



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

“VALORACIÓN DE LA APLICACIÓN DE MORFINA
SUBARACNOIDEA VS PERIDURAL EN EL PERIODO
POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA DE ORTOPEDIA”.

T E S I S

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA PRESENTA:

DRA. ROSARIO VERÓNICA ANDRADE SALINAS

ASESOR DE TESIS: DR. SALVADOR TERÁN RIVERA

INVESTIGADOR ASOCIADO: DR. VÍCTOR MANUEL BERNAL DÁVILA

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

“VALORACIÓN DE LA APLICACIÓN DE MORFINA
SUBARACNOIDEA VS PERIDURAL EN EL PERIODO
POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA DE ORTOPEDIA”.

T E S I S

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA PRESENTA:

DRA. ROSARIO VERÓNICA ANDRADE SALINAS

ASESOR DE TESIS: DR. SALVADOR TERÁN RIVERA

INVESTIGADOR ASOCIADO: DR. VÍCTOR MANUEL BERNAL DÁVILA

HERMOSILLO, SONORA

FEBRERO 2012

FIRMAS DE ACEPTACIÓN.

Dr. Francisco René Pesqueira Fontes.

Director General.

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador.

Director Médico.

Dra. Carmen A. Zamudio Reyes.

Jefa de la División de Enseñanza e Investigación.

Dr. Víctor Manuel Bernal Dávila.

Jefe Emérito del Servicio de Anestesiología.

Dr. Ramón Humberto Navarro Yanes.

Jefe del servicio de Anestesiología.

Dr. Hugo Molina Castillo.

Profesor titular del curso.

Dr. Salvador Terán Rivera.

Asesor de Tesis.

Prof. José Miguel Norzagaray Mendivil.

Asesor metodológico.

Dra. Rosario Verónica Andrade Salinas

Médico residente de tercer año de Anestesiología.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco primeramente a Dios por permitirme llegar a una meta más en mí vida.

A mis padres y hermanos por apoyarme en este camino haciendo mas ligera mi carga y dándome fuerza para continuar en el.

A mi esposo, compañero y mejor amigo Jesús por impulsarme a tomar este proyecto y hacerlo suyo.

A mi amado hijo por ser mí motor y mí guía, porque con su fuerza me hizo fuerte y me dio motivos para continuar durante los momentos difíciles.

A los doctores, Víctor M. Bernal D., Ramón H. Navarro Y., Salvador Terán R. y Hugo Molina C., por su valioso apoyo en la realización de este trabajo.

A mis compañeros residentes del servicio por su apoyo durante la realización de este trabajo especialmente al Dr. Julio A. Castro P.

Al comité ético y al departamento de enseñanza en especial al Maestro José M. Norzagaray M. por la colaboración prestada en la depuración logística y bioética de este trabajo y a Gloria por su paciencia y colaboración.

A cada uno de los pacientes, del personal médico y de enfermería del hospital que participaron directa o indirectamente en mi formación y en la elaboración de este estudio contribuyendo al crecimiento de mí conocimiento.

A los médicos anestesiólogos que me formaron.

INTRODUCCIÓN

El Dolor postoperatorio continúa siendo insuficientemente tratado, según se ha demostrado en diversos estudios, su tratamiento inadecuado tiene consecuencias negativas físicas y psicológicas; aumenta la morbilidad postoperatoria y prolonga la estancia hospitalaria. El control adecuado del dolor postoperatorio aumenta el confort y la satisfacción de los pacientes y contribuye a disminuir la morbilidad postoperatoria e incluso la estancia hospitalaria. A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología del dolor agudo, y los nuevos fármacos, el Dolor postoperatorio es aun un problema no resuelto en las áreas quirúrgicas. Las características e intensidad del dolor postoperatorio son previsibles, por lo que lo ideal es anticiparse a este y evitar de esta manera sus inconvenientes y complicaciones. En nuestros días, el uso de opioides en la vía espinal es una práctica clínica habitual para conseguir anestesia transoperatoria y una adecuada analgesia postoperatoria. La morfina es probablemente el opioide con mayor acción selectiva medular tras su administración peridural o subaracnoidea, ha demostrado proveer una analgesia postoperatoria adecuada, de hasta 24hs de duración.

En este trabajo se compararon dos dosis equipotentes de morfina en dos vías distintas: Subaracnoidea y Peridural. Se estudiaron dos grupos de 15 pacientes cada uno, se evaluaron los parámetros Dolor, Sat O₂, Frecuencia Respiratoria, Náusea, Vómito y Prurito en 4 diferentes momentos del Postoperatorio. Los resultados obtenidos mostraron que la morfina ofrece una adecuada analgesia postoperatoria con un mínimo de efectos secundarios y que las dosis administradas en las dos vías que se estudiaron son adecuadas para conseguir este beneficio. El instrumento estadístico fue la U de Mann-Whitney

RESUMEN.

INTRODUCCION: El Dolor postoperatorio aumenta la morbilidad postoperatoria y prolonga la estancia hospitalaria. El control adecuado del dolor postoperatorio aumenta la satisfacción de los pacientes y contribuye a disminuir la morbilidad postoperatoria y la estancia hospitalaria. La morfina es probablemente el opioide con mayor acción selectiva medular, ha demostrado proveer una analgesia postoperatoria adecuada, de hasta 24hs de duración, es un medicamento seguro en los pacientes y dosis adecuadas, el presente estudio tiene la finalidad de ofrecer una opción de analgesia postoperatoria segura, de alta calidad y bajo costo. **MATERIAL Y METODOS:** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorio, abierto; para comparar dos dosis equipotentes de morfina por distinta vía (peridural y subaracnoidea) en pacientes sometidos a cirugía de cadera y miembro inferior, se incluyeron 33 pacientes a 15 recibieron morfina subaracnoidea y 15 recibieron morfina peridural, 3 fueron eliminados. Se valoraron los criterios Dolor, Sat O₂, Frecuencia Respiratoria, Náusea, Vómito, y Prurito en cuatro tiempos del postoperatorio: El postoperatorio inmediato (UCPA), 8, 12 y 24 horas. **RESULTADOS:** No existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a los criterios Dolor, Sat O₂, Frecuencia Respiratoria, Náusea, Vómito y Prurito en ninguno de los tiempos de medición. No hubo casos de depresión respiratoria. **CONCLUSIONES:** 100Mcg de morfina subaracnoidea o 1mg de morfina peridural proporcionan una adecuada analgesia postoperatoria con un mínimo de efectos adversos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Postoperative pain increases postoperative morbidity and prolonged hospital stay. Adequate control of postoperative pain increases satisfaction of patients and helps to reduce postoperative morbidity and hospitalization. Morphine is probably the most selectively acting opioid after administration spinal, has been shown to provide adequate postoperative analgesia, up to 24 hours in length, is a safe drug in patients with adequate doses, this study aims to provide an option for postoperative analgesia safe, high quality and low cost. **MATERIAL AND METHODS:** A prospective, longitudinal, comparative, randomized, open, study to compare two equipotent doses of morphine by different route (epidural and subarachnoid) undergoing hip surgery and lower limb were included 33 patients 15 received morphine spinal epidural morphine and 15 received, 3 were excluded. Criteria were assessed, pain, respiratory depression, nausea, vomiting, itching in four times after surgery: the immediate postoperative period (PACU), 8, 12 and 24 hours. **RESULTS:** No statistically significant difference between the two groups in the criteria pain, respiratory depression, nausea, vomiting and itching at any time of measurement. There were no cases of respiratory depression. **CONCLUSIONS:** 100 mcg subarachnoid morphine or epidural morphine 1mg provide adequate postoperative analgesia with minimal adverse effects.

INDICE.

CAPITULO 1. MARCO TEORICO.

1.1. Antecedentes.....	12
1.2. Dolor.....	12
1.2.1. Dolor agudo.....	12
1.2.2. Dolor crónico.....	12
1.2.3. Dolor postoperatorio.....	12
1.3. Escalera analgésica de la OMS.....	13
1.4. Opioides.....	14
1.4.1. Antecedentes históricos de los opioides.....	14
1.4.2. Opioides endógenos y receptores opioide.....	15
1.5. Localizaciones medulares.....	17
1.6. Localizaciones supraespinales.....	17
1.7. Morfina.....	17
1.8. Opioides en la vía espinal.....	20
1.9. Fisiología de la vía espinal.....	21
1.10. Espacio peridural.....	22
1.11. Meninges.....	23
1.11.1 Duramadre.....	23
1.11.2. Aracnoides.....	23
1.11.3. Piamadre.....	24
1.11.4. Liquido cefalorraquídeo.....	24
1.12. Distribución farmacológica en la medula espinal.....	26
1.13. Farmacología de los opioides espinales.....	27

1.13.1. Opioides peridurales.....	27
1.13.2. Morfina peridural.....	27
1.13.3. Opioides subaracnoideos.....	27
1.3.4. Morfina subaracnoidea.....	28
1.14. Estudios relacionados.....	28

CAPITULO II. MATERIAL Y METODOS

2.1. Planteamiento del problema.....	33
2.2. Hipótesis.....	33
2.3. Objetivos.....	33
2.4. Justificación.....	34
2.5. Diseño de estudio.....	35
2.5.1 Tipo de estudio	35
2.6. Grupo de estudio.....	35
2.7. Tamaño de la muestra.....	35
2.8. Criterios de inclusión.....	35
2.9. Criterios de exclusión.....	36
2.10. Recursos.....	36
2.11. Aspectos éticos.....	36
2.12. Descripción general del estudio.....	37
2.13. Análisis estadístico.....	38
2.14. Resultados.....	38

CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1. Discusión.....68

3.2. Conclusiones.....69

3.3. Recomendaciones.....69

Bibliografía

Anexos.

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO:

1.1. ANTECEDENTES

1.2. DOLOR.

Dolor es la experiencia emocional o sensorial desagradable, asociada con una lesión real o potencial y expresada en términos de tal lesión. ^{1,2}

1.2.1. DOLOR AGUDO:

Se considera dolor agudo la consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo, como una señal de alarma disparada por los mecanismos de defensa del organismo ante una lesión o daño tisular. El dolor agudo se debe generalmente al daño tisular somático o visceral y se desarrolla con un curso temporal a la par del proceso de reparación y cicatrización de la lesión causal. Si no hay complicaciones, el dolor agudo desaparece con la lesión que lo originó. Se considera dolor agudo a todo aquel evento álgico con duración menor de seis meses. Este tipo de dolor ocurre después del trauma, enfermedad o bien después de intervenciones quirúrgicas. ^{1,2}

1.2.2. DOLOR CRONICO:

Es aquel dolor que persiste más allá de la lesión que lo originó y que permanece una vez que dicha lesión desaparece, se considera dolor crónico al dolor que se prolonga más de seis meses. ^{1,2}

1.2.3. DOLOR POSTOPERATORIO

Aun actualmente el Dolor Postoperatorio es insuficientemente tratado, según se ha demostrado en diversos estudios internacionales. En todas las encuestas realizadas, entre el 30-50% de los pacientes ingresados en hospitales que se han sometido a intervenciones quirúrgicas padecen dolor moderado a intenso. ³

El tratamiento inadecuado del Dolor Postoperatorio provoca sufrimiento innecesario y tiene consecuencias negativas físicas y psicológicas en los pacientes, familiares y personal hospitalario, aumenta la morbilidad postoperatoria y prolonga la estancia hospitalaria.^{1, 2, 3,4}

El Dolor Postoperatorio se considera como la fase inicial de un proceso nociceptivo persistente y progresivo, desencadenado por la lesión tisular provocada durante el acto quirúrgico. El Dolor Postoperatorio aparece por lo tanto como consecuencia del acto quirúrgico, sin embargo de forma práctica nos referimos a este como el dolor que presenta un paciente quirúrgico a causa de la enfermedad previa y/o del procedimiento quirúrgico.⁵ Existen evidencias de que el control adecuado del dolor postoperatorio aumenta el confort y la satisfacción de los pacientes y contribuye a disminuir la morbilidad postoperatoria e incluso la estancia hospitalaria.^{6,7} Sin embargo, y a pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología del dolor agudo, así como la introducción de nuevos fármacos, el Dolor postoperatorio continúa siendo un problema no resuelto. El dolor es uno de los síntomas más frecuentes en los hospitales, sobre todo en las áreas quirúrgicas. Esto es un incomprensible e inaceptable, sobre todo teniendo en cuenta que el origen del dolor es conocido en casi todos los casos y que responde casi al 100% al tratamiento. Las características e intensidad del Dolor Postoperatorio son previsible, por lo que podemos anticiparnos a este y así evitar sus inconvenientes y complicaciones. Ya que es más fácil, barata y mejor la prevención que el tratamiento del Dolor Postoperatorio, los anestesiólogos, cirujanos y personal de enfermería deben tener entre sus principales objetivos dentro de la práctica diaria la prevención y el tratamiento efectivo del Dolor Postoperatorio.^{8, 9, 10,11}

1.3. ESCALERA ANALGESICA DE LA OMS.

La Organización Mundial de la Salud publicó en 1986 la Escalera Analgésica de tres peldaños, teniendo como principal objetivo el mejor abordaje del dolor, tomando como punto de referencia la intensidad del dolor.¹²

En el primer peldaño se ubica el dolor leve y moderado, al paciente en este caso se le prescriben analgésicos antiinflamatorios (AINE) y antitérmicos, asociados o no a los llamados coadyuvantes (fármacos antiepilépticos, antidepresivos, hipnóticos o corticoides), con el objetivo de aumentar la eficacia analgésica o tratar los síntomas asociados que exacerban el dolor. Si el dolor no cede o progresa, se pasa al segundo peldaño, empleando entonces opioides débiles (tramadol, codeína), AINE y si se considera necesario coadyuvantes. Cuando el dolor se vuelve intenso y no responde a los fármacos anteriormente citados, se acude al tercer peldaño, procediendo al manejo de los opioides potentes (morfina, buprenorfina), junto a los AINE y coadyuvantes, en el supuesto de precisarlos.¹²

Esta Escalera Analgésica ha sido trasladada del dolor oncológico al crónico de cualquier etiología y 20 años después, ha sido legitimada y refrendada, estando vigente en multitud de países, y figurando en la mayoría de los protocolos y guías de práctica clínica de tratamiento del dolor de cualquier ámbito. Sin embargo, cada día surgen más voces a favor de un cambio en el diseño de la escalera, sobre todo cuando se ha querido extender su uso a otro tipo de algias no crónicas, como en el caso del Dolor Postoperatorio. Su aplicación al dolor agudo ha supuesto un arma de escasa utilidad, como bien refrendan diversas publicaciones, donde la escalera representa un hándicap para la obtención del alivio. De hecho, algunos autores proponen el ascensor analgésico.^{1, 2, 12}

1.4. OPIOIDES.

1.4.1. ANTECEDENTES HISTORICOS DE LOS OPIOIDES:

Los opioides se han utilizado para el tratamiento del dolor por miles de años, el opio se obtiene del exudado de las semillas de la amapola *Papaver somniferum*, la palabra opio se deriva del griego *opos* que significa jugo. La evidencia mas antigua de cultivos e amapola data de hace 5 mil años por los sumerios quienes la llamaban planta de la felicidad. El cultivo de amapola paso

de los sumerios a los asirios, luego a los babilonios y finalmente a los egipcios. Los efectos del opio eran conocidos también por la cultura griega. El farmacólogo alemán Friedrich Sertürner aisló en 1803 lo que llamó principio soporífero del opio, publicando sus primeros resultados en 1806 en el *Journal of pharmacie* y en 1817 le asignó el nombre de morfina por Morfeo el dios griego del sueño. En 1827 E. Merck and Company en Alemania inició la producción y comercialización de la morfina.^{1,2}

1.4.2. OPIOIDES ENDOGENOS Y RECEPTORES OPIOIDES

Todos los opioides endógenos se derivan de 3 prohormonas: proencefalina, prodinorfina y proopiomelanocortina. Cada uno de esos precursores se codifica en un gen por separado. Difieren en su distribución, selectividad de receptor y función neuroquímica. La proopiomelanocortina da origen a la β -endorfina, la proencefalina A, a las encefalinas, y la proencefalina B, o prodinorfina, a las dinorfinas.^{1, 2, 13,14}

Se sabe que el efecto de los opioides reside en su acción sobre los receptores opioides. En 1971 Goldstein se demostró la existencia de estos receptores; con posterioridad tres equipos, de manera casi simultánea e independiente, aportaron las pruebas en 1973. Poco tiempo después, aparecieron dos clasificaciones, la de Martin *et al* y la de Lord *et al*.^{1, 2, 13,14}

Actualmente, la mayor parte de los autores aceptan que los receptores opioides serían de tres tipos μ , δ y κ . A cada tipo de receptor le corresponde una familia de endomorfinas. Ninguna de estas sustancias es específica para uno de estos receptores, sino que presentan una afinidad mayor o menor por ellos. Las endorfinas tienen una afinidad preferente por los receptores μ , las encefalinas por los receptores δ y las dinorfinas por los receptores κ .

Distintas sustancias, tanto agonistas como antagonistas, actúan sobre estos receptores con una afinidad y una selectividad diferentes. La morfina y la naloxona se unen de manera preferente con los receptores μ , aunque poco selectivamente ya que interaccionan también con los receptores δ y κ .^{1, 2, 13,14}

La naloxazona, derivado hidroxinado de la naloxona, es otro antagonista de los receptores μ , que da origen a la subdivisión de éstos en dos subclases μ_1 y μ_2 . Los receptores μ_1 tienen alta afinidad para la morfina. Son responsables de la analgesia y son bloqueados por la naloxona y naloxozona. Los receptores μ_2 , de baja afinidad, precisan de altas dosis de morfina para su activación, no son bloqueados por la naloxozona y son responsables de la depresión respiratoria. Al igual que los receptores μ , los receptores κ se diferencian en subclases: κ_1 , κ_2 y κ_3 , según su sensibilidad a distintos agonistas.^{1, 2, 13, 14}

La unión a los receptores inicia una serie de reacciones dando lugar a la hiperpolarización celular e inhibición de la liberación de neurotransmisores, estos efectos son mediados por segundos mensajeros. Al unirse a los receptores específicos, los opioides producen efectos primarios sobre las membranas. Estos efectos son principalmente inhibidores aunque también pueden ser excitadores. En realidad, los receptores opioides están acoplados a una proteína G que inhibe (G_i) o que estimula (G_s) la adenilciclase. La principal acción de la activación de los receptores por los opioides es una inhibición, con la consiguiente disminución de la concentración intracelular de AMP cíclico (ácido adenosinmonofosfato), lo que da lugar a la abertura de los canales de potasio y la hiperpolarización de las membranas. Dicha proteína G puede también actuar independientemente del AMP cíclico en el canal del calcio. Esta interacción receptores-proteína G se atribuye a los receptores μ y δ . Por el contrario, los agonistas actuarían disminuyendo la conductancia cálcica por el cierre directo de los canales de calcio. De este modo, el AMP cíclico y el calcio intracelular desempeñan el papel de segundos mensajeros para los opioides, en particular, determinan la liberación de neurotransmisores. Estos efectos inhibitorios primarios conducen a una disminución de la frecuencia de descarga de las neuronas que da lugar a la inhibición de la transmisión sináptica. Los opioides pueden también provocar efectos excitadores, bien por una acción directa del intermediario, sobre todo de la proteína G, bien indirectamente por la inhibición de mecanismos inhibidores.^{2, 13, 14}

1.5. LOCALIZACIONES MEDULARES.

Los receptores opioides a nivel medular se localizan en las láminas superficiales de la médula I (zona marginal de Waldeyer) y II (sustancia gelatinosa), y en menor número en las láminas más profundas. Los receptores opioides se sitúan en el extremo de las fibras C y A δ (localización pre sináptica) y en las dendritas de las deutoneuronas (localización pos sináptica) correspondientes. Estas localizaciones respectivas, pre y post sinápticas, varían según el tipo de receptor. Se ha demostrado una acción pre sináptica para los receptores μ y δ pero no para los receptores κ . El uso de antagonistas de los receptores μ y δ ha demostrado su independencia de acción en la médula. Los dos receptores están implicados en todas las pruebas de antinocicepción, excepto en las estimulaciones químicas viscerales para las cuales los receptores δ son menos eficaces.^{2,13}

1.6. LOCALIZACIONES SUPRAESPINALES

A nivel supraespinal, los receptores opioides están presentes en numerosas estructuras. Los receptores μ se encuentran sobre todo en la sustancia periacueductal, en los núcleos dorsal y mediano del rafe, en cuerpo estriado, el córtex (capas I y III), el hipocampo y el tálamo. Los receptores δ se localizan especialmente en el córtex (capas I, II y VI) y en el cuerpo estriado (putamen, globus pallidus) y los receptores κ , en el núcleo accumbens, el hipocampo y el tálamo.^{2,13}

1.7. MORFINA:

La morfina considerada como el arquetipo de los opioides, es un alcaloide natural con una estructura química consistente en un anillo de benceno con un grupo hidroxifenólico (R) en la posición 3 y un grupo alcoholico (R1) en la posición 6 y un átomo de nitrógeno, la morfina es un polvo blanco, cristalino, inodoro y soluble en agua; este alcaloide fenantreno del opio es preparado el sulfato por neutralización con ácido sulfúrico.^{1, 2, 14}

Su estructura molecular es $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$, con un peso molecular 758.83. El sulfato de morfina es químicamente designado como sulfato 7,8-Didehidro-4, 5-epoxi-17-metil-(5a, 6a) morfina-3,6-diol sulfato (2:1) (sal), pentahidrato. Su presentación levógira con pK de 8.4.^{2,14}

Al igual que los demás péptidos opioides endógenos se une específicamente y con gran afinidad a los receptores opioides. Es un potente agonista de los receptores opioides μ , no altera el umbral del dolor de las terminaciones de los nervios aferentes a los estímulos nociceptivos, no afecta la transmisión de los impulsos a lo largo de los nervios periféricos. Puede administrarse por vía oral, parenteral, subaracnoidea, peridural y rectal. La administración subaracnoidea de morfina produce efecto analgésico máximo con dosis mucho menores que las requeridas por otras vías, además de tener un aclaramiento más lento, lo que le otorga una analgesia sostenida de hasta 24hs, por lo que la dosis intratecal debe ser muy baja; el 10% de la dosis epidural para obtener el mismo efecto. En cuanto a la administración peridural se absorbe rápidamente hacia el torrente sanguíneo, su efecto se prolonga aun cuando ya no es posible detectar niveles plasmáticos del medicamento, el efecto analgésico inicia entre los 15 y 30 min y puede durar hasta 24hs.^{1, 2, 13, 14}

Farmacocinética y Farmacodinamia: La morfina tiene una unión a proteínas del 40%, con volumen de distribución de 1.5 a 4.7 l/kg, se distribuye libremente o unida a proteínas, para concentrarse ampliamente en tejido parenquimatoso, sobre todo hígado, riñón, bazo, glándulas suprarrenales y tiroides. Aunque pasa fácilmente la barrera placentaria, no sucede lo mismo con la barrera hematoencefálica, para la cual es poco permeable, aunque se distribuye con rapidez por todos los tejidos por ser hidrófila atraviesa difícilmente la barrera hematoencefálica; las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo es solo el 17% de la concentración plasmática. La morfina es metabolizada primariamente en hígado (90%) en el citocromo P450 2D6 aunque también se metaboliza en cerebro y riñones. Los principales metabolitos son el 3-glucoronido de morfina, el 6-glucorónido de morfina y el 3-6 glucorónido de morfina y por N-desmetilación en la forma de normorfina. Si se administran dosis muy altas de morfina, el 3-glucoronido de morfina

antagoniza los efectos produciendo hiperalgesia y mioclono, se cree que este metabolito es el responsable de tolerancia a la morfina. Por el contrario el 6-glucoronido de morfina, un metabolito activo aunque no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica se considera farmacológicamente activo, ya que tiene afinidad por los receptores y ejerce efectos opioides, por lo que produce analgesia y depresión de la ventilación, lo que sugiere que contribuye a la acción en conjunto de la morfina. Este opioide se elimina en forma de los conjugados mencionados por la orina y la vía biliar.^{1, 2, 13, 14}

La analgesia que proporciona la morfina se asocia con un notorio sentimiento de tranquilidad, lo que sugiere que ejerce su acción sobre los componentes afectivos del dolor, más que por un cambio en el umbral doloroso. La analgesia que proporciona la morfina no se acompaña de pérdida de la conciencia ni deterioro de las capacidades intelectuales y las funciones motoras. Aún a dosis terapéuticas puede provocar letargo, somnolencia y confusión mental; tiene efecto estimulador sobre el núcleo del tercer nervio craneal, lo que provoca miosis, también tiene efecto directo sobre el centro regulador de la respiración causando la depresión respiratoria y disminución del ritmo de la respiración. A dosis sub analgésicas tiene efecto antitusígeno al actuar sobre los receptores en el centro medular de la tos; produce cierto grado de bronco constricción debido al aumento en el tono vagal y la liberación de histamina. En el sistema gastrointestinal la morfina aumenta el tono muscular del antro del estomago, duodeno, así como intestino grueso y los esfínteres gastroesofágico, pilórico, de Oddi, válvula ileocecal y esfínter anal. Puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común asociándose a cólico biliar. Reduce las secreciones gástricas, pancreáticas y biliares, reduce la peristalsis. En cuanto al sistema urinario aumenta el tono del musculo de la vejiga urinaria, el tono del musculo detrusor, uréteres y esfínter vesical, lo que puede ocasionar retención urinaria. Aunque a dosis terapéuticas la morfina tiene escasos efectos sobre la presión arterial, frecuencia y ritmo cardiaco, puede presentarse hipotensión ortostática por vasodilatación periférica, en especial cuando se administra por vía endovenosa. El gasto cardiaco no se altera de forma significativa y la circulación general no se ve afectada, en cambio disminuye el flujo sanguíneo

renal. Puede presentarse hipotensión refleja por aumento en la liberación de histamina, así como por acción depresiva sobre el centro vasomotor medular. La presencia de náusea y vómito se deben a la estimulación directa del sistema vestibular. ^{2,14}

Indicaciones: La morfina esta indicada para el control del dolor severo agudo y crónico, se usa en premedicación, analgesia, anestesia, tratamiento del dolor asociado con cáncer, insuficiencia vascular, isquemia miocárdica, y/o disnea asociada con el fallo ventricular izquierdo agudo y edema pulmonar.

Contraindicaciones: La morfina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la droga, en pacientes con depresión respiratoria en ausencia de equipo de resucitación y en pacientes con asma agudo o severo. La respuesta anafiláctica a la morfina es rara. Más bien se ve una liberación de histamina por los mastocitos. ^{1, 2,14}

1.8. OPIOIDES EN LA VIA ESPINAL.

La primera reseña publicada sobre el uso de opioides para anestesia neuroaxial la realizó un cirujano rumano Racoviceanu-Pitesti, que presentó su experiencia en 1901 en París. ¹⁵

Durante los últimos 30 años, el uso de opioides subaracnoideos y peridurales se ha convertido en una práctica clínica habitual para conseguir anestesia transoperatoria y analgesia postoperatoria, el tratamiento del dolor del trabajo del parto y del manejo tanto del dolor agudo como crónico. Se asume que cualquier opioide administrado por vía espinal producirá una analgesia medular altamente selectiva, superior a la conseguida por otras vías de administración. No todos los opioides producen un efecto específico medular, o bien la analgesia producida no es superior a la conseguida tras su administración intravenosa. ¹⁵

Por lo anterior y para realizar un uso adecuado de los opioides espinales, debemos comprender su fisiología y la farmacología clínica y su efecto analgésico a nivel medular. Las diferencias son producto de la biodisponibilidad en los receptores específicos de su biofase medular en la sustancia gris. Esta biodisponibilidad es menor para los opioides lipofílicos, ya que son aclarados 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 peridural o subaracnoidea. La metadona es otro fármaco al que se le ha observado una selectividad medular moderada tras su administración espinal. Sin embargo, su prolongada vida media puede resultar en su acumulación plasmática y presencia de efectos supraespinales. 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.^{1, 2,13, 14,15}

En los años 70 se identificaron los receptores opioides espinales y se creyó que la analgesia producida estaba libre de los efectos secundarios de la vía sistémica; los eventos catastróficos mostraron que los opioides pueden alcanzar los centros superiores cerebrales al difundir rostralmente a través del LCR o mediante su redistribución vía sanguínea. Para un adecuado uso de los opioides espinales dentro de un margen de seguridad debemos elegir la vía espinal adecuada, el opioide adecuado y la dosis adecuada para cada paciente.^{1, 2,13, 14,15}

1.9. FISILOGIA DE LA VIA ESPINAL

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración espinal esta dada por la capacidad de distribución desde su lugar de entrada hasta su punto de acción (biofase medular). Este punto reside en el asta posterior de la sustancia gris de la médula espinal (lámina II), está rodeado de un manto de

sustancia blanca. Por lo tanto un fármaco peridural deberá atravesar además del contenido del propio espacio peridural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo, y la sustancia blanca. Como es de suponer tras la administración subaracnoidea estos tejidos se reducen. Esta diferencia en las distancias de difusión marcará posteriormente las diferentes potencias relativas de cada opioide según su vía de administración.^{2, 13,15}

1.10. ESPACIO PERIDURAL

Se refiere al espacio circunscrito entre las estructuras que componen el conducto vertebral, delimitado en su parte superior por, el agujero occipital donde las capas periólicas y medulares de la duramadre se unen fuertemente, en su parte inferior por la membrana sacrococcígea, en su parte posterior por el ligamento amarillo y por delante por el ligamento longitudinal posterior; contiene un importante volumen de tejido graso de manera compartimentada especialmente en la zona antero lateral. El plexo venoso peridural también ocupa un gran espacio y conecta las venas de la pelvis con la vena ácigos, y drena las venas de la grasa peridural y de la médula espinal así como otras provenientes de los cuerpos vertebrales.^{2,15}

Cualquier droga depositada en el espacio peridural presenta una redistribución a los tejidos periféricos. Esto dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas de estos tejidos y las del opioide en particular. Se sabe que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos, entonces los opioides lipofílicos como sufentanilo o fentanilo, difundirán más en la grasa peridural que en el LCR, y estarán poco disponibles para su acción sobre los receptores medulares. A su vez los fármacos hidrofílicos tienen una mínima captación por los tejidos extra espinales y mayor disponibilidad en su lugar de acción específico medular. Los tejidos que deben atravesar los fármacos, y que determinarán su biodisponibilidad, como son la grasa peridural, los ligamentos peridurales, 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.^{2, 13,15}

1.11. MENINGES

1.11.1. DURAMADRE.

Es esencialmente acelular, exceptuando algunos fibroblastos se compone de colágeno y fibras de elastina. Está moderadamente vascularizada en la cara adyacente a la aracnoides, supuestamente para aportarle nutrientes. Esta red capilar actúa también aclarando parte de los opioides peridurales, durante su difusión hacia el espacio subaracnoideo. Debido a que las moléculas lipofílicas son más permeables a través de las células endoteliales capilares. Estos hechos se han evidenciado en estudios en animales 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. Ya 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 paso entre el espacio peridural e intradural, sin embargo esto no es cierto. Los datos experimentales demuestran que es la aracnoides la que realiza dicha función. 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.^{2, 15}

1.11.2. ARACNOIDES

Está compuesta de 6 a 8 capas de células epiteliales entrelazadas y unidas por uniones tipo “*tight junctions*”. Esta arquitectura celular permite muy poca permeabilidad, por lo que la aracnoides representa un 90% de la resistencia a la difusión de fármacos. La permeabilidad aunque depende de la liposolubilidad de la molécula, guarda una relación bifásica entre el carácter lipofílico y la permeabilidad de la aracnoides; mientras la liposolubilidad aumenta también lo hace la permeabilidad, hasta una cifra del coeficiente de

distribución octanol/buffer aproximada de 125A partir de aquí, a medida que la liposolubilidad aumenta, la permeabilidad disminuye. 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 a la inversa. 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. Se ha demostrado que realizan un transporte activo por pinocitosis, de carácter unidireccional hacia el exterior del espacio subaracnoideo.^{2,13, 15}

1.11.3. 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.¹⁵

1.11.4. LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Los opioides que alcanzan el LCR se deben comportar de igual manera tanto si lo hacen por inyección directa o por difusión peridural, exceptuando los efectos de la baricidad y de la energía cinética producida por la inyección. Una de las propiedades clínicas que les distinguen de otros fármacos es su propensión a la progresión rostral en el LCR. Respecto a esta se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos, sin embargo se ha comprobado que se desplazan 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. 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.¹⁵

Entonces, ¿cómo podemos 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. Al eliminarse rápidamente un fármaco 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. Sin embargo los opioides lipofílicos, también pueden causarlos, al ser más rápidamente redistribuidos vía sanguínea y alcanzar de esta forma el SNC.^{2,15}

La importancia clínica respecto a la analgesia proporcionada por opioides espinales, no es conocer la rapidez de aclaramiento o extracción de un fármaco del LCR, sino más bien su destino, y predecir en base a su biodisponibilidad cuando finalizará su acción.^{2,15}

1.12. DISTRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA MÉDULA ESPINAL

Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio peridural y la médula espinal: la difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas espinales, la recaptación por las arterias radicales peridurales en su camino de irrigación medular y la difusión a través de las meninges siendo este último el único que ha podido ser comprobado experimentalmente.

Los fármacos opioides diluidos en el LCR y en el espacio peridural necesitan alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. El SNC contiene un grupo de micro entornos entre los cuales estos fármacos deben difundir para llegar su lugar de acción. 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.^{2, 15}

1.13. FARMACOLOGÍA DE LOS OPIOIDES ESPINALES

1.13.1. OPIOIDES PERIDURALES

Cualquier opioide administrado en cualquier lugar del cuerpo humano producirá un efecto analgésico debido a su absorción plasmática y redistribución al SNC. Por ello, el hecho de que un opioide depositado en el espacio peridural produzca analgesia no es un dato que confirme su acción selectiva espinal. Consecuentemente, la decisión de utilizar un opioide determinado en el espacio peridural debe basarse en una apropiada evidencia de que su acción está determinada en los receptores específicos medulares, en base al conocimiento y entendimiento de las características farmacológicas de dicho opioide. ^{2, 13, 14,15}

1.13.2. MORFINA PERIDURAL

La morfina se ha utilizado ampliamente para analgesia peridural y subaracnoidea en pacientes quirúrgicos y en dolor oncológico, y se podría considerar como el “*gold-standard*” de los opioides espinales. Debido a su efecto medular, la dosis recomendada es mucho menor que la parenteral y es del orden de 3-5 mg/día, aunque dosis menores han conseguido buen efecto analgésico. Se recomienda no pasar de 10 mg/día. La dosis subaracnoidea es 1/10 de la calculada vía peridural y de vida media más larga. Existen numerosos estudios que demuestran que la morfina es un fármaco adecuado y seguro para su utilización peridural para el manejo del Dolor postoperatorio. ^{2,13, 14, 15}

1.13.3. OPIOIDES SUBARACNOIDEOS

Se presupone que cualquier opioide inyectado vía subaracnoidea producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo. Con respecto a la administración peridural las diferencias residen 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. ^{2, 13, 14, 15}

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 subaracnoidea única, 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.^{2, 15}

1.13.4. MORFINA SUBARACNOIDEA

La morfina depositada en el espacio subaracnoideo, a dosis de 100 a 200 µg, produce una analgesia que puede durar hasta 24 h. Por lo que no es una buena opción para su uso en anestesia espinal en pacientes de cirugía ambulatoria debido a sus posibles efectos secundarios. Por supuesto este efecto prolongado no es posible conseguirlo por vía intravenosa mucho menos con esas dosis, lo que demuestra su efecto espinal. Su duración clínica no es fácilmente entendible, 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. 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.^{2, 13, 14,15}

1.14. ESTUDIOS RELACIONADOS.

Herz y Teschemacher en 1971. Realizaron un trabajo para estudiar la farmacocinética de los opioides, ellos administraron morfina, dihidromorfona y fentanilo marcados radioactivamente dentro del LCR del ventrículo lateral en conejos, y midieron la distancia de progresión en los tejidos adyacentes del SNC. 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 hidromorfona 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.¹⁶

Entre los primeros usos clínicos de la morfina en el neuroeje encontramos los trabajos de Wang y et al en 1979, ellos utilizaron la vía subaracnoidea para alivio de dolor en pacientes con cáncer. ¹⁷

En 1984 Cousins y Mather realizaron un estudio acerca de la administración subaracnoidea y peridural de opioides, relacionando la depresión respiratoria de inicio como el resultado de la migración cefálica de los opioides hidrofílicos como la morfina. ¹⁸

En 1986 Wolff et al compararon la analgesia posoperatoria de la buprenorfina vs morfina epidurales no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos. ¹⁹

En 1987 Van Der Auwera et al compararon la analgesia los efectos cardiorrespiratorios de el sufentanilo y la morfina epidurales encontrando que la morfina proveía una mejor analgesia y a mas largo tiempo que sufentanilo, en ambos grupos hubo estabilidad cardiorrespiratoria comparable. ²⁰

En este mismo año Sjostrom et al realizan una completísima descripción de la farmacocinética de la morfina epidural en humanos. ²¹

En 1988 Glynn et al realizaron un estudio doble ciego para comparar los efectos entre la morfina y la clonidina epidurales encontrando que en el corto plazo ambas drogas eran comparables, no así en el largo plazo pues la morfina proveía una analgesia posoperatoria significativamente mas prolongada que clonidina. ²²

En 1988 Fischer et al realizaron un estudio para comparar fentanilo y morfina continuos epidurales en el manejo del dolor postoperatorio, en este estudio se encontró que ambos proveían adecuada analgesia sin compromiso respiratorio, pero los efectos de nausea y prurito eran menores en el grupo de fentanilo. ²³

En 1990 Crews et al realizaron una amplia revisión de la analgesia epidural con opioides.²⁴

Kilbride y et al, realizaron un estudio sobre dolor postoperatorio en cirugía colorrectal, comparando el uso de morfina epidural, intramuscular e intravenosa en forma de Analgesia controlada por el paciente. Los pacientes en el grupo de morfina epidural, presentaban una analgesia de mayor calidad, con un consumo diario menor de analgésicos opioides, alrededor de un 25% de la dosis necesitada en el segundo grupo en calidad que era el intravenoso.²⁵

En 1995 Anzai et al realiza un estudio acerca de los beneficios de la morfina y clonidina epidurales para el manejo del dolor.²⁶

En 1999 Hodgson et al en un amplio estudio mostraron que la los opioides subaracnoideos no mostraban neurotoxicidad o cambios en la conducción ni en laboratorio ni en la practica clínica.²⁷

En ese mismo año Dahl et al concluyeron que los opioides administrados neuroaxialmente pueden causar depresión respiratoria, sedación, náusea, prurito, retención urinaria y disminución en la motilidad gastrointestinal dependiendo del tipo y dosis del opioide. Los efectos adversos incluyeron: prurito 43%, nausea 10% y vomito 12%. El promedio de depresión respiratoria con opioides subaracnoideos (todos los opioides y todas las dosis) fue baja y no difirió significativamente de los controles ellos encontraron 1 caso de depresión respiratoria por cada 476 pacientes; una combinación de mecanismos sistémicos y espinales pueden ser los responsables de estos efectos adversos y se relacionan con la extensión de la dosis ellos concluyeron que la morfina subaracnoidea ofrecía una mejor analgesia y menor consumo de AINES que el fentanilo y sufentanilo subaracnoideo.²⁸

En 2000 Ummenhofer y et al en un modelo experimental en cerdos, midieron 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, tanto en la inyección lumbar L₂-L₃, o torácica T₁₁-T₁₂. Observaron como el volumen de distribución mantenía una relación directa con la liposolubilidad; morfina < alfentanilo < fentanilo < sufentanilo. ²⁹

En el 2000 Cole et al realizaron un estudio doble ciego para comparar la eficacia y los efectos respiratorios con morfina subaracnoidea vs placebo en pacientes sometidos a artroplastia de rodilla, encontrando una mejor analgesia en los pacientes tratados con morfina y no encontrando significancia estadística en cuanto a la depresión respiratoria. ³⁰

En el 2003 Murphy et al realizaron un estudio comparando dosis de morfina subaracnoidea para procedimientos de cadera en el paciente anciano, las dosis comparadas fueron: placebo, 50mcg, 100mcg, y 200mcg, encontrando que después de la cirugía de cadera las dosis de 100 a 200mcg de morfina subaracnoidea produjeron buena analgesia y reducción de requerimientos de morfina posoperatoria; la dosis de 50mcg no fue efectiva. Los efectos secundarios de náusea, vómito, depresión respiratoria y retención urinaria no tuvieron diferencias estadísticas importantes, sin embargo el prurito fue notoriamente más elevado en el grupo que recibió 200mcg de morfina en comparación con los demás grupos. ³¹

También en el 2003 Rathmell et al encontraron que después de artroplastia de cadera y rodilla la morfina intratecal (100 a 300mcg) ofrecían una analgesia excelente en las 24hs posteriores a la cirugía sin diferencia en los efectos adversos, después de la artroplastia de cadera hubo una reducción significativa de los requerimientos de morfina posoperatoria. ³²

Bernards et al en el 2003 realizaron un estudio en un modelo animal (cerdos anestesiados) administrando en el espacio peridural morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo, y recogiendo por micro diálisis muestras del espacio intradural e intratecal a lo largo del tiempo, así mismo obtuvieron muestras venosas de una vía central y de las venas peridurales y se parámetros farmacocinéticos cada compartimento. Ellos demostraron que en

el espacio peridural lumbar, existía una correlación importante entre la liposolubilidad y el tiempo de residencia del opioide y la concentración de las venas peridurales, siendo dicho tiempo mayor cuanto más lipofílico fuera. Así mismo, la vida media de eliminación del espacio peridural lumbar y la concentración en la grasa peridural 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 peridural o recaptación vascular. Sin embargo en el espacio peridural 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 subaracnoideo, la farmacocinética no se parecía a la peridural, 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 peridural y subaracnoidea, 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 peridural lumbar, la adrenalina aumentaba la vida media y disminuía el aclaramiento peridural de la morfina, hecho que no sucedía a nivel torácico. 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 peridurales.^{33, 34}

En el 2009 Kensinbora et al realizaron un estudio doble ciego en pacientes con dolor de extremidad inferior por enfermedad vascular comparando bupivacaina vs bupivacaina mas morfina encontraron que el grupo que recibió morfina presento una mejor y a mas prolongada analgesia respecto al grupo que no recibió morfina.³⁵

CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Existen diferencias significativas en las variables, Dolor (EVA), Sat O₂, Frecuencia respiratoria, Náusea, Vómito y Prurito al aplicar una dosis de 100mcg de morfina en la región subaracnoidea vs 1mg de morfina en la región peridural?

2.2. HIPOTESIS:

Nuestra hipótesis es que: si se aplica una dosis de 100mcg de morfina en la región subaracnoidea o una dosis de 1mg de morfina en la región peridural a dos grupos de pacientes sometidos a cirugía de cadera y/o miembro inferior se observará, al comparar ambos grupos que los efectos analgésicos serán similares en ambas dosis, así como los efectos secundarios en cuanto a Sat O₂, frecuencia respiratoria, Náusea, Vómito y Prurito.

2.3. OBJETIVOS.

- A) General: verificar si las diferencias en cuanto a: analgesia, depresión respiratoria, náusea, vómito y prurito presentan diferencias estadísticamente significativas al comparar dos grupos de pacientes sometidos a cirugía de cadera y/o miembro inferior al aplicarse 100mcg de morfina en la región subaracnoidea o bien 1 mg de morfina en la región peridural.
- B) Secundarios:
- Revisar las experiencias de anestesiólogos nacionales y extranjeros que hayan experimentado en ensayos clínicos similares.

- Al probarse la Hipótesis, estadísticamente y fundamentándose en medicina basada en evidencias se establecerán las recomendaciones pertinentes para la aplicación de la dosis que haya sido más eficiente y presente mayores beneficios para los pacientes, a fin de un adecuado control del Dolor Postoperatorio.

2.4. JUSTIFICACION.

El dolor es uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo y la brecha entre el conocimiento del mismo y su tratamiento es amplia. Sin importar el nivel de atención, con frecuencia el dolor es infra tratado ya sea por razones culturales, de actitud, políticas, de género, educación, de conocimiento o de organización. Lo anterior es a todas luces inadmisible ya que actualmente se cuenta con los conocimientos fisiopatológicos y los recursos farmacológicos para atacar esta entidad, que en la mayoría de los casos responde satisfactoriamente al tratamiento adecuado. El dolor es un problema al que los médicos se enfrentan a diario, el anestesiólogo debe de estar atento a las alternativas que produzcan menos dolor y molestia a pacientes quirúrgicos esto en busca de una recuperación más rápida y mejor en el postquirúrgico.

En medicina el principio *primum non nocere* (primero no dañar) debe ser la base ética en la practica clínica; en la anestesiología debe ofrecerse una opción que aminore el dolor con un mínimo de efectos secundarios y amplia seguridad a fin de brindar una adecuada analgesia posquirúrgica, que derivará en un menor uso de AINES y opioides, pronta deambulacion, menor carga de trabajo para el personal, menor carga de estrés para el paciente y sus familiares y mayor satisfacción del paciente.

Puesto que la morfina en la vía espinal en las dosis y pacientes adecuados ofrece una analgesia postoperatoria de hasta 24hs; la finalidad de este estudio es ofrecer una opción a fin de brindar una adecuada analgesia en el postoperatorio, con un medicamento seguro en cuanto a dosis y vía de administración, con un mínimo de efectos secundarios y a un menor costo.

2.5. DISEÑO DEL ESTUDIO:

2.5.1. TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio con las siguientes características: prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorio, abierto.

2.6. GRUPO DE ESTUDIO:

En este estudio se seleccionaron de manera aleatoria a 2 grupos de pacientes; el grupo 1 que representa al grupo central de este ensayo clínico y al que se le administraron 100mcg de morfina vía subaracnoidea y el grupo 2 que representa el grupo testigo y de control al que se le administró 1mg de morfina en la región peridural.

2.7. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se seleccionaron 2 grupos de una manera aleatoria, cada uno contó con 15 pacientes, esto obedeciendo a que los modelos estadísticos para comparar las variables de interés son no paramétricos, es decir de distribución libre, y cuya naturaleza no exige condiciones estrictas en el número y se puede realizar inferencias confiables con muestras pequeñas.

2.8. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron pacientes programados para cirugía electiva de cadera y miembros inferiores con un estado de salud según los criterios de la ASA I, II, III, que no presenten alteraciones neurológicas, psiquiátricas, EPOC, así como patologías que puedan provocar náusea, vómito y prurito como consecuencia de medicamentos aplicados, con una edad entre 18 y 70 años, quienes aceptaran formar parte de este protocolo y firmaran carta de consentimiento informado para participación en el mismo.

2.9. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes con ASA mayor de III. Pacientes con alteraciones neurológicas, psiquiátricas, EPOC, así como patologías que puedan provocar náusea, vómito y prurito como consecuencia de medicamentos aplicados. Fueron excluidos los pacientes de cirugía ambulatoria. Fueron excluidos los pacientes que no consintieron en formar parte de este estudio y/o no firmaron la carta de consentimiento informado, así mismo se excluyeron los pacientes que recibieron premedicación con analgésicos, antiheméticos o antihistamínicos durante el periodo preanestésico y / transanestésico.

2.10. RECURSOS:

- a) Humanos: Médico asesor del servicio de anestesiología, Maestro emérito del servicio de anestesiología, médicos adscritos al servicio de anestesiología, médicos residentes del servicio de anestesiología como colaboradores, personal de archivo del hospital, enfermería y un asesor en metodología.
- b) Materiales: Equipo de cómputo, equipo de oficina, morfina, equipo de anestesiología y de quirófano.
- c) Financieros: Estos fueron cubiertos por la investigadora.

2.11. ASPECTOS ETICOS:

Como este estudio es un ensayo clínico se revisaron las declaraciones de Helsinki, Buenos Aires y Tokio, se mantuvo en absoluta discreción la identidad de los pacientes y la información obtenida. Se solicitó a los pacientes seleccionados firmaran una carta de consentimiento informado adaptada a las circunstancias de orden ético requeridas. Este protocolo fue presentado ante el comité de bioética de la división de enseñanza de investigación del Hospital General del Estado de Sonora y aprobado por el mismo.

2.12. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Una vez elaborada la programación del quirófano del hospital, se revisaron con cuidado los criterios del servicio de anestesia, para evitar cualquier situación anómala durante la investigación y se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios de este estudio.

Se incluyeron 33 pacientes en este protocolo, eliminándose tres, un paciente por presentar punción advertida de duramadre durante la aplicación del bloqueo neuroaxial y dos pacientes por administrárseles premedicación con antieméticos, Se realizó una selección aleatoria del tipo de vía que se utilizaría mediante sorteo, los grupos de estudio constaron de 15 pacientes cada uno. El grupo 1 formado por los pacientes elegidos para la vía subaracnoidea recibieron 100mcg de morfina SA, y el grupo 2 formado por los pacientes elegidos para la vía peridural recibieron 1mg de morfina; no se premedicó a los pacientes con AINE, opioides, antieméticos ni antihistamínicos, salvo la vía de administración de la morfina la técnica anestésica de dejó a libre albedrío del anesthesiólogo colaborador. Los pacientes fueron vigilados con monitoreo estándar.

Se registraron las variables de interés en 4 momentos: antes de retirarse de la UCPA, en el postoperatorio de 8hs, 12hs y 24hs, mediante una cedula de recolección de datos elaborada específicamente para este protocolo. La variable dolor se cuantifico mediante la Escala Visual Análoga (EVA) ³⁶, se valoró en estos cuatro momentos la Saturación de O₂ mediante un oxímetro de pulso, clasificando como hipoxemia leve una Sat O₂ de 91 a 94%, moderada 86 a 90 y severa Sat O₂ de 85% ³⁰, así mismo se valoro la Frecuencia Respiratoria, considerando bradipnea una frecuencia respiratoria menor de 12, FR de 12-20 normal y taquipnea FR mayor de 20.² Náusea, Vómito y Prurito fueron valorados también en estos 4 momentos del postoperatorio. Los datos obtenidos se registraron en un programa computarizado de Exell para su procesamiento.

2.13. ANALISIS ESTADISTICO:

Se aplicaron recursos de estadística descriptiva en ambos grupos, de tal manera que a nivel de descripción se denotaran a nivel muestral las diferencias estadísticamente significativas: gráficas de barras, tablas de frecuencia, etc. para efecto de generalización se aplicó la “U-Mann-Whitney”, esto con el fin de probar la hipótesis planteada en el inicio de este estudio, se probó la hipótesis con una significativa $p < 0.05$.

Para $\alpha = 0.05$ en una cola y para $n_1 = 15$ y $n_2 = 15$ el punto crítico en la tabla de la “U de Mann-Whitney” es 72, esto es se rechazará la hipótesis nula (H_0) si $U_c = U_2$ esta en el intervalo entre 0 y 72. ³⁷

2.14. RESULTADOS.

Al realizar la prueba de hipótesis con una $p = 0.05$ en la Escala Visual Análoga (EVA) para valoración de parámetro Dolor en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) no fue posible rechazar la hipótesis nula, por lo que se puede afirmar con alto nivel de confianza que no existen diferencias significativas en esta variable entre el grupo que recibió morfina subaracnoidea (grupo 1) y el grupo que recibió morfina peridural (grupo 2).

En cuanto a la saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la valoración realizada en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA).

En la evaluación realizada en el segundo tiempo (8 horas de postoperatorio) en cuanto al Dolor tampoco fue posible el rechazo de la hipótesis nula, eso significa que no hay diferencias evidentes en la variable dolor entre las dos vías comparadas en este estudio.

Al realizar la prueba de hipótesis con una $p = 0.05$ las diferencias en cuanto la Saturación de Oxígeno en este momento de observación no mostraron significancia estadística entre estos dos grupos. Así mismo para la Frecuencia Respiratoria.

En la observación del Postoperatorio de 12hs el comportamiento de la variable Dolor en ambos grupos fue similar a las observaciones anteriores, esto es; no hubo significancia estadística en cuanto a la Escala Visual Análoga. En cuanto a las variables Saturación de oxígeno y Frecuencia Respiratoria no se pudo rechazar la hipótesis nula es decir encontraron diferencias significativas en la comparación de ambos grupos.

Finalmente en la observación que se realizó en el postoperatorio de 24hs tampoco se observaron diferencias significativas en el Dolor, ni en cuanto a la Saturación de Oxígeno ni a la Frecuencia Respiratoria.

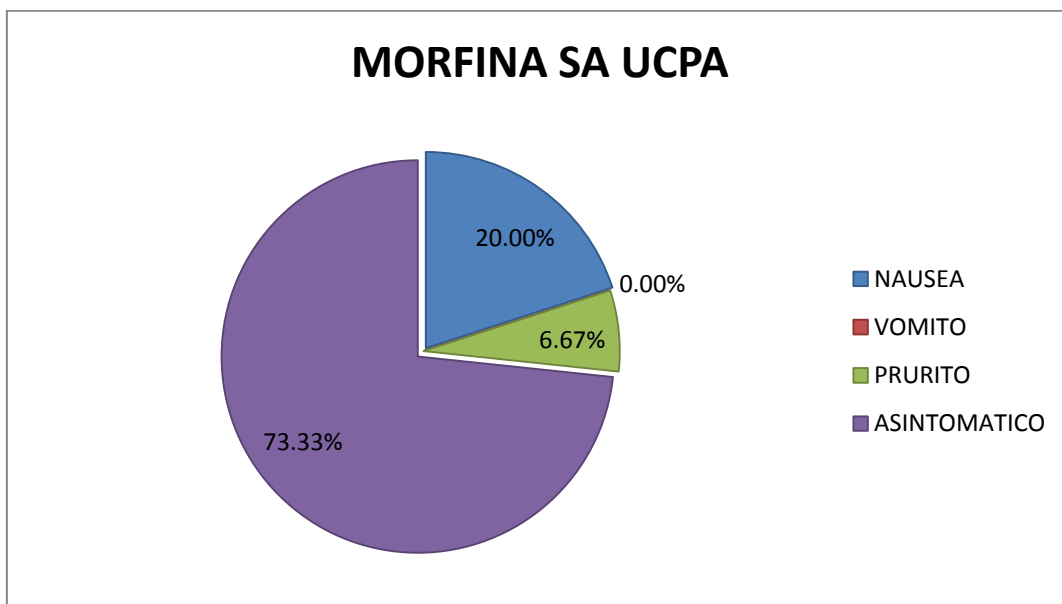
Los resultados en la comparación de 100 Mcg de morfina subaracnoidea (Grupo 1) vs Morfina Peridural 1 mg (Grupo 2) no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

GRAFICAS: Desde el punto de vista descriptivo se diseñaron las siguientes gráficas:

MORFINA SUBARACNOIDEA 100Mcg UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTESICOS (UCPA).

MORFINA SA: UCPA					
PACIENTES	NAUSEA	VOMITO	PRURITO	ASINTOMATICO	TOTAL
No	3	0	1	11	15
%	20.00%	0.00%	6.67%	73.33%	100%

Tabla 1: Morfina Subaracnoidea en UCPA



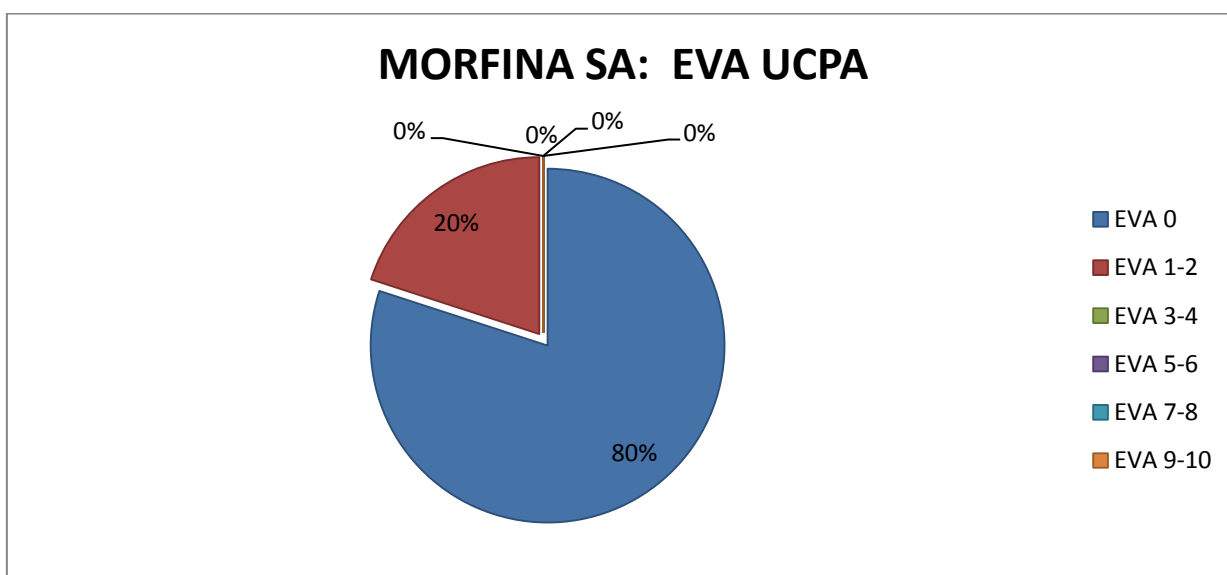
Grafica1: Morfina Subaracnoidea en UCPA

Se observa que alrededor del 73% de los pacientes en este momento de valoración se encontraba asintomático (11 pacientes), 3 pacientes (20%) presentaron náusea, 1 paciente (6.67%) presentó prurito.

**MORFINA SUBARACNOIDEA 100 Mcg ESCALA VISUAL ANALOGA:
UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTESICOS (UCPA).**

MORFINA SA: ESCALA VISUAL ANALOGA UCPA							
PACIENTES	EVA 0	EVA 1-2	EVA 3-4	EVA 5-6	EVA 7-8	EVA 9-10	TOTAL
No	12	3	0	0	0	0	15
%	80.00%	20.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100%

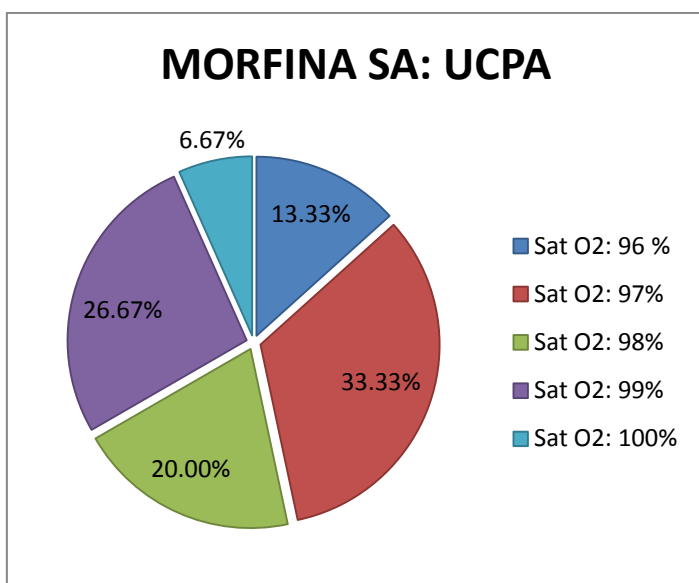
Tabla 2: Morfina subaracnoidea: Escala Visual Análoga (UCPA)



Gráfica 2: Morfina subaracnoidea: Escala Visual Análoga (UCPA)

En la valoración de UCPA para 100Mcg de morfina subaracnoidea se aprecia el valor analgésico de la morfina vemos que el 80% de los pacientes (12) presento EVA de 0, y el 20% restante (3) EVA 1-2.

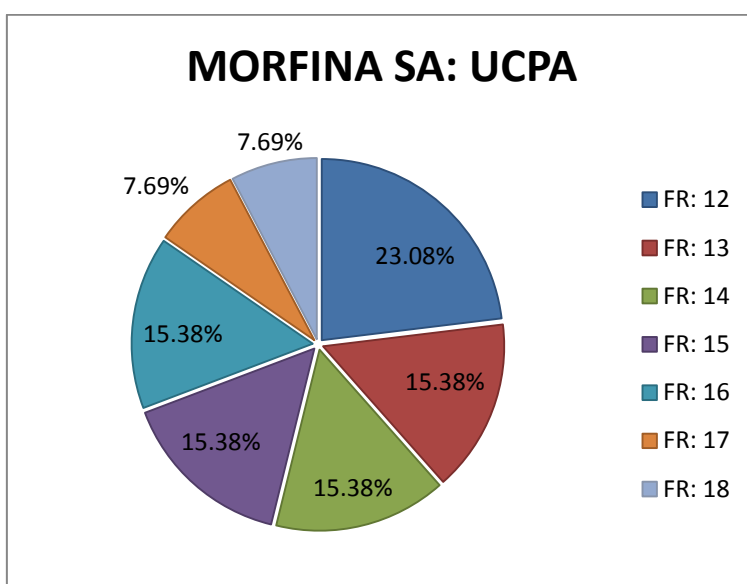
MORFINA SUBARACNOIDEA: UCPA



Gráfica 3. Sat O2. Morfina SA: UCPA

MORFINA SA: UCPA	
OXEMIA	PACIENTES
Sat O2: 96 %	2
Sat O2: 97%	5
Sat O2: 98%	3
Sat O2: 99%	4
Sat O2: 100%	1

Tabla 3. FR: UCPA



Gráfica 4. Morfina SA: UCPA.

MORFINA SA: UCPA	
FR	PACIENTES
FR: 11	2
FR: 12	3
FR: 13	2
FR: 14	2
FR: 15	2
FR: 16	2
FR: 17	1
FR: 18	1

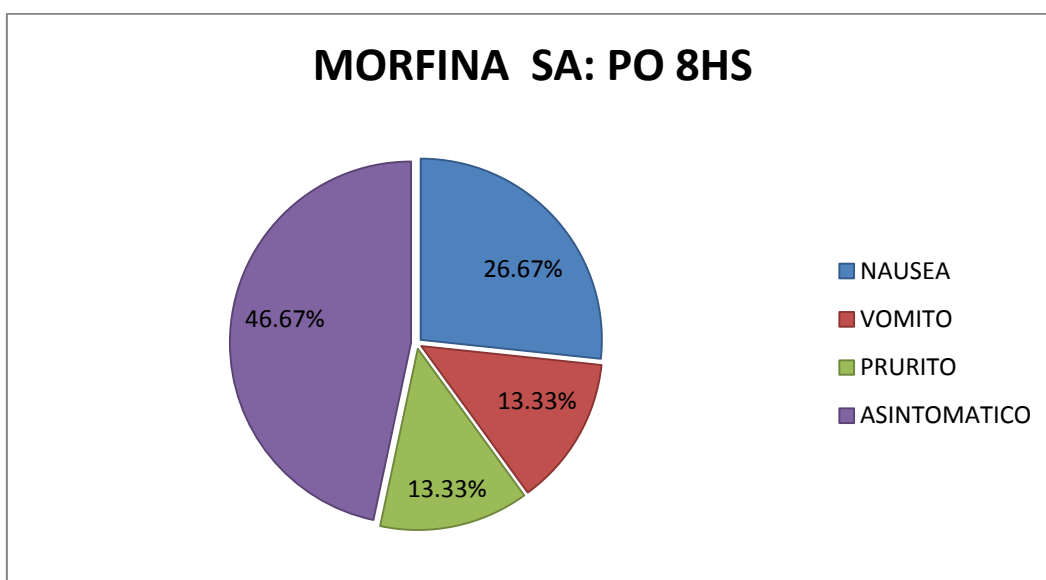
Tabla 4. Morfina SA: FR

En los gráficos se aprecian Sat de O₂ y Frecuencia Respiratoria para morfina subaracnoidea en UCPA observamos que en esta medición no se encontraron datos de depresión respiratoria.

MORFINA SUBARACNOIDEA 100Mcg: POSTOPERATORIO 8HS

MORFINA SA: PO 8HS					
PACIENTE	NAUSEA	VOMITO	PRURITO	ASINTOMATICO	TOTAL
No	4	2	2	7	15
%	26.67%	13.33%	13.33%	46.67%	100%

Tabla 5: Morfina Subaracnoidea: PO 8hs.



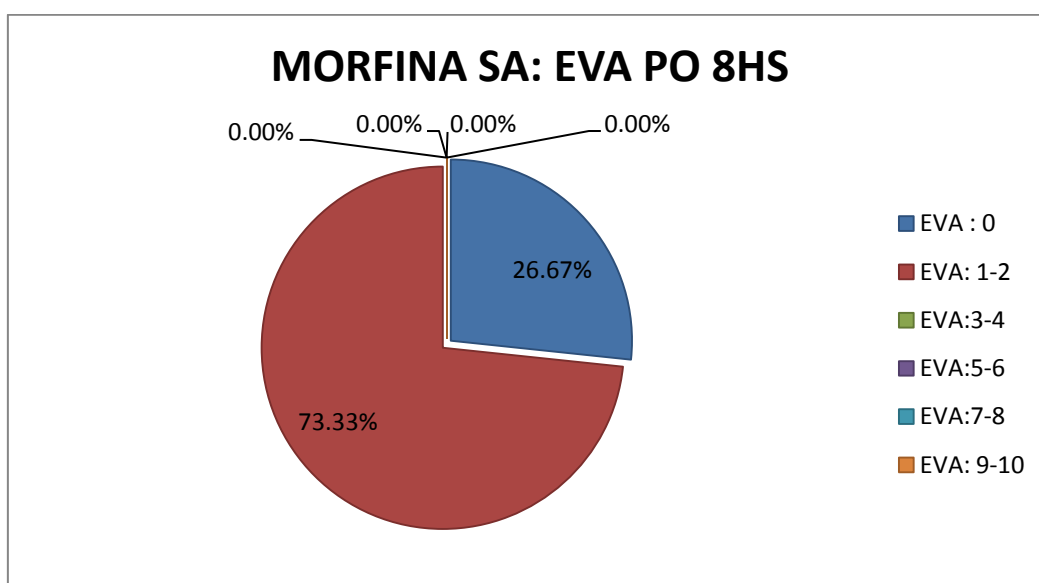
Gráfica 5. Morfina Subaracnoidea: PO 8hs.

Se aprecia un alto porcentaje de pacientes asintomáticos (46.67%), es decir 7 pacientes, 4 pacientes presentaron náusea (26.67%), 2 pacientes presentaron vómito (13.33%) y 2 pacientes (13.33%) presentaron prurito en el PO de 8hs en pacientes que recibieron morfina subaracnoidea.

**MORFINA SUBARACNOIDEA 100Mcg ESCALA VISUAL ANALOGA:
POSTOPERATORIO 8HS.**

MORFINA SA: ESCALA VISUAL ANALOGA PO 8HS							
PACIENTES	EVA : 0	EVA: 1-2	EVA:3-4	EVA:5-6	EVA:7-8	EVA: 9-10	TOTAL
No	4	11	0	0	0	0	15
%	26.67%	73.33%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100%

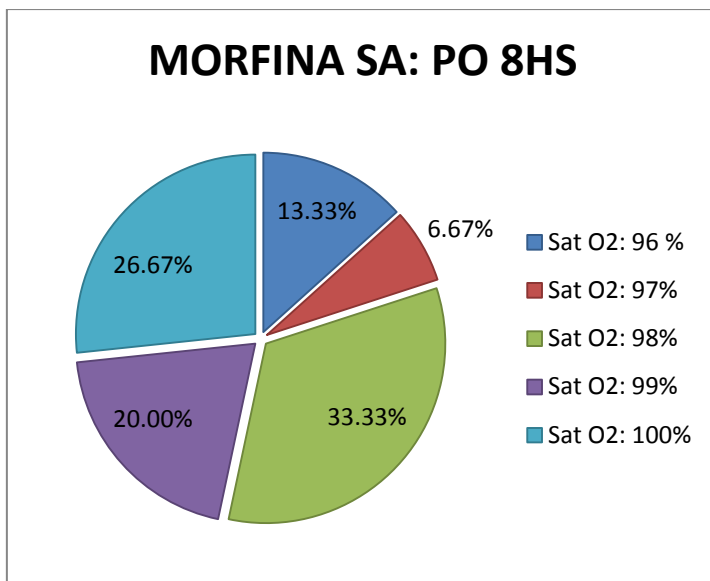
Tabla 6. Morfina SA: Escala Visual Análoga PO 8hs.



Gráfica 6. Morfina SA: Escala Visual Análoga PO 8hs

Se observa que 4 pacientes (26.67%) manifestaron EVA 0, mientras que el resto 11 pacientes (73.33%) manifestó EVA de 1 a 2. Por lo que podemos concluir que la morfina subaracnoidea proporciona una buena analgesia en la valoración del PO de 8hs.

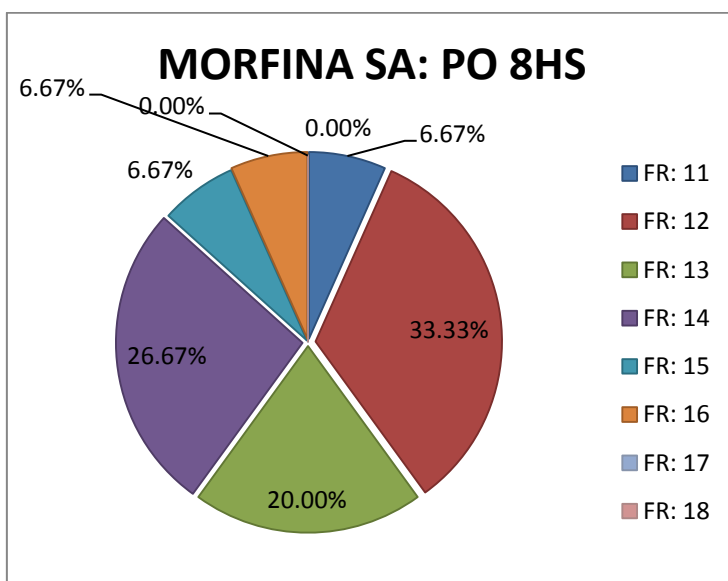
MORFINA SUBARACNOIDEA: POSOPERATORIO 8HS.



Gráfica 7. Morfina SA: Sat O2 PO 8hs.

MORFINA SA: PO 8HS	
OXEMIA	PACIENTES
Sat O2: 96 %	2
Sat O2: 97%	1
Sat O2: 98%	5
Sat O2: 99%	3
Sat O2: 100%	4

Tabla 7. Morfina SA



Gráfica 8. Morfina SA: Frecuencia Respiratoria PO 8hs

MORFINA SA: 8HS	
FR	PACIENTES
FR: 11	1
FR: 12	5
FR: 13	3
FR: 14	4
FR: 15	1
FR: 16	1
FR: 17	0
FR: 18	0

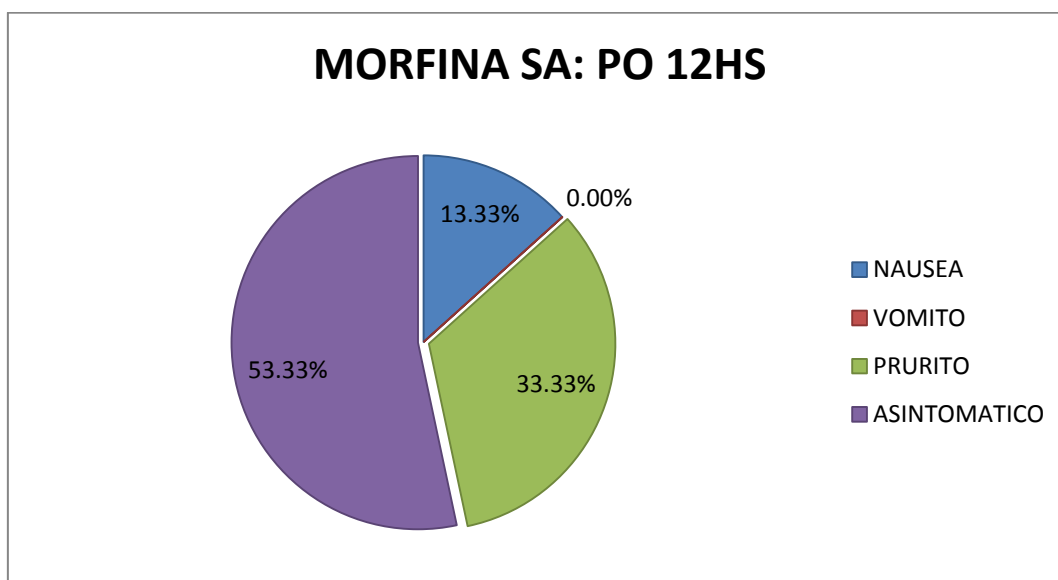
Tabla 8. FR: PO 8hs

En la valoración de PO de 8hs para 100Mcg de Morfina Subaracnoidea la Sat de O₂ y Frecuencia Respiratoria no se encontraron datos de depresión respiratoria. Esto muestra la seguridad de la vía subaracnoidea.

MORFINA SUBARACNOIDEA 100Mcg: POSTOPERATORIO 12HS.

MORFINA SUBARACNOIDEA: PO 12HS					
PACIENTES	NAUSEA	VOMITO	PRURITO	ASINTOMATICO	TOTAL
No	2	0	5	8	15
%	13.33%	0.00%	33.33%	53.33%	100%

Tabla 9. Morfina SA Postoperatorio 12hs.



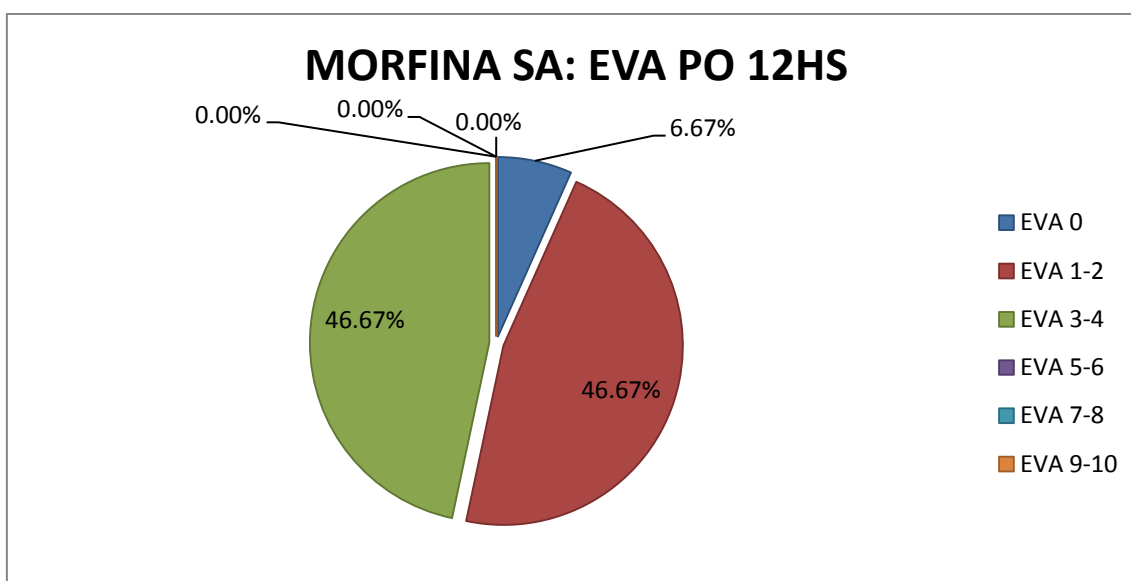
Gráfica 9. Morfina subaracnoidea PO de 12hs.

En este periodo de valoración de la dosis subaracnoidea de morfina 8 pacientes (53.33%) se referían asintomáticos, 5 pacientes (33.33%) manifestaron prurito y 2 pacientes (13.33%) refirieron náusea.

**MORFINA SUBARACNOIDEA 100Mcg ESCALA VISUAL ANALOGA:
POSTOPERATORIO 12HS.**

MORFINA SA: ESCALA VISUAL ANALOGA PO 12HS							
PACIENTES	EVA 0	EVA 1-2	EVA 3-4	EVA 5-6	EVA 7-8	EVA 9-10	TOTAL
No	1	7	7	0	0	0	15
%	6.67%	46.67%	46.67%	0.00%	0.00%	0.00%	100%

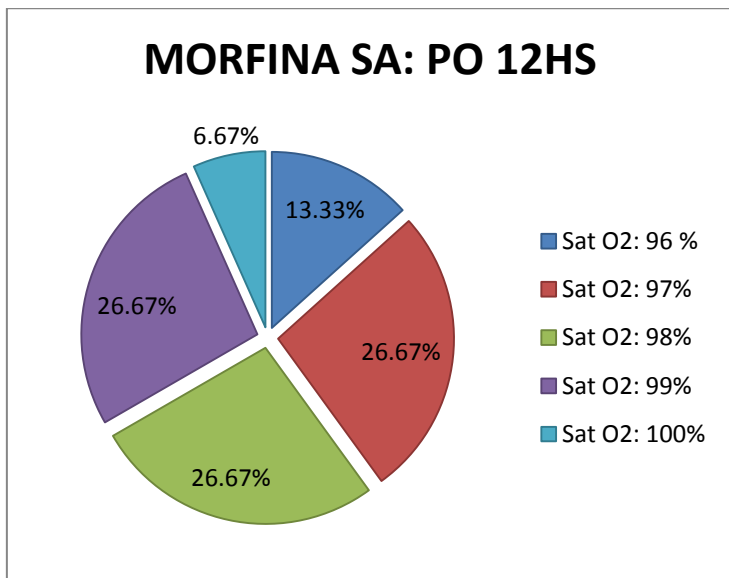
Tabla 10. Morfina Subaracnoidea: Escala Visual Análoga PO 12hs



Gráfica 10. Morfina subaracnoidea: Escala Visual Análoga PO 12hs

Durante la evaluación del PO de 12hs para morfina subaracnoidea observamos que 1 paciente (6.67%) refirió EVA 0, 7 pacientes (46.67%) refirieron EVA 1-2 y 7 pacientes EVA 1-3.

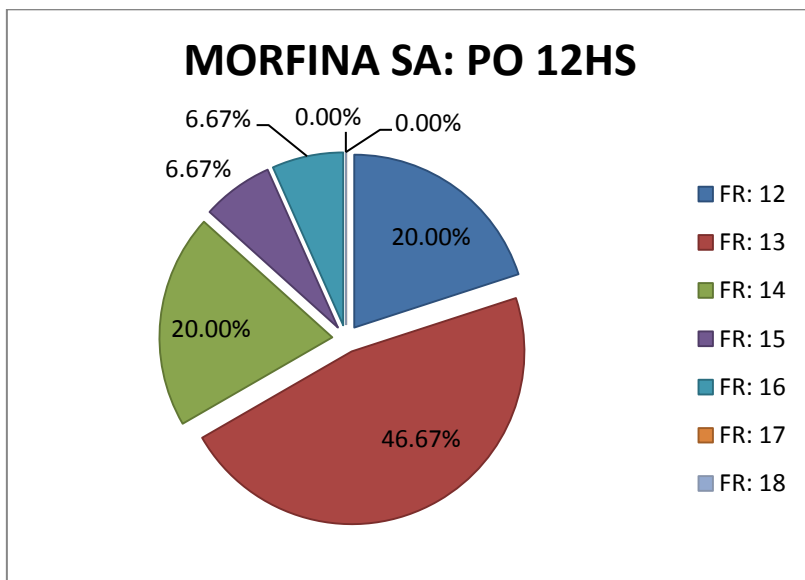
MORFINA SUBARACNOIDEA: POSTOPERATORIO 12HS.



Gráfica 11. Morfina SA: Sat O2 PO 12hs.

MORFINA SA: PO 12HS	
OXEMIA	PACIENTES
Sat O2: 96 %	2
Sat O2: 97%	4
Sat O2: 98%	4
Sat O2: 99%	4
Sat O2: 100%	1

Tabla 11. Sat O2



Gráfica 12. Morfina SA: Frecuencia Respiratoria PO 12hs.

MORFINA SA: 12HS	
FR	PACIENTES
FR: 11	0
FR: 12	3
FR: 13	7
FR: 14	3
FR: 15	1
FR: 16	1
FR: 17	0
FR: 18	0

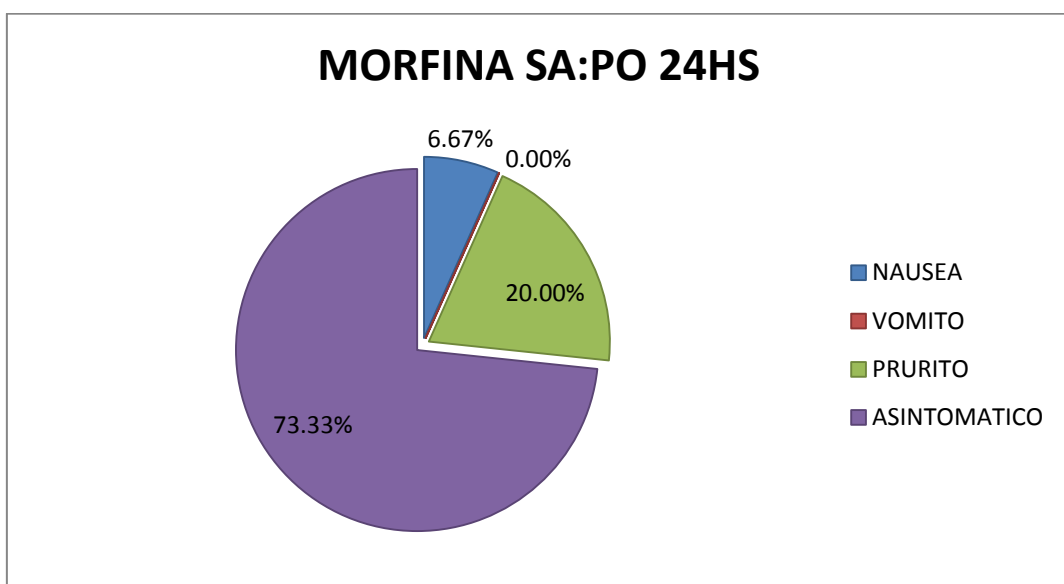
Tabla 12. FR PO 12h

Tanto la Sat O₂ como las FR para morfina subaracnoidea recabadas en este momento de valoración se encontraban dentro de los rangos normales.

MORFINA SUBARACNOIDEA 100Mcg: POSTOPERATORIO 24HS.

MORFINA SA: POSTOPERATORIO 24HS					
PACIENTES	NAUSEA	VOMITO	PRURITO	ASINTOMATICO	TOTAL
No	1	0	3	11	15
%	6.67%	0.00%	20.00%	73.33%	100%

Tabla 13. Morfina Subaracnoidea: PO 24hs



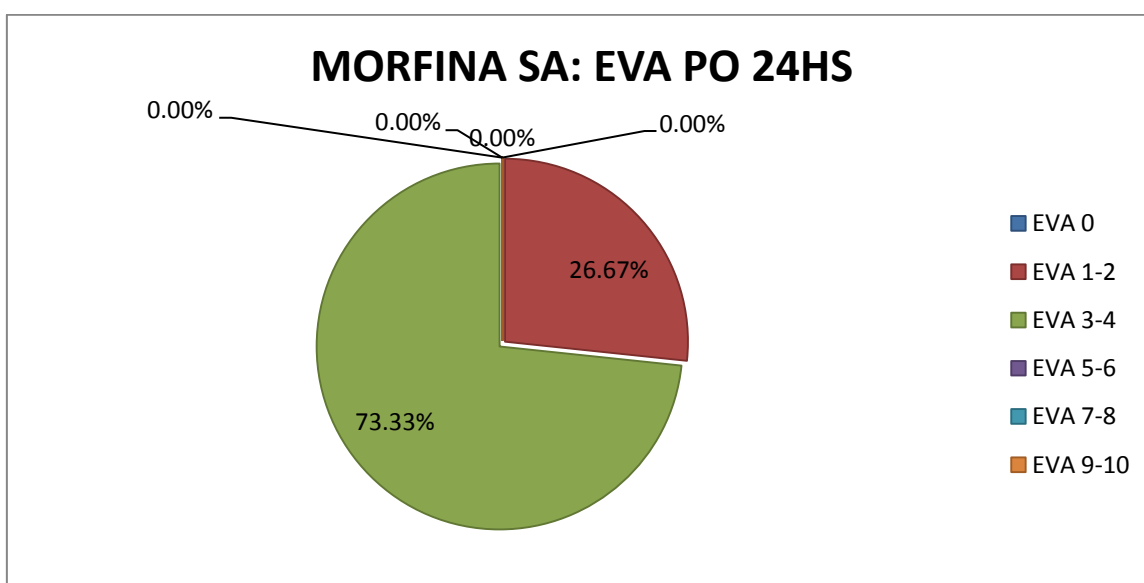
Gráfica 13. Morfina Subaracnoidea. PO 24hs.

Se refirieron 11 pacientes asintomáticos, 3 pacientes refirieron prurito y 1 paciente refirió náusea en la valoración del postoperatorio de 24hs para la dosis de 100 Mcg de morfina subaracnoidea.

**MORFINA SUBARACNOIDEA 100Mcg ESCALA VISUAL ANALOGA:
POSTOPERATORIO 24HS.**

MORFINA SA: ESCALA VISUAL ANALOGA PO 24HS							
PACIENTES	EVA 0	EVA 1-2	EVA 3-4	EVA 5-6	EVA 7-8	EVA 9-10	TOTAL
No	0	4	11	0	0	0	15
%	0.00%	26.67%	73.33%	0.00%	0.00%	0.00%	100%

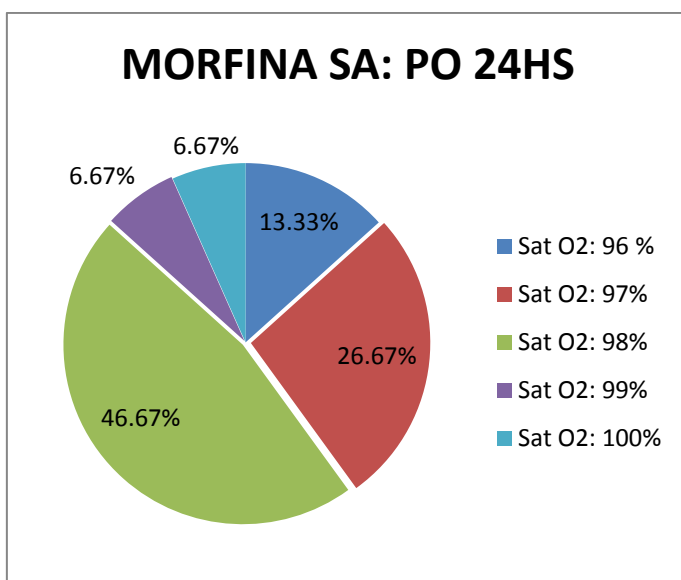
Tabla 14. Morfina subaracnoidea: Escala Visual Análoga PO 24hs



Gráfica 14. Morfina Subaracnoidea: Escala Visual Análoga PO 24hs.

Observamos que en este periodo 11 pacientes (73.33%) presentaron EVA de 3-4, mientras que 4 pacientes (26.67%) refirieron EVA de 1-2. Esto muestra la larga duración de la analgesia proporcionada por la Morfina Subaracnoidea.

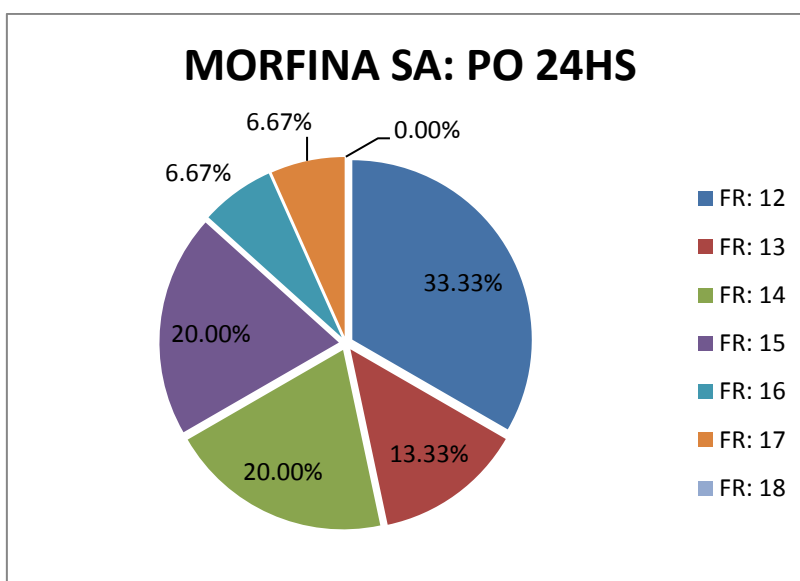
MORFINA SUBARACNOIDEA: POSTOPERATORIO 24HS



Gráfica 15. Morfina SA. Sat O2: PO 24hs

MORFINA SA: PO 24HS	
OXEMIA	PACIENTES
Sat O2: 96 %	2
Sat O2: 97%	4
Sat O2: 98%	7
Sat O2: 99%	1
Sat O2: 100%	1

Tabla 15. Sat O2



Gráfica 16. Morfina SA. Frecuencia Respiratoria: PO 24hs

MORFINA SA: PO 24HS	
FR	PACIENTES
FR: 11	0
FR: 12	5
FR: 13	2
FR: 14	3
FR: 15	3
FR: 16	1
FR: 17	1
FR: 18	0

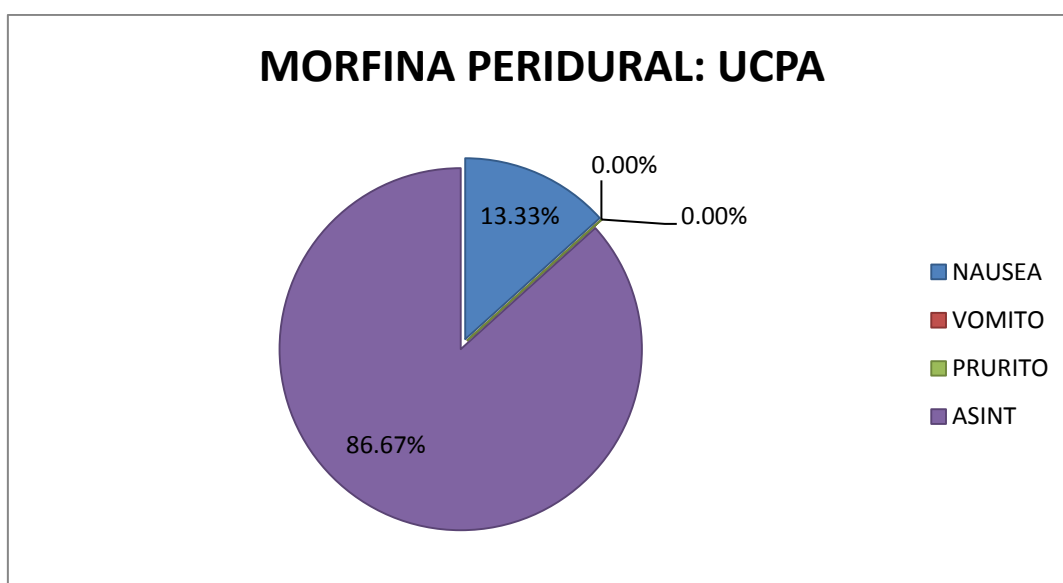
Tabla 16. FR

La valoración en el PO de 24hs para morfina subaracnoidea mostró resultados similares a los otros momentos de vigilancia postoperatoria.

MORFINA PERIDURAL 1mg: UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTESICOS:

MORFINA PERIDURAL: UCPA					
PACIENTES	NAUSEA	VOMITO	PRURITO	ASINT	TOTAL
No	2	0	0	13	15
%	13.33%	0	0	86.33%	100%

Tabla17. Morfina Peridural UCPA



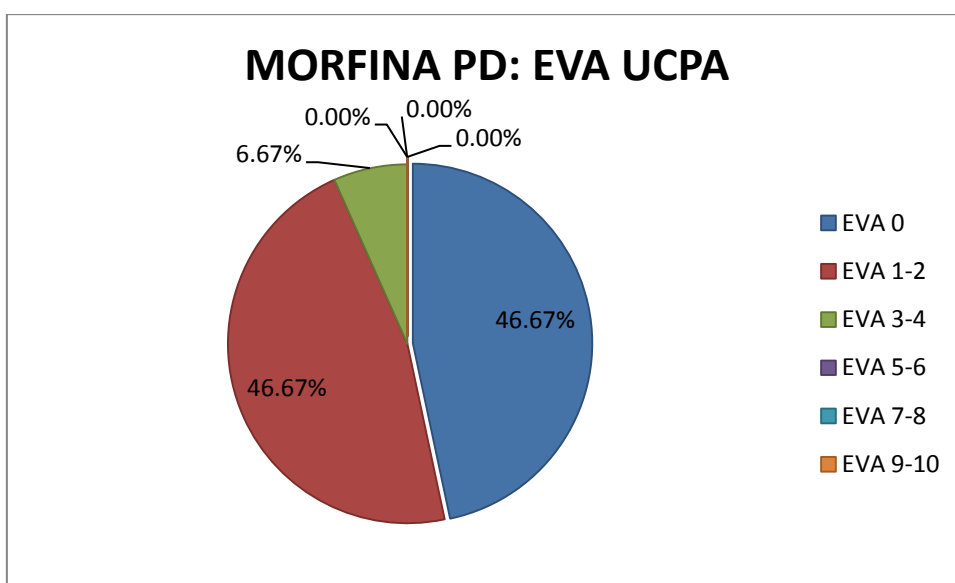
Gráfica 17. Morfina Peridural: UCPA

En esta evaluación se observa que, 2 pacientes (13.33%) presentaron Náusea, en tanto 13 pacientes es decir el 86.67% se refirieron asintomáticos, mostrando la seguridad de la morfina en la vía peridural.

MORFINA PERIDURAL 1mg. ESCALA VISUAL ANALOGA: UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTESICOS.

MORFINA PERIDURAL: EVA UCPA							
PACIENTES	EVA 0	EVA 1-2	EVA 3-4	EVA 5-6	EVA 7-8	EVA 9-10	TOTAL
No	7	7	1	0	0	0	15
%	46.67%	46.67%	6.67%	0.00%	0.00%	0.00%	100%

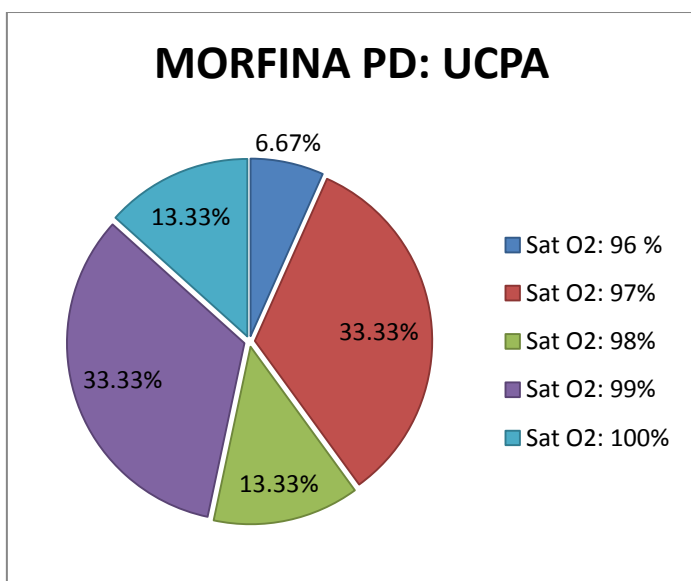
Tabla 18. Morfina Peridural: Escala Visual Análoga UCPA



Gráfica 18. Morfina peridural: Escala Visual Análoga UCPA

En esta valoración 7 pacientes (46.67%) refirieron EVA 0, 7 pacientes (46.67%) refirieron EVA 1-2, y solo 1 paciente refirió EVA 3-4, esto muestra la efectividad analgésica de la morfina vía peridural.

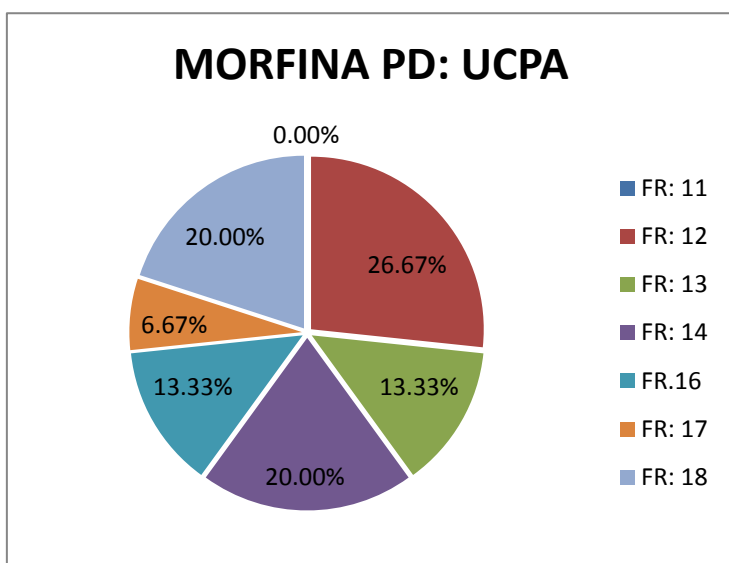
MORFINA PERIDURAL: UCPA



Gráfica 19. Morfina PD: Sat O2 UCPA:

MORFINA PD: UCPA	
OXEMIA	PACIENTES
Sat O2: 96 %	1
Sat O2: 97%	5
Sat O2: 98%	2
Sat O2: 99%	5
Sat O2: 100%	2

Tabla 19. Sat O2



Gráfica 20. Morfina PD: Frecuencia Respiratoria UCPA

MORFINA PD: UCPA	
FR	PACIENTES
FR: 11	0
FR: 12	4
FR: 13	2
FR: 14	3
FR: 15	0
FR: 16	2
FR: 17	1
FR: 18	3

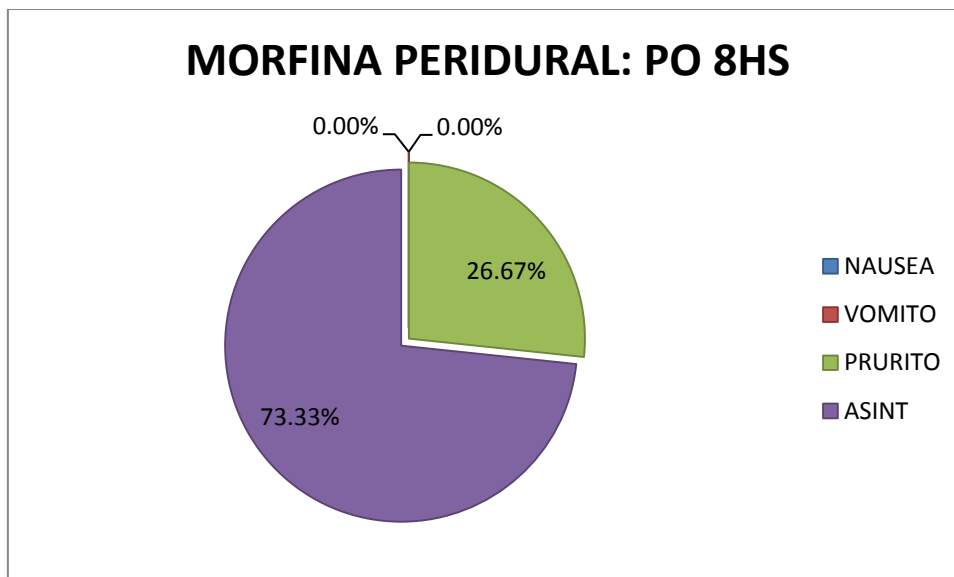
Tabla 20. FR

En UCPA la dosis de 1mg de morfina peridural no mostró datos de depresión respiratoria.

MORFINA PERIDURAL 1mg: POSTOPERATORIO 8HS

MORFINA PD: POSTOPERARORIO 8HS					
PACIENTE	NAUSEA	VOMITO	PRURITO	ASINT	TOTAL
No	0	0	4	11	15
%	0.00%	0.00%	26.67%	73.33%	100%

Tabla 21. Morfina Peridural: Postoperatorio 8hs.



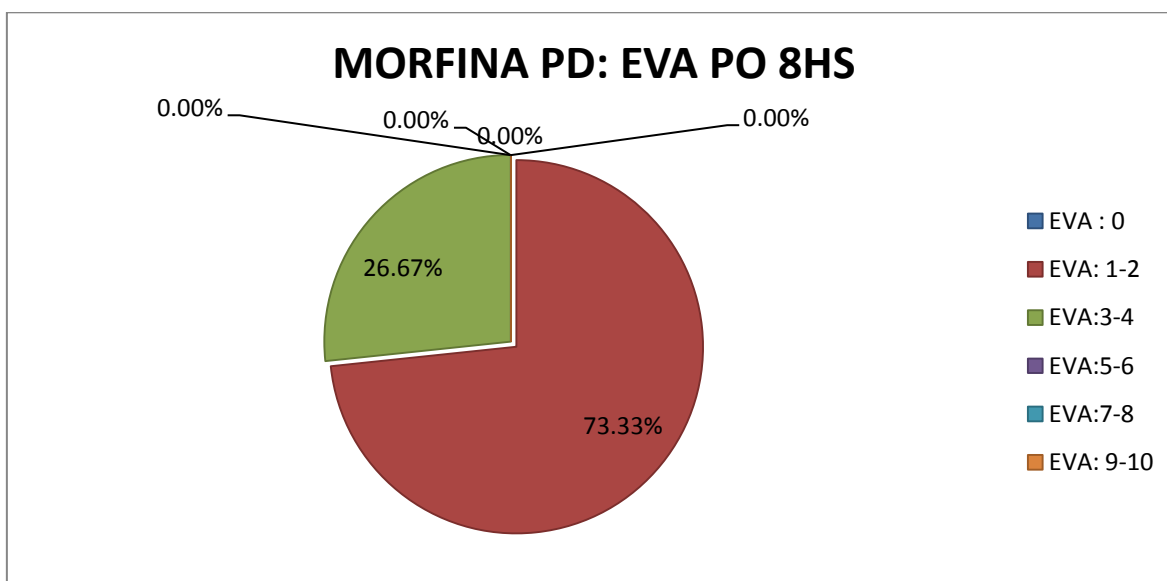
Grafica 21. Morfina Peridural 1mg: Postoperatorio 8hs.

En esta evaluación en el PO de 8hs para morfina peridural 4 pacientes (26.67%) referían prurito, en tanto que el resto de los pacientes (11) se refirió asintomático.

MORFINA PERIDURAL 1mg: ESCALA VISUAL ANALOGA: PO 8HS.

MORFINA PERIDURA: EVA POSTOPERATORIO 8HS							
PACIENTES	EVA : 0	EVA: 1-2	EVA:3-4	EVA:5-6	EVA:7-8	EVA: 9-10	TOTAL
No	0	11	4	0	0	0	15
%	0%	73.33%	26.67%	0.00%	0.00%	0.00%	100%

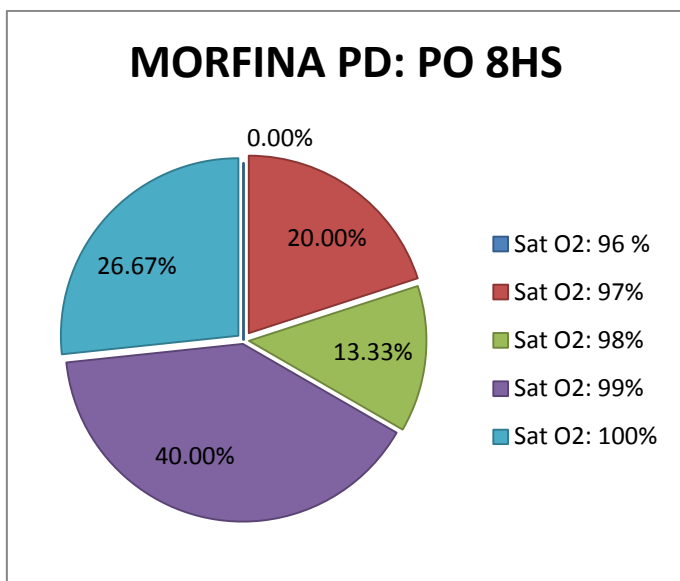
Tabla 22. Morfina Peridural 1mg: Escala Visual Análoga PO 8hs.



Grafica 22. Morfina peridural 1mg: Escala Visual Análoga PO 8hs

En el PO de 8hs los paciente que recibieron morfina peridural documentamos EVA de 1 a 2 en 11 pacientes (73.33%), en tanto que 4 pacientes (26.67%) refirieron EVA 3-4.

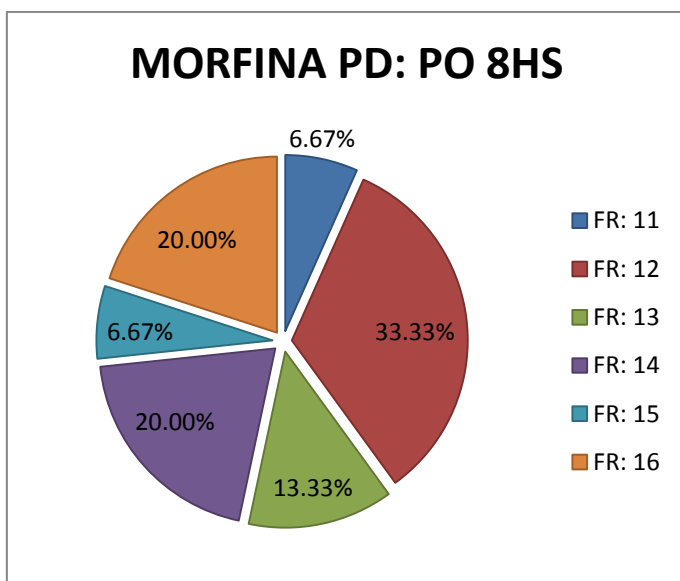
MORFINA PERIDURAL: POSTOPERATORIO 8HS.



Gráfica 23. Morfina PD: Sat O2 PO 8hs

MORFINA PD: PO 8HS	
OXEMIA	PACIENTES
Sat O2: 96 %	0
Sat O2: 97%	3
Sat O2: 98%	2
Sat O2: 99%	6
Sat O2: 100%	4

Tabla 23. Sat O2



Gráfica 24. Morfina PD: Frecuencia Respiratoria PO 8hs.

MORFINA PD: PO 8HS	
FR	PACIENTES
FR: 11	1
FR: 12	5
FR: 13	2
FR: 14	3
FR: 15	1
FR: 16	3

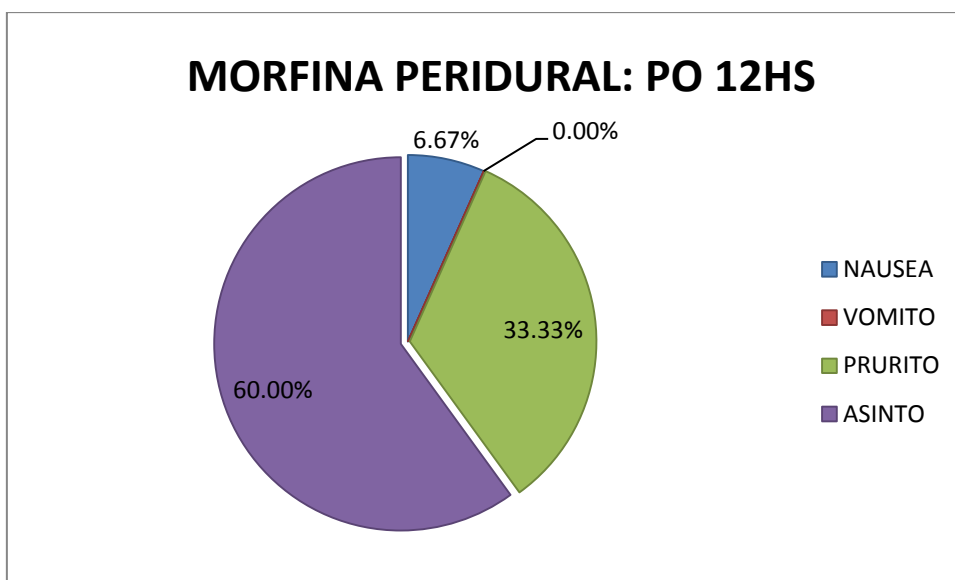
Tabla 24. FR

La vía peridural no mostró datos de depresión respiratoria en la valoración del PO de 8hs

MORFINA PERIDURAL 1mg: POSTOPERATORIO 12HS

MORFINA PERIDURAL: POSTOPERATORIO 12HS					
PACIENTES	NAUSEA	VOMITO	PRURITO	ASINTO	TOTAL
No	1	0	5	9	15
%	6.67%	0.00%	33.33%	60.00%	100%

Tabla 25. Morfina Peridural 1mg: PO 12hs.



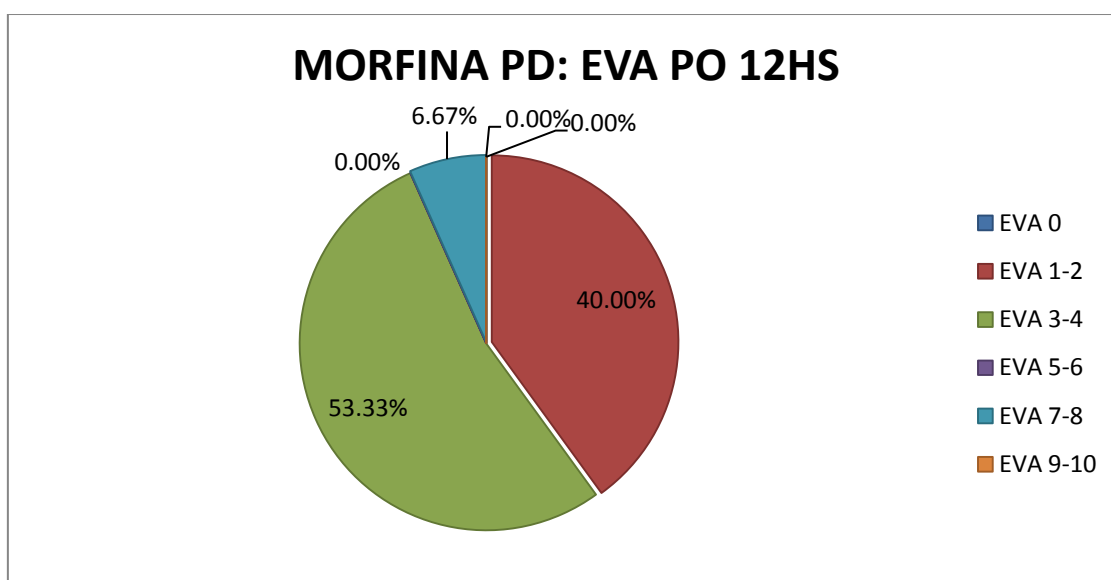
Gráfica 25. Morfina Peridural 1mg: PO 12hs.

Al evaluar a los pacientes que recibieron morfina peridural en el PO de 12hs encontramos que: 9 pacientes se refirieron asintomáticos en cuanto a Náusea, Vomito y Prurito (60%), en tanto que 5 pacientes refirieron Prurito (33.33%) y 1 pacientes (6.67) manifestó Náusea.

MORFINA PERIDURAL 1mg: ESCALA VISUAL ANALOGA: PO 12HS.

MORFINA PERIDURAL: EVA POSTOPERATORIO 12HS							
PACIENTES	EVA 0	EVA 1-2	EVA 3-4	EVA 5-6	EVA 7-8	EVA 9-10	TOTAL
No	0	6	8	0	1	0	15
%	0.00%	40.00%	53.33%	0.00%	6.67%	0.00%	100%

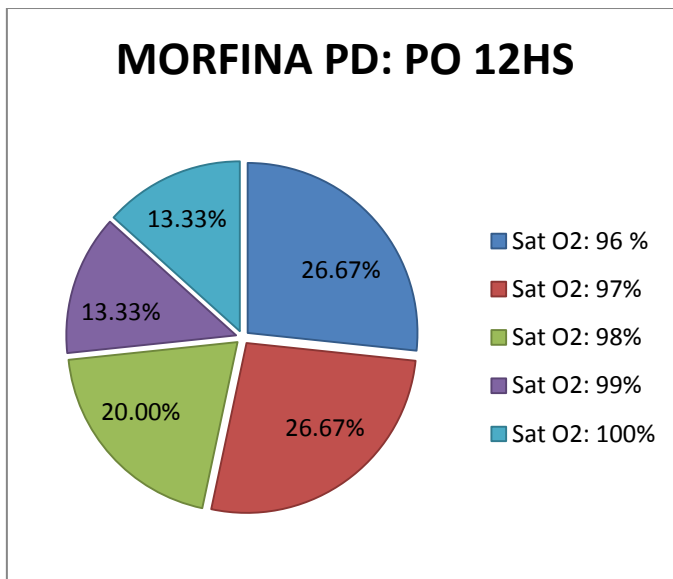
Tabla 26. Morfina Peridural 1mg: Escala visual Análoga. Postoperatorio 12hs.



Gráfica 26. Morfina Peridural 1mg: Escala Visual Análoga: Postoperatorio 12hs.

En este momento de la evaluación encontramos que 6 pacientes (40%) refirieron EVA 1-2 con morfina peridural, en tanto 8 pacientes manifestaron EVA 3 -4, un paciente(6.67%) refirió EVA 8 por lo que se administro rescate analgésico con buprenorfina.

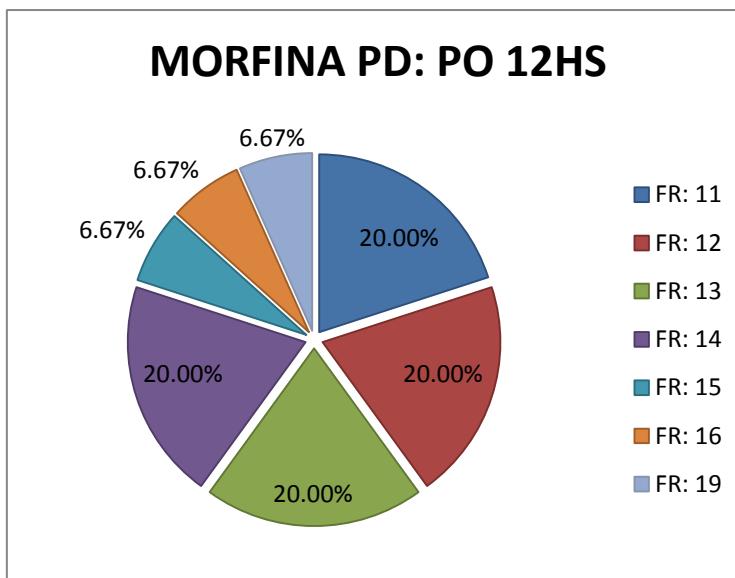
MORFINA PERIDURAL: POSTOPERATORIO 12HS



Gráfica 27. Morfina PD: Sat o2 PO 12hs.

MORFINA PD: PO 12HS	
OXEMIA	PACIENTES
Sat O2: 96 %	4
Sat O2: 97%	4
Sat O2: 98%	2
Sat O2: 99%	3
Sat O2: 100%	2

Tabla 27. Sat O2



Gráfica 28. Morfina PD: Frecuencia Respiratoria PO 12hs

MORFINA PD: PO 12HS	
FR	PACIENTES
FR: 11	3
FR: 12	3
FR: 13	3
FR: 14	3
FR: 15	1
FR: 16	1
FR: 19	1

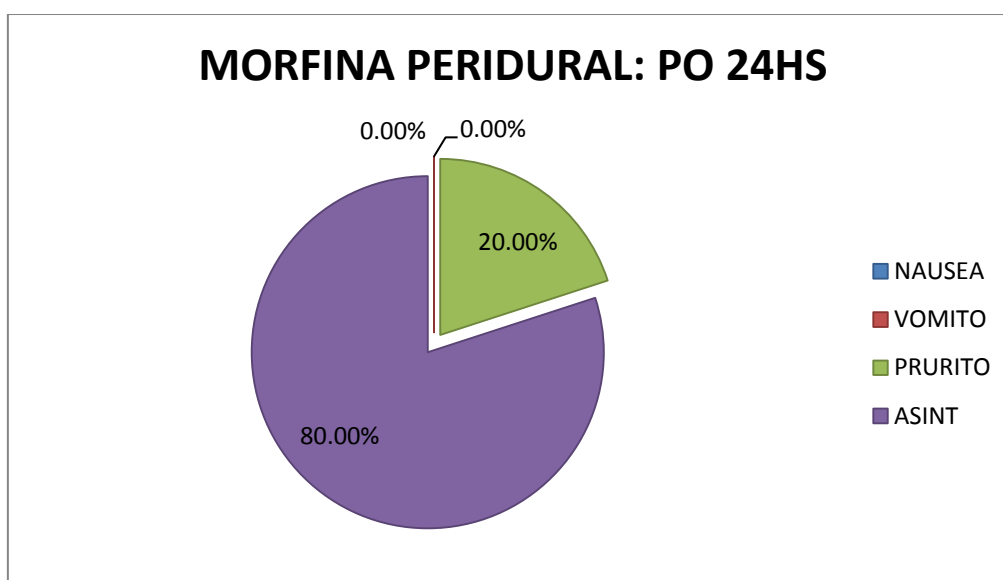
Tabla 28. FR

La vía peridural mostró seguridad respiratoria en el Postoperatorio de 12hs con rangos de Sat O2 y FR normales.

MORFINA PERIDURAL 1mg: POSTOPERATORIO 24HS.

MORFINA PERIDURAL: POSTOPERATORIO 24HS					
PACIENTES	NAUSEA	VOMITO	PRURITO	ASINT	TOTAL
No	0	0	3	12	15
%	0.00%	0.00%	20.00%	80.00%	100%

Tabla 29. Morfina Peridural 1mg: Postoperatorio 24hs.



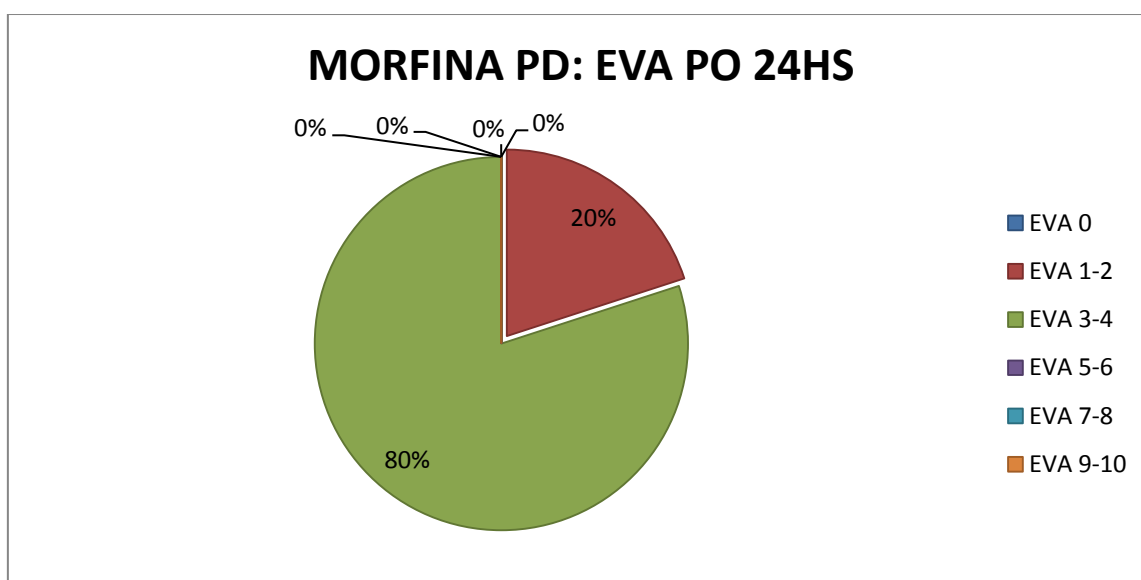
Gráfica 29. Morfina Peridural 1mg: Postoperatorio 24hs.

En el postoperatorio de 24hs 12 pacientes (80%) se refirieron asintomáticos en cuanto a Náusea, Vómito y Prurito, en tanto 3 pacientes (20%) refirieron Prurito, esto muestra la tolerabilidad de la Morfina en la vía Peridural.

MORFINA PERIDURAL 1mg. ESCALA VISUAL ANALOGA: PO 24HS.

MORFINA PERIDURAL: EVA POSTOPERATORIO 24HS							
PACIENTES	EVA 0	EVA 1-2	EVA 3-4	EVA 5-6	EVA 7-8	EVA 9-10	TOTAL
No	0	3	12	0	0	0	15
%	0.00%	20.00%	80.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100%

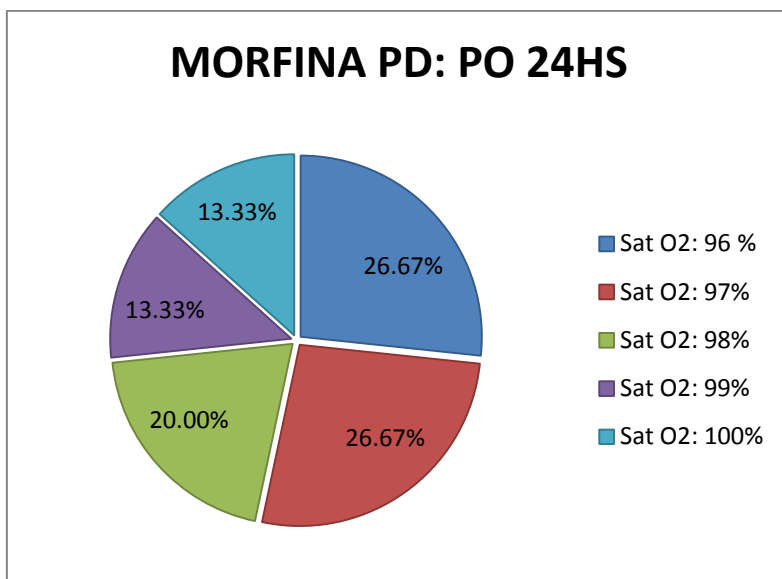
Tabla 30. Morfina peridural: Escala visual análoga PO 24hs.



Gráfica 30. Morfina peridural: Escala visual análoga PO 24hs.

En la valoración de la Escala Visual Análoga en el postoperatorio de 24hs encontramos EVA 1-2 fue referida por 3 pacientes (20%), en tanto que 12 pacientes (80%) refirieron EVA 3-4. Por lo que aun 24hs después consideramos que la Morfina Peridural ofrece una buena opción analgésica.

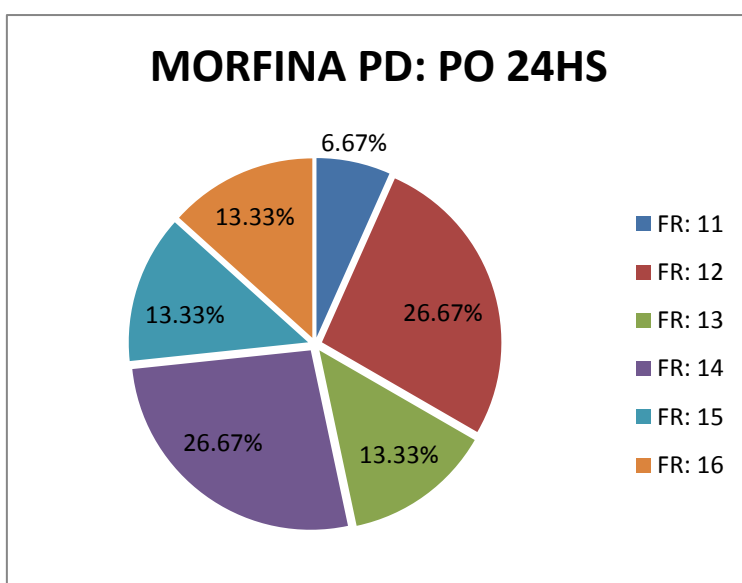
MORFINA PERIDURAL: POSTOPERATORIO 24HS



Gráfica 31. Morfina PD: Sat O2 PO 24hs

MORFINA PD: PO 24HS	
OXEMIA	PACIENTES
Sat O2: 96 %	4
Sat O2: 97%	4
Sat O2: 98%	3
Sat O2: 99%	2
Sat O2: 100%	2

Tabla 31. Sat O2



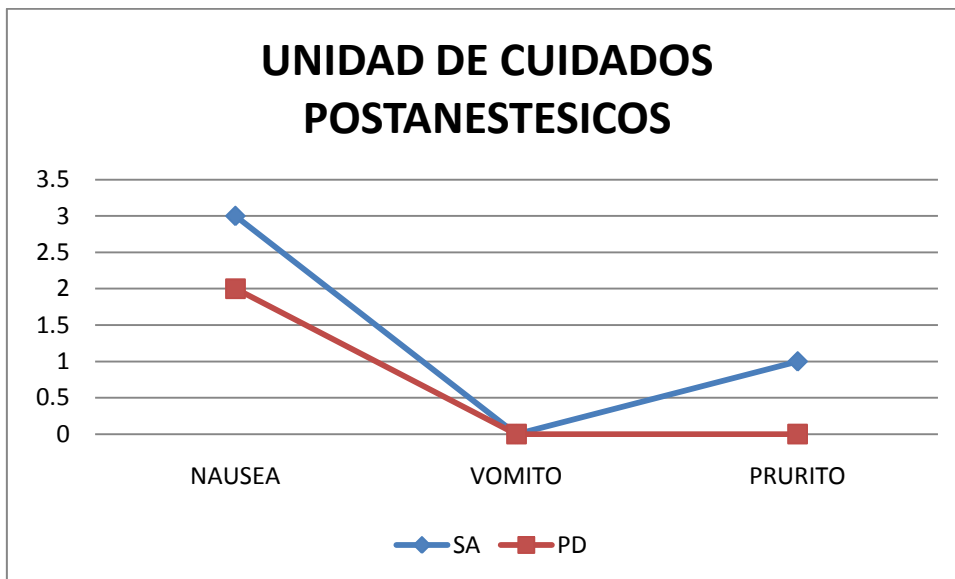
Gráfica 32. Morfina PD: Frecuencia respiratoria PO 24hs

MORFINA PD: PO 24HS	
FR	PACIENTES
FR: 11	1
FR: 12	4
FR: 13	2
FR: 14	4
FR: 15	2
FR: 16	2

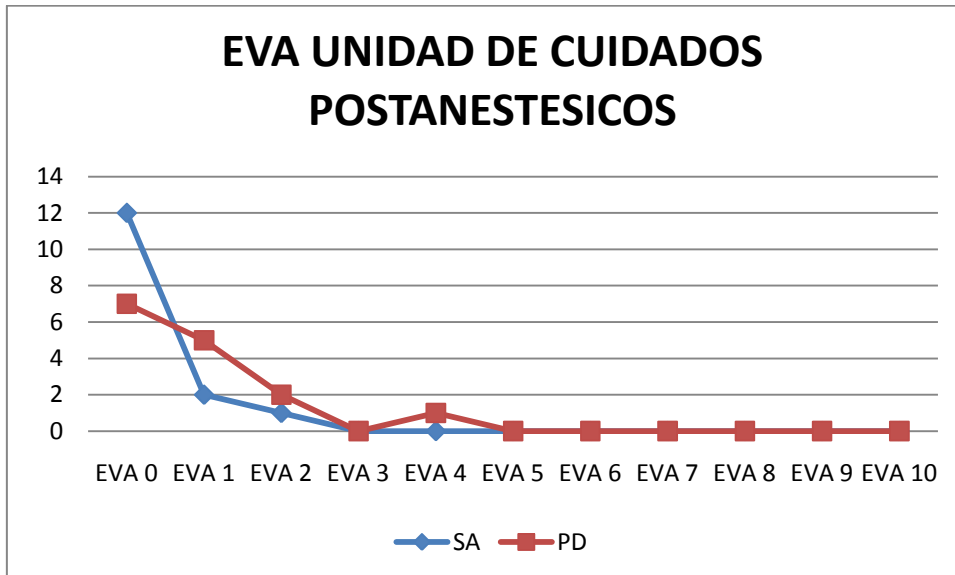
Tabla 32. FR

En el PO de 24hs los parámetros de Respiración se mantuvieron en rango normal para la dosis Peridural de Morfina de 1mg.

GRAFICAS COMPARATIVAS: UCPA.



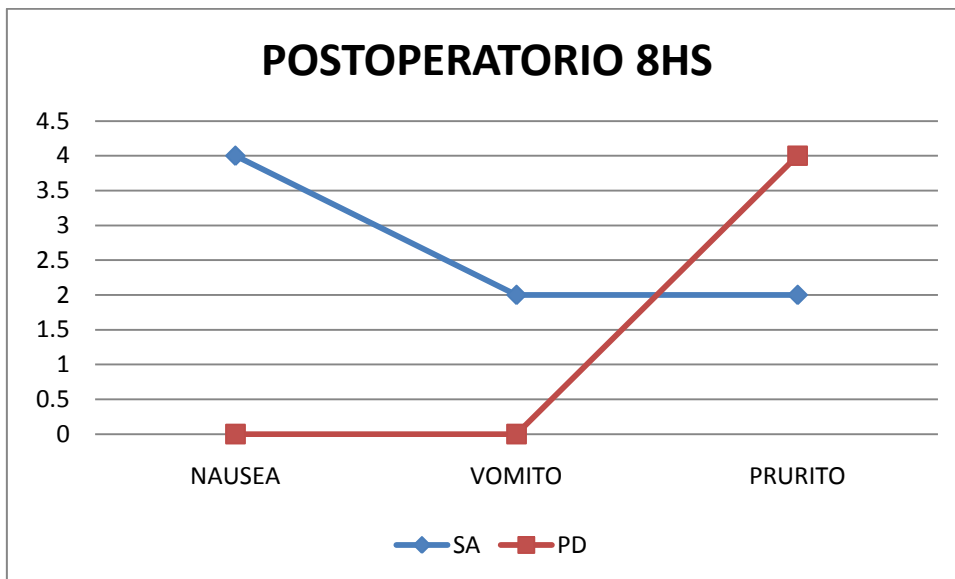
Gráfica 33: Comparación de las dos dosis de morfina en UCPA



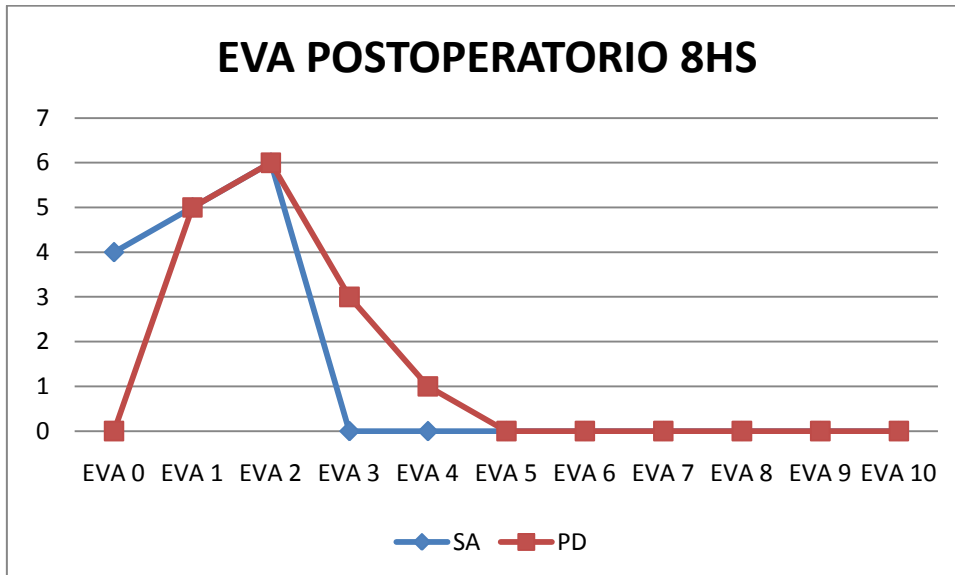
Gráfica 34. Comparación de la escala visual análoga en UCPA.

Se aprecia la gran similitud que guardan ambas dosis en cuanto a los síntomas asociados y el dolor al evaluar a los dos grupos de pacientes en la unidad de cuidados postanestésicos.

GRÁFICAS COMPARATIVAS: POSTOPERATORIO 8HS:



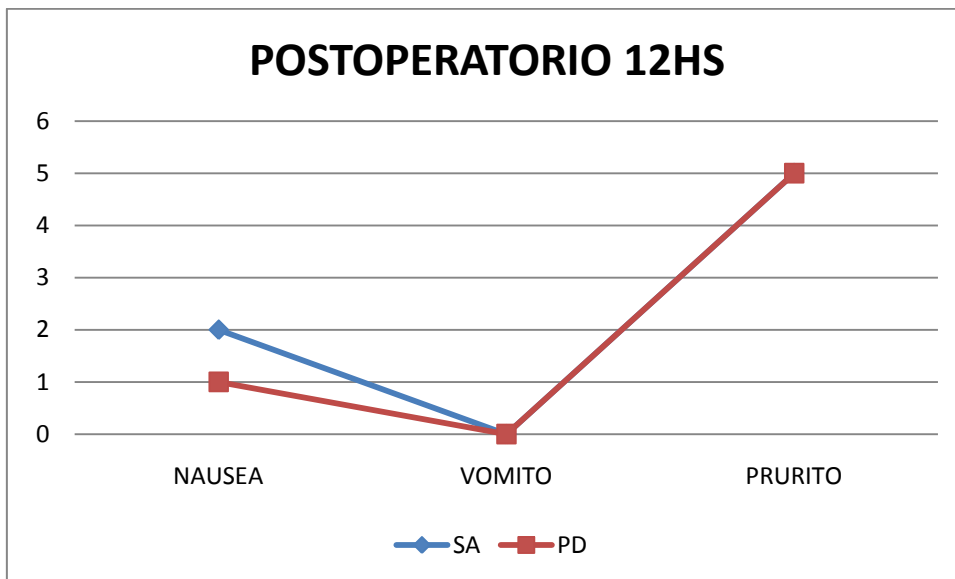
Gráfica 35. Comparación de los síntomas asociados a morfina en el PO 8hs



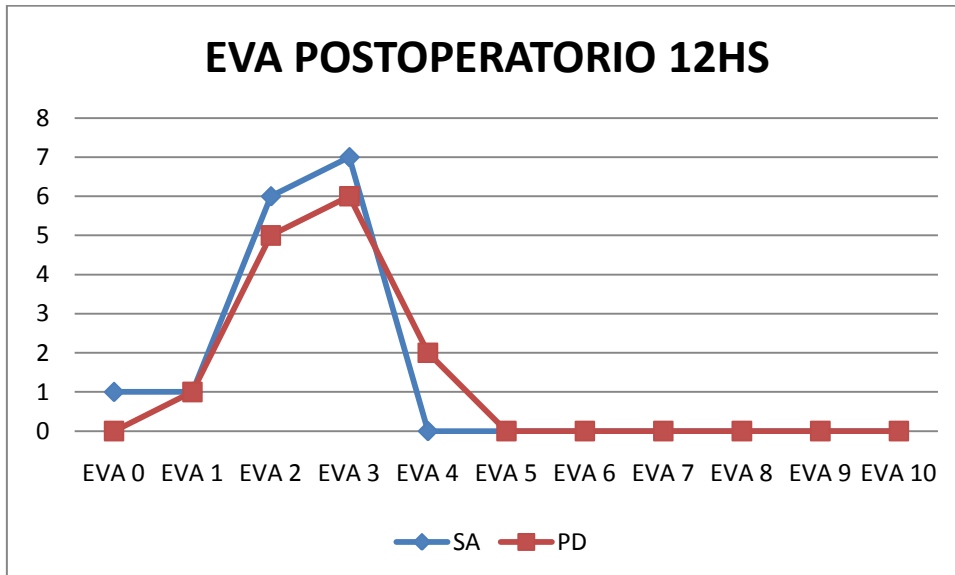
Gráfica 36. Comparación EVA en el postoperatorio de 8hs.

Tanto en los síntomas náusea, vómito y prurito como en el dolor podemos ver una gran similitud entre ambas dosis.

GRAFICAS COMPARATIVAS: POSTOPERATORIO 12HS:



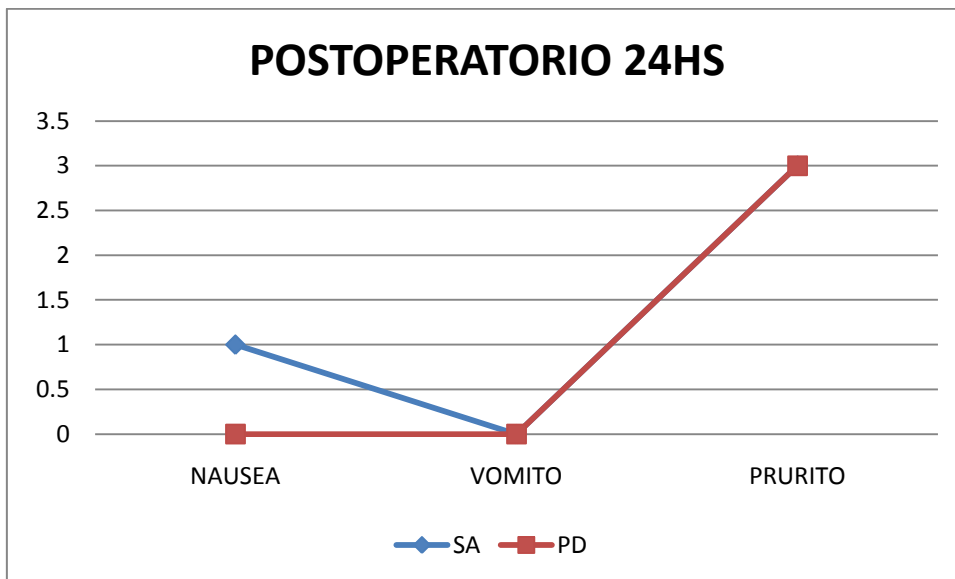
Gráfica 37. Comparación de síntomas en el postoperatorio de 12hs.



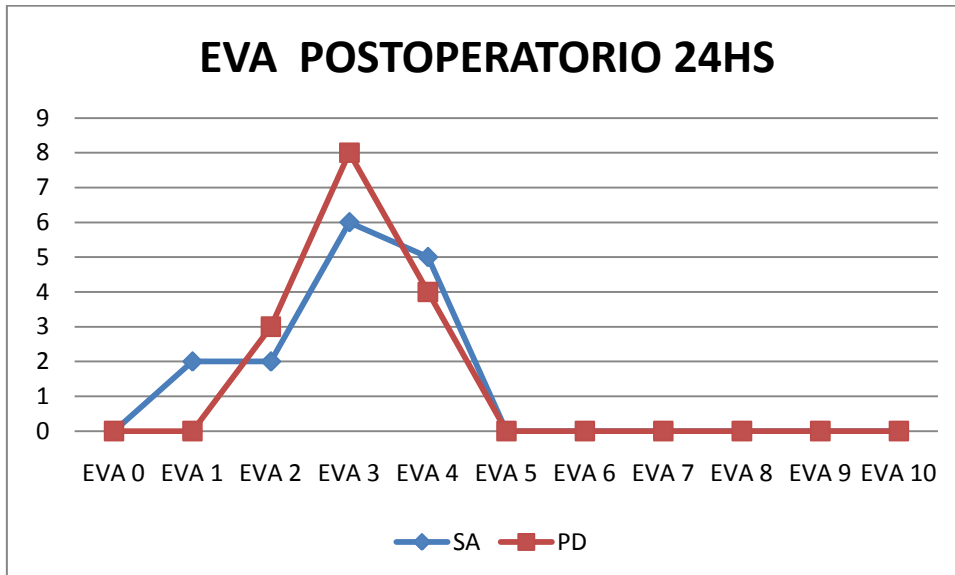
Gráfica 38. Comparación de la Escala visual análoga en el PO 12hs.

Las graficas muestran que en este periodo de evaluación las dosis de morfina fueron similares en cuanto a los síntomas asociados como al dolor.

GRÁFICAS COMPARATIVAS: POSTOPERATORIO 24HS:



Gráfica 39. Comparación de síntomas en el postoperatorio de 24hs.



Gráfica 40. Comparación de la Escala Visual Análoga en el PO de 24hs.

En este momento del posoperatorio ambas dosis mostraron efectividad y no fueron significativamente diferentes.

CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

3.1. DISCUSIÓN.

La analgesia neuroaxial post quirúrgica con la administración de Morfina es una técnica excelente que se considera segura, en los pacientes y dosis adecuadas, y debe considerarse en el trabajo diario del anestesiólogo. Los investigadores han recomendado diferentes dosis de morfina adicionados a la anestesia neuroaxial, evidenciando que las dosis pequeñas (100 mcg subaracnoidea o 1 mg peridural por ejemplo) proporcionan una adecuada analgesia con mínimos efectos adversos ^{15, 18, 30,32, 38}. Los efectos adversos de los opioides son bien conocidos y en la mayoría de los casos fácilmente tratables, aunque por supuesto no deben de ser subestimados, la náusea, vómito y prurito son síntomas molestos para el paciente, la sedación excesiva puede incluso aumentar la morbimortalidad. Por supuesto el efecto adverso más importante continúa siendo la depresión respiratoria que, aunque puede ser revertida con naloxona es potencialmente mortal y si bien aunque esta demostrada su asociación dosis dependiente, continúa siendo una preocupación constante al momento de administrar morfina en la vía espinal.^{1, 2, 14, 39, 40, 41, 42}

Por otro lado, encontramos que la prevención y el tratamiento del dolor postoperatorio continúan siendo subestimados a pesar de contar con los materiales y conocimiento para ello e incluso guías clínicas, esto deriva en aumento de la morbimortalidad hospitalaria, insatisfacción del paciente y aumento de la estancia intrahospitalaria. ^{1, 2, 3, 5, 43.}

Numerosos estudios nos han demostrado la efectividad analgésica de la morfina, estos estudios apoyan las bajas dosis de morfina para el control del dolor postoperatorio con un mínimo de efectos secundarios este estudio coincide con esta opinión.

3.2. CONCLUSIONES.

El empleo de anestesia neuroaxial con Sulfato de Morfina ya sea por la vía peridural o por la vía subaracnoidea es una buena alternativa para el manejo de dolor postquirúrgico en cirugía de cadera y/o miembro inferior que ofrece una adecuada analgesia postoperatoria de hasta 24 hs, con un mínimo de efectos secundarios. Tanto la analgesia como los efectos secundarios fueron comparables en ambas vías de administración. Por tanto las dosis propuestas en este trabajo son seguras, efectivas, y relativamente de bajo costo y con baja incidencia de efectos adversos sin diferencias significativas entre la vía subaracnoidea y la vía peridural.

3.3. RECOMENDACIONES.

Ya que el dolor postoperatorio es una constante en la práctica diaria del anestesiólogo se deben buscar las estrategias que permitan su prevención y un adecuado tratamiento del mismo. La morfina en las vías subaracnoidea y peridural ofrece una opción analgésica de hasta por 24hs, en dosis bajas como las estudiadas en este trabajo ofrece un muy bajo numero de efectos adversos. Los investigadores recomiendan aplicar morfina neuroaxial en dosis mínimas efectivas, y en los pacientes adecuados para obtener los beneficios analgésicos de la morfina y reducir los riesgos de efectos adversos. La selección de los pacientes debe ser cuidadosa en cuanto a su estado físico y patologías agregadas, aunque para efectos de este estudio no se premedicó a los pacientes con antieméticos, AINES ni antihistamínicos, en la practica diaria se recomienda la premedicación evaluando previamente a cada paciente. La vigilancia de los pacientes debe ser constante y no termina toda vez que el paciente sale de la Unidad de cuidados postanestésicos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Turck D, Okifuji A. Pain Terms and taxonomies of pain. In: Bonica JJ. Lead & Febiger Philadelphia; 2003.
2. Fukuda K. Opioids. In: Miller's Anesthesia 7th ed; Elsevier USA 2010.
3. M. A. Vidal, L. M. Torres Estudio observacional PATHOS sobre el dolor postoperatorio leve o moderado. Comparación de los resultados de España frente a Europa Revista. Española de Anestesiología y reanimación. 2008; 55: 393-400
4. Rawal N. Analgesia technique and postoperative morbidity. European Journal of Anaesthesiology. 1995; 20:S85.
5. Moreno-Azcoitia M, De Andrés J A, Torres L M, Vidal M A. Estudio Observacional sobre el dolor postoperatorio leve o moderado desde el punto de vista del anestesiólogo en España. PATHOS. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2007; 8:550 – 567.
6. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. British Journal of anaesthesia. 1997; 78: 606-617.
7. Rawal N, Alwin R. Acute pain services in Europe: a 17-nation survey of 105 hospitals. The EuroPain Acute Pain Working Party. European Journal of Anaesthesiology. 1998; 15: 354-363.
8. Torres LM. Protocolos y dolor postoperatorio. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2002; 9: 139.
9. Miranda A. Complicaciones del dolor postoperatorio. En: Torres LM. "Medicina del Dolor". Masson S.A. Barcelona 1997.
10. Dahl JB, Rosemberg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H. Prevention of postoperative pain by balance analgesia. British journal of Anaesthesia. 1990; 64: 518-520.
11. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: a report by the American Society of Anaesthesiologists Task Forcé on Pain Management, Acute Pain Section. October 1994/ update October 2003)
12. Romero J, Ruiz S, Galvez R: propuesta de nueva escalera analgésica para el dolor neuropático. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 13 (2006); 6: 377-380

13. Chauvin M. Farmacología de los opioides y de los antagonistas de la morfina. En: Enciclopedia médico quirúrgica. Elsevier Paris 2010.
14. Godínez N. Opioides uso clínico en el alivio del dolor. PyDesa S.A., México DF 2009
15. Mugabure B, Echaniz E, Marin M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2005; 12:33-43.
16. Herz A, Teschemacher H. Activities and sites of antinociceptive action of morphine-like analgesics and kinetics of distribution following intravenous, intracerebral and intraventricular application. In: Simmonds, ed. Advances in Drug Research. London: Academic Press, 1971; 79-117.
17. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979. 50: 149
18. Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310
19. Wolff J, Carl P, Cradford ME. Epidural buprenorphine for postoperative analgesia: a controlled comparison with epidural morphine. *Anaesthesia* 1986; 46: 76-79
20. Van der Auwer D, Verborgh C, Camu F. Analgesic and cardiorespiratory effects of epidural sufentanyl and morphine in humans. *Anesthesia Analgesia* 1987; 66: 999-1003
21. Sjöström S, Hartvig P, Persson MP, et al. Pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology* 1987; 67: 877-878
22. Glynn C, Dawson D, Sanders R. A double blind comparison between epidural morphine and epidural clonidine in patients with chronic non-cancer pain. *Pain* 1988; 34: 123-128
23. Fischer RL, Lubenow TR, Liceaga A. Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl-bupivacaine and morphine-bupivacaine in management of postoperative pain. *Anesthesia Analgesia*. 1988; 67:559-563

24. Crews JC. Epidural opioid analgesia. *Crit Care Clin* 1990; 6 (2): 315-342
25. Kilbride MJ, Senagore AJ, Mazier WP, et al. Epidural analgesia. *Surgical Gynecol Obstetrics* 1992; 174: 137-40.
26. Anzai Y, Nishikawa T. Thoracic epidural clonidine and morphine for postoperative pain relief. *Canadian journal of Anesthesia* 1995; 42 (4): 292-297.
27. Hodgson P, Neal J, Pollock J, Liu S. The neuro toxicity of drugs given intrathecally (spinal). *Anesthesia analgesia*. 1999; 88(4) 797.
28. Dahl, J B.; Jeppesen, Inge S.; Jorgensen, H; Wetterslev, J; Moiniche, S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 1999; 91(6):1919
29. Ummenhofer WC, et al. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, and sufentanil. *Anaesthesiology* 2000; 92: 739-53.
30. Cole P, Craske D, Wheatley R. Efficacy and respiratory effects of low-dose spinal morphine for postoperative analgesia following knee arthroplasty. *British journal of anaesthesia*; 2000; 85(2): 233-237.
31. Murphy P, Stack D, Kinirons B, Laffey J. Optimizing the doses of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. *Anesthesia analgesia* 2003; 97:1709-1715.
32. Ratmell J, Pino C, Taylor R, Patrino T, Viani B. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: a randomized controlled dose-ranging study after hip and knee arthroplasty. *Anesthesia analgesia* 2003; 97: 1452-1457
33. Bernardis CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 1): differences among opioids. *Anaesthesiology* 2003; 99: 455-65.
34. Bernardis CM, Shen DD, Sterling ES, et al. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 2): effect of epinephrine. *Anaesthesiology* 2003; 99: 466-75.
35. Kensibora K, Aydinli I, perineural morphine in patients with chronic ischemic lower extremity pain. Efficacy and long-term results. *Journal of Anesthesia* (2009) 23:11–18,

36. Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE. Pain measurement: an overview. *Pain*. 1985; 22:1-31.
37. Introducción a los métodos estadísticos SEP-UPN. Vol 3, México 1982.
38. Cortes B, Segura F, Alba H. Analgesia post cesárea con morfina intratecal 100Mcg vs 200Mcg. *Anestesia en México* (2005) 3: 112-116.
39. Ratmell JP, Lair TR, Nauman B, The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesthesia Analgesia*. 2005; 101: 530-543.
40. Law CJ, Visser EJ. Unconcienciosness and severe respiratory depression following intrathecal morphine analgesia for lumbar spinal surgery. *Acute Pain*. 2007; 91: 63-67.
41. Dahan A, Aarts L, Smith TW. Incidence reversal and prevention of Opioid-Induced Respiratory Depression. *Anesthesiology* 2010; 112: 226-238.
42. Shapiro A. The frequency and timing of respiratory depression in 1524 postoperative patients treated with systemic or neuraxial morphine. *Journal of Clinical Anesthesia* 2005; 17: 537- 542
43. Neira F., ortega L, Martínez J, Gálvez R, De la torre R, torres M. Evaluación mediante AGREE de guías en la practica clínica del dolor postoperatorio. *Revista española de anestesiología y reanimación* 2005; 52: 349-354.
44. Duman A, Apiliocullari S, Balasar M, Gürbüz R, Karcioğlu M. comparison of 50 Mcg and 25 Mcg doses of intrathecal morphine on postoperative analgesic requiremens in patiens undergoing transurethral resection of the prostate with intrathecal anestesias. *Journal of Clinical anesthesia* 2010; 22: 329-333.

ANEXOS:

CEDULA DE RECOLECIÓN DE DATOS:

Nombre _____ Edad: _____

ASA: _____ Expediente: _____ Dx: _____

Cx planeada: _____ Tiempo QX: _____

Técnica anestésica: _____ Dosis morfina: _____

Vía de administración: _____ Duración de la anestesia: _____

PARAMETRO	UCPA	8HS	12HS	24HS
EVA				
NAUSEA				
VOMITO				
PRURITO				
Sat O2				
FR				
RESCATE				

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
"DR. ERNESTO RAMOS BOURS"
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL
PROTOCOLO DE INVESTIGACION CLINICA:

“VALORACION DE LA APLICACIÓN DE MORFINA SUBARACNOIDEA VS
PERIDURAL EN EL PERIODO POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA DE
ORTOPEDIA”.

FECHA_____

Por medio de la presente acepto participar este protocolo de investigación clínica.

Se me ha explicado que mi participación consiste en permitir la técnica anestésica de bloqueo neuroaxial, en donde se me administrará para mi mejor manejo del dolor Morfina ya sea por vía subaracnoidea o por vía peridural.

Declaro que se me ha informado sobre, los posibles inconvenientes y beneficios derivados de mi participación en este estudio.

El investigador se ha comprometido a darme información oportuna y aclararme cualquier duda que me plantee acerca de este estudio y mi participación en el mismo.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento sin que ello afecte la atención médica que recibo en esta institución.

El investigador responsable me ha dado seguridad de 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.

He leído la información de esta hoja de consentimiento o se me ha leído de manera adecuada. Todas mis dudas sobre el estudio y mi participación han sido atendidas.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE_____

NOMBRE Y FIRMA DEL EVALUADOR_____