



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
Facultad De Medicina  
División de Estudios de Postgrado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

---

**EFFECTO ANALGESICO POSTOPERATORIO CON BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA  
MÁS MORFINA 50 µg VERSUS BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA MÁS MORFINA  
100 µg VIA ESPINAL PARA CIRUGÍA ONCOLÓGICA PÉLVICA**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA  
PRESENTA:

**VALDÉS PIÑA MAGDALENA**

ASESORES DE TESIS:

DRA VERONICA LEONOR MERCADO BAUTISTA  
DR. JOSUE MANUEL RAMIREZ ALDAMA



CIUDAD DE MÉXICO 2016



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 DE TESIS

---

Dr. Arenas Osuna Jesús  
Jefe de la División de Educación en Salud  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dr. Guzmán Chávez Benjamín  
Profesor Titular del Curso de Anestesiología / Jefe de Servicio de Anestesiología  
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

---

Dra. Valdés Piña Magdalena  
Médico Residente del tercer año en la Especialidad de Anestesiología,  
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga  
Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS  
Universidad Nacional Autónoma de México

Número de Registro CLIS:  
R-2015-3504-17

## ÍNDICE

RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	6
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIÓN	18
BIBLIOGRAFÍA	19
ANEXOS	21

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el efecto analgésico posoperatorio con bupivacaína hiperbárica más morfina 50µg comparada con bupivacaína hiperbárica más morfina 100 µg vía espinal para cirugía oncológica pélvica.

**Material y Métodos:** Se realizó Estudio clínico, aleatorizado, cegado, experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo en Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Medico Nacional “La Raza”. Se incluyeron 104 pacientes, 2 grupos de 52 pacientes, femeninas, de 30-70 años, con ASA II o III, se les realizó cirugía pélvica oncológica, a ambos grupos se les administró vía intratecal 12.5 mg de Bupivacaína Hiperbárica más Sulfato de morfina, el primer grupo con 50 µg y el segundo con 100 µg. Se evaluó el control del dolor con la Escala visual Análoga a las 2, 4, 6 y 8 horas posteriores a la dosis. El análisis de datos fue mediante estadísticos descriptiva, medidas de tendencia central, T de student, U de Mann-Whitney, chi cuadrada.

**Resultados:** Se encontró que 55.8% correspondió a Histerectomía, 38.5% a laparotomía y 5.8% a Rutina de Ovario.

EVA máximo de 4 con la dosis de 50µg, con náuseas como único efecto secundario y con la dosis de 100µg un EVA máximo de 6 con efectos como náusea en un 9.2% y Vómito en 5.8%.

**Conclusión:** La dosis de 50µg de Morfina intratecal es mas efectiva y con menos efectos adversos comparada con la dosis de 100 µg , en la cirugía oncológica pélvica.

**Palabras clave:** Morfina, Bupivacaina, Escala Visual análoga, analgesia.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate postoperative analgesia with hyperbaric bupivacaine plus morphine compared with 50 ug hyperbaric bupivacaine plus morphine 100 mcg via cord for pelvic cancer surgery.

**Material and Methods:** A clinical, randomized, blinded, experimental, prospective, longitudinal and comparative in the Obstetrics and Gynecology Hospital No. 3 "Victor Manuel Sanchez Espinosa de los Reyes" National Medical Center "La Raza" was performed. 104 patients, two groups of 52 patients, female, 30-70 years, ASA II or III cancer underwent pelvic surgery, both groups were given intrathecal hyperbaric bupivacaine 12.5 mg more morphine sulfate were included, the first group with 50 µg and 100 µg the second. Pain control with visual analog scale at 2, 4, 6 and 8 hours post dose were evaluated. Data analysis was by descriptive statistics, measures of central tendency, Student's t, Mann-Whitney, chi square.

**Results:** We found that 55.8% were hysterectomy, laparotomy 38.5% and 5.8% in routine ovary.

4 EVA maximum dose of 50 µg, with nausea as the only side effect and the dose of 100µg EVA maximum of 6 with effects like nausea by 9.2% and 5.8% Vomiting.

**Conclusion:** 50 µg dose of intrathecal morphine is more effective and with fewer side effects compared to the dose of 100 mg, in pelvic cancer surgery.

**Keywords:** Morphine, Bupivacaine, Visual Analog Scale, analgesia.

## MARCO TEÓRICO

México ocupa el 5to lugar de estas neoplasias en la población femenina. El cáncer de ovario ocupa el tercer lugar de mortalidad por cáncer en la mujer en México, representando el 4% de todas las neoplasias y el 5% de todas las muertes <sup>1</sup>. El sitio mayormente afectado en los tumores pélvicos es el ovario en el 90%, el cáncer de ovario representa la primera causa de muerte por cáncer ginecológico y es la cuarta por cáncer en las mujeres<sup>2</sup>.

Para el caso del cáncer cérvico-uterino, éste ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer y en México donde esta incidencia fue de 15.46 por 100,00 mujeres<sup>3</sup>, comparado con países como España y Canadá donde la incidencia es de 7.6 <sup>4</sup>.

## DOLOR

La Sociedad Americana de Anestesiología, (American Society of Anesthesiologists, ASATH) define al dolor agudo postoperatorio, como: “El dolor que se presenta en el paciente quirúrgico debido a una enfermedad preexistente, al procedimiento quirúrgico o a una combinación relacionada con la enfermedad y a situaciones asociadas al procedimiento”, por lo que la respuesta al dolor es muy variable entre los diferentes individuos, así como en el mismo individuo en diferentes momentos<sup>5</sup>.

### **Fisiología del dolor.**

Cuando hablamos del dolor agudo nos referimos al que aparece en menos de una décima de segundo al aplicar un estímulo doloroso y generalmente es ocasionado por la destrucción de tejidos. Neurofisiológicamente el dolor precisa de la “Activación y sensibilización de los nociceptores periféricos, transmisión de los estímulos nociceptivos a través de las aferencias primarias, modulación e integración de la respuesta nociceptiva a nivel del asta dorsal medular, transmisión por las vías ascendentes, integración de la respuesta en los centros superiores y control descendente por las vías encéfalo-espinales es decir existen cuatro fases: la transducción, por la cual el estímulo nociceptivo se transforma en impulso

eléctrico. La transmisión, el inicio del impulso nervioso que es conducido hasta la segunda neurona localizada en el asta dorsal de la medula espinal. La modulación, una serie de procesos en la medula que pueden suprimir o amplificar el estímulo nociceptivo y la percepción que es la integración en los centros superiores<sup>6</sup>.

## **MORFINA**

La morfina es un opioide agonista utilizado en pre medicación, anestesia y analgesia<sup>7</sup>. La morfina intratecal constituye una excelente alternativa para el manejo del dolor post-operatorio, en cirugías con anestesia espinal<sup>8</sup>. La efectividad analgésica post-operatoria de 100  $\mu$ g de morfina, adicionados al anestésico local en anestesia espinal, ha sido estudiada en cirugías de cesárea, resección transuretral de próstata y reemplazos articulares con resultados favorables<sup>9</sup>. Los genes de los receptores de opioides acoplados a proteínas G son: OPRM1 (MOR-1) siendo éste el que parece ser específico para la morfina, OPRD1 (DOR-1), OPRK1 (KOR-1), y OPRL1 (ORL1) son expresado sólo en los vertebrados. El receptor MOR-1 representa una alta afinidad por el agonista peptídico DAMGO, la morfina y su metabolito activo morfina -6- $\beta$ -glucorónico, la morfina se une a los receptores (DOR-1) y (KOR.1) aunque con afinidad baja<sup>10</sup>. Los receptores MOR se encuentran ampliamente distribuidos a lo largo del SNC, especialmente en el sistema límbico, tálamo, cuerpo estriado, hipotálamo y cerebro medio, así como en las láminas I, II, IV y V del asta dorsal de la médula espinal<sup>11</sup>.

Los mecanismos de acción de la morfina son diversos y principalmente consisten en analgesia, alterando la liberación de neurotransmisores de los nervios aferentes sensitivos al estímulo doloroso, raquídeos como suprarraquídeos múltiples, los cuales pueden ser parcialmente responsables de los efectos analgésicos. La vida media de eliminación está en un rango de 39 a 249 minutos y las concentraciones de morfina en el líquido cefalorraquídeo después de una dosis epidural de 2 a 6  $\mu$ g pueden ser de 50 hasta 250 veces más que las concentraciones plasmáticas. Los niveles de morfina en el líquido cefalorraquídeo



son detectables a los 15 minutos y se prolongan hasta 24 horas después de la administración debido a la escasa liposolubilidad del fármaco que le obliga a permanecer mas tiempo en espacio raquídeo<sup>12</sup>.

Los niveles terapéuticos plasmáticos son de aproximadamente 65 µg/ml y los niveles letales son cercanos a los 500 µg/ml. La morfina sufre una transformación a nivel hepático. La excreción se realiza principalmente por vía renal como morfina-3-glucurónido y como morfina intacta en pequeñas cantidades<sup>13</sup>. Los efectos adversos a nivel del SNC, en particular la depresión respiratoria, se han asociado al utilizar esta vía, sobre todo la depresión respiratoria tardía (24 horas posteriores a la administración), otros como; inhibición de tránsito gastrointestinal, náuseas y vómitos. El estreñimiento y la depresión respiratoria se mantienen entre los más problemático de todos los efectos secundarios de los opioides. El prurito, es un problema común con morfina, especialmente con administración epidural. Aunque muchos habían asumido que esto se atribuyó a la liberación de histamina mediada a través de los mismos receptores MOR como analgesia. La pérdida de tono muscular, la disfunción sexual, y efectos psicológicos pueden ser un problema significativo con la administración crónica de opiáceos <sup>13</sup>.

Estos efectos se han relacionado con la gran circulación de los plexos venosos epidurales y con el flujo espinal. La solubilidad en lípidos y el grado de ionización de la morfina juegan un papel importante en el principio y duración de la analgesia y de los efectos en el SNC <sup>14</sup>.

Se han observado variedad de experiencias con el uso de diferentes dosis de morfina sobretodo cuando se usa de forma intratecal como lo cita Sakai, et al en el 2003, donde se concluyo que la dosis intratecal de 50 µg aportó una analgesia suficiente, sin depresión respiratoria e hipoxemia, y es asociado a prurito menos significativo comparada con la dosis de 100µg <sup>15</sup>. Herrera P, y cols. En el 2003. Encontrando que la adición de 100µg de morfina al anestésico local, produjo analgesia postoperatoria efectiva, el efecto analgésico se extendió por las 36 horas de seguimiento, pero fue particularmente notorio en el postoperatorio inmediato, durante el cual la intensidad del dolor fue más baja y se requirió menor

número y dosis de analgésicos complementarios. Los efectos adversos, aunque frecuentes, fueron soportables y ningún paciente requirió el uso del antídoto específico <sup>16</sup>.

Wang y cols. en 1979. Obtuvieron 15 a 22 horas de analgesia satisfactoria, administrando 0.5-1.0 mg de morfina, en el postoperatorio de pacientes con cáncer, sin somnolencia ni depresión respiratoria <sup>17</sup>. Estañón G. I et al para comparar la eficacia de dosis bajas 200 µg contra altas 500µg de sulfato de morfina intratecal para manejo del dolor postoperatorio. No existió diferencia estadísticamente significativa en cuanto a dolor y prurito en ambos grupos. Existió diferencia significativa a las 6 horas con respecto a náusea y vómito postoperatorio, además de retención urinaria siendo mayor la frecuencia en el grupo de 500 µg de morfina. No se registraron casos de depresión respiratoria, observaron que dosis pequeñas de sulfato de morfina son efectivas y seguras para analgesia postoperatoria en cirugía de columna lumbosacra, con una incidencia menor de efectos adversos<sup>18</sup>. Específicamente para padecimientos ginecológicos han sido probadas diferentes dosis de Morfina intratecal como lo cita Palashevskaja, et al en 2011, encontrando que la duración de analgesia con 50 µg fue de 14.3 hrs y para la dosis de 100µg fue de 19.7, solo diferencias en el tiempo de duración de analgesia de alrededor de 5 horas, sin embargo, las diferencias en el dolor referido por las pacientes de acuerdo a la escala visual análoga presentó diferencias de dos puntos<sup>19</sup>.

### **Bupivacaina Hiperbárica.**

La bupivacaina es un anestésico local tipo amida utilizada de forma hiperbárica e isobárica y esta preparada en una sal soluble en agua con un pH de 6.0 para mejorar la estabilidad química. La adición de dextrosa a los anestésicos locales incrementa la densidad y proporciona un previsible y consistente bloqueo sensorial alto, con gran extensión en la dirección de la gravedad y presenta menos variabilidad anestésica. Para que un medicamento sea hipobárico o hiperbárico con respecto al líquido cefaloraquídeo (LCR) deberá tener menor o mayor densidad que este. A la Bupivacaina pura disuelta en Cloruro de sodio (ClNa 9‰)

se la considera isobárica, y a la Bupivacaína con glucosa se la considera hiperbárica o pesada. La baricidad es una medida de la densidad relativa de la solución del anestésico local cuando es comparado con el LCR. Es una base débil (pKa-8.1) estando en forma no ionizada menos del < 50%, la forma lípido soluble permite llegar a los canales del sodio de los axones a pH fisiológico. La bupivacaina tiene una lenta iniciación después de la inyección con una duración de acción de aproximadamente dos a tres veces más larga que la mepivacaina o lidocaína (240-480 minutos) . La bupivacaina es metabolizada por las enzimas microsomiales del hígado y la excreción urinaria total de bupivacaina y sus metabolitos es < 40%. Reacciones adversas y alérgicas es extremadamente rara (<1%)<sup>7</sup>.

## **ESCALAS DE MEDICIÓN DEL DOLOR**

La intensidad del dolor describe la severidad del mismo y es el factor determinante en la selección del tratamiento, por tanto, el uso de escalas confiables puede influenciar el manejo apropiado del paciente. Para poder evaluar el dolor agudo postoperatorio se debe realizar una evaluación objetiva del mismo, y la escala visual análoga (EVA) se ha empleado frecuentemente en investigación ya que, proporciona una medición simple, eficaz y rápida de realizar y a la que se puede asignar un valor numérico. La EVA consiste en una línea de 10 cm horizontal o vertical, con dos puntos terminales marcados: "Sin dolor" en el extremo izquierdo y el "Peor dolor imaginable" en el extremo derecho. Su interpretación se basa en darle un valor a la escala del 0 al 10<sup>20</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio clínico, aleatorizado, Ciego simple, experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo. Que se realizó en Unidad Medica de Alta especialidad: Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Medico Nacional "La Raza". En un periodo comprendido de Mayo a Julio 2015. Se incluyeron 104 pacientes, que mediante aleatorización (con tabla de números aleatorios) fueron divididos en 2 grupos de 52 pacientes cada uno, femeninas, adultas, de entre 30-70 años, con ASA II o III, a quienes se les realizó cirugía pélvica oncológica.

Para evaluar el efecto analgésico postoperatorio de bupivacaína hiperbárica 12.5 mg más morfina 50 µg comparada con bupivacaína hiperbárica 12.5 mg más morfina 100 µg vía espinal para cirugía oncológica pélvica. Todas las pacientes se pre medicaron con Ranitidina 50 mg IV, Ondansetrón 4 mg IV y Ketorolaco 30 mg IV 30 min antes de la anestesia neuroaxial. Al ingreso en sala la monitorización tipo 1, con oximetría de pulso, tensión arterial no invasiva, electrocardiograma de 5 derivaciones, frecuencia cardiaca y oxigeno suplementario.

El primer grupo A se manejó con bloqueo subaracnoideo, a nivel L2-L3, con aguja Tuohy # 17 y con técnica de Pitkin se llegó a espacio epidural, se colocó a través de ésta, una aguja Whitacre # 25 hasta llegar a espacio subaracnoideo y se administrara 12.5 mg de Bupivacaína Hiperbárica más morfina 50 µg.

De acuerdo a la asignación aleatoria el segundo grupo B se manejó con bloqueo subaracnoideo, a nivel L2-L3, con aguja Tuohy # 17 y con técnica de pitkin se llegó a espacio epidural, se colocó a través de esta una aguja Whitacre # 25 hasta llegar a espacio subaracnoideo y se administrara 12.5 mg de Bupivacaína Hiperbárica más morfina 100 µg.

Se evaluó el control del dolor con la Escala visual Análoga (EVA) que va de 0-10 puntos, a las 2, 4, 6 y 8 horas del postquirúrgico a partir de la hora de colocación intratecal. En caso de que las pacientes presentaran EVA mayor a 4 se manejarían con un AINE IV del tipo Metamizol 1 gr IV DU, no se administraron dosis de rescate con morfina.

Una vez completada la muestra se procedió al análisis estadístico y a la ordenación y estudio de datos mediante estadísticos descriptivos, análisis de varianza ( $P \leq 0.05$ ), T de Student, U de Mann Whitney, Chi cuadrada, utilizando el paquete estadístico SPSS Versión 22 para Windows.

## RESULTADOS

El total de la muestra evaluada fue de 104 pacientes programadas para histerectomía Total Abdominal, LAPE Etapificadora y Rutina de Ovario, en Unidad Medica de Alta especialidad : Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Medico Nacional “La Raza”. Durante el periodo comprendido de Mayo– Julio del 2015.

Se obtuvieron 2 grupos de 52 pacientes cada uno, aleatorizados por medio de tabla de números, un grupo con pacientes a las que se administró 50 µg morfina vía subaracnoidea y un segundo grupo a una dosis de 100 µg de morfina por la misma vía.

Para los datos demográficos, en el grupo de 50 µg de Morfina se encontró una media de 48.4 años, en el grupo de 100 µg una media de 48.07 sin significancia estadística, en el caso del peso de las pacientes la media en el grupo de 50 fue de 63.07 Kilogramos y para el de 100 fue de 71.2, con un valor de  $p=0.031$ , siendo estadísticamente significativo, la talla de las pacientes en el grupo de 50 fue de 1.49 metros y en el grupo de 100 de 1.56 metros, siendo el valor de  $p=0.00$ , estadísticamente significativo.

**Tabla 1 Características Demográficas de los Grupos**

	GRUPO	N = 104	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	VALOR DE P
EDAD	Dosis de 50 mcgs	52	48.46	±10.5	0.9
	Dosis de 100 mcgs	52	48.07	±12.24	0.9
PESO	Dosis de 50 mcgs	52	63.07	±14.00	0.031
	Dosis de 100 mcgs	52	71.2	±12.61	0.031
TALLA	Dosis de 50 mcgs	52	1.49	±0.057	0.00
	Dosis de 100 mcgs	52	1.56	±0.06	0.00

Los datos se presentan como número, ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba chi-cuadrada y t de student entre los grupos de estudio. \*  $p < 0.05$ .

De acuerdo al tipo de cirugía (Tabla 2) que se realizó se encontró que el 55.8% correspondió a Histerectomía Total Abdominal, un 38.5% a LAPE etapificadora y un 5.8% a Rutina de Ovario

**Tabla 2 Características del Tipo de Cirugía por Grupo**

				TOTAL	PORCENTAJE
		Dosis de 50 mcgs	Dosis de 100 mcgs		
TIPO DE CIRUGÍA	Histerectomía total Abdominal	26	32	58	55.8%
	Rutina de Ovario	6	0	6	5.8%
	LAPE Etapificadora	20	20	40	38.5%

En cuanto al Estado Físico del ASA, la media fue de 2.7 con una desviación estándar de .44, siendo el valor mínimo de 2 y el máximo de 3, con un valor de U de Mann Whitney de 338.00

En cuanto al EVA (tabla 3), a las dos horas de administrada la dosis de morfina en el grupo de 50 µg se obtuvo una media de 0.07 con una desviación estándar de ±0.39, con un EVA mínimo de 0 y máximo de 2 y en la dosis de 100µg una media de 0.19 y una desviación estándar de ±0.69, con EVA mínimo de 0 y máximo de 3. A las 4 horas en el grupo de 50 µg se obtuvo una media de 0.42 con una desviación estándar de ±0.90, EVA mínimo de 0, máximo de 3, y en la dosis de 100µg una media de 0.46 y una desviación estándar de ±0.85, EVA mínimo de 0 y máximo de 3. A las 6 horas en el grupo de 50 µg se obtuvo una media de 1.30 con una desviación estándar de ±0.97, EVA mínimo de 0 y máximo de 4 y en la dosis de 100µg una media de 1.46 y una desviación estándar de ± 1.63, EVA mínimo de 0 y máxima de 6. Y a las 8 horas en el grupo de 50 µg se obtuvo una media de 1.38 con una desviación estándar de ±0.89, EVA mínimo de 0, máximo de 3 y en la dosis de 100µg una media de 1.73 y una desviación estándar de ± 1.58, EVA mínimo de 0 y máximo de 6. Se encontró un valor de EVA  $p=0.000$  a las 4 horas siendo el resultado estadísticamente significativo

**Tabla 3. EVA a las 2, 4, 6 y 8 horas por grupos**

	EVA a las 2 horas		EVA a las 4 horas		EVA a las 6 horas		EVA a las 8 horas	
	Dosis de 50 µg	Dosis de 100µg	Dosis de 50 µg	Dosis de 100 µg	Dosis de 50µg	Dosis de 100 µg	Dosis de 50 µg	Dosis de 100µg
<b>Media</b>	0.07	0.19	0.42	0.46	1.30	1.46	1.38	1.73
<b>Desviación Estándar</b>	±0.39	±0.69	±0.9	±0.85	±0.97	±1.63	±0.89	±1.58
<b>Mínimo</b>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>Máximo</b>	2.00	3.00	3.00	3.00	4.00	6.00	3.00	6.00
<b>p</b>	.414		.000		.191		.763	

En los efectos secundarios encontrados el 75% de los pacientes no tuvieron efectos secundarios; correspondiendo 42 pacientes en la dosis de 50 µg y 36 pacientes con la dosis de 100µg. De los que presentaron síntomas; para Náuseas fue un total de 19%, 10 pacientes con la dosis de 50 µg y 10 pacientes con la dosis de 100µg, presentaron Vómito un 5.8% de los pacientes, ningún paciente con dosis de 50µg y 6 con dosis de 100µg, no se presentaron efectos como prurito, retención urinaria ni depresión respiratoria.

**Tabla 4. Tipo de Efectos Secundarios por Grupo**

	Dosis de 50 mcgs	Dosis de 100 mcgs	Total	Porcentaje
<b>Efectos Secundarios</b>				
Ninguno	42	36	78	75
Náuseas	10	10	20	19.2
Vómito	0	6	6	5.8
Depresión Respiratoria	0	0	0	0
<b>Total</b>				<b>100</b>

Para las variables nominales la estadística descriptiva es recuento y porcentaje (%), y la prueba estadística mediante chi cuadrada. \* p< 0.05



## DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó el efecto analgésico posoperatorio con bupivacaína hiperbárica más morfina 50µg comparada con bupivacaína hiperbárica más morfina 100 µg vía espinal para cirugía oncológica pélvica.

La cirugía que se realizó en mayor número fue la Histerectomía Total abdominal en un 55.8% y la menos frecuente fue rutina de ovario en un 5.8%. El ASA media fue de 2.7 lo que nos traduce que la mayoría de nuestros pacientes fueron ASA III.

La evaluación del EVA fue menor con la dosis de 50µg a las 2, 4 6 y 8 hrs con un mínimo de 0 y máximo de 4, con significancia estadística a las 4 hrs (P= 0.00), con la dosis 100µg se reportó un EVA de 6 a las 6 y 8 hrs, creemos que se relacionó con un peso y talla mayor comparado con la dosis de 50 µg, estas pacientes requirieron la administración de otro analgésico no esteroideo, pero se mostro a pesar de ese hallazgo el uso de menores dosis y menor número de estos, el EVA disminuyó a 1 en estas pacientes posterior a su administración, permitiendo la deambulación temprana. El estudio de Herrera P, y cols<sup>16</sup>, encontraron que la adición de 100µg de morfina al anestésico local, produjo analgesia postoperatoria efectiva, el efecto analgésico hasta las 36 y se requirió menor número y dosis de analgésicos complementarios. Específicamente para padecimientos ginecológicos han sido probadas diferentes dosis de Morfina intratecal como lo cita Palashevskaja, et al en 2011<sup>19</sup>, compararon la analgesia espinal con dos diferentes dosis mínima de Clorhidrato de Morfina intratecal ( 50 µg y 100 µg) después de Histerectomía Vaginal, encontrando que la duración de analgesia con 50 µg fue de 14.3 hrs y para la dosis de 100µg fue de 19.7 nosotros solo evaluamos la analgesia hasta las 8 hrs con adecuada eficacia con la dosis de 50 µg.

Los efectos secundarios que se reportaron en nuestro estudio aunque frecuentes, fueron soportables y ningún paciente requirió el uso del antídoto específico, únicamente náusea con mayor frecuencia 19% igual para ambos grupos, y vomito en 6 pacientes (8%) relacionado a la dosis de 100 µg. No se reportó prurito, íleo paralítico, retención urinaria ni depresión respiratoria.

En relación a lo comentado en la literatura podemos darnos cuenta que en base a los resultados obtenidos de estudios anteriores con el uso de micro dosis de Morfina intratecal asociado a su anestésico local produjo analgesia postoperatoria efectiva y menor numero de efectos secundarios con la dosis de 50µg.

Como debilidad en nuestro estudio, posiblemente falto elegir a un solo tipo de cirugía y con un tiempo quirúrgico similar, ya que la magnitud de la cirugía y el tiempo quirúrgico son variables que desencadenan en cada paciente la severidad del dolor en forma diferente.

Este estudio determina la base para continuar una línea de investigación para analgesia con morfina intratecal en micro dosis, en las pacientes oncológicas sometidas a tratamiento quirúrgico, con la ampliación del número de muestra para obtener resultados con significancia estadística.

## CONCLUSIÓN

De acuerdo a los múltiples estudios realizados con Morfina intratecal a dosis bajas combinados con anestésicos locales, se ha visto beneficio analgésico efectivo en cirugías ginecológicas, con pocos efectos adversos presentándose como más frecuente las náuseas y vómitos. Aun que también se presentó prurito y retención urinaria, pero con la dosis baja de opioide, en ningún estudio se presentó depresión respiratoria.

En nuestro estudio concluimos que la administración de una sola dosis de Morfina intratecal de 50 µg combinada con bupivacaína hiperbárica 0.5% es efectiva y segura ya que no se presentó depresión respiratoria en ningún caso en mujeres sometidas a Histerectomía total abdominal de causa oncológica, así como a Rutinas de ovario y Laparotomía etapificadora, presentando adecuada analgesia a las 8 hrs de la dosis inicial, con un EVA máximo de 4 y se requirió menor número y dosis de analgésicos complementarios.

En el Grupo de 100µg se mostro un EVA máximo de 6 (relacionado a mayor peso y mayor talla) y en este grupo se presentó náusea en un 9.2% y Vómito en 5.8%, no se presentó otro efecto.

Motivo por el cual, sería una alternativa para completar la analgesia en el postoperatorio en este tipo de pacientes.

Este estudio determina la base para continuar una línea de investigación, para analgesia con morfina intratecal en micro dosis, en las pacientes oncológicas sometidas a tratamiento quirúrgico, con la ampliación del número de muestra para obtener resultados con significancia estadística.

## BIBLIOGRAFIA

1. Poveda A. Consenso Nacional de Cáncer de Ovario. Sociedad Mexicana de Oncología A.C. Gaceta Mexicana de Oncología. Volumen 5, Suplemento p 3; 2006: Disponible y consultado 9/11/ 2011. Disponible en: [http://www.smeo.org.mx/gaceta/2006/SUPLEMENTO\\_V5\\_3\\_2006\\_CONSENSO\\_CANCER\\_OVARIO.pdf](http://www.smeo.org.mx/gaceta/2006/SUPLEMENTO_V5_3_2006_CONSENSO_CANCER_OVARIO.pdf).
2. American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG). Management of adnexal masses. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) 2007, Jul. 14p.
3. Torres L A, Lara G C, Torres R A, Román B E, Oliva PJC, Morales P M O, y col. Exenteraciones pélvicas por cáncer cervicouterino (factores pronósticos). Ginecol Obstet Mex. 2010;78(11):598-604.
4. Tapia C.R, Sarti E, Kuri P, Ruiz M, Velazquez O. "Cáncer cervicouterino". En Roberto Tapia Conyer, editor. El Manual de Salud Pública. México: Intersistemas, 2003: pp735-754.
5. Pérez I, Bastardo D, Peña C, Camaripano L, Diaz L. Eficacia de la analgesia multimodal en el Control del Dolor Postoperatorio. INFORMED. 2009; Vol. 11, Nº 8: pp 491-503.
6. Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. Pain . 1997 Jan;69(12):P1-18. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9060007>.
7. Stoelting RK: Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 2nd edition. Philadelphia: Elsevier; 1991.
8. Rawal N. "Epidural and spinal agents for postoperative analgesia " Surg. Clin. North Am. 1999 Apr;79 (2):p313-344.
9. Urbina P.O. Efficacy of subarachnoid morphine for postoperative analgesia in total abdominal and vaginal hysterectomy. Actas Peru Anesthesiol. 2012;20:p 92-97.
10. Pasternak G. W, Pan Y.X. Mu Opioids and Their Receptors: Evolution of a Concept. Pharmacol Rev. October 2013; 65:p1257-1317.

11. Baños J.E. Nuevas perspectivas en el empleo de fármacos opioides en el tratamiento del dolor. *Rev Soc. Esp. Dolor.* 2003; 10: p168-180.
12. Goodman and Gilman A. Analgésicos opioides y sus antagonistas. Analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios en Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Undécima edición. Mexico DF: McGra-Hill interamericana; 2007. Cap. 23 y 27.
13. Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D. Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology.* 1999;90: p 437-44.
14. Gerancher JC, Floyd H, Eisenach J. Determination of an effective dose of intrathecal morphine for pain relief after cesarean delivery. *Anesth. Analg.* 1999;88: p 346 -351.
15. Sakai T, Tadasuke U, Shimamoto I, Fukano T, Sumik K. Mini-dose (0.05 mg) intrathecal morphine provides effective analgesia after transurethral resection of the prostate. *CAN J ANESTH.* 2003; 50: (10) pp:1027-1030.
16. Herrera GP, García UA, Eslava SA. Ensayo clínico doble ciego, controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control del dolor postoperatorio. *Rev. Col. Anest.* 2006; 34:9.
17. Estañón-García I. Comparison between low- versus high-dose intrathecal morphine in lumbar spine surgery to control postoperative pain. *Revista Mexicana de Anestesiología.* april-june 2008; Volume 31, No. 2.
18. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 91, p: 1919-27.
19. Palashevska L, Jovcevski S, Popovska S, Popovska R, Curlinov K. Low dose intrathecal morphine for postoperative analgesia after vaginal hysterectomy: Comparative clinical examination of two different small doses. *European Journal of Anaesthesiology.* June 2011; Volume 28: p 124–125.
20. Cano JM SdJ. Valoración del dolor: quinta constante vital. *Rev Soc Esp Dolor* 2006;6:p428-430.

Anexo 1.

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
PARA PARTICIPACION EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACION TITULADO

**COMPARACIÓN DEL EFECTO ANALGESICO POSTOPERATORIO CON  
BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA MÁS MORFINA 50 µg VERSUS BUPIVACAÍNA  
HIPERBÁRICA MÁS MORFINA 100 µg VIA ESPINAL PARA CIRUGÍA  
ONCOLÓGICA PÉLVICA**

México, D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del año 2015  
Numero de registro: R-2015-3504-17

**Justificación del estudio:** en hospitales generales y en hospitales de alta especialidad en ginecología y obstetricia como el nuestro, la cirugía pélvica oncológica como las que incluyen histerectomía total radical (quitar el útero) o rutina de ovario, son muy frecuentes y dolorosas sobre todo en las primeras 24 horas, siendo insuficiente el tratamiento convencional. Por lo que hemos decidido aliviar el dolor con otro tipo de medicamentos, considerando con ello su beneficio.

**El objetivo de este estudio es:** Demostrar que existen mejores alternativas para el alivio del dolor en la cirugía oncológica pélvica. (utilización de morfina vía espinal)

**Procedimientos:** una vez que acepte la anestesia regional comúnmente conocida como (raquia) se colocara el medicamento para quitar el dolor en dosis única, así como para aliviar el dolor después de la cirugía, Cuando este en su cama de hospitalización se contestara un cuestionario para analizar la intensidad del dolor en las primeras 2, 4, 6 y 8 horas después de la cirugía.

**Beneficios que recibirá al participar en el estudio:** usted se beneficiara con la disminución o alivio del dolor después de la cirugía en las primeras 12 horas. Si tuviera mucho dolor se administraran otros tipos de medicamentos para mejorarlo.

**Posibles riesgos y complicaciones:** por la aplicación de medicamentos podría presentar nauseas, vómitos, comezón en el cuerpo, presión baja, dificultad para orinar, y menos frecuente dificultad para respirar, siendo todas tratables y por las dosis pequeñas de medicamento no tendría por que presentarse dificultad para respirar (en caso de presentarse cualquier alteración contamos con los fármacos necesarios para intervenir adecuadamente la alteración presentada.)

**Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:** Usted tiene derecho a ser informada. La información será de manera amplia, clara y precisa por parte del residente investigador; Dra. Valdés Piña Magdalena o por el asesor principal del mismo: Dra. Mercado Bautista Verónica Leonor.

**Participación o retiro:** Si decide participar no recibirá ningún pago, usted puede negarse a participar, también puede cambiar de opinión acerca de seguir participando en el estudio y dejarlo aun cuando ya lo haya empezado. Su rechazo a participar o salir del mismo no tendrá ningún tipo de repercusión en su atención en la institución.

**Privacidad y confidencialidad:** Solo los investigadores analizaran toda la información y resultados generados en este estudio manteniendo la confidencialidad. Si este estudio fuese publicado en revistas científicas será presentado por grupo solamente, para proteger la identidad de los participantes, usted será identificada por un numero y su nombre no será usado.

Dra. Mercado Bautista Verónica.

.....  
Nombre y firma del paciente

.....  
Nombre, matricula y firma del investigador principal

Dra. Valdes Piña Magdalena

.....  
Nombre y Firma del testigo del paciente  
Anestesiología

.....  
Residente de Segundo Año de

***En caso de dudas o aclaraciones como participante podrá dirigirse a:  
Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida  
Cuauhtémoc 3304'piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia  
Doctores. México, O.F., CP 06720T. telefono (555)62769 OO'extensi6n 21230  
Corteo electr6nico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)***

Anexo 2.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

COMPARACIÓN DEL EFECTO ANALGESICO POSTOPERATORIO CON  
BUPIVACAÍNA HIPERBÁRICA MÁS MORFINA 50 µg VERSUS BUPIVACAÍNA  
HIPERBÁRICA MÁS MORFINA 100 µg VIA ESPINAL PARA CIRUGÍA ONCOLÓGICA  
PÉLVICA

Caso numero: \_\_\_\_\_

Fecha:...../...../.....

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Numero afiliación \_\_\_\_\_ cama \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Kg Talla: \_\_\_\_\_ cm

Cirugía Realizada: \_\_\_\_\_

Analgesia Postoperatoria: 50 µg Morfina \_\_\_\_\_

100 µg Morfina \_\_\_\_\_

ASA: II ( ) III ( )

PARAMETRO TIEMPO	Basal Hora 2	4 horas	6 horas	8 horas
Escala visual análoga (0 = "sin dolor"- 10= " el peor dolor imaginable).				
Efecto secundario				



# ANEXO 3

## ESCALA VISUAL ANALOGA

