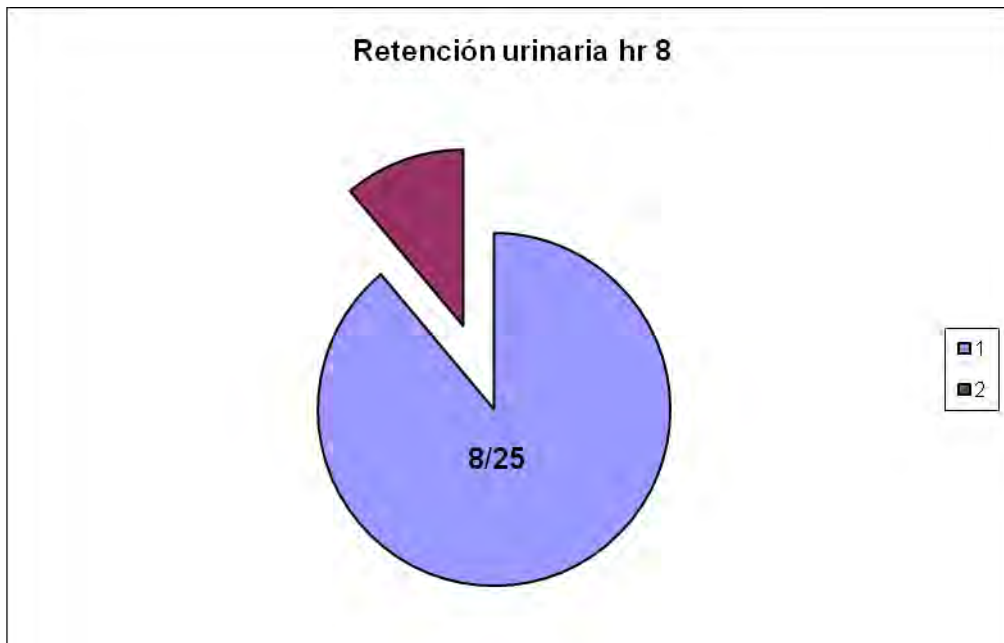
Gráfica 3.

Grupo 1 9/25

Grupo 2 2/25

P<0.01

La retención urinaria también mostró diferencia estadística entre ambos grupos a las 8 hrs con una  $P < 0.001$ . Gráfica 4.



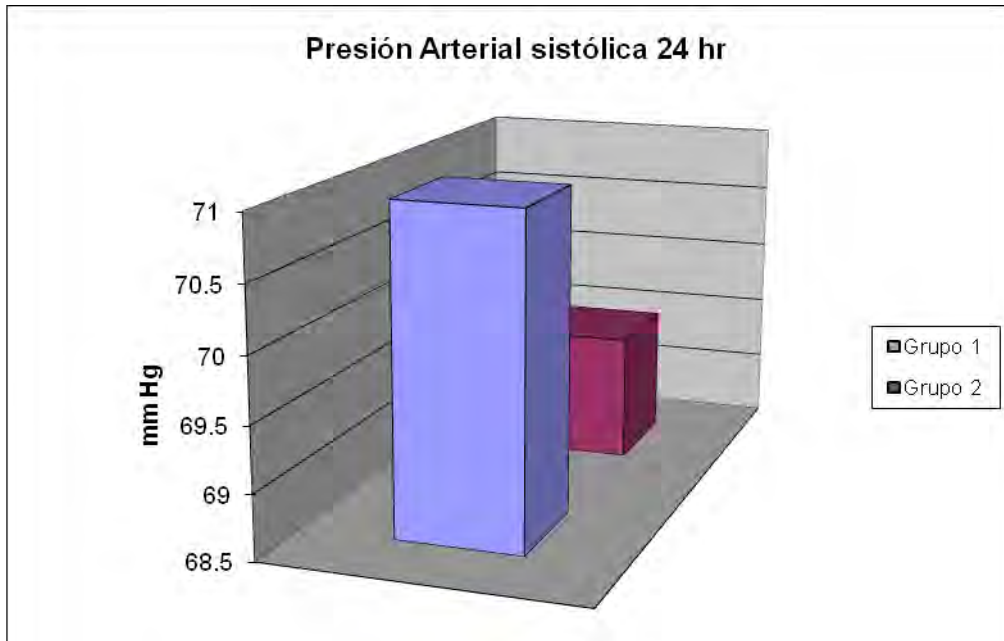
Gráfica 4.

Grupo 1. 8/25

Grupo 2. 1/25

$P < 0.001$

La presión arterial sistólica fue estadísticamente significativa sólo a las 24 hrs con una  $P < 0.007$ .  
Gráfica 5.



**Gráfica 5.**

**$P < 0.007$**

La comparación de náusea en el periodo postoperatorio a las 4, 8, 12, 16, 20 y 24 hrs no mostraron diferencia estadísticamente significativa.



## DISCUSIÓN.

Joris y sus colaboradores reportan que después de la cirugía laparoscópica el dolor visceral con un pico inmediatamente después de la cirugía, mientras el dolor de hombro se incrementa durante el transcurso del primer día(44). Teniendo esto como antecedente se puede documentar que en efecto la cirugía laparoscópica a pesar de todas sus ventajas el dolor post operatorio es una realidad Schoeffler y Fourgenaud han explicado a través de sus trabajos que el mecanismo del dolor se resume con la explicación de que la rápida distensión del peritoneo asociado a la compresión de los vasos sanguíneos, trauma por tracción de los nervios abdominales y liberación de mediadores químicos de la inflamación. Un ejemplo de esto es la excitación del nervio frénico y como consecuencia dolor de hombro en el post operatorio, que como ya se mencionó se puede perpetuar por tres días.

En éste estudio con las dosis de morfina subaracnoidea con 75µg y 100µg se demostró una analgesia efectiva sin necesidad de rescate con otro tipo de fármacos tales como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES); sin embargo, se encontró que a las primeras 4 hrs del periodo postoperatorio los pacientes del grupo II refirieron valores en la escala de EVA mayores que los del grupo I, resultados que concuerdan con lo publicado por P. Ekstein en el 2006 donde reportó la mayor incidencia de dolor después de un procedimiento de cirugía abdominal laparoscópica en pacientes manejados con anestesia general y morfina intravenosa en bolos para rescate (43).

En cuanto a los efectos secundarios los principales que se observaron en el estudio con la administración de morfina subaracnoidea en dosis de 75µg y 100µg fueron prurito, náusea y retención urinaria .

La incidencia reportada de prurito posterior a la administración de morfina subaracnoidea va de de 62 a 85% y parece ser dosis dependiente y aún no está claro el mecanismo por el cual se desarrolla el prurito; sin embargo, los receptores que median el prurito asociado a la administración de morfina intratecal, pueden estar estrechamente relacionados a los receptores  $\mu$ (45).

Fisher y colaboradores sugieren un mecanismo central en donde el núcleo espinal del nervio trigémino contiene gran cantidad de receptores opiodes, se continúan con la sustancia gelatinosa y el tracto de Lissauer a nivel de C3 y C4 y con la división oftálmica; lo que apoya la observación de prurito se observa en la nariz y parte superior del rostro.

Se ha sugerido que los receptores de serotonina están implicados en el prurito asociado a la administración de opiodes intratecales, lo que un antagonista específico de serotonina como lo es el ondasertron puede disminuir la intensidad del prurito.

La retención urinaria es uno de los efectos colaterales indeseables con la administración de morfina neuroaxial. El mecanismo por el cual se produce la retención urinaria no está aun bien dilucidado pero Dray y Metsch sugirieron que el sitio efector más importante de la morfina neuroaxial es a

nivel espinal en la región lumbrosacra, al suprimir las contracciones vesicales y al aumentar la presión intravesical que podría crear un círculo vicioso. Esto ocurre durante la primera hora de la administración de morfina intratecal ya que la migración rostral de la morfina toma algunas horas y la recuperación completa de la función vesical es dentro de las 24 hrs posteriores a la administración y en ocasiones se prolonga si se usan dosis mayores a 300µg de morfina neuroaxial (46).

No se rescató algún paciente en cuanto a prurito dado que los pacientes que lo presentaron no aceptaron rescate farmacológico por referirlo como tolerable.

En éste estudio la retención urinaria se observó en 8 pacientes de los 25 del grupo I y en un paciente de los 25 en el grupo II, en ambos grupos los pacientes que presentaron retención urinaria se rescataron a las 8 hrs con prostigmina

0.250µg con presentación de micción en un lapso de tiempo que variaba de 20 a 45 minutos y sólo un paciente del grupo I requirió vaciamiento vesical a través del sondeo.

Como se mencionó anteriormente no hubo un impacto clínico en cuanto a náusea y vómito en ambos grupos debido muy probablemente a la premedicación adecuada ya que éstos efectos colaterales van en relación a la dosis administrada.

## **CONCLUSIONES.**

La administración de las dosis de morfina intratecal 100µg y 75µg proporcionaron una buena analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía abdominal laparoscópica.

Los efectos colaterales son más tolerables para los pacientes en la dosis de 75µg y pocos requieren de rescate para mejoría de los mismos.

Así mismo de nueva cuenta se demuestra la rentabilidad del uso de morfina subaracnoidea con menor costo para el paciente y la institución con un inicio de recuperación más rápida y disminución en los tiempos de recuperación.

En base a los resultados obtenidos del presente trabajo, se propone promover el uso habitual de morfina subaracnoidea en pacientes sometidos a cirugía abdominal laparoscópica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. International Association for the Study of Pain IASP Terminology.
2. Frederic J. Gerges MD , Ghassan E. Kanazi MD. Anesthesia for laparoscopy: a review. *Journal of Clinical Anesthesia* (2006) 18, 67–78
3. Menes T, Spivak H. Laparoscopy: searching for the proper insufflation gas. *Surg Endosc* 2002;14(11):1050 - 6.
4. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, et al. Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg* 2005;21(2):95- 105
5. Tzovaras George MD. Spinal vs General Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Arch surg* 2008 ;143 (5):497-501
6. Yunus Nadi Yuksek, M.D. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia. *The American Journal of Surgery* 195 (2008) 533–536
7. Demetrius E.M. Litwin, MD. Laparoscopic Cholecystectomy; *Surg Clin N Am* 88 (2008) 1295–1313.
8. Rivera Flores J. Controversias en anestesia para cirugía laparoscópica. Vol. 30. Supl. 1, Abril-Junio 2007pp S139-S141
9. Alexander P. Boddy, BM, BCh. The Effect of Intraperitoneal Local Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis; *Anesth Analg* 2006;103:682–8.
10. Perla Ekstein, MD. Laparoscopic Surgery May Be Associated With Severe Pain and High Analgesia Requirements in the Immediate Postoperative Period. *Ann Surg* 2006;243: 41–46.
11. David C. Wartier, M.D., Ph.D., Editor. Effects of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs on Patientcontrolled Analgesia Morphine Side Effects. *Anesthesiology* 2005; 102:1249–60.
12. A. Bianchin. Postoperative vomiting reduction after laparoscopic cholecystectomy with single dose of dexamethasone. *Minerva anestesiol.* 2007;73:343-6
13. B. Mugabure1, E. Echaniz1 y M. Marín. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 12: 33-45, 2005
14. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. *Eur J Anesthesiology* 2005; 21 (4): 329-30.
15. Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology* 2002; 16: 489- 505.
16. Hogan Q, Toth J. Anatomy of soft tissues of the spinal canal. *Regional Anaesthesia and Pain Medicine* 1999; 24: 303-10.
17. Reshetilov VI. Angioarchitectonics of the dura mater of the human spinal cord. *Zh Vopr Neurokhir Im NN Burdenko* 1981; 1: 58-50.
18. Reshetilov VI. Morphofunctional characteristics of the microcirculatory bed of the human spinal dura mater; *Arkh Anat Gistol Embriol* 1979; 76: 31-6.
19. Kozody R, Palahniuk RJ, Wade JG, et al. The effect of subarachnoid epinephrine and phenylephrine on spinal cord blood flow. *Canadian Anaesthesiology Society Journal* 1984; 31: 503-8.
20. Bernards CM, Hill HF. Morphine and alfentanil permeability through the spinal dura, arachnoid, and pia mater of dogs and monkeys. *Anaesthesiology* 1990; 73: 12149.
21. Nabeshima S, Reese TS, Landis DM, et al. Junctions in the meninges and marginal glia. *J. Comp Neur* 1975; 164: 127-169.
22. Vandenabeele F, Creemers J, Lambrichts I. Ultrastructure of the human spinal arachnoid mater and dura mater. *Journal of Anatomy* 1996; 189: 417-30.

23. Bernards C, Hill HF. Physical and chemical properties of drugs molecules governing their diffusion through the spinal meninges. *Anaesthesiology* 1992; 77: 750-6.
24. Bernards CM, Hill HF. The spinal nerve root sleeve is not a preferred route for redistribution of drugs from the epidural space to the spinal cord. *Anaesthesiology* 1991; 75: 827-32.
25. DiChiro GD, Hammock MK, Bleyer WA. Spinal descent of cerebrospinal fluid in man. *Neurology* 1976; 26: 1-8.
27. Nordberg G. Pharmacokinetic aspects of intrathecal morphine analgesia. *Anaesthesiology* 1984; 60: 448-54.
28. Bernards CM, Sorkin LS. Radicular artery blood flow does not redistribute fentanyl from the epidural space to the spinal cord. *Anaesthesiology* 1994; 80: 872-8.
- Press, 1971. p. 79-117.
29. Ummenhofer WC, et al. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, and sufentanil. *Anaesthesiology* 2000; 92: 739-53.
30. McQuay H, et al. Intrathecal opioids, potency and lipophilicity. *Pain* 1989; 36: 1115.
31. Bernards CM. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2004; 17: 441-7.
32. Lugo RA, Kern SE. Clinical pharmacokinetics of morphine. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2002; 16: 5-18.
33. Gaudette KE, Weaver SJ. Intraspinal use of morphine. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 1132-5.
34. Butterworth JFT, Walter FO, Lysac SZ. Pregnancy increases nerve susceptibility to lidocaine. *Anaesthesiology* 1990; 72: 962-5.
35. Lauretti GR, et al. Dose-response study of intrathecal morphine versus intrathecal neostigmine, their combination, or placebo, for postoperative analgesia in patients undergoing anterior and posterior vaginoplasty. *Anaesthesia and Analgesia* 1996; 82: 1182-7.
36. Gurkan Y, Canatay H, Ozdamar D, et al. Spinal anaesthesia for arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004; 48: 513-7.
37. Cauter B, et al. CSF morphine levels after lumbar intrathecal administration of isobaric and hyperbaric solutions for cancer pain. *Pain* 1998; 32: 141-6.
38. Hays RL, Palmer CM. Respiratory depression after intrathecal administration of sufentanil during labor. *Anaesthesiology* 1994; 81: 511-2.
39. Herman NL, et al. Analgesia, pruritus, and ventilation exhibit a dose response relationship in parturients receiving intrathecal fentanyl during labor. *Anaesthesia and Analgesia* 1999; 89: 378-83.
40. Eisenach JC, Hood DD, Curry R, et al. Intrathecal but not intravenous opioids release adenosine from the spinal cord. *Journal of Pain* 2004; 5: 64-8.
41. Jain K, Grover VK, Mahajan R, et al. Effect of varying doses of fentanyl with low doses of spinal bupivacaine for caesarean delivery in patients with pregnancy-induced hypertension. *Int J Obstet Anaesthesia* 2005; 13 (4): 215-20.
42. Karamaz A, Kaya S, Turhanoglu S, et al. Which administration route of fentanyl enhances the spread of spinal anaesthesia: intravenous, intrathecal or both? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003; 47: 1096-100.
43. *Perla Ekstein, MD,\* Laparoscopic Surgery May Be Associated With Severe Pain and High Analgesia Requirements in the Immediate Postoperative Period (Ann Surg 2006;243: 41-46)*
44. J.I. Alexander; Pain after laparoscopy; *British journal of Anaesthesia*;1997;79:369-378.
45. Szarvas S, neuroaxial opioid induced pruritus: Review, *J Clin Anesth* 15:234,2003
46. Dray and Metsch, Inhibition of urinary bladder contractions by spinal action of morphine and other opioids, *J Pharmacol Exp Ther*, 1984;231:254-260

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN  
**HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_  
Nombre del procedimiento quirúrgico propuesto \_\_\_\_\_  
Técnica anestésica \_\_\_\_\_  
Lugar y fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente autorizo participar en el estudio de investigación que se llevará a cabo con la finalidad de observar el dolor postoperatorio con morfina subaracnoidea para cirugía laparoscópica los cuales una vez administrados pueden ocasionar efectos adversos , así como reacciones anafilácticas (alergias); con un porcentaje bajo de presentación que cuando llegan a aparecer éstas son leves y transitorias.

El tipo de anestesia que se llevará a cabo dependerá de lo que considere el anesthesiólogo a cargo y que brinde mayor seguridad. Importante mencionar que no está exenta de riesgos como cualquier otro tipo de anestesia y procedimiento quirúrgico por mínimo que este sea.

Se me ha explicado en forma clara y lenguaje sencillo mi participación en el estudio, la técnica anestésica que será empleada y se me ha dado también la oportunidad de aclarar todas mis dudas.

Declaro que se me ha explicado los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados del estudio, que son efectos anestésicos, efectos adversos de los fármacos utilizados, presencia de náusea y vómito, entre otros.

Entiendo que el anesthesiólogo empleará todos los medios a su alcance buscando seguridad para mí durante el acto anestésico. Sin embargo estoy consciente que no hay garantías absolutas de resultados con la anestesia seleccionada y se me han explicado los posibles riesgos relacionados con la administración.

Además autorizo al anesthesiólogo tratante a incluirme como paciente muestra del protocolo de la investigación: **COMPARACION DE LA EFICACIA DE 75 mcgr VS 100 mcgr DE MORFINA SUBARACNOIDEA PARA CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA**

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo del hospital.

El investigador principal me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 POSTGRADO DE ANESTESIOLOGÍA  
 FICHA DE EVALUACIÓN  
 (Instrumento de recolección de datos)

NOMBRE \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO \_\_\_\_\_

ASA \_\_\_\_\_

TÉCNICA ANESTÉSICA \_\_\_\_\_

PROCEDIMIENTO QUIRURGICO \_\_\_\_\_

TIEMPO DE CIRUGIA \_\_\_\_\_

TIEMPO ANESTESICO \_\_\_\_\_

PESO                      TALLA                      IMC

**EVALUACIÓN**

VARIABLE	4 Hrs	8 Hrs	12 Hrs	16 Hrs	20hrs	24hrs
Dolor						
Náusea						
Prurito						
Depresión Respiratoria						
Retención Urinaria						
Presión Arterial						
Frecuencia cardiaca						
Frecuencia Respiratoria						

COMENTARIOS

\_\_\_\_\_

EVALUÓ \_\_\_\_\_