



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FUNDACIÓN CLÍNICA MEDICA SUR  
ANESTESIOLOGÍA

**MORFINA INTRATECAL Y ANALGESIA POSTQUIRURGICA EN CIRUGIA PROCTOLOGICA**

**T E S I S**

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
ANESTESIOLOGÍA  
QUE PRESENTA

DR. ARTURO TEPEYAC GUTIÉRREZ

ASESORES DE TESIS: DR. GUILLERMO CASTORENA ARELLANO  
DRA. MARIANA CALDERON VIDAL

MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

**AUTORIZACIONES**

**DR. OCTAVIO GONZALEZ CHON**

**JEFE DE ENSEÑANZA**

**DR. GUILLERMO CASTORENA ARELLANO**

**ASESOR DE TESIS**

**DRA. MARIANA CALDERON VIDAL**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. GUILLERMO CASTORENA ARELLANO**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA**



## MORFINA INTRATECAL Y ANALGESIA POSTQUIRURGICA EN CIRUGIA PROCTOLOGICA

### INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1 FORMATO ÚNICO DE RELOECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	30
---	----

### INDICE DE TABLAS

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS.....	23
--	----

### INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON 100 Y 150 MCG DE MORFINA INTRATECAL.....	23
FIGURA 2 PACIENTES CON DOLOR A LAS 6, 12 Y 24 HRS DESPUÉS DE LA CIRUGÍA.....	24
FIGURA 3 PORCENTEJE DE PACIENTES CON DOLOR CON 100 MCG DE MORFINA INTRATECAL.....	24
FIGURA 4 PORCENTAJE DE PACIENTES CON DOLOR CON 150 MCG DE MORFINA INTRATECAL....	25
FIGURA 5 PREVALENCIA DE RETENCIÓN AGUDAD E ORINA.....	25
FIGURA 6 PREVALENCIA DE NÁUSEA.....	26
FIGURA 7 PREVALENCIA DE VÓMITO.....	26

## MORFINA INTRATECAL Y ANALGESIA POSTQUIRURGICA EN CIRUGIA PROCTOLOGICA

### INDICE DE TEMAS

I.	RESUMEN.....	6
II.	INTRODUCCIÓN.....	7
III.	JUSTIFICACIÓN.....	8
IV.	OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	9
V.	MARCO TEÓRICO.....	10
	1. NEUROFISIOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO.....	10
	2. MECANISMOS DE MODULACIÓN NEUROAXIAL DE DOLOR.....	11
	3. ESCALAS DE EVALUACIÓN DEL DOLOR.....	13
	4. ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA EN DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO.....	13
	5. ESTRATEGIAS DE ANALGESIA NEUROAXIAL.....	14
	6. FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA DE LOS OPIOIDES NEUROAXIALES.....	14
	7. ANALGESIA ESPINAL CON OPIOIDES.....	15
	8. EFECTOS ADVERSOS EN LA ADMINISTRACIÓN POR VÍA ESPINAL.....	16
VI.	PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	17
VII.	METODOLOGÍA.....	18
VIII.	RESULTADOS.....	23
IX.	DISCUSIÓN.....	27
X.	CONCLUSIONES.....	29
XI.	BIBLIOGRAFIA.....	31

## **“MORFINA INTRATECAL Y ANALGESIA POSTQUIRURGICA EN CIRUGIA PROCTOLOGICA”**

### **I.RESUMEN**

#### Introducción

La cirugía y los procedimientos en proctología son frecuentes; esta investigación comparó dos dosis de opioides administrados de forma intratecal como analgesia postquirúrgica en el Hospital de Medica Sur.

#### Método

Estudio prospectivo observacional donde se evalúa la eficacia de dos dosis de morfina intratecal para el manejo del dolor postquirúrgico en la cirugía proctológica.

Se dividieron dos grupos de pacientes ASA I y II sometidos a cirugía proctológica; en el primer grupo se administraron 100mcg de morfina intratecal durante el bloqueo anestésico y al segundo grupo se le administraron 150mcg.

Se valoró el nivel de dolor postquirúrgico a las 6,12 y 24 horas posteriores al procedimientos mediante la escala verbal análoga, se reportó la cantidad de rescates con tradol utilizados por cada paciente, así como los efectos secundarios presentados.

#### Resultados

Participaron 100 pacientes en el estudio, ASA I y II; 54 de ellos recibieron 100mcg de morfina intratecal y 48 pacientes recibieron 150mcg. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas a las 6, 12 y 24 horas en la EVA reportada por los pacientes. El tiempo de administración del primer rescate fue mayor para el grupo de 150 mcg de morfina. En el grupo de 100mcg 28% de los pacientes requirieron de algún rescate mientras que solo un 12% de los pacientes lo requirieron en el grupo de 150mcg. Si se encontraron diferencias en los efectos adversos dependientes de la dosis, aunque carecieron de valor estadístico. Las náuseas, el vómito y el prurito fueron mayores en el grupo con la dosis de 150 mcg. La retención urinaria es efecto presente de manera importante en los pacientes en quienes se utiliza morfina espinal.

#### Conclusión

Los pacientes manejados con morfina intratecal para cirugía de proctología tienen un buen control analgésico con el uso de morfina intratecal; sin embargo no existe una diferencia entre el emplear una dosis de 100 mcg contra 150 mcg en este estudio y por el contrario los efectos secundarios aumentan de forma directamente proporcional con la dosis del opioide, siendo la retención urinaria el más frecuente para ambos grupos. Por lo anterior no está justificado el utilizar dosis mayores de morfina espinal para analgesia postquirúrgica.

## II. INTRODUCCIÓN

La cirugía de proctología (hemorroides, fisuras anales con y sin drenaje de abscesos y quistes pilonidales) es una de las intervenciones que más comúnmente se practican en nuestro hospital.

Este tipo de cirugías en particular, se catalogan como unas de las intervenciones que desencadenan más dolor agudo postoperatorio, de alta intensidad, lo que provoca una evolución en corto y mediano plazo tórpida y desagradable.

Dentro de la literatura mundial la anestesia espinal ha ganado reconocimiento dentro de las técnicas neuroaxiales debido a su facilidad de aplicación, titulación y bajos efectos colaterales indeseables, además brinda la posibilidad de adicionar fármacos a los anestésicos locales para la obtención de efectos clínicos deseables como son la prolongación del bloqueo y la analgesia. (2, 19)

Basados en estas consideraciones, y en que la percepción de la calidad en anestesia está determinada entre otros factores por el manejo de dolor postoperatorio como una de sus principales determinantes(4), consideramos pertinente realizar un trabajo de investigación que evalué el impacto en los esquemas de analgesia en este campo.

En el presente trabajo evaluamos la efectividad de la analgesia con morfina intratecal con 100 mcg vs 150mcg, así como una descripción de los efectos secundarios del uso de las mismas.



### III. JUSTIFICACIÓN

El control del dolor es un derecho todo paciente y obligación de los involucrados en el cuidado de la salud; esto incluye y responsabiliza a los anestesiólogos en reconocer y tratar de forma anticipada y correcta todas aquellas variables que desencadenan el dolor en el ámbito quirúrgico, recordando que una mala práctica en este rubro traducirá una mayor estancia hospitalaria, aumento de las comorbilidades preexistentes de los pacientes y desenlaces poco convenientes, tanto para lo fisiológico, lo emocional y lo económico(3,4).

El mal manejo del dolor agudo postoperatorio es uno de los factores que en mayor medida generan insatisfacción de los usuarios de los servicios quirúrgicos y se refleja en los indicadores de calidad como factor satisfacción y seguridad de un servicio quirúrgico.

El uso de diferentes opioides por vía intratecal ha demostrado buen control del dolor en el postoperatorio inmediato, en diferentes tipos de intervenciones, en cirugía mayor, y para el tratamiento de síndromes doloroso crónicos de origen no maligno. Una de sus ventajas principales es su duración de efecto analgésico sin embargo dista mucho de ser un fármaco único de elección ya que posee diversos efectos secundarios que entorpecen la rehabilitación en el postoperatorio(14).

Existen estudios para cirugía pélvica donde la morfina intratecal es buena elección. Sin embargo, el tratamiento del dolor en cirugía proctológica sigue siendo un issue tanto para el paciente como para los médicos y que no se ha encontrado un esquema ideal.

La analgesia neuroaxial es una de las mejores opciones para garantizar no solo una cirugía sin dolor, sino una estancia en la sala de cuidados postanestésicos más corta en comparación con la técnica general; y además, asegurar una excelente analgesia en el periodo de recuperación inmediato y mediato.

Además de lo anteriormente expuesto se ha demostrado que los pacientes en quienes se utiliza la analgesia espinal tienen una menor incidencia de complicaciones trombo embólicas secundaria a un menor estado pro coagulable inducido por el procedimiento quirúrgico.

La cirugía proctológica es uno de los procedimientos con mayor demanda en el ámbito quirúrgico, sin embargo no existen esquemas ideales de manejo en cuanto al dolor postquirúrgico se refiere.

En base a la literatura nos propusimos investigar la dosis efectiva de morfina intratecal para cirugía proctológica en nuestra población hospitalaria, lo que produciría un impacto en cuanto a atención de pacientes, calidad en la atención, disminución de estancia hospitalaria y rehabilitación oportuna.

#### **IV. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

##### Objetivo general

Determinar si existe alguna diferencia significativa en el control del dolor postquirúrgico al comparar la administración de morfina intratecal a 100 mcg vs 150 mcg en pacientes sometidos a cirugía proctológica, sin aumentar los efectos adversos a dicho fármaco en el Hospital de Medica Sur.

##### Objetivos específicos

- Medir la intensidad del dolor postoperatorio en cirugía proctológica utilizando la escala visual análoga en pacientes con morfina intratecal a dos dosis diferentes.
- Determinar el momento de uso de medicamentos de rescate en los pacientes sometidos a ambas dosis de morfina intratecal.
- Identificar los efectos secundarios más frecuentes con el uso de opioides por vía intratecal y la relación que presentan con la dosis empleada.

## **V. MARCO TEÓRICO**

En la presente revisión esbozaremos los aspectos más relevantes en los siguientes tópicos:

1. Neurofisiología del dolor agudo postoperatorio
2. Mecanismos de modulación Neuroaxial de dolor agudo
3. Escalas de evaluación del dolor agudo
4. Analgesia multimodal preventiva en dolor agudo postoperatorio
5. Estrategias de analgesia Neuroaxial
6. Farmacodinamia y farmacocinética de los opioides neuroaxiales
7. Analgesia espinal con opioides
8. Efectos adversos en la administración por vía espinal

### **V. 1. NEUROFISIOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO**

El dolor puede ser definido, como una sensación subjetiva desagradable tanto física como emocional asociado a daño tisular, real o potencial, el cual es transmitido desde receptores nociceptivos ubicados en casi todas las superficies de nuestro organismo, y transmitidas hasta el asta dorsal de la medula, la cual modulará o transformará este impulso, bien sea eliminándolo o amplificándolo, para después enviar este impulso a través de haces, como el espinotalámico, espinomesencefálico, sistema motor y simpático, hacia centros superiores de la corteza donde tendrá lugar la percepción y localización exacta del dolor. Los estímulos nociceptivos nacen de terminaciones nerviosas amielínicas, que están constituidas por arborizaciones plexiformes, ubicadas en superficies viscerales, articulares, cutáneas y musculares. Básicamente hay 3 tipos de receptores denominados como receptores de terminaciones libres o nociceptores los cuales están asociados a la fibras C amielínicas, los cuales responden únicamente al dolor. Los mecanorreceptores de umbral elevado transmitidos a través de fibras A-delta mielinizadas, los cuales responden al dolor agudo inicial, punzante o primer dolor. Los receptores polimodales en la piel, los cuales responden a estímulos como calor, sustancias químicas y tacto superficial y corresponde en su mayoría a las fibras C, son responsables de las disestesias ardientes consecutivas o segundo dolor. En conjunto estos tipos de receptores son también denominados como neuronas de primer orden o primarias. La mayoría de los nociceptores tiene la capacidad de disminuir el umbral doloroso o aumentar su respuesta cuando son sometidos a estimulación repetida, proceso

denominado sensibilización periférica, la cual es importante modular para evitar la aparición de dolor crónico. Estas aferencias nociocéptivas están integradas con el sistema somático, simpático y con fibras musculares de neuronas del asta anterior responsable de la actividad muscular relajada asociada al dolor. La activación de estos nociocéptores a nivel del asta dorsal produce potenciales de acción, los cuales inducen la liberación de neurotransmisores de los cuales el más importante es el glutamato que dan lugar a potenciales sinápticos mediados por receptores AMPA y sustancia P. A nivel local, esta activación libera sustancias excitatorias para los nociocéptores dentro de las que se encuentran los iones hidrógeno, potasio, bradiquininas, prostaglandinas, leucotrienos, histamina, sustancia P; todas ellas conocidas como cascada o sopa inflamatoria.

La primera sinapsis de la vía nociocéptica se halla en el asta dorsal la cual consta según Rexed de 6 láminas, denominadas de la I a la VI que van desde la más superficial a la más profunda. Estas son las denominadas neuronas de segundo orden, las cuales hacen sinapsis con fibras C, AB, A-delta. Al igual que los nociocéptores periféricos estas neuronas también pueden aumentar su umbral y su capacidad de respuesta debido a estimulación repetida, fenómeno llamado “windup” mediados por receptores de glutamato NMDA, lo que se denomina sensibilización central.

Estas neuronas de segundo orden se proyectan con los centros superiores a través de haces denominados, espínotalámico, espinoreticular, cervicotalámico, espinomesencefálico y espinohipotalámico.. La mayoría de estas fibras terminan en la porción ventral posterior de las masas nucleares del tálamo, y a pesar de que la función del tálamo no está bien definida, se sabe topográficamente y además de que participa en la modulación afectiva del dolor. Con respecto del papel de la corteza cerebral, se sabe que la corteza parietal somatosensorial (S1-S2) estaría relacionada con el componente de discriminación sensorial del dolor y la corteza del cíngulo con la respuesta afectivo-emocional del dolor.

## **V.2. MECANISMOS DE REGULACIÓN NEUROAXIAL DEL DOLOR.**

La inhibición de la nocicepción fue descrita inicialmente por Melzak y Wall en su teoría de “Control gate”. Esta teoría postulaba que la transmisión sináptica desde la primera neurona hasta la segunda, podría ser inhibida a través de unas neuronas inhibitorias, las cuales actuaban pre-sinápticamente. En condiciones normales en que “la puerta” queda abierta, la señal dolorosa inhibe a esta neurona inhibitoria. Sin embargo la entrada de señales dolorosas a través de extensos haces nerviosos puede activar a las interneuronas cerrando la puerta e impidiendo que la señal dolorosa inicie el sistema sináptico entre la primera y segunda neurona. Las fibras aferentes mecanorreceptoras entran en el asta dorsal y se bifurcan en haces ascendentes y descendentes en la lámina III, contactando con neuronas en la lámina IV, V y II. Envían sus axones hacia el tracto de Lissauer donde ascenderán o descenderán para

volver a la lámina I o II para sinaptar en las neuronas marginales y en las dendritas de las grandes neuronas. Estas son las neuronas inhibitorias que actúan postsinápticamente para modular la reactividad del impulso doloroso en el asta dorsal. Diversos neurotransmisores han sido encontrados en las raíces dorsales y en el asta dorsal. La sustancia P se encuentra en las raíces dorsales, en el ganglio de la raíz dorsal, y en la lámina I a IV del asta dorsal. Ha sido reconocido como el neurotransmisor de las pequeñas fibras aferentes nociceptivas primarias. El GABA y la somatostatina son transmisores inhibitorios encontrados en las láminas I y II Pueden ser los transmisores inhibitorios de las interneuronas. Los opiáceos endógenos y las encefalinas, involucrados en el sistema de modulación descendente y local también están en la lámina I y II. Estructuras espinales como es la sustancia gris periacueductal, la formación reticular, y el núcleo magno del rafe son zonas donde se originan las vías descendentes.

Es bien conocido que la estimulación de la sustancia gris periacueductal produce una analgesia extensa en humanos. Los axones de estos tractos actúan pre sinápticamente en las neuronas aferentes primarias y postsinápticamente en las neuronas de segundo orden o en las interneuronas. Estas vías median su acción antinociceptiva por mecanismos  $\alpha$ 2-adrenérgicos, serotoninérgicos y mediante receptores opioides (m, d y k). La acción de estos mediadores abre los canales de  $K^+$  e inhibe los aumentos en la concentración del calcio intracelular.

La norepinefrina media la inhibición del tracto descendente de la sustancia gris hacia el núcleo magno del rafe y hacia la formación reticular. Las fibras serotoninérgicas producirán inhibición de las neuronas del asta dorsal mediante el cordón dorso lateral.

El sistema opiáceo endógeno actúa por medio de la encefalina metionina, de la encefalina leucina y de las endorfinas, que se antagonizan con la naloxona. Actúan presinápticamente para hiperpolarizar las neuronas aferentes primarias e inhibir la sustancia P. También producen inhibición postsináptica.

En contraste con los opioides exógenos, actúan postsinápticamente en las neuronas de segundo orden o en las interneuronas en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la médula.

Muchas sustancias han demostrado atenuar la sensibilización central inducida por la incisión entre las que se encuentran la aplicación sistémica del antagonista del receptor NMDA ketamina, magnesio, gabapentina, lidocaína sistémica, analgesia neuroaxial, y los analgésicos endovenosos comunes (AINEs, opioides). Por último según Moiniche et al no es el tiempo del tratamiento analgésico si no la duración y la eficacia de la intervención analgésica la que es importante para el tratamiento del dolor y la hiperalgesia.

### **V.3. ESCALAS DE EVALUACIÓN DEL DOLOR**

La implementación de un programa eficaz y seguro de analgesia postoperatoria requiere evaluación y documentación de forma objetiva, sistemática, periódica del dolor y de la terapéutica empleada; para lograrlo, se necesita de un protocolo hospitalario que contenga escalas de estimación de dolor y de otras variables asociadas. Se recomienda emplear una escala objetiva que mida la intensidad del dolor(6). Existen escalas validadas tales como:

Verbal de 5 puntos (nulo, leve, moderado, fuerte o muy fuerte).

Verbal Numérica análoga del 0 al 10.

Visual análoga del 0 al 10 (EVA)

La escala elegida será fácil de aplicar por el personal de salud (anestesiólogos, algólogos, enfermeras y otros médicos). La evaluación del dolor se realizará cada vez que se cuantifiquen los signos vitales y se documentará en hojas diseñadas con este propósito, o bien, en las hojas de enfermería. Se sugiere el empleo de otras escalas que evalúen síntomas asociados al dolor (sedación, náusea/vómito, prurito, etc.) en forma individualizada. De igual importancia resulta documentar la presencia de efectos adversos y complicaciones de la terapéutica analgésica.

### **V.4. ANALGESIA MULTIMODAL PREVENTIVA EN DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO**

Las señales nociceptivas son iniciadas por un trauma en los tejidos y transmitidas por fibras polimodales C y tipo A hacia las neuronas del asta dorsal del cordón espinal. Estas señales aferentes inducidas por el trauma activan una serie de neurotransmisores y sustancias que incluyen aminoácidos excitatorios como el aspartato, glutamato, sustancia P, resultando en una respuesta exagerada de las neuronas del asta dorsal (sensibilización central o mediada por dolor). Una variedad de estudios han demostrado que este proceso de facilitación lleva a la sensibilidad de dolor aumentada (hiperalgesia) y dolor persistente prolongado después de un trauma quirúrgico. Basado sobre esta evidencia científica se ha hecho la hipótesis de que un tratamiento preventivo del dolor podría evitar que se estableciera esta sensibilidad central, disminuyendo la incidencia de hiperalgesia y reduciendo la intensidad del dolor postoperatorio (7). La analgesia preventiva se ha definido como una intervención antinociceptiva que se inicia antes de que inicie la cirugía. Cabe mencionar que los estudios sobre la analgesia preventiva contra la analgesia convencional han sido contradictorios. Sin embargo, el inicio preincisional con analgesia preventiva puede bloquear la respuesta al estrés durante la cirugía. Como se ha indicado, una analgesia preventiva adecuada debe incluir técnicas multimodales con varios fármacos que atenúen la hipersensibilidad periférica y central con un régimen de tratamiento de duración suficiente.

## **V.5. ESTRATEGIAS DE ANALGESIA NEUROAXIAL**

La analgesia Neuroaxial es una técnica que consistía en la aplicación de un medicamento en cercanías del cordón espinal, intratecalmente dentro del espacio subaracnoideo o epidural en los tejidos grasos alrededor de la duramadre, por inyección o infusión a través de un catéter. Esta técnica fue inicialmente desarrollada hace más de 100 años en la forma de anestesia espinal. Desde entonces, esta técnica es ahora empleada para administrar un gran número de medicamentos para proveer tanto anestesia, analgesia y tratar la espasticidad en un gran número de enfermedades agudas y crónicas. Inicialmente solo los anestésicos locales fueron utilizados por esta ruta, pero en el año de 1900 fue introducida la morfina para el tratamiento de procesos dolorosos. Los efectos neuroaxiales de la administración de opioides es el resultado de la acción compuesta de efectos regionales directos sobre los receptores opioides cerebrales, del transporte cefálico vía el líquido cefalorraquídeo, y de los efectos centrales y periféricos de la absorción sistémica.

## **V.6. FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA DE LOS OPIOIDES NEUROAXIALES.**

La disponibilidad de un opioide tras su administración perimedular depende de la capacidad de distribución desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular, el cual está localizado en el asta posterior de la sustancia gris de la médula espinal (lámina II), la cual a su vez, está rodeada de sustancia blanca.

Por lo anteriormente expuesto un fármaco administrado por vía epidural tendrá que atravesar además de su contenido, las meninges, el líquido cefalorraquídeo y la sustancia blanca. Tras su colocación intradural, este camino se elimina, ya que no los reduce, simplemente los evita.

En cambio, cuando estos medicamentos se administran de forma endovenosa, el flujo sanguíneo los deposita a una distancia de unas micras de su biofase supra medular, teniendo que cruzar la barrera capilar de los vasos cerebrales. Estas diferencias en las distancias de difusión determinarán las potencias relativas diferentes de cada opioide según la vía de administración empleada. "Cualquier droga depositada en el espacio epidural disminuirá su concentración en función de la redistribución a los tejidos periféricos. Esto a su vez, dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas relativas de dichos tejidos con relación a las del opioide en particular. Las leyes de la farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Consecuentemente, los opioides lipofílicos como sufentanilo y fentanil, difundirán más en la grasa epidural que en el LCR, y no estarán muy disponibles para su acción sobre los receptores medulares" (8,9).

Por lo anterior, la elección de un opioide cuya captación por los tejidos extra espinales sea mínima, determinará mayor cantidad del medicamento disponible en la biofase medular, condición que cubren la mayoría de los fármacos hidrofílicos.

En resumen, los opioides lipofílicos como el fentanil tiene un inicio de acción más rápido y una duración de acción más corta que los opioides hidrofílicos como la morfina cuando se administran intratecalmente. Esta rápida y sostenida absorción sistémica también contribuye a los efectos analgésicos sistémicos y al aumento de los efectos adversos (13). Opioides hidrofílicos como la morfina penetran los tejidos neurales más lentamente, a su vez, su eliminación más lenta contribuye a que tengan una distribución más amplia en el líquido cefalorraquídeo. En el caso de la morfina su acción ha podido ser prolongada hasta por 48 horas. Por consiguiente, la analgesia puede ser conseguida a sitios distantes de la colocación de la droga, sin embargo, la amplia distribución rostral a través del líquido cefalorraquídeo de la droga permite que esta alcance niveles cerebrales mayores aumentando el riesgo de depresión respiratoria. Con respecto a la resistencia de las meninges, la difusibilidad a los opioides está dada en el 90% por la aracnoides y el resto por la duramadre.

#### **V.7. ANALGESIA ESPINAL CON OPIOIDES**

Cualquier opioide inyectado vía intratecal, se presume producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo (9). La principal diferencia respecto a la administración epidural, reside en la duración del efecto clínico, la velocidad de redistribución hacia los centros cerebrales y el mecanismo por el cual el fármaco alcanza dichos centros (14).

En general, los opioides lipofílicos producen una analgesia de corta duración, de 1 a 3 horas, que los convierte en una mala opción para analgesia postoperatoria tras punción intradural única, pero útiles en el tratamiento del dolor en el trabajo de parto, especialmente en el primer estadio o en el expulsivo. Los efectos adversos supra espinales 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.

La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal a dosis de 100 – 200 mcg, produce una analgesia que puede durar de 24 hasta 48 horas. Este dato, no la convierte en una buena opción para su uso en anestesia espinal en pacientes de cirugía ambulatoria por la alta incidencia de efectos adversos secundarios a su duración prolongada, como la retención urinaria. Esta larga duración no es posible conseguirla por vía intravenosa; ni por supuesto, con las mismas dosis administradas, lo que demuestra su efecto espinal. Tampoco es fácilmente entendible su duración clínica, cuando la vida media de eliminación del LCR es del orden de 73-140 min, lo que supone un tiempo de estancia mínimo de 6-12 horas. La explicación más racional es que el tiempo de persistencia en su biofase medular es mayor que



en el LCR, aunque el hecho de ser un fármaco con una progresión rostral muy importante, produce un efecto supra espinal que podría ser el complemento a la analgesia observada de larga duración.

Este efecto sinérgico o aditivo espinal/supra espinal, ha sido comprobado en modelos animales pero se desconoce si funciona igual en humanos. Este punto es importante porque nos replantearía el hecho de prohibir sistemáticamente el uso de opioides por vía sistémica en un paciente que los está recibiendo vía espinal.

## **V.8 EFECTOS ADVERSOS EN LA ADMINISTRACIÓN POR VÍA ESPINAL**

Al igual que con la administración sistémica la depresión respiratoria es el efecto adverso más importante y que potencialmente amenaza la vida. Este puede ocurrir por la absorción sistémica del medicamento y o por migración rostral dentro de líquido cefalorraquídeo. La morfina intratecal resulta en una depresión respiratoria de mayor duración que la ocasionada por dosis equivalentes de opioides intravenosos. Este efecto es dosis dependiente para el mismo opioide y para la misma ruta de administración (19). Los ancianos muestran una mayor predisposición a este efecto adverso motivo por el cual la dosis debe ser reducida a la mitad para la administración neuroaxial (18). El prurito es un efecto adverso característico de la administración de opioides neuroaxiales y en especial de la ruta intratecal, con una incidencia reportada del 30-100%. La fisiopatología del prurito inducido por opioides ha sido muy mal entendida, uno de las propuestas es la que implica vías neurales específicas. Dentro de las opciones para la prevención y tratamiento incluye la coadministración de pequeñas dosis del antagonista naloxona, antihistamínicos, antagonistas de los receptores del 5 HT3 de la serotonina. Náusea y vómito continúan siendo uno de los principales efectos adversos asociados al uso de opioides y las dosis requeridas para producirlos son mucho más bajas por vía intratecal que por vía sistémica.

## **VI. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

Determinar si existe alguna diferencia significativa en el control del dolor postquirúrgico al comparar la administración de morfina intratecal a 100 mcg vs 150 mcg en pacientes sometidos a cirugía proctológica, sin aumentar los efectos adversos a dicho fármaco en el Hospital de Medica Sur.

## VII. METODOLOGÍA

### ***Diseño:***

Estudio observacional prospectivo analítico.

Para el presente trabajo se escogieron y se eligieron durante la valoración preanestésica, pacientes que cumplieran con criterios de inclusión y a quienes se les realizó cirugía de proctología (hemorroides, quiste pilonidal y fisurectomías con y sin drenaje de absceso), bajo anestesia subaracnoidea. Se compararon dos dosis de morfina intratecal para dichos procedimientos como adyuvante de los anestésicos locales utilizados normalmente (bupivacaina pesada 15 mg). A los pacientes que se incluyeron en el estudio se les administraron dosis de morfina de 100 y 150 mcg, que se encuentran dentro de los rangos descritos en la literatura mundial que van desde los 50 a los 400 microgramos.

Previo monitoreo tipo I en la sala de quirófano, los pacientes fueron bloqueados en posición de silla de montar recibiendo el mismo tipo de manejo en cuanto a líquidos y cuidados transquirúrgicos; fueron sedados con midazolam durante el evento quirúrgico. Permanecieron en la Unidad de Cuidados Postanestésicos por un periodo menor a los 45 minutos y fueron llevados a sus habitaciones aún con bloqueo motor en el 100% de los casos con O2 suplementario a 3 litros por minuto por puntas nasales durante las primeras 24 horas después de la cirugía.

La valoración del dolor postoperatorio fue realizada a las 6 – 12 – 24 horas del inicio de la anestesia para los dos grupos, así como también la aparición de los efectos colaterales con especial énfasis a la retención urinaria. Esto se llevo a cabo mediante el registro y llenado de una hoja de recolección de datos por parte del personal de anestesiología, médicos residentes del Hospital de Medica Sur. La descripción de esta ficha será descrita en la parte de anexos.

## **Universo**

El universo de nuestro estudio fueron todos aquellos pacientes cuya patología proctológica requirió tratamiento quirúrgico electivo.

## **Sujetos de estudio**

Pacientes programados para cirugía de proctología (hemorroides, quiste pilonidal y fisurectomías con y sin drenaje de absceso) entre los 20 y los 63 años ASA I y ASA II quienes no presenten contraindicaciones para anestesia regional espinal.

## **Tamaño de la muestra**

Para el cálculo de la muestra se tomo como referencia de Universo muestral el número de pacientes que asistieron a los servicios de cirugía de proctología a cargo de nuestro equipo quirúrgico durante el periodo comprendido entre enero del 2011 hasta mayo del 2012, que ascendió a 112 pacientes en cirugía electiva, descartándose las urgencias por no tratarse de nuestra población de estudio.

## **DATOS ESTADISTICOS PARA TAMAÑO DE LA MUESTRA**

### **Criterios de inclusión**

- ✓ Pacientes con estado físico ASA I y ASA II programados para cirugía de proctología de manera electiva.
- ✓ Pacientes menores de 65 años de edad

### **Criterios de exclusión**

- ✓ Paciente que rechacen la técnica anestésica regional
- ✓ Pacientes mayores de 65 años de edad
- ✓ Pacientes con coagulopatía o trastornos plaquetarios demostrados
- ✓ Pacientes con neuropatías periféricas en miembros inferiores
- ✓ Pacientes con criterios de sepsis o fiebre de origen desconocido
- ✓ Pacientes con contraindicaciones para anestesia neuroaxial

## **Variables**

Las variables utilizadas para la realización del estudio fueron tanto cualitativas como cuantitativas.

Dentro de las cuantitativas están edad, peso, talla, dosis de morfina intratecal utilizada, medición del dolor evaluado por EVA y/o ENA.

Dentro de las cualitativas, se tomaron en cuenta la presencia o no de las siguientes variables: retención aguda de orina, náusea, vómito y prurito.

## **Variables independientes**

- ✚ Edad: Periodo de tiempo que se comprende desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.
- ✚ Sexo: Dependiendo de las características anatómicas y cromosómicas.
- ✚ Peso: Atracción ejercida sobre el cuerpo por la fuerza de gravedad, expresada en kilogramos.
- ✚ Talla: Definida como la altura en centímetros de una persona.
- ✚ Clasificación de la ASA: Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologist para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los pacientes dependiendo de sus comorbilidades.

ASA I: Paciente sano.

ASA II: Paciente con enfermedad sistémica controlada

ASA III: Paciente con enfermedad sistémica no controlada

ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica incapacitante que representa una amenaza para la vida.

ASA V: Paciente moribundo que se espera que no viva más de 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.

### **VARIABLES DEPENDIENTES**

- ✓ Dosis de morfina intratecal de 100 mcg y de 150 mcg
- ✓ Escala visual análoga de dolor
- ✓ Dosis y tiempo de opioides de rescate
- ✓ Efectos adversos del uso de opioides.

### **HIPOTESIS DEL ESTUDIO**

El uso de la morfina espinal es un método efectivo para controlar el dolor postoperatorio en cirugía de proctología y una dosis de 150 mcg será más efectiva que una de 100 mcg para estos fines, sin incrementar los efectos secundarios derivados de su uso.

### **HIPÓTESIS NULA**

No existe una diferencia significativa en el control del dolor postoperatorio al comparar una dosis de morfina intratecal de 100 mcg vs 150 mcg en pacientes sometidos a cirugía proctológica, y en cambio existe una relación directamente proporcional entre el aumento de la dosis y la presencia de los efectos adversos del fármaco.

### **CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

Para este estudio se tuvo en cuenta el obligatorio cumplimiento de los criterios de inclusión, definidos para todos los pacientes, para la participación en esta investigación, permitiendo seleccionar la muestra de individuos a ser estudiada.

### **PLANES DE RECLUTAMIENTO**

Todos los pacientes que se someterán de forma electiva a cirugía de proctología y que cumplen con los criterios de inclusión para el estudio.

### **Procedimiento para la recolección de información**

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al Hospital Medica Sur a cargo de nuestro equipo quirúrgico que se programaron para cirugía de proctología cumpliendo con los criterios de inclusión y sin tener ninguno de exclusión.

Se recolecto la información de manera escrita en papel a través de un instrumento diseñado para tal fin (Anexo 1º) y posteriormente se registro en una base de datos generada en Microsoft Excel para el almacenamiento de la información, estableciendo el rango de valores permitidos en el caso de las variables cuantitativas, permitiendo en posteriores etapas la codificación y análisis de los datos capturados.

### **Análisis de datos**

Se hizo un análisis descriptivo de las variables estudiadas usando medias, desviaciones estándar y porcentajes; para la comparación entre ambos grupos se usaron una prueba de T para muestras independientes y prueba de CHI cuadrada. Se consideró como estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

### **Métodos y asignación a los grupos de estudio.**

1. Consulta médica donde se corroborara el diagnostico, procedimiento a realizar.
2. Realización de la valoración preanestésica, determinando estado clínico actual (ASA).
3. Los pacientes sin antecedentes negativos y sin contraindicaciones ingresaron al estudio.
4. En estos pacientes se aplicó el instrumento diseñado para la recolección de la información.
5. No se realizo asignación ni aleatorización debido a que este fue un estudio observacional.

### **Aspectos Éticos**

Se realizó el consentimiento para la toma de información básica, explicando debidamente los objetivos, alcances y manifestando que los resultados del estudio conocidos por los participantes y por la comunidad académica. Los datos y registros obtenidos se consignaron de tal forma que se protegió la confidencialidad de los sujetos y la información se divulgará en forma de texto académico y/o será publicada como artículo en alguna revista de carácter científico.

## VIII. RESULTADOS

Se hizo un análisis descriptivo de las variables estudiadas usando medias, desviaciones estándar y porcentajes; para la comparación entre ambos grupos se usaron una prueba de T para muestras independientes y prueba de CHI cuadrada. Se consideró como estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

Las características demográficas se muestran en la tabla 1 donde no se encontraron variables con diferencias estadísticamente significativas que pudieran establecer que no se pueden comparar ambos grupos para este estudio. Esta comparación se realizó para peso, talla y edad de los pacientes.

Tabla 1

	100 mcg	150 mcg	P
Edad	38.7	38.5	0.923
Peso	74.2	76.1	0.126
Talla	1.72	1.72	0.964

De un total de 100 pacientes estudiados se encontró una media de edad de 38.6 años, un peso de 75.1 kg y una estatura de 1.72 metros; al 54% se le administró una dosis de morfina intratecal de 100 mcg y al 46% restante una dosis de 150 mcg.

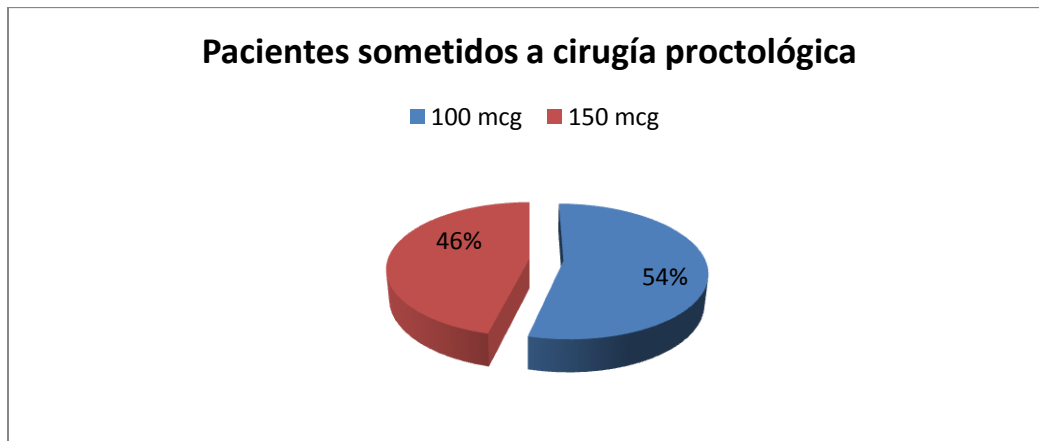


Figura 1



Se aplicó el instrumento de recolección de información para detectar a aquellos pacientes que tuvieron dolor a las 6, 12 y 24 horas del postquirúrgico mayor de 6 en la ENA y que requirieron una dosis de rescate con tradol.

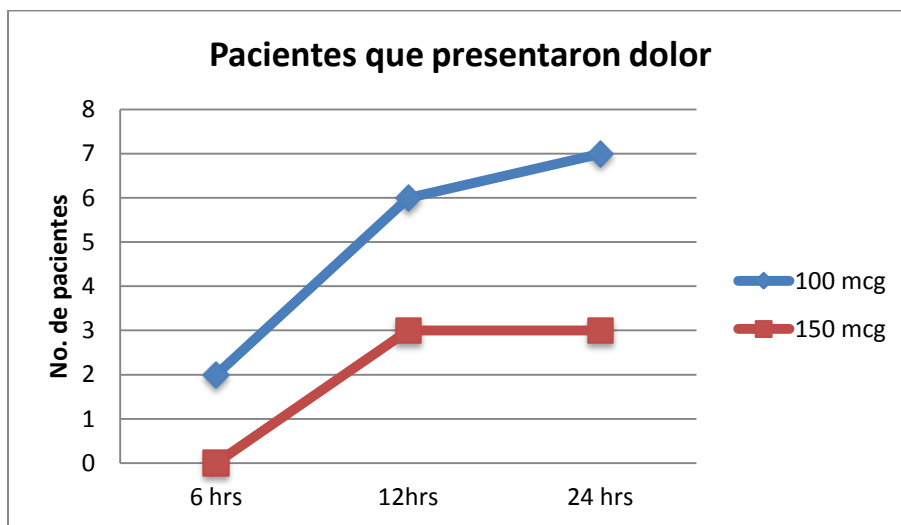


Figura 2

Aunque clínicamente se observó una reducción de casi el 50% de los requerimientos de rescates a favor del grupo con morfina a una dosis de 150 mcg desde las 6 horas, al comparar en ambos grupos, el valor de P a las 6, 12 y 24 hrs en ninguno de los tres momentos de la medición, siendo de 0.66, 0.23 y 0.78 respectivamente.

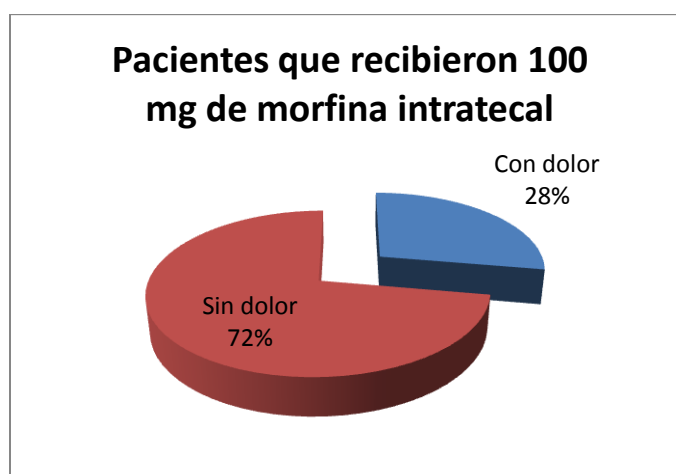


Figura 3



Figura 4

Como se planteó al inicio de este trabajo, se realizó la cuantificación de los efectos secundarios con ambas dosis de morfina intratecal y a pesar de no demostrar relevancia estadísticamente significativa, clínicamente sí aumentó la prevalencia de náusea, vómito, prurito y retención urinaria al incrementar la dosis de morfina intratecal. Como se muestra en las siguientes gráficas.

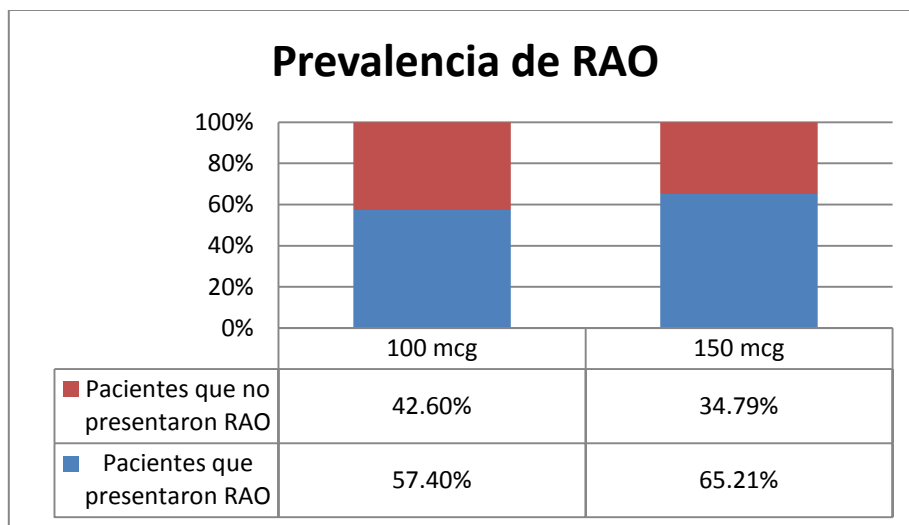


Figura5

Con una P de 0.514 para la retención aguda de orina.

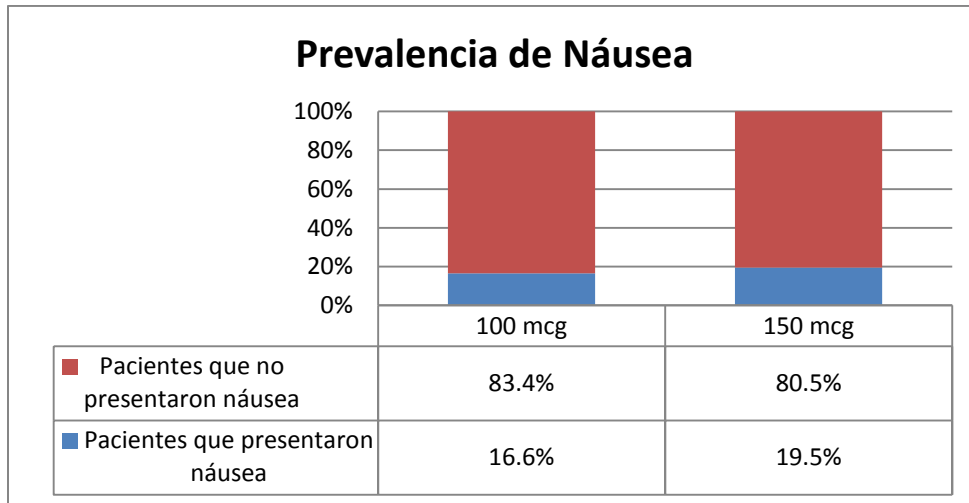


Figura 6

Con una P de 0.4 para Náusea.

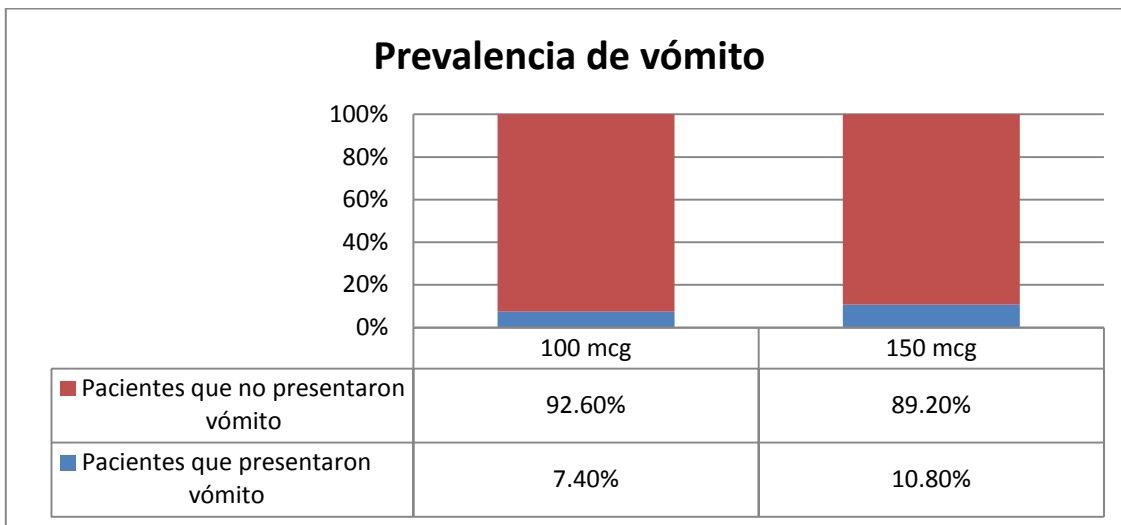


Figura 7

Con una P de 0.45 para vómito y una P de 0.59 para prurito con solo un paciente.

## IX. DISCUSIÓN

El dolor es un proceso dinámico que es influenciado en el individuo por lo fisiológico, psicológico y sus mecanismos sociales, pero además, el dolor tiene la capacidad de generar cambios en estos, lo que podría implicar que un grupo poblacional tenga resultados diferentes debido a la utilización de una determinada técnica analgésica; diferentes grupos poblacionales, diferencias étnicas, genéticas, culturales es decir por un cambio en su idiosincrasia, implica que la replicación de la investigación en el manejo del dolor es una obligación de los anestesiólogos.

Esta investigación se realizó de forma observacional, lo que no permitió la aleatorización que daría mayor nivel de evidencia a los beneficios del uso de morfina intratecal.

Este estudio solo se realizó en pacientes sometidos a cirugía proctológica, difícilmente se podrían extrapolar sus conclusiones a una población diferente, aunque otros investigadores han demostrado que es una técnica segura y con pocos efectos secundarios.

Debido a que los pacientes contaban con un esquema analgésico establecido, basado en la combinación de una AINE más paracetamol con horario, se decidió el uso de tradol como el medicamento de rescate; considerando que el dolor postquirúrgico en esta caso, está dado en su mayoría por un componente visceral secundario al daño en la mucosa.

El manejo del dolor en el presente estudio utilizó la escala numérica análoga para utilizar rescates. Está descrito en varias publicaciones que un estado postquirúrgico ideal es aquel que mantiene el dolor en un nivel controlado con una valoración del EVA y/o ENA, por debajo de 3 o 4 de puntuación; por esta razón se utilizaron medicamentos de rescate cuando el paciente refirió el estar por encima de este puntaje.

Es importante recalcar que en este tipo de cirugía, el componente psicosocial en el dolor es considerable.

La incidencia de efectos secundarios para este estudio fue para la náusea de 16.6% y 19.5% para los grupos de 100 y 150 mcg de morfina respectivamente; para vómito de 7.4% y 10.8% respectivamente; prurito de 2.1% en los pacientes con 150 mcg de morfina intratecal que se resolvió sin tratamiento y por último y el más frecuente, la retención urinaria en 57.4% y 65.2% en ambos grupos respectivamente.

El aumentar la dosis de morfina intratecal para mejorar la calidad de analgesia en el postoperatorio de la cirugía de proctología no mostró un beneficio estadísticamente significativo, pese a la reducción clínica en el uso de rescates en el postquirúrgico, lo que podría hacernos pensar que se necesita ampliar la población de este trabajo para obtener un

resultado más convincente; además de modificar algunos factores como la dosis del anestésico local y la posición del bloqueo; ambos argumentos se encuentran en discusión por numerosos autores y vale la pena tomarlos en cuenta para futuras investigaciones en este rubro.

## **X. CONCLUSIONES**

El dolor que se encuentra en los pacientes sometidos a cirugía proctológica tiene un origen tanto fisiopatológico como social y es responsabilidad del anestesiólogo su manejo mediante el uso de los recursos disponibles en nuestro entorno. Es por ello que la anestesia regional espinal es una técnica que nos brinda enormes ventajas para este fin, en este tipo de procedimientos, por ser de fácil aplicación, de bajo costo y que ofrece una recuperación segura y confortable. Para incrementar su efectividad, se pueden utilizar medicamentos adyuvantes al momento de iniciar la anestesia, este es el caso de la morfina, que tiene un margen de seguridad alto y comparte las ventajas de ser fácil de conseguir y económica en nuestro medio hospitalario; sin embargo, como cualquier medicamento, no está libre de efectos secundarios que son dosis-dependientes.

En este estudio se propuso la hipótesis de que aumentar la dosis de morfina intratecal junto con el anestésico local brindaría un buen control de dolor sin incrementar los efectos secundarios. Aunque cabe mencionar que clínicamente los resultados se presentaron de forma satisfactoria, no tuvieron relevancia estadística significativa, y de igual manera, los efectos secundarios fueron directamente proporcionales a la dosis de morfina, siendo la retención aguda de orina el más frecuente en este estudio (sin ser estadísticamente significativo).

Por lo tanto la hipótesis de este trabajo resulto ser equivocada y podemos concluir que no está justificado el aumentar la dosis de morfina intratecal en pacientes sometidos a cirugía proctológica para mejorar su analgesia, y que por el contrario si podemos aumentar los efectos secundarios con esta acción.

Así pues, harán falta estudios complementarios con muestras más grandes y un análisis más complejo para seguir justificando acciones terapéuticas que nos hagan tener un mejor control de dolor en los pacientes sometidos a intervenciones proctológicas de una forma segura, económica y confiable.

Anexo 1º

Anexo 1: **Formato único de recolección de información.**

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

Paciente número:\_\_\_\_\_.

Edad (años):\_\_\_\_\_.

Peso (kg): \_\_\_\_\_.

Talla (metros):\_\_\_\_\_.

ASA: \_\_\_\_\_.

Dosis de morfina intratecal

100 mcg:\_\_\_\_\_.

150 mcg:\_\_\_\_\_.

Tiempo de uso de rescate con EVA y/o ENA > 6

6 hrs	12 hrs	24 hrs

Efectos secundarios	SI	NO
Nausea		
Vómito		
Prurito		
Retención urinaria		

## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. *Farquar CM, Steiner ca. Hysterectomy rates in the United States 1990-1997; obst ginecol 2002;99:229-34.*
2. *Practice guidelines for prevention, detection and management of respiratory depression associated with neuroaxial opioide administration. anesthesiology 2009;110: 218-30.*
3. *Lavand H. P. Perioperative pain. Current opinión anesthesiology 19:556-561. 2006.*
4. *Intratecal morphine for analgesia after hysterectomy: a dose response study. regional anesthesia and pain medicine.vol 24, issue 3, 1999, page 82.*
5. *Perena M.J. Neuroanatomía del dolor. revista española de anestesiología. 2007; supl. ii, 5-10.*
6. *Guevara Lopez. Parámetros de práctica clínica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Academia mejicana de cirugía. vol. 73, numero 3. mayo 2005*
7. *Pogatsky M. From preemptive a preventive analgesia. Current opinion anesthesiology 19:551-555. 2006*
8. *Stephan A. shug. Neuroaxial drug administration. Department of anesthesia and pain medicine, royal perth hospital, western, australia. 2006.*
9. *Mugabure b. Fisiología y farmacología clínica de los opiodes intratecales y epidurales. Revista de la sociedad española de dolor. 12:33-45,2005.*
10. *Kanner r. Pharmacological approaches to pain management. anesth analg 2004;98:116-122.*
11. *Shapiro a. The frequency and timing of respiratory depression in 1524 patient treated with systemic or neuroaxial morphine. Journal of clinical anestehecia, (2005)17, 537-542.*
12. *Gorián-lemus c. Manejo espinal de la analgesia postoperatoria. Revista mexicana de anestesiología. vol 30.supl. 1, abril-junio 2007;pp s246-s248.*
13. *Roy j. A comparison of intratecal morphine/fentanyl and patient-controlled analgesia with patient-controlled analgesia alone for analgesia after liver resection. Pain medicine, anesth analg 2002;95:1179-1181.*
14. *Herrera Gómez p. Ensayo clínico doble ciego, controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control de dolor posoperatorio. Revista colombiana de anestesiología, 34;9:2006.*



15. *Gerber h. Intrathecal morphine for chronic benign pain. Best practice research clinical anaesthesiology, vol 17. no 3. pp 429-442.*
16. *Ganesh a. Low –dose intrathecal morphine for postoperative analgesia in children, clinic anesth, 2005;17:537-542*
17. *Karaman s. The effect of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for caesarean section. European journal of anaesthesia 2006;23:285-291*
18. *Rawal, r. Postoperative pain relief using regional anesthesia. current anesthesia &critical care, 2007. 18,145-148.*
19. *Raymond S. Sinatra. Acute Pain Management. Neuroaxial Analgesia with morphine: Dosing and Safety Guidelines. 2007. 230-42.*