



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

*USO ADICIONAL DE MORFINA A LIDOCAÍNA CON EPINEFRINA PERIDURAL
PARA MANEJO DE DOLOR POSOPERATORIO EN CIRUGÍAS DE EXTREMIDADES
INFERIORES Y ABDOMEN.*

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN: ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. NALLELY MARTÍNEZ VICTORIA

DRA. SALOMÉ ALEJANDRA ORIOL LÓPEZ
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS



MÉXICO, D.F.

2015



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.

HOJA DE AUTORIZACION

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DR. JOSÉ ANTONIO CASTELAZO ARREDONDO
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DRA. SALOMÉ ALEJANDRA ORIOL LÓPEZ
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Estudio aprobado por el Comité de ética e Investigación del Hospital Juárez de México con el registro HJM2442/14-R

ÍNDICE

Resumen	4
Antecedentes y Marco Teórico	5-9
Planteamiento, Justificación	10
Diseño, objetivos	10
Metodología	10
Criterios, Variables	10-11
Cronograma	12
Resultados	12-16
Discusión	16-17
Conclusiones	17
Referencias	18
Anexos	19-22

RESUMEN: El régimen ideal de analgesia posoperatoria debe proporcionar adecuada analgesia, ser rentable, mínimamente invasivo, baja incidencia de efectos secundarios y de fácil manejo para el personal operatorio. Los opiáceos, además de constituir el pilar fundamental en el tratamiento del dolor, son quizás las drogas más antiguas, más estudiadas y las que han permitido mayores logros en el proceso del tratamiento del dolor.

Metodología: Aplicamos morfina por vía peridural (30 µg/kg) en cirugías abdominales y de miembro inferior para el manejo de dolor agudo posoperatorio en pacientes ASA I-II, de 18 a 65 años, ambos géneros, conjuntamente con el anestésico local. Evaluamos el dolor posoperatorio cada 6 horas durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía.

Resultados: Ingresaron 87 pacientes, 42.5 años promedio de edad, logrando adecuada analgesia en el 50.57%, valorados con un EVA menor a 4 a los 480 minutos. Presentando prurito leve-moderado, tratado con difenhidramina intravenosa; sin presentar depresión respiratoria; se utilizaron analgésicos de rescate en 21.83% de la población.

Conclusión: La administración de morfina por vía peridural a dosis de 30 µg/kg al inicio de la cirugía es adecuada para el manejo del dolor posoperatorio en los pacientes que sean sometidos a cirugías de abdomen y de extremidades inferiores.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Dolor en el perioperatorio, entendido éste como aquel dolor presente en un paciente quirúrgico a causa de la enfermedad previa, del procedimiento quirúrgico, o de una combinación de ambos. ⁽¹⁾

El dolor postoperatorio constituye aún un problema no resuelto en los pacientes quirúrgicos, aunque durante las últimas dos décadas se han producido avances considerables referentes al conocimiento de la fisiopatología del dolor agudo, la introducción de nuevos fármacos y el desarrollo de nuevas técnicas y modos de administración. ⁽¹⁾

Recientemente la Sociedad Española del Dolor (S.E.D.) ha llevado a cabo una encuesta sobre incidencia de dolor postoperatorio en once hospitales (447 pacientes) de toda España. En los resultados preliminares comunicados, el 68% de los pacientes presentaba dolor en la primera hora del postoperatorio. ⁽²⁾

El inadecuado control del dolor condiciona respiración superficial, tórax inestable e incapacidad de toser, generando como consecuencia atelectasias, fisiología de patrón restrictivo y desequilibrio ventilación/perfusión, lo cual es tan importante para la recuperación del paciente que cuando esto no se controla puede aumentar la morbimortalidad por disfunción respiratoria, alteraciones cardiovasculares, aumento de las hormonas del estrés, deterioro del sistema inmunológico y alteración de la cicatrización, además de facilitar la destrucción tisular y respuestas emocionales negativas. ⁽²⁾ Esto desencadena una disminución de la capacidad vital y capacidad residual funcional, hipoxemia, insuficiencia cardíaca derecha, prolongada estancia en la unidad de recuperación o cuidados intensivos por la alta incidencia y severidad de las complicaciones pulmonares. ⁽³⁾

Entre los métodos más utilizados en el periodo postoperatorio figuran la Escala Visual Analógica (EVA) y la Escala Verbal Numérica/Verbal Simple/Numérica Simple, ya que ambas son fácilmente comprensibles por los pacientes y además sus resultados son reproducibles a lo largo del tiempo.

La EVA permite además describir las variaciones de dolor sin forzar cambios de categoría, como ocurre en el caso de la escala verbal simple, aunque ambos tipos de escalas presentan una buena correlación (coeficiente de correlación lineal). ⁽³⁾

La evaluación del dolor se debería realizar tanto en reposo como en movimiento, ya que la valoración en reposo puede infravalorar la magnitud del dolor. La experiencia clínica muestra que (en una escala de 0 a 10) valores en reposo inferiores a 3 indican una analgesia aceptable.

Sin embargo, este valor no se puede considerar como un estándar para la evaluación del dolor en movimiento, para el cual se debería establecer una cifra superior. ⁽⁴⁾ El régimen ideal de analgesia posoperatoria debe proporcionar una adecuada analgesia, ser rentable, mínimamente invasivo, baja incidencia de efectos secundarios y de fácil manejo para el personal operatorio. ⁽⁴⁾

Los opiáceos, además de constituir el pilar fundamental en el tratamiento del dolor, son quizás las drogas más antiguas, las más estudiadas y las que han permitido mayores logros en el proceso de aliviar el dolor. El uso del opio se remonta a 4.000 años y sus efectos secundarios, en especial la depresión respiratoria, fueron advertidos hace aproximadamente 600 años. ⁽⁵⁾

No obstante esta larga historia, fue sólo hasta 1.971, cuando se iniciaron los descubrimientos que hacen posible la administración de estas sustancias de múltiples formas y por variadas vías, con el hallazgo de los receptores específicos de opiáceos en fracciones celulares de cerebro de ratón. En 1.973 estos receptores fueron identificados en el cerebro de los mamíferos, y en 1.976, en la médula espinal de los primates.

La primera experiencia sobre la efectividad de los opiáceos intratecales para el alivio de dolor fue realizada por Yaksh y Rudy en 1.976 utilizando un modelo animal. ⁽⁵⁾

De esta manera se abrió el camino para que en 1.979 Behar y cols y Wang y cols informaran el uso, por primera vez, de opiáceos epidurales e intratecales en humanos para el manejo de dolor postoperatorio. ⁽⁵⁾

La morfina es uno de los analgésicos más antiguos en el control del dolor desde su conocimiento científico y documentación química en 1803, siendo ésta un derivado natural del opio en una proporción que oscila entre el 3 al 23%.

Su fórmula es pentacíclica en la que se encuentran simultáneamente las estructuras fenantrénica e isoquinoleica, siendo una base fuerte con un ciclo benzénico que lleva una función fenol, una función alcohol secundario, un doble enlace en posición 7-8, un puente ofídico y una función amina terciaria. Su poder de rotación es levógiro.⁽⁶⁾

Los opiáceos constituyen el pilar fundamental en el tratamiento del dolor posoperatorio.

El uso del opio se remonta hasta 4000 años atrás, y sus efectos secundarios, en especial la depresión respiratoria, fueron advertidos hace aproximadamente 600 años.⁽⁶⁾

La morfina usada por vía espinal y epidural ha demostrado su efectividad por migración rostral, con lo cual se obtiene efecto analgésico de 4-24 horas, con una dosis única con un inicio de acción de 15-30 minutos.⁽⁶⁾

Se ha utilizado ampliamente para analgesia epidural e intratecales 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⁻¹, aunque dosis menores han conseguido buen efecto analgésico. Se recomienda no pasar de 10 mg.día⁻¹.⁽⁶⁾

Farmacocinética

Los opioides en general se absorben bien por vía oral a través del tracto gastrointestinal.

El metabolismo de primer paso (a nivel hepático), reduce el total de fármaco dando una biodisponibilidad baja y con los preparados orales de morfina, la biodisponibilidad es solo 25%, con un rango del 10 al 50%.

En general los analgésicos opioides se inactivan mediante conjugación con el ácido glucurónico en el hígado originando metabolitos activos e inactivos. Se eliminan por vía urinaria, en el 90% la eliminación del fármaco se realiza sin metabolizarse.

Aunque el sitio primario de acción de la morfina es el SNC, en el adulto solo pasan pequeñas cantidades de morfina por la presencia de la barrera hematoencefálica. En comparación con otros opioides más liposolubles, como el fentanilo, sufentanilo, codeína, heroína y metadona, la morfina atraviesa la barrera hematoencefálica a una tasa considerablemente más baja. Sin embargo, cuando se administra morfina por vía peridural, el paso al SNC ocurre tardíamente (a diferencia del fentanilo), pudiendo aparecer en los pacientes depresión respiratoria tardía potencialmente peligrosa. Las cantidades pequeñas de morfina administradas por vía peridural o directamente en el líquido cefalorraquídeo, pueden producir analgesia profunda que durara de 12 a 24 horas. Sin embargo, se produce difusión rostral del fármaco en el LCR, la cual es la causa de la depresión respiratoria tardía que aparece con la morfina.⁽⁶⁾

ACCIONES FARMACOLOGICAS GENERALES DE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES

Efectos cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares aparecen con dosis elevadas y fundamentalmente con opioides que producen liberación de histamina.

Causan bradicardia sinusal por estimulación parasimpática central y esta bradicardia se suprime con la atropina. La estabilidad hemodinámica es una característica muy importante de los analgésicos opioides.⁽⁶⁾

Acciones sobre la ventilación

Todos los analgésicos opioides del tipo de la morfina deprimen la respiración, en parte por un efecto directo en los centros respiratorios del tallo encefálico.

La depresión respiratoria es notable incluso con dosis demasiado pequeñas para transformar el conocimiento, y se incrementa progresivamente al aumentar la dosis.

La morfina a dosis terapéutica en el ser humano deprime todas las fases de la actividad respiratoria (frecuencia, volumen por minuto e intercambio de ventilación pulmonar), y puede producir también respiración irregular y periódica.

El mecanismo primario de la depresión respiratoria producida por los analgésicos opioides consiste en una reducción de la capacidad de reacción de los centros respiratorios del tallo encefálico al CO₂

Los analgésicos opioides deprimen también los centros continuos y bulbares que participan en la regulación del ritmo respiratorio y en la capacidad de reacción de los centros respiratorios bulbares a la estimulación eléctrica.

Todos los opioides que estimulan los receptores mu y delta producen depresión respiratoria dosis-dependiente, por acción directa sobre el tallo cerebral. ⁽⁶⁾

Sistema nervioso central

En el ser humano, los analgésicos opioides del tipo de la morfina, producen analgesia, somnolencia, cambios del estado de ánimo y embotamiento mental. Un aspecto importante de la analgesia consiste en que esta se produce sin que se pierda el conocimiento.

En ausencia de hipoventilación disminuyen el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal.

A nivel del EEG se producen cambios con aparición de ondas delta. No alteran la respuesta a los bloqueadores neuromusculares. ⁽⁶⁾

ANALGESIA PRODUCIDA POR OPIOIDES TIPO MORFINA

El alivio del dolor por los analgésicos opioides del tipo de la morfina es relativamente selectivo, puesto que no se ven afectadas otras modalidades de la sensibilidad (tacto, temperatura, etc.).

Se acepta, en general, que todos los tipos de experiencias dolorosas, sea que se produzcan de manera experimental o que ocurran en el terreno clínico como resultado de la patología, incluyen tanto la sensación original como la reacción a esta.

Importa también distinguir entre el dolor causado por la estimulación de receptores nociceptivos y transmitido por vías neurales intactas (dolor nociceptivo), y el que es causado por lesión de estructuras neurales, y que en general se caracteriza por su hipersensibilidad neural (dolor neuropático). Aunque el dolor nociceptivo suele responder bien a los analgésicos opioides, el dolor neuropático reacciona mal a estos agentes y requiere dosis más elevadas. ⁽⁶⁾

Fenómenos neuroexcitatorios

Los analgésicos opioides pueden originar fenómenos neuroexcitadores como nistagmo, movimientos oculares inespecíficos a la flexión de una extremidad y actividad tónico-clónica de una o varias extremidades pero solo en dosis elevadas. Al parecer estos fenómenos estarían producidos por cambios en la concentración de catecolaminas en las vías dopaminérgicas.

Contraen el iris y actúan sobre la inhibición cortical del núcleo de EDDINGER WESTPHAL lo que produce contracción pupilar.

Las dosis terapéuticas de la mayoría de los analgésicos opioides agonistas y en la intoxicación por sobredosis es patognomónica la presencia de pupilas puntiformes (punta de alfiler). ⁽⁶⁾

Termorregulación

Los analgésicos opioides alteran el punto de equilibrio de los mecanismos hipotalámicos reguladores del calor, de modo que la temperatura corporal suele disminuir un poco.

Sin embargo, una dosificación crónicamente alta puede incrementar la temperatura corporal. La meperidina a dosis de 25-50 mg/70kg/IV, es capaz de disminuir los temblores en el 70-80% de los pacientes en el postoperatorio. La meperidina resulta ser el fármaco más eficaz para el control de los temblores (shivering) en anestesia. ⁽⁶⁾

Acciones sobre los sistemas gastrointestinal, renal y vías biliares.

Los opioides del tipo de la morfina alteran la actividad del esfínter esofágico inferior.

Retrasan el vaciado gástrico mediante mecanismos centrales (nervio vago) y periféricos (receptores opioides del plexo mientérico y las terminaciones colinérgicas). Asimismo disminuyen la percepción de los estímulos sensoriales en el recto e inhiben la liberación de neurotransmisores implicados en los reflejos locales de la pared gastrointestinal. ⁽²⁾

La morfina produce una acción antidiurética por liberación de ADH. Los agonistas κ producen diuresis de agua libre porque inhiben la secreción de ADH. Aumentan la presión del esfínter de ODDI (coledocoduodenal) de manera dosis-dependiente por mecanismos opioides, con excepción de la meperidina que tiene un efecto dual no mediado por receptores.

Todos los analgésicos opioides agonistas y los agonistas-antagonistas aumentan la incidencia de náuseas y vómitos ya que estimulan la zona quimiorreceptora del área postrema de la medula potenciada por la activación de los núcleos vestibulares, estos efectos son más intensos en el paciente ambulatorio. ⁽⁶⁾

Sistema endócrino

Los analgésicos opioides actúan a nivel del hipotálamo, inhibiendo la descarga de hormona liberadora de gonadotropinas y del factor liberador de corticotropina, con lo que disminuyen las concentraciones circulantes de hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del folículo (FSH), ACTH y Beta-endorfina.

Como resultado de las concentraciones disminuidas de hormonas tróficas hipofisarias, disminuyen las concentraciones de testosterona y cortisol en el plasma.

Los analgésicos opioides modifican las respuestas neuroendocrinas y metabólicas al estrés.

Esto ocurre principalmente con los analgésicos opioides potentes como el sufentanil y el fentanilo más que con la morfina. Durante el estrés quirúrgico de la derivación aortocoronaria no son capaces de bloquear la hormona antidiurética (ADH), hormona de crecimiento y catecolaminas. ⁽⁷⁾

MORFINA

El opioide de referencia es la morfina que muestra una estructura pentacíclica más o menos rígida en forma de T, un nitrógeno terciario de naturaleza básica, un carbono cuaternario, un hidroxilo alcohólico en posición seis y un hidroxilo fenólico en posición tres, un grupo cetónico, un anillo aromático y una estructura fenilpiperidínica.

A nivel presináptico inhiben la liberación de la sustancia P, también inhiben la liberación de dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el SNC. A nivel postsináptico disminuyen la actividad de la adenilciclase, inhiben el disparo eléctrico espontáneo inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la inyección de glutamato, reducen la velocidad de la descarga neuronal e inhiben la despolarización postsináptica.

La morfina usada por vía espinal y epidural ha demostrado su efectividad por migración rostral, con lo cual se obtiene efecto analgésico de 4-24 horas, con una dosis única con un inicio de acción de 15-30 minutos.³ Se ha utilizado ampliamente para analgesia epidural e intratecal 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 $3-5 \text{ mg.día}^{-1}$, aunque dosis menores han conseguido buen efecto analgésico. Se recomienda no pasar de 10 mg.día^{-1} . ⁽⁷⁾

El riesgo de alteraciones respiratorias, en relación con la administración de morfina, es considerablemente mayor en ciertos enfermos, por ejemplo en los pacientes de edad avanzada, en los sujetos con obesidad mórbida, en los enfermos con apnea obstructiva del sueño y en los pacientes con patologías cardiovasculares. ⁽⁷⁾

Efectos indeseables y reacciones alérgicas

Las reacciones de hipersensibilidad (alergia) pueden presentarse potencialmente con cualquiera de los analgésicos opioides, aunque las reacciones alérgicas verdaderas son raras y en general consisten en urticaria y rash cutáneos.

El fentanilo y la meperidina han presentado algunas reacciones anafilactoides, las reacciones más comunes se piensa que son debidas a la presencia de conservadores o a la liberación de histamina.

El remifentanilo, sufentanilo, naloxona y nalbufina generalmente no se asocian a liberación de histamina. Las ampollas no contienen conservadores, esta acción se produce por liberación de histamina desde los mastocitos y desde las células basófilas y es parcialmente responsable de la vasodilatación cutánea, del prurito y de la sudoración que aparecen durante la administración continua de estos agentes.

En ocasiones, dependiendo de la dosis y potencia farmacológica pueden producir rigidez muscular con hipertonia de los músculos torácicos, laríngeos y abdominales. La náusea y el vómito es con mucho el efecto indeseable más frecuente que acompaña a la administración de analgésicos opioides.

Los agentes antieméticos y anticinetóticos tipo dimenhidrinato, meclizina, el droperidol, las fenotiazinas así como la metoclopramida y antiserotonínicos tipo ondansetrón son a veces útiles para reducir la náusea y el vómito causado por los opioides en los pacientes ambulatorios. ⁽⁹⁾

- **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** El dolor agudo posoperatorio es una entidad frecuente en nuestra práctica cotidiana, su incidencia asciende hasta el 80% de los pacientes, (20% será severo en intensidad). Esto plantea un gran reto, ya que deja clara la necesidad de crear estrategias basadas en la evidencia científica capaces de proporcionar un adecuado alivio del dolor.
- **JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:** Debido a la incidencia elevada del dolor agudo posoperatorio en nuestra unidad de cuidados posanestésicos se adicionará morfina a la lidocaína con epinefrina por vía peridural para disminuir el dolor posquirúrgico beneficiando la deambulación temprana, disminuir el uso de analgésicos intravenosos y así mismo los días de estancia intrahospitalaria.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

- General: Evaluar la eficacia del uso adicional morfina a la lidocaína con epinefrina vía peridural a dosis de 30 μ gr/kg en las cirugías abdominales y de miembro inferior para el manejo de dolor agudo posoperatorio.
- Secundarios: evaluar la presencia de dolor posoperatorio en la UCPA mediante la escala visual analógica en los pacientes a los cuales se les administra morfina por vía peridural.
- Registrar de la incidencia de efectos adversos tras la administración de morfina peridural.

HIPOTESIS El uso adicional de morfina a lidocaína con epinefrina por vía peridural proporciona mayor grado de analgesia posoperatoria en las cirugías abdominales y de miembros inferiores debido a su especificidad sobre los receptores opioides espinales.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

- **Tipo de estudio:** Prospectivo, longitudinal, descriptivo, experimental, no aleatorio
- **Tamaño de muestra:** se realizó con una significancia de 0.05, potencia de 95%, dando un total 87 pacientes.

METODOLOGÍA

Previa aceptación para realización del estudio por parte del Comité de Ética e Investigación con el registro HJM2442/14-R y la obtención del consentimiento informado por parte del paciente, se administró el opioide por vía peridural (morfina) a dosis de 30 μ gr/kg en las cirugías abdominales y de miembro inferior para el manejo de dolor agudo posoperatorio en 87 pacientes ASA I-III, de 18 a 65 años, ambos géneros, programados para cirugía al momento de la administración en conjunto con el anestésico local por vía peridural; registrando los efectos adversos y la presencia de dolor posoperatorio cada 6 horas durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía en la tabla de recolección de datos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de 18 a 65 años de edad
- Ambos géneros
- ASA I – II
- Cirugía abdominales y de miembros pélvicos
- IMC 19-30 kg/m²

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes que rechacen la anestesia regional, manejo previo por clínica del dolor, uso crónico de AINES, opioides, ansiolíticos o antidepresivos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con contraindicación para la anestesia regional.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con analgesia insuficiente que haya ameritado la anestesia general; administración en el pre y transanestésico de algún analgésico, presentar inestabilidad hemodinámica.

VARIABLES

Dependiente:

Analgesia posoperatoria.

Valorada con la Escala Visual Análoga 0-10

Variable cualitativa, categórica, nominal.

Independiente: Morfina valorada en mg

Cuantitativa, continua, numérica

Universales:

- Edad: continua, numérica; se mide en años
- Peso: continua, numérica; se mide en kg

- Talla: continua, numérica; se mide en metros
- Género: cualitativa, dicotómica; femenino, masculino.
- ASA: cualitativa, ordinal, categórica; de I a II.

CRONOGRAMA

Inicia con la planeación, marco teórico, diseño y metodología del protocolo de estudio de Septiembre 2014 a Enero 2015.

Aprobación del estudio por el comité de ética e investigación del HJM en Septiembre de 2014.

Entrega y aprobación de consentimiento informado octubre 2014.

De febrero a junio de 2015 se recolectan datos utilizando tabla de registro y firma de consentimiento informado.

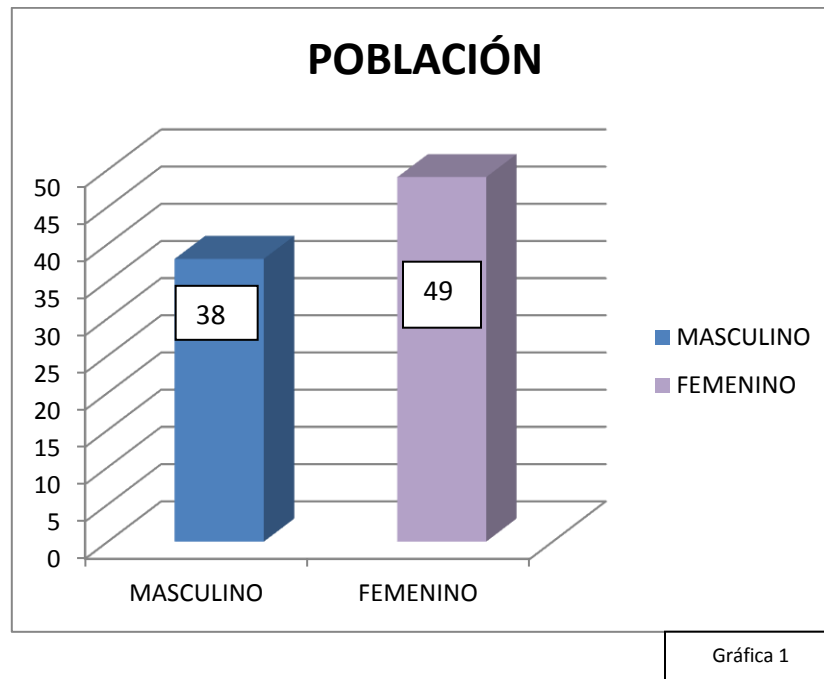
Junio-julio 2015 se realiza análisis estadístico, así como la elaboración de la discusión y resultados.

Revisión y entrega de reporte final julio 2015.

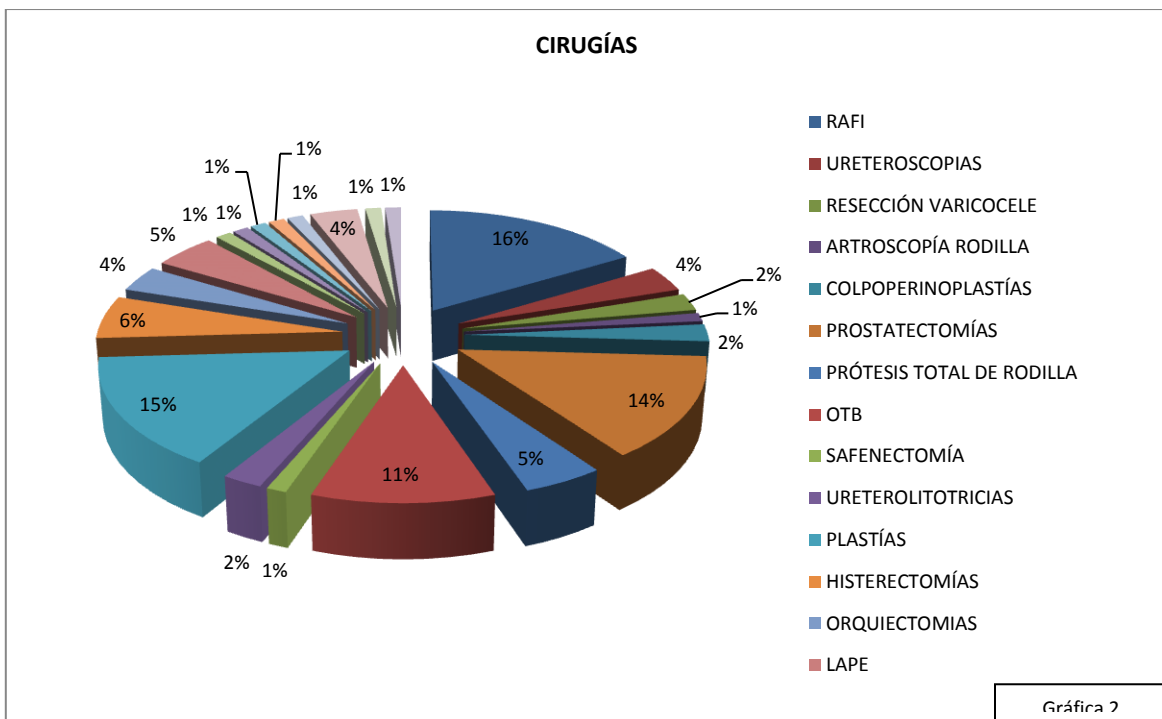
Presentación: agosto 2015.

RESULTADOS

Se estudiaron 87 pacientes, del género masculino y femenino (ver gráfica 1) comprendidos entre los 65 y 18 años, con un promedio de edad de 42.50 años y una desviación estándar de 13.90. Un índice de masa corporal máximo de 34.5 kg/m² y mínimo de 23 kg/m², que representa a un peso máximo de 55 y máximo de 104 kg de peso, con un promedio de 72.22 kg y desviación estándar de 7.82.

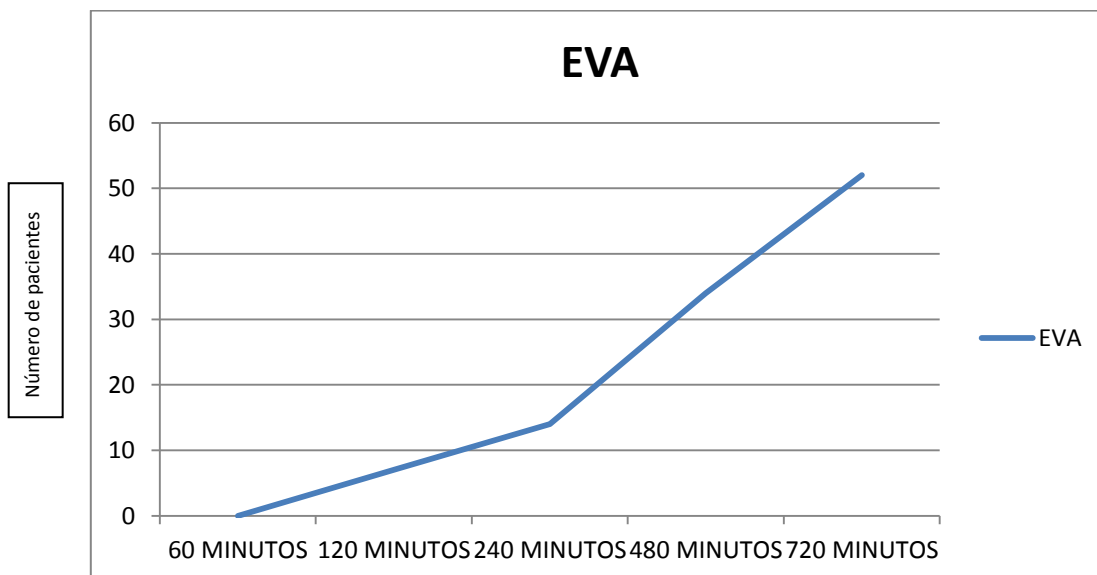


Se realizó el estudio en 22 diferentes cirugías de las cuales se expresan en la siguiente gráfica (2)

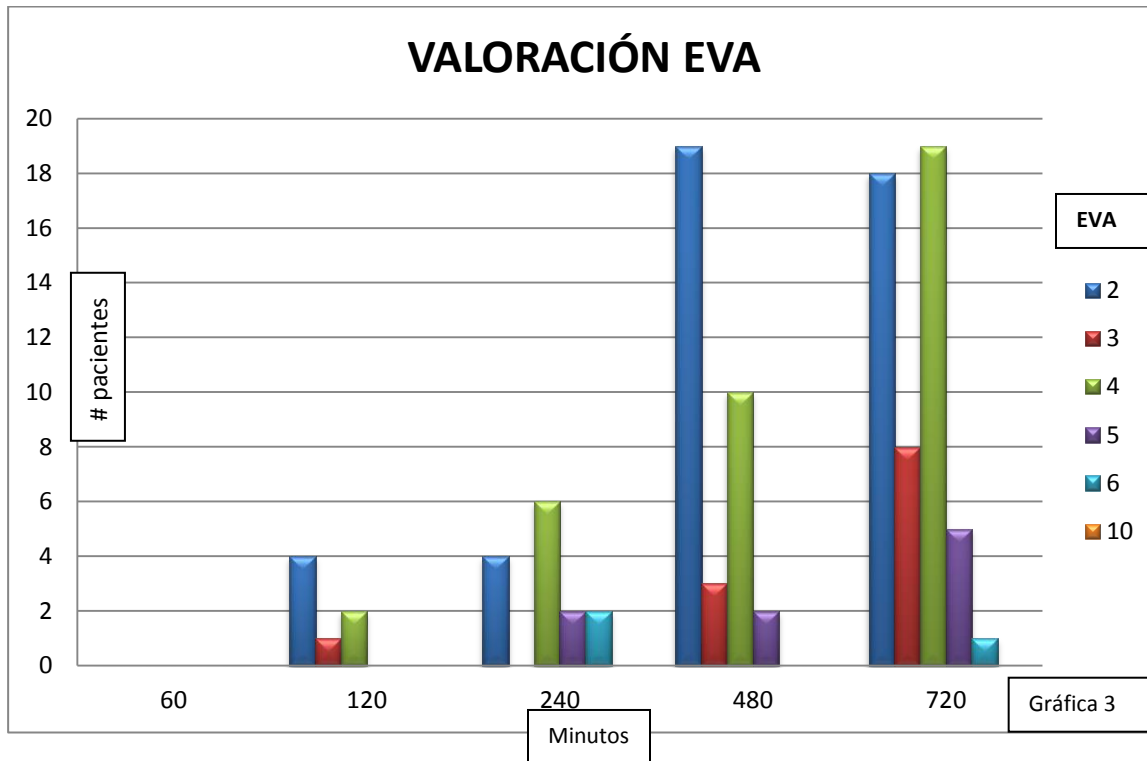


Se registraron 13 pacientes con antecedente de hipertensión arterial sistémica y 7 con diabetes mellitus tipo 2.

Los pacientes valoraron la presencia de dolor posoperatorio mediante la escala visual análoga (EVA) de 0-10, y en referencia al momento de la administración de anestésico local y morfina peridural, a los 15, 30, 60, 120, 240, 480 y 720 minutos, en la siguiente gráfica se puede observar el número de pacientes que presentaron un EVA mayor a 2 durante el estudio. Para la prueba estadística se utilizó la prueba de Chi cuadrada = 102.126, con 15 grados de libertad y $p < 0.005$.



Valoración de EVA en escala de 4-10, a los 480 minutos se expresa en la gráfica 3.



En cuanto al registro de signos vitales los resultados referentes a la frecuencia cardiaca por minuto se enlistan en la tabla 1:

Minutos posterior a dosis PD	15	30	60	120	240	480	720
Frecuencia cardiaca por minuto	98-55	98-50	98-50	80-50	82-58	80-60	82-62
Promedio	67.32	65.60	65.51	67.06	68.65	70.17	70.42
Desviación estándar	8.4694	7.1501	7.0872	5.4170	5.6188	5.2885	5.1583

Tabla 1

En el registro de la frecuencia respiratoria por minuto se muestra en la tabla 2.

Minutos posterior a dosis PD	15	30	60	120	240	480	720
Frecuencia respiratoria por minuto	19-10	20-10	20-10	17-10	18-10	18	18
Promedio	14	13	13	13	14	14	14
Desviación estándar	1.63	2.05	1.92	1.64	1.59	1.56	1.71

Tabla 2

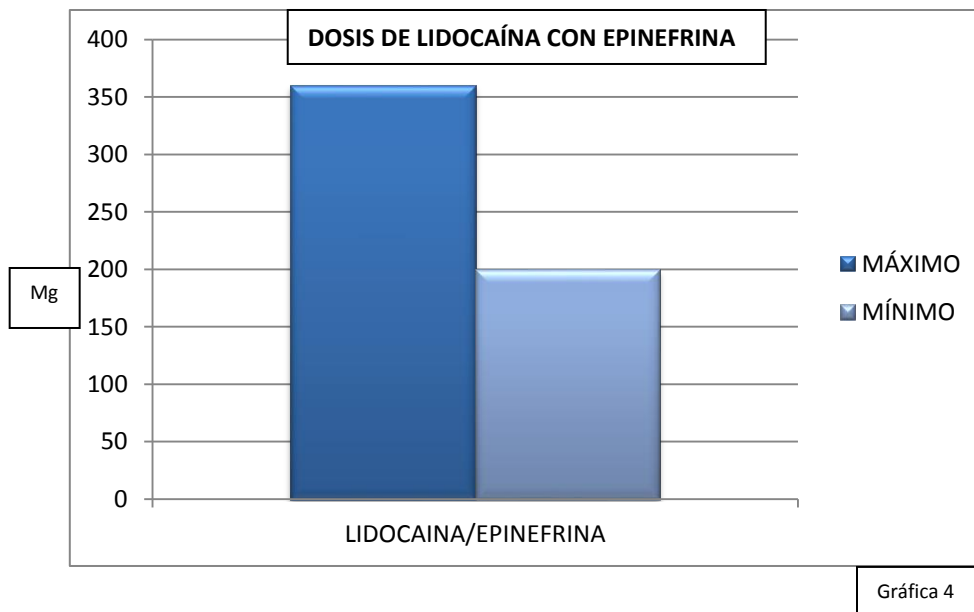
Se registró la presión arterial sistólica expresada en mmHg, en la tabla 3

Minutos posterior a dosis PD	15	30	60	120	240	480	720
PAS Max	169	182	160	160	171	160	160
PAS Min	90	90	89	98	90	100	100
Promedio	125	121	122	125	127	127	128
Desviación estándar	16.09	17.30	15.62	14.66	13.40	13.42	11.32

Tabla 3

Se utilizaron benzodiacepinas y/o opioides como sedación endovenosa, los cuales fueron: midazolam a dosis de 1 a 2 mg IV en 30 pacientes, 1.4 mg en promedio, 0.280437446 como desviación estándar; y fentanil de 50 a 100 µg iv en 7 pacientes, 75 µg iv en promedio, desviación estándar 26.72612419.

Las dosis máxima y mínima que se utilizó de lidocaína con epinefrina peridural se muestran en la gráfica 4.



Gráfica 4

Las dosis a administrar por vía peridural de morfina en conjunto con el anestésico local se calcularon en base al peso corregido multiplicado por 0.03.

Las dosis usadas se muestran en la siguiente tabla:

	MÁXIMO	MÍNIMO
DOSIS MORFINA (MG)	2.1	1.5
PROMEDIO	1.8	
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.15170773	

MEDICACIÓN DE RESCATE

Se utilizaron medicamentos como clonixinato de lisina, tramadol, paracetamol, ketorolaco, metamizol, y/o diclofenaco intravenoso durante el posanestésico, en cuanto los pacientes refirieron dolor moderado a severo (EVA mayor a 4).

Las dosis administradas y el número de pacientes en los que se utilizaron se registran en la siguiente tabla.

Medicamento	Promedio de Dosis	Desviación Estándar	# Pacientes
Clonixinato Lisina	90 mg	22.36	4
Tramadol	92.5 mg	18.31	19
Paracetamol	1 g	--	13
Ketorolaco	42 mg	16.03	6
Metamizol	1.5 gr	0.30	10
Diclofenaco	75 mg	--	10

DISCUSIÓN

La necesidad de ofrecer una analgesia eficaz y segura durante el trans y posoperatorio ha motivado a la realización de diversos protocolos de estudios sobre el uso de morfina por vía peridural considerada como el Gold-estándar aun en comparación con buprenorfina considerada de mayor potencia tal y como lo demuestra un estudio de la *Dra. Templos-Esteban*⁽⁹⁾, en donde se estudiaron a 60 pacientes, divididos en 2 grupos, donde se les administró 2 mg de morfina o 300 µg de buprenorfina, concluyendo que el 56% de los pacientes presentó EVA menor a 5 a las 24 horas usando morfina, en el presente estudio se obtuvo EVA menor a 5 en 75.8% de los pacientes, solo que a las 4 horas; en 89.8% a las 12 horas, el porcentaje es mayor que el de la Dra. Templos, aun cuando la dosis de morfina que empleamos es menor a los 2 mg.

Se revisaron estudios de analgesia posoperatoria en dosis única en cirugías ortopédicas, como en el del Dr. Gómez Márquez⁽³⁾ en donde se incluyeron a cincuenta pacientes, divididos en dos grupos: Grupo A (problema n = 25), B (testigo = 25), se utilizó un bloqueo mixto, administrando en el espacio subaracnoideo bupivacaína 12.5 mg y un catéter epidural inerte. Terminado el procedimiento en el Grupo A se administró por el catéter epidural, 2 mg de morfina en 8 mililitros de agua, analgesia de rescate con metamizol sódico intravenoso 35 mg/kg/24 horas dividido en tres dosis. En el Grupo B metamizol intravenoso 35 mg/kg/24 horas dividido en tres dosis y analgesia de rescate con nalbufina 0.075 mg/kg/dosis IV, concluyendo que la morfina peridural fue eficaz pero no suficiente para el control del dolor postoperatorio, requiriendo analgesia de rescate; como se puede observar en nuestro estudio la dosis de morfina peridural calculada en base al peso corregido multiplicado por 0.03 para determinar la dosis a administrar fue suficiente para el manejo del dolor posoperatorio sin necesidad a la administración de analgesia de rescate antes de los 480 minutos, mostrando con esto un menor uso de los mismos por vía endovenosa, logrando adecuada analgesia en el 50.57% de los pacientes, y el uso de analgésicos de rescate fue en el 54% de ellos, siendo paracetamol a dosis de 1g el más frecuente administrado, se comprobó estadísticamente que la administración de morfina peridural al inicio de la cirugía provee adecuada analgesia a los pacientes hasta por 12 horas, con una mejor analgesia en comparación con los analgésicos intravenosos; de modo que si se administrase de manera continua el control del dolor sería óptimo. Finalmente el uso de opioides por vía peridural, en este caso morfina, es seguro, ya que se demostró en este estudio realizado, que la presencia de eventos adversos fue mínima puesto que únicamente se registró prurito, valorado en 12.6% de los pacientes de los cuales 3 fueron clasificados como moderado, administrando difenhidramina a dosis de 1 mg/kg como

tratamiento del mismo, sin presencia de náuseas ni depresión respiratoria; en comparación con el estudio realizado por el Dr. Vilaplana Santaló, en donde se administró morfina por vía peridural a dosis de 2 mg aunado a bupivacaína al 0.5% a 30 pacientes sometidas a histerectomía, observaron vómito en el 13.3% , náusea en 10% y prurito en el 26.6% de la población. ⁽⁸⁾ Dicho estudio tiene mayor incidencia de prurito, y presencia de náusea y vómito, que no se presentaron en nuestra población.

CONCLUSIONES

El uso de opioides por vía peridural o subaracnoidea en la actualidad es una de las técnicas mayormente empleadas para el control del dolor posoperatorio, de ellos la morfina continua siendo el Gold Estándar dado que se han registrado duraciones de analgesia posoperatorias de hasta 24 horas por vía peridural y 72 horas por vía subaracnoidea con administraciones únicas, disminuyendo así el requerimiento de analgésicos endovenosos y favoreciendo la recuperación posquirúrgica y pronto egreso de los pacientes. Si es bien sabido que la administración continua por vía peridural podría ser una mejor opción frente a la administración en dosis única, esta última resulta ser una alternativa además que los costos son fácilmente accesibles por el paciente o la institución de salud. El presente protocolo es estadísticamente significativo ya que se obtuvo una $p < 0.05$ lo que nos indica que la administración en dosis inicial y única de morfina peridural más el anestésico local (lidocaína/epinefrina) es eficaz para el tratamiento del dolor posoperatorio hasta por 12 horas, observando beneficio en la mayor parte de la población a las 8 horas. En resumen, dosis de 0.03 mg/kg de peso corregido es eficaz para el manejo de dolor posoperatorio sin presentar eventos adversos mayores, convirtiéndose en una opción válida y segura.

REFERENCIAS:

- (1) Bejar John. *Estudio comparativo de morfina intratecal vs morfina sistémica para analgesia posoperatoria en cesárea*. Actas Perú Anesthesiol. 2013; 21(1):18-26.
- (2) Zaragoza García Francisco. *Dolor posoperatorio en España*. Concenso. Imago concept and image development. 2015 Julio: 5-11.
- (3) Gómez Márquez José de Jesús. *Analgesia postquirúrgica con morfina en dosis única peridural, en cirugía ortopédica de cadera y rodilla*. Rev Mex Anes. 2006; 29 (4) Octubre-Diciembre: 209-214.
- (4) Perea Solano et Al. *Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, para evaluar la analgesia posparto con morfina epidural: efectividad analgésica de dos dosis diferentes, comparadas con placebo*. Rev Colomb Anesthesiol. 2012; 40(1):8-13.
- (5) Hinostroza Castillo Rosario. *Valoración de la analgesia y efectos colaterales con morfina vs. petidina por vía epidural en pacientes intervenidos de cirugía torácica y urológica*. Actas Perú Anesthesiol. 2012;20:98-103
- (6) Villarejo Díaz Mario. *Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides*. Educación e Investigación Clínica. 2010 Vol. 1, Núm. 2 Mayo-Agosto: 106-137
- (7) Chaney, Mark A. *Side effects of intrathecal and epidural opioids*. Can Jo Anaes 2010; 42(10): 891-903.
- (8) Vilaplana Santaló Alberto. *Analgesia posoperatoria con clorhidrato de morfina por Vía epidural en pacientes histerectomizadas*. Archivo Médico de Camagüey 2004; 8(5) issn 1025-0255.
- (9) Templos Esteban Luz Adriana. *Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea*. Rev Mex Anes. 2008; 31. (3) Julio-Septiembre: 172-178.

HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

Uso adicional de morfina a lidocaina con epinefrina peridural para manejo de dolor posoperatorio en cirugías de extremidades inferiores y abdomen

Nombre del paciente _____

Edad _____ Expediente _____ Peso _____ Talla _____ IMC _____

CIRUGIA REALIZADA

DOSIS DE LIDOCAINA CON EPINEFRINA Y MORFINA

ENFERMEDADES CONCOMITANTES

Minutos posterior a dosis peridura	Presión arterial (mmHg)	Frecuencia cardiaca (latidos por minuto)	Frecuencia respiratoria por minuto	Saturación de oxígeno (%)	EVA
15					
30					
60					
120					
240					
480					
720					

EVENTOS ADVERSOS _____

ANALGESICO DE RESCATE _____

ANEXOS

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo:

USO ADICIONAL DE MORFINA A LIDOCAINA CON EPINEFRINA PERIDURAL PARA MANEJO DE DOLOR POSOPERATORIO EN CIRUGIAS DE EXTREMIDADES INFERIORES Y ABDOMEN.

Investigador principal: Dra. Salomé Alejandra Oriol López

Teléfono 772 128-8332 Dirección: Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Col. Magdalena de las Salinas Del. Gustavo A. Madero

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Debido a la incidencia elevada del dolor agudo posterior a la cirugía en nuestra unidad de cuidados posanestésicos se adicionará morfina al anestésico local administrado en el bloqueo para la disminución del dolor al término de la cirugía.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos: Evaluar la eficacia del uso de morfina (medicamento considerado el de elección para el tratamiento del dolor) al anestésico local, en la anestesia regional (bloqueo) para disminuir la incidencia de dolor posterior a la cirugía y así mismo facilitar el pronto egreso hospitalario.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados previamente por otros investigadores, se ha observado la disminución gradual del dolor agudo posoperatorio hasta por 12 horas después de la administración de morfina en el bloqueo; así mismo el uso de analgésicos y los días de estancia intrahospitalaria; con este estudio se observará de manera clara y se registrará, si usted fue beneficiado con este medicamento y el tiempo en que notificó la presencia de dolor posterior al egreso de la unidad de cuidados posanestésicos. Y de esta forma ayudar a la aplicación de este medicamento a futuros pacientes para el tratamiento del dolor,

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos y se administrará como dosis adicional, morfina al anestésico local en el bloqueo y se preguntará la valoración personal del dolor cada 6 horas durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía, mediante una escala conocida como Escala Visual Análoga (EVA).

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica administración de morfina por vía peridural a dosis de 0.03mg/kg al inicio del procedimiento anestésico.

Segunda fase:

Valoración del dolor posoperatorio mediante la escala visual análoga cada 6 horas durante las primeras 24 horas posteriores al bloqueo peridural.

Riesgos generales: Los que conlleva la administración del bloqueo son alergia a medicamentos, alteraciones cardiacas, dificultad para respirar, paro respiratorio o incluso la muerte. Posterior a la aplicación de este medicamento usted puede presentar náuseas, mareo, sueño, comezón, disminución en la presión arterial y frecuencia cardiaca o dejar de respirar, sin embargo se presentan en menos del 1% de la población, además de que contamos en el hospital con los insumos para el tratamiento de los mismos y se mantendrá en vigilancia. En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio. No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Juárez de México a través del Dr. José Moreno Rodríguez, Director de Investigación o la Dra. Sonia Chávez Ocaña presidente del Comité de Ética en Investigación. En el edificio de Investigación del Hospital Juárez de México

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo 1/Fecha (parentesco)

Testigo 2/Fecha (parentesco)

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador **Fecha**

7. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo:

Uso adicional de morfina a lidocaína con epinefrina peridural para manejo de dolor posoperatorio en cirugías de extremidades inferiores y abdomen.

Investigador principal: Dra. Salomé Alejandra Oriol López
Sede donde se realizará el estudio: Hospital Juárez de México
Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del padre o tutor **Fecha**

Testigo **Fecha**

Testigo **Fecha**

c.c.p El paciente.

(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente).