



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ANALGESIA TRANSOPERATORIA Y POSTOPERATORIA CON MORFINA MAS ROPIVACAINA
EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:
DRA. MARIA LUISA SAUCEDO LOPEZ

TUTORES PRINCIPALES:
DRA. AZUCENA HELGUERA VARGAS
DR. JOSE ANTONIO REYES RAMIREZ

ACAPULCO GUERRERO, MARZO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“ANALGESIA TRANSOPERATORIA Y POSTOPERATORIA CON
MORFINA MAS ROPIVACAINA EN COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICA”**

DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑZA E INVESTIGACION
DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

**“ANALGESIA TRANSOPERATORIA Y POSTOPERATORIA CON
MORFINA MAS ROPIVACAINA EN COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICA”**

DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. RAFAEL ZAMORA GUZMAN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Con especial cariño por su infinito apoyo.

A mis asesores y maestros:

Por su sabiduría y generosa labor de transmisión de conocimiento, su entusiasmo y consejos.

INDICE

1. INTRODUCCION.....	6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
3. JUSTIFICACIÓN.....	13
4. FUNDAMENTO TEÓRICO (ANTECEDENTES).....	14
5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN (general y específicos).....	34
6. METODOLOGÍA	
a) Tipo y diseño de estudio.....	36
b) Población y muestra	36
c) Tipo de muestra.....	36
d) Tamaño de muestra.....	36
e) Criterios de inclusión y exclusión.....	36
f) Materia y métodos.....	38
g) Variables.....	41
h) Aspectos éticos.....	43
7. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	44
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63
9. CRONOGRAMA.....	70
10. PRESUPUESTO.....	71
11. ANEXOS.....	72

Introducción

El alivio del dolor posoperatorio es quizás una de las atenciones más valiosas que el anestesiólogo puede brindar a sus pacientes. Por su incidencia el dolor posoperatorio ocupa un lugar prioritario de nuestra atención, constituye un conjunto de experiencias perceptivas y emocionales no placenteras, asociadas a reflejos nerviosos autonómicos y a reacciones de comportamiento, en respuesta a la lesión de diversos tejidos corporales. Los opioides han jugado un papel importante en la terapéutica del dolor posquirúrgico por su potente efecto analgésico y porque pueden administrarse tanto por vía sistémica como por vía regional.

Desde hace varias décadas un nuevo concepto se ha introducido en el ámbito de la investigación: “anestesia multimodal”, para describir el tratamiento del dolor en diferentes sitios de la vía algia, utilizando fármacos con diversos mecanismos de acción.

El concepto de anestesia multimodal o anestesia con múltiples sitios de acción se hace cada vez más popular, siendo la estabilidad transoperatoria, la disminución en el consumo de fármacos, la analgesia y el confort del paciente la mejor demostración de los beneficios de este método. Se entiende por tratamiento multimodal aquel que engloba la combinación de dos o más fármacos y/o dos métodos anestésicos, apoyados en la farmacocinética y la farmacodinamia de los agentes empleados mediante interacciones con el objetivo principal de brindar seguridad, disminuir los efectos colaterales y favorecer una recuperación temprana.

En el presente estudio se utilizó anestesia general balanceada combinada con anestesia epidural.

Por la vía epidural y en el control del dolor postoperatorio de los fármacos que más se han utilizado son los opioides, los cuales tienen la ventaja de producir analgesia sin el consecuente bloqueo motor o simpático. Diversos fármacos administrados por vía epidural se han ensayado para el control del dolor postoperatorio, pero es la mezcla de anestésicos locales adicionales de opiáceos el más favorecido. Este trabajo se propuso conocer el tiempo eficaz y la calidad de la analgesia posoperatoria al administrar morfina más ropivacaína por vía epidural, su distribución rostral y aparición de sus posibles efectos adversos.

La colecistectomía laparoscópica ambulatoria es un procedimiento quirúrgico seguro y con ventajas, por lo que cada día se extiende su uso. Produce menor dolor y menor limitación respiratoria en el postoperatorio, mejor evolución, menor estancia hospitalaria, menor tiempo de incapacidad y menor probabilidad de aparición de un íleo paralítico.

Introduction

Post-operative pain relief is perhaps one of the most valuable care the anesthesiologist can provide to his patients. Because of its incidence, postoperative pain occupies a priority place of our attention, constitutes a set of perceptive and emotional experiences not pleasant, associated with autonomic nervous reflexes and to behavioral reactions, in response to the injury of diverse corporal tissues. Opioids have played an important role in the therapeutics of postsurgical pain because of its potent analgesic effect and because they can be administered both systemically and regionally.

For several decades, a new concept has been introduced in the field of research: "multimodal anesthesia", to describe the treatment of pain in different sites of the algia way, using drugs with various mechanisms of action.

The concept of multimodal anesthesia or anesthesia with multiple sites of action is becoming increasingly popular, being the transoperative stability, the decrease in drug consumption, analgesia and patient comfort the best demonstration of the benefits of this method. Multimodal treatment is understood as encompassing the combination of two or more drugs and / or two anesthetic methods, supported by the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the agents employed by interactions with the main objective of providing safety, reducing side effects and favoring a Recovery.

In the present study, general anesthesia combined with epidural anesthesia was used.

The opioids, which have the advantage of producing analgesia without the consequent motor or sympathetic block, are used for the epidural route and for postoperative pain control of the drugs most frequently used. Several epidural drugs have been tried for postoperative pain control, but the mixture of additional local anesthetics of opioids is the most favored. This study aimed to know the efficacy and quality of postoperative analgesia by administering morphine plus epidural ropivacaine, its rostral distribution and the appearance of its possible adverse effects.

Ambulatory laparoscopic cholecystectomy is a safe and advantageous surgical procedure, so its use is extended every day. It produces less pain and less respiratory limitation in the postoperative period, better evolution, shorter hospital stay, less time of incapacity and less probability of onset of paralytic ileus.

Planteamiento del problema

El dolor agudo postoperatorio es el efecto más temido por las personas que serán intervenidas quirúrgicamente. Aun en la segunda década del siglo XXI el dolor postoperatorio sigue siendo un problema de salud que puede resultar en graves complicaciones que conllevan a aumentar la estancia hospitalaria del paciente. Para el manejo del dolor postoperatorio después de una cirugía mayor la utilización de la vía epidural es la mejor alternativa por ofrecer una potencia analgésica superior y en los pacientes de alto riesgo disminuye la morbimortalidad al atenuar la respuesta neuroendocrina al trauma quirúrgico y permite una mejor ventilación pulmonar.

El dolor es una complicación en el proceso de recuperación postquirúrgica, se presenta aun con el uso de analgésicos previos a la anestesia o después de la cirugía. Dentro de los fármacos que por sus cualidades se pueden utilizar como adyuvantes en anestesia están los opioides que proporcionan sedación y analgesia.

Los opioides han demostrado gran eficacia analgésica en el paciente quirúrgico, y sin duda la morfina es el principal fármaco analgésico y como tal el elemento de referencia. Su efecto viene mediado por una acción específica sobre los receptores mu y delta localizados en varias zonas del cerebro y en el cuerno dorsal de la medula espinal (receptores mu, delta y kappa).

Existen numerosos estudios del uso de morfina epidural a dosis que van de 2-3 mg que han demostrado su eficacia en el control del dolor postoperatorio.

En este hospital, de los procedimientos que con más frecuencia se realizan son las cirugías laparoscópicas, y de estas, la colecistectomía es la más frecuente. Su manejo anestésico representa un reto para el equipo de anestesiólogos, ya que, aunque comúnmente es llamada cirugía de mínima invasión, desde el punto de vista anestésico es de máxima invasión. Para poder llevar a cabo este procedimiento, es necesaria la insuflación de la cavidad abdominal con dióxido de carbono, para crear un espacio real para la visualización del campo operatorio. Esto desencadena una serie de alteraciones fisiopatológicas. Como consecuencia de ello, en el posoperatorio inmediato puede aparecer omalgia (dolor en el hombro), la cual puede durar hasta 24 horas aparte del dolor propio de la manipulación quirúrgica.

El tratamiento del dolor posoperatorio tiene como finalidad minimizar el malestar del paciente, facilitar la recuperación, permitir la movilización y evitar complicaciones, para tener una recuperación funcional rápida. Para lograr dichos objetivos contamos con analgésicos no opioides y opioides, así como técnicas analgésicas especiales, la utilización de una u otra dependen de la intensidad del dolor. Una de estas técnicas especiales es la anestesia multimodal.

En esta Unidad hospitalaria se evidencia cada vez más la insuficiencia de su infraestructura para atender a la población abierta que demanda una atención médica de calidad, realidad que desafortunadamente prevalece en muchos hospitales. Continuamente pacientes que se han sometido a alguna intervención quirúrgica, han estado en recuperación hasta por tres días por la falta de camas en el área de

hospitalización, prácticamente egresando de recuperación a su casa. Esta problemática, nos llevó a la realización de este estudio, buscando controlar el dolor posoperatorio y otros síntomas indeseables como náuseas. A fin de investigar si es posible sentar las bases para en un futuro establecer la cirugía ambulatoria o de corta estancia.

Debido a esta situación me he planteado la siguiente pregunta

¿El uso de morfina a dosis de 2 mg combinada con ropivacaina vía epidural es eficaz para disminuir el dolor postoperatorio en la colecistectomía laparoscópica sin generar efectos secundarios de importancia?

Justificación

La morfina es uno de los analgésicos más antiguos en el control del dolor desde su conocimiento científico y documentación química en 1803, sin embargo, su uso en el manejo del dolor ha perdido popularidad por sus efectos indeseables, como son náuseas, vómito, prurito, retención urinaria, depresión respiratoria y, por la aparición de nuevos medicamentos opiáceos, que presentan una menor incidencia en la aparición de estas complicaciones. La experiencia con la morfina en este hospital es muy pobre o nula, y dadas las características propias de la farmacocinética de este fármaco consideramos retomar su aplicación, ya que como vimos en los reportes bibliográficos es un excelente analgésico.

Afortunadamente, también se han estudiado varios medicamentos para prevenir y tratar los efectos secundarios de este fármaco. Así, se estudió la calidad de la analgesia proporcionada por la morfina asociada con un anestésico local y administrados por vía epidural, con la visión de sentar las bases para analizar si es conveniente su utilización de una manera más frecuente como analgésico y probablemente poder implementar programas de cirugía ambulatoria o de corta estancia, en las cuales el control del dolor es prioridad.

Antecedentes

Ramírez-Guerrero JA y col, (2011) realizaron un estudio prospectivo para comparar la analgesia y los efectos adversos de la analgesia epidural con fentanil/bupivacaína vs morfina/bupivacaína. “Observaron que fentanil/bupivacaína se asocia a menos efectos adversos que la analgesia epidural con morfina/bupivacaína, probablemente por las diferencias farmacocinéticas a nivel espinal entre fentanil y morfina”. (p. 16)

Se realizó un estudio para determinar la eficacia de la administración de morfina epidural como método analgésico en las pacientes histerectomizadas, identificar los cambios hemodinámicos trans y post operatorio producidos y los efectos indeseables que pudieran aparecer por dicho uso. “Se determinó que la adición de 2 mg de morfina al anestésico local, por vía peridural, en pacientes histerectomizadas, garantiza su adecuada analgesia, con mínimos cambios hemodinámicos y efectos indeseables secundarios al uso del opiáceo”. (Villa plana, Pozo, Correa y Maza, 2002, p. 9)

Yasel Gonzalez Brizuela, Katia Velázquez González, Teddy Osmin Tamargo Barbeito. (2016) Realizaron un estudio para evaluar la eficacia analgésica y seguridad de dosis única de morfina intratecal en el posoperatorio de la cirugía de hemiabdomen superior: Observaron que una dosis única de 2 µg /kg de morfina intratecal es un método eficaz para la analgesia posoperatoria en la cirugía de hemiabdomen superior, la incidencia de complicaciones fue baja y se demostró que la dosis es segura. (p. 174)

Oscar Urbina Peralta (2012) realizó un estudio para determinar la eficacia de la morfina vía subaracnoidea en la analgesia postoperatoria de la histerectomía total abdominal y vaginal:

Se determina que la morfina por vía subaracnoidea (0.1 mg) es eficaz en el control del dolor postoperatorio en la histerectomía total abdominal y vaginal, su efecto adverso más frecuente es el prurito y no produce depresión respiratoria, lo que la convierte en una técnica analgésica sencilla y segura. (p. 92)

En un ensayo clínico se evalúa la analgesia posparto con morfina epidural a dosis de 2 y 3 mg de morfina comparada con placebo. Se concluyó que el uso de morfina epidural en el posparto inmediato es eficaz para el manejo del dolor que sobreviene al trabajo de parto. Si bien se evidenció una importante presencia de efectos adversos a las dosis usadas, estos fueron tolerables y no requirieron tratamiento. (Perea, Navarro, Herrera, Castillo, González y García, 2012, p. 9)

Niiyama y col, (2010) realizaron un estudio de morfina y ropivacaína vía epidural en pacientes sometidos a cirugía de abdomen, “reportando que la combinación de ropivacaína 2% y morfina 3 mg tiene efectos analgésicos más efectivos que cualquiera de los fármacos solos para el alivio del dolor postoperatorio después de la cirugía abdominal baja”. (p.181)

Marco teórico

Colecistectomía laparoscópica

Desde que Erich Mühe introdujo la colecistectomía laparoscópica en 1985, ésta ha sido el tratamiento de elección, reemplazando a la colecistectomía abierta. La colecistectomía laparoscópica es el tratamiento habitual para la colelitiasis sintomática. Este abordaje proporciona una menor duración e intensidad del dolor que la colecistectomía abierta, aunque no lo elimina, de modo que incluso con esta vía de abordaje, el dolor postoperatorio ha sido el factor limitante más importante para la realización de colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio, por lo que actualmente la mayoría de las colecistectomías laparoscópicas siguen realizándose en régimen de cirugía con hospitalización que oscila entre las 24 y las 48 horas. (Jiménez, 2015, p. 186)

En 1990, Reddick y Olsen introdujeron el concepto de colecistectomía laparoscópica ambulatoria al publicar una serie de 83 pacientes intervenidos, en la que alcanzaron un porcentaje de ambulatorización del 45% con un mínimo porcentaje de complicaciones. (López, 2016, p. 59)

Los mecanismos que producen el dolor tras la colecistectomía laparoscópica no han sido del todo clarificados, aunque se sabe que incluyen diferentes componentes, como el trauma de pared abdominal, el trauma intraabdominal secundario a la retirada de la vesícula, la distensión abdominal debida al gas insuflado y al neumoperitoneo creado por el CO₂. Sin embargo, algunos factores pueden influir en el grado de dolor postoperatorio, como el volumen residual de gas intraabdominal al finalizar la cirugía o la temperatura

del gas insuflado. El CO₂ remanente que permanece en la cavidad peritoneal por unos días y la hipotermia local provocada por el gas insuflado causan frecuentemente dolor en los hombros y en el abdomen, particularmente cuando se inicia la deambulaci3n precoz, de forma que el dolor comienza pocas horas despu3s de la intervenci3n y persiste durante 48 horas por t3rmino medio. (Jim3nez, 2015, p. 186)

La omalgia es una manifestaci3n frecuente originada por el d3ficit en la movilizaci3n del CO₂ administrado para desencadenar el neumoperitoneo; puede sobrevenir en 35 a 63% de los pacientes a quienes se realiza resecci3n laparosc3pica de la ves3cula biliar, circunstancia que limita el tratamiento ambulatorio. En la g3nesis de la omalgia se reconoce que la distensi3n peritoneal producida por el neumoperitoneo favorece la reacci3n inflamatoria local vinculada con la lesi3n por estiramiento de los capilares peritoneales. Tambi3n participan la velocidad de suministro de CO₂, causante de distensi3n importante de los ligamentos triangular y redondo y el tiempo de exposici3n al gas. Otro mecanismo participante es la transformaci3n del CO₂ en bicarbonato mediado por la acci3n de la enzima anhidrasa carb3nica que libera iones de hidr3geno y acidifica el medio con la consecuente irritaci3n del peritoneo visceral. (Figuroa-Balderas et al, 2013, p.369)

Dolor y v3as del dolor

El dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con da3o tisular real o potencial, o descrita en t3rminos de ese da3o.

El tratamiento satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen en el ámbito quirúrgico. Es una evidencia innegable que la mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica lo padecen en un grado variable. La importancia de su tratamiento se fundamenta en la posibilidad potencial de producir complicaciones dadas por los cambios rápidos en las respuestas de los pacientes, que se traducen en manifestaciones sistémicas.

El control adecuado del dolor agudo postoperatorio implica una disminución de la morbimortalidad; además, influye en la disminución de la estancia hospitalaria y, por lo tanto, de los costos.

El dolor postoperatorio está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los llamados nociceptores. En su producción concurren todos aquellos neuromediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor.

Mostrando un esquema general puede plantearse que cada unidad sensorial incluye un receptor órgano-terminal y una fibra sensorial constituida por un axón acompañante, un ganglio de la raíz dorsal y un axón terminal en la médula espinal. Las vías nerviosas involucradas están previamente normales e intactas. El estímulo generado por daño tisular térmico, mecánico o químico es capaz de activar los nociceptores, que son terminales nerviosas libres (periféricas).

Las fibras nociceptoras son las A- δ y las C. Las A- δ son fibras mielínicas de conducción rápida activadas por receptores térmicos, mecanotérmicos y mecanorreceptores de alto umbral. Las fibras C se diferencian de las A- δ en que son amielínicas, de conducción lenta y con un campo de receptividad menor. Las fibras C presentan la mayoría de los nociceptores periféricos, y la mayoría de ellas son neuronas polimodales, es decir, pueden reaccionar ante estímulos mecánicos, térmicos o químicos.

La sensación de dolor se produce por la estimulación directa de dichas terminaciones nerviosas, generalmente inducida por la lesión tisular local, también tienen en cuenta el papel que juega en ello la inflamación secundaria al procedimiento quirúrgico, la cual producirá una sensibilización periférica, fenómeno en el que participan sustancias alogénicas, como las prostaglandinas, el potasio, las bradicininas, la histamina, la sustancia P, entre otras. Estas sustancias aumentan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de los canales iónicos y son llamadas «mediadores tisulares de lesión», disminuyendo así el umbral de activación aferente y posteriormente eferente.

Como los nociceptores periféricos son sensibilizados por mediadores tisulares de lesión, aumentan la excitabilidad y la frecuencia de descarga neural. Esta respuesta, también llamada «hiperalgesia primaria», permite que estímulos previamente sub-nocivos que ingresan a la médula por el cuerno posterior generen potenciales de acción y sean transducidos ortodrómicamente en la médula espinal. La facilitación de la transducción del impulso en las neuronas de primer orden no sólo es mediada por sustancias nocivas liberadas por los tejidos dañados, también los reflejos axonales exacerbaban esta reacción al liberar sustancia P (neurotransmisor localizado en las vesículas sinápticas de las fibras no

mielinizadas C), que causa vasodilatación, desgranulación de mastocitos y, a la vez, esto libera histamina y serotonina y aumenta efectivamente la recepción del campo periférico para incluir tejido adyacente no lesionado.

Al principio la generación de los estímulos nocivos es traducida por los nociceptores en impulsos nerviosos y transmitida al sistema nervioso central por las fibras A- δ y C. Posteriormente, la transmisión de los signos aferentes nociceptivos está determinada por influencias moduladoras complejas en la médula espinal. Allí, en las terminales centrales de las neuronas de primer orden, intervienen los aminoácidos excitatorios L-glutamato, aspartato y varios neuropéptidos, incluyendo el péptido intestinal vasoactivo, la colecistocinina, el péptido liberador de gastrina, la angiotensina II, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la señalada sustancia P. Estas moléculas, encargadas de la génesis y transmisión de la señal sensibilizante, actúan en diferentes receptores, pero de manera colectiva producen resultados finales similares por activación de la misma cascada intracelular, al activar la proteína cinasa A (PKA) o la proteína cinasa C (PKC).

Algunos impulsos nociceptivos pasan al asta anterior, también al asta anterolateral para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares, donde se producen respuestas suprasegmentarias y corticales, que son las que definen la reacción del organismo frente a la agresión y constituyen la base que explica los problemas postquirúrgicos ligados a la presencia del dolor (la reacción neuroendocrina y metabólica al estrés).

Es así que, mientras la hiperalgesia primaria se desarrolla en la periferia, el fenómeno de «hiperalgesia secundaria» se pone de manifiesto en el sistema nervioso central y precede la sensibilización central. La hiperalgesia secundaria es la fuente para el establecimiento del dolor crónico postoperatorio. Es comprensible entonces la teoría que plantea que la frecuencia aumentada de una transmisión del impulso al asta dorsal reduce el gradiente entre el potencial del umbral de reposo y el crítico de las neuronas de segundo orden en la médula espinal.

Cuando los disparos del nervio periférico se incrementan, otros cambios también ocurren en la excitabilidad de las neuronas de la médula espinal que alteran su reacción a los impulsos aferentes, esta sensibilización es el resultado de un cambio funcional en el procesamiento de la médula espinal llamado «plasticidad» o «neuroplasticidad», que además incluye la remodelación física de la citoarquitectura neuronal, no sólo del cuerno posterior de la médula espinal, sino de otras estructuras del sistema nervioso central (SNC), donde se incluyen centros superiores. La sumatoria temporal del número y duración de los potenciales de acción iniciados por la estimulación generada en las neuronas del asta dorsal o en las neuronas motoras del asta ventral se conoce como el fenómeno de dar cuerda o wind up. (Díaz, 2014, p. 26)

Escala de EVA

La “Escala Visual Analógica” (EVA), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. La línea puede ser vertical u horizontal y termina en ángulo recto en sus

extremos. Sólo en los extremos aparecen descripciones, “no dolor” en un extremo y “el peor dolor imaginable” en el otro, sin ninguna otra descripción a lo largo de la línea.

Su principal ventaja estriba en el hecho de que no contienen números o palabras descriptivas. Al paciente no se le pide que describa su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos sobre una línea continua la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los dos extremos de la misma. Es un instrumento simple, sólido, sensible y reproducible, siendo útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones. Su validez para la medición del dolor experimental ha sido demostrada en numerosos estudios y su fiabilidad también ha sido recientemente evaluada, encontrándose satisfactoria. (Serrano et al, 2012, p.59)

En el contexto específico del dolor postoperatorio a una EVA, de 1 a 4 le corresponde la categoría de «dolor leve», de 5 a 7 una de «dolor moderado», y de 8 a 10 una de «dolor severo». Bajo este marco de referencia se pueden realizar las siguientes recomendaciones: el dolor leve (EVA 1 a 4) puede ser tratado satisfactoriamente únicamente con analgésicos no opioides. El moderado (EVA 5 a 7), puede ser tratado con analgésicos opioides con efecto techo (ya sea en bolo o en infusión continua), solos o en combinación, con analgésicos no opioides y/o fármacos adyuvantes. El severo (EVA 8 a 10), con opioides potentes (ya sea en infusión continua, con técnicas de PCA, y/o con técnicas de anestesia regional), solos o en combinación, con analgésicos no opioides y/o fármacos adyuvantes. (Covarrubias-Gómez, 2013, p. S179).

Fármacos más utilizados para el control del dolor

Para que se lleve a cabo la modulación del dolor es necesaria la integridad de determinados sistemas neurotransmisores que conectan el sistema inhibitor del dolor en el cerebro con la médula. Además de la inhibición descendente, existen otros mecanismos para acentuar la analgesia, ejemplo de ello es la terapia farmacológica. Las posibilidades del tratamiento farmacológico del dolor se han enriquecido significativamente en las dos últimas décadas por un mayor conocimiento en los diferentes neuromediadores que participan en el cuadro doloroso, lo que ha permitido una mayor comprensión y manejo de los mecanismos de acción de los analgésicos antiinflamatorios y opioides, así como otros fármacos.

Opioides: generalidades

Intentar calmar el dolor ha sido una de las búsquedas más constantes en el ser humano. Los productos derivados de la amapola (*papaver somniferum*), siendo el más conocido el opio, se han empleado desde tiempos remotos.

En 1806, un farmacéutico alemán, Friedrich W. A, aisló por primera vez el principal componente del opio, una base alcalina de color blanco amarillento a la que denomino morfina en honor a Morfeo, dios griego del sueño. Debemos destacar que la morfina es la primera sustancia química pura aislada e identificada como el principio activo de un producto natural.

La morfina fue incorporándose en una gran variedad de remedios al alcance del público para el tratamiento del dolor y aun hoy en día es el analgésico de elección en casos de dolor muy intenso y como referente para la evaluación de nuevos productos analgésicos.

Mecanismo de acción

Los opioides son los fármacos con mayor eficacia analgésica de cuantos se conocen. Esto se debe a que su acción es el resultado de una interacción combinada sobre cuatro tipos de receptores, a su vez divididos en varios subtipos (μ 1-3, δ 1-2, κ 1-3, ORL-1), situados a diversos niveles del neuroeje desde la corteza cerebral a la médula espinal, así como en alguna localización periférica, que intervienen tanto en los mecanismos aferentes como eferentes de la sensibilidad nociceptiva. También forman parte del sistema endógeno neuromodulatorio del dolor y están relacionados con el sistema adrenérgico, serotoninérgico y gabaérgico.

Sistema aferente: los opioides interactúan en la médula espinal con los receptores situados en las terminaciones sensoriales primarias que penetran en las astas posteriores, así como con los localizados en somas y dendritas de las neuronas de las láminas I y V que dan origen a las vías espinotalámicas. En el mesencéfalo y diencefalo deprimen la actividad a nivel de la sustancia gris periacueductal y periventricular. Actúan finalmente en los abundantes receptores de la corteza cerebral y sistema límbico, deprimiendo la capacidad de integrar la información y alterando la incorporación de los procesos afectivos en la sensación y percepción del dolor.

Sistema eferente: en el asta posterior espinal, láminas I y II, la acción es eminentemente inhibitoria y con carácter selectivo de la transmisión nociceptiva. A nivel presináptico, inhiben la liberación de neurotransmisores excitadores como el glutamato, la sustancia P, el adenosin trifosfato (ATP) o el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). A nivel postsináptico debido a la hiperpolarización, inhiben las neuronas encargadas de la transmisión nociceptiva como la de las vías espinotalámicas.

Terminaciones sensoriales periféricas: diversos trabajos apuntan que los opioides pueden también actuar periféricamente sobre las terminaciones sensoriales como las existentes en el tejido articular. Existe una razón lógica para pensar que tanto las terminaciones primarias como las periféricas, al pertenecer a una misma neurona bipolar situada en el ganglio raquídeo, conseguirían que los receptores de dicha neurona pudieran emigrar centrípetamente hacia la médula y centrífugamente hacia la periferia.

Todos los opioides producen analgesia por el mismo mecanismo molecular. La localización de los receptores es transmembranal y se acoplan a la proteína G, lo que provoca la inhibición de la enzima adenil-ciclase con la consiguiente disminución del adenosil monofosfato cíclico (AMPc). Como resultado surgen dos acciones directas sobre la función neuronal: a) inhibición de los canales de Ca^{++} voltaje-dependientes en las neuronas primarias con disminución de la liberación de neurotransmisores presinápticos; y b) activación de los canales intracelulares de K^{+} que produce una hiperpolarización postsináptica. Todo ello conlleva a disminuir la excitabilidad neuronal.

En cualquier caso, la hiperpolarización resultante no parece suficiente para explicar el mecanismo analgésico global alcanzado, por lo que tras la utilización de receptores clonados se ha demostrado que los receptores opioides también activan otras vías modulatorias mediadas por otras enzimas como protein-kinasas o la fosfolipasa A, así como la producción de segundos mensajeros como el fosfato de inositol y el diacilglicerol. (Mugabure, 2012, p. 77)

Morfina

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 oxídico y una función amina terciaria. Su poder de rotación es levógiro. (Gómez -Márquez, 2016, p. 209)

Alrededor del 36% de la morfina está unida a proteínas, fundamentalmente albumina. Se detectan concentraciones elevadas en distintos tejidos, principalmente hepático y renal, pero el paso al sistema nervioso central es escaso, ya que es uno de los opioides más hidrofílicos, alcanzándose bajas concentraciones en líquido cefalorraquídeo, tanto de morfina como de su metabolito activo morfina 6 glucoronido, estas concentraciones sin embargo son suficientes para producir el efecto analgésico.

La mayor parte del fármaco administrado es metabolizado en el hígado, lo hace principalmente por glucoronidación que origina los compuestos M3G Y M6G y en menor grado por N desmetilación formándose normorfina. La M6G posee actividad analgésica e incluso mayor potencia que la morfina por lo que posiblemente contribuye al efecto analgésico final de la morfina. El metabolito mayoritario y clásicamente denominado, inactivo, M3G podría ser capaz de antagonizar algunos efectos de M6G, incluida la analgesia aunque es un aspecto discutido.

Morfina vía epidural

Los opioides por la vía neuroaxial transformaron en forma diametral la historia de la analgesia postoperatoria. La morfina, agonista puro de los receptores μ , se introdujo en la clínica hace más de 200 años, es el opioide con el cual se comparan todas las drogas analgésicas, y sigue siendo el narcótico más empleado en la analgesia postquirúrgica neuroaxial, genera una analgesia postoperatoria adecuada y a largo plazo incluso con bajas dosis.

En 1984, la FDA aprobó la utilización de morfina por vía neuroaxial con fines analgésicos. Sin embargo, actualmente, existen más de 2000 referencias de la administración intratecal de fármacos opioides. Se les atribuye la propiedad de garantizar la analgesia posoperatoria ante el dolor intenso, que en el caso de la morfina puede llegar a ser de aproximadamente 24 horas, tras inyección única. Además de disminuir la intensidad del dolor de manera prolongada, disminuye la necesidad de analgesia de rescate y el consumo de opioides. (González et al. 2016, p. 183)

Mecanismo de distribución espinal

Después de la administración de morfina intratecal, la concentración en el LCR se mantiene por largo tiempo, seguido por una disminución gradual después de 12 horas; hay una lenta difusión en el espacio epidural con un retardado aumento de la concentración plasmática. La dispersión cefálica muestra concentraciones detectables a los 30 minutos en las cisternas de LCR; por el contrario, hay una pobre propagación circunferencial en el LCR, alrededor de la médula en relación al punto de inyección. (Escobar, 2011, p. 283)

Las características hidrofílicas de la morfina permiten que ascienda a través del líquido cefalorraquídeo en una proporción mucho mayor que lo observado con los opioides hidrofóbicos, como el fentanil. Esto permite que la morfina entre en contacto con los centros emetogénicos localizados en el área postrema. Este movimiento ascendente se ha confirmado entre otras formas, al demostrar que el inicio de la náusea y vómito coinciden con el inicio de la analgesia a nivel del trigémino. (Ramírez- Guerrero, 2016, p. 15)

Efectos secundarios

Los efectos colaterales descritos con el uso de opioides por vía neuroaxial son prurito, náuseas, vómitos, retención urinaria y depresión respiratoria, siendo estos más frecuentes cuando se administran por vía intratecal.

El prurito es considerado por muchos el efecto adverso postoperatorio más frecuente tras la administración epidural de morfina. Mucho se ha especulado sobre la causa del prurito inducido por los opiáceos neuroaxiales. La mayoría de los autores plantean que este no es

debido a la liberación de histamina y que se debe a un mecanismo central del opioide en la médula espinal, mediado por receptores μ . (Ortega et al. 2011, p. 122)

Para el tratamiento del prurito asociado a la administración de opioides intratecales se utilizan fármacos relacionados con estos receptores, por ejemplo, el ondansetron, antagonistas opioides (naloxona), antagonistas-agonistas (nalbuphina). La liberación de histamina por los mastocitos que se produce después de la administración de opioides intravenosos, en especial con morfina, no parece tener relación importante con la administración de opioides a nivel neuroaxial, por lo tanto, la administración de algunos antihistamínicos para la prevención y el tratamiento del prurito asociado a la administración de opioides demuestra un efecto inferior a otros fármacos. Sin embargo, el tratamiento del prurito asociado a la administración de opioides intratecales con difenhidramina o con ondansetron ha demostrado ser igualmente efectivo. La difenhidramina o 2-(difenilmetoxi)-N, N-dimetilamina es un potente antagonista de los receptores H1 de Histamina. (Mugabure, 2017, p. 30)

Las náuseas y vómitos postoperatorios producidos por la inyección epidural de opiáceos, se deben a la estimulación directa del fármaco en la zona quimiorreceptora de “gatillo” o disparo emético bulbar, mediado por receptores μ_1 . El ondansetrón es un fármaco antiserotoninérgico, que inhibe los receptores 5-HT y es muy efectivo en la prevención y tratamiento de la emesis postoperatoria. Su uso parece razonable en aquellas cirugías en las que se espera una elevada incidencia de este efecto adverso. La dosis profiláctica de ondansetrón recomendada es de 4 mg, administrado por vía endovenosa lenta. Al igual

que el resto de los setrones, se recomienda administrarlo 30 minutos previos al término de la cirugía, ya que de esta forma su efectividad es mayor. (Carrillo Esper, 2012, p. 131)

La dexametasona es un esteroide y su mecanismo de acción como antiemético se desconoce; sin embargo, es conocido que disminuye el triptófano, precursor de la 5-hidroxitriptamina, además de tener acción antiinflamatoria a nivel intestinal, lo que reduce la secreción de serotonina. La administración de dexametasona al momento de la inducción es más efectivo que al final de la cirugía. La dosis recomendada actualmente para la profilaxis de náusea y vómito postoperatorios es de 4 mg IV. (Nava López, 2013, p. S378)

Apfel reporto en 1999 posterior a un trabajo retrospectivo que los factores de riesgo relacionados con el paciente para náusea y vómito postoperatorio giraban en torno al género (pacientes del sexo femenino), estatus de no fumador, antecedentes previos de náusea y vómito, uso previo de opioides. A estos factores de riesgo predictivo para NVPO se les llamó Escala de Apfel con un valor numérico del 0 al 4 con un punto para cada uno de los factores y en donde 0 puntos tiene una probabilidad de 10% de NVPO, 1 punto 20%, 2 puntos 40%, 3 puntos 60% y 4 puntos 80%. (Ramírez-Segura, 2013, p. S347)

La depresión respiratoria es la complicación más temida de los opioides espinales y se estima una incidencia entre 0,07-0,49 %, siendo similar a su administración parenteral. El principal motivo es la difusión rostral a través del LCR. Es un efecto dosis dependiente y todos los opioides pueden producirla, apareciendo típicamente antes de las 2 horas con los fármacos lipofílicos y entre 6-12 horas con la morfina. Para su prevención es

necesario mantener un protocolo de vigilancia y personal entrenado en su detección, así como evitar los factores de riesgo, como el uso concomitante de otros opioides o sedantes del SNC, grandes dosis de fármaco, edad mayor 65 años y ser un paciente no tomador habitual de opioides. (Martínez –Guadarrama, 2013, p. 104)

Espacio epidural y anestesia epidural

Supone el espacio circunscrito entre las estructuras osteoligamentosas que componen el conducto vertebral, delimitado en su parte posterior por el ligamento amarillo y la duramadre por la cara interna. En la especie humana contiene un importante volumen de tejido graso de manera compartimentada especialmente en la zona antero lateral. El plexo venoso epidural también ocupa un gran espacio y conecta las venas de la pelvis con la vena ácigos, y drena las venas de la grasa epidural y de la médula espinal así como otras provenientes de los cuerpos vertebrales.

Aunque no existe un fármaco ideal para uso por vía epidural para el control del dolor postoperatorio, se ha propuesto que debe reunir las siguientes características: no ser neurotóxico, tener una alta liposolubilidad, peso molecular elevado, su unión al receptor debe ser prolongada y debe tener actividad intrínseca potente y prolongada.

La anestesia epidural o peridural es la introducción de anestésico local en dicho espacio, y su distribución es metamérica, o sea se anestesiara a la zona del cuerpo que corresponde a los nervios que han sido alcanzados por el anestésico local inyectado. Fue descubierta en 1921, por el oscense Fidel Pages. Se ha demostrado que la administración peridural de los analgésicos opioides, junto con el anestésico local, permite la disminución de la dosis de

este último y reduce la incidencia e intensidad de los fenómenos cardiovasculares indeseables que pueden asociarse a esta técnica de anestesia regional. (Martínez Baños et al, 2011, p. 25)

Anestésicos locales

Los anestésicos locales actúan impidiendo la propagación del impulso nervioso, disminuyendo la permeabilidad del canal del sodio; bloqueando la fase inicial del potencial de acción. Afectan en mayor intensidad a las fibras nerviosas de menor tamaño y menos mielinizadas y en menor intensidad a las de mayor tamaño y más mielinizadas.

Ropivacaína

La ropivacaína, tiene un perfil semejante al de la bupivacaína, pero con menor efecto neuro y cardiotoxico. Este relativamente nuevo anestésico local pertenece a la familia de la mepivacaína y es miembro de la clase aminoamida; fue liberado en el mercado anglosajón para su uso clínico en 1996, es un polvo blanco cristalino, químicamente descrito como S-(-)-1 propil-2', 6'- pipercoloxilidida hidrocloreuro monohidrato, con peso molecular de 274 d. La diferencia estructural con la bupivacaína estriba en que el grupo butil está sustituido por un grupo propil y en que se prepara como un isómero S (levoisómero) en lugar de una mezcla racémica, estas diferencias la hacen menos liposoluble y de menor toxicidad. La ropivacaína es el primer anestésico local tipo enantiómero puro (compuesto S).

Se une a proteínas plasmáticas en un 96% y la mayor parte de esta unión se asocia con la alfa 1-ácido glucoproteína; su eliminación primordialmente es por metabolismo hepático

a través del sistema CP-450, el CYP1A2 y el CYP3A4, siendo su principal metabolito la 3-hidroxiropivacaína. Sólo el 1% es eliminado en orina. Los eventos adversos documentados con mayor frecuencia y con una incidencia de menor del 5% son hipotensión arterial, bradicardia, náusea, vómito, parestesia y retención urinaria, aunque todos ellos están considerados como leves y transitorios.

Ropivacaina vía epidural

La vida media de ropivacaína después de su administración peridural es de 5-7 horas. Hay estudios que demuestran que ropivacaína comparada con bupivacaína provoca un bloqueo motor menos profundo, de menor duración y con un umbral neurotóxico y cardiotoxico superior, es decir, se necesita mayor dosis y más tiempo para que aparezcan las manifestaciones neurológicas y cardiovasculares.

La latencia por la vía peridural es de 10-20 con un promedio de 14 minutos, aunque es ideal esperar 30 minutos para que el bloqueo sea de alta calidad. La duración en promedio del bloqueo sensitivo en T6 varía de 1.7 a 3.2 horas, mientras que la del bloqueo motor es de 1.4 a 2.9 horas. En síntesis, comparada con la bupivacaína, la potencia anestésica de ropivacaína es de 1.3 a 1 respectivamente, el bloqueo sensitivo tiene una duración discretamente mayor, produciendo bloqueo motor de menor intensidad y un bloqueo diferencial más adecuado y por lo tanto más sensitivo que motor, lo que facilita una recuperación más rápida, conservando la analgesia y la capacidad de ambulación. (Marron et al, 2011, p. 133)

Objetivos

Objetivo general:

Evaluar la analgesia transoperatoria y postoperatoria de morfina vía epidural en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Objetivos específicos:

Registrar la duración de la analgesia con morfina más ropivacaína epidural al término de la cirugía, a las 6, 12 y 24 horas.

Evaluar intensidad de dolor posoperatorio al término de la cirugía, a las 6, 12 y 24 horas.

Clasificar el grado de bloqueo motor.

Analizar la distribución rostral de morfina.

Observar la frecuencia de náusea y vómito.

Observar la frecuencia de prurito.

Observar la incidencia de depresión respiratoria.

Observar la presencia de retención urinaria.

Hipótesis

La premedicación preventiva en combinación con anestesia mixta (AGB+ BPD con ropivacaina con Morfina) disminuye el requerimiento y efectos adversos de los anestésicos inhalados en la colecistectomía laparoscópica.

Hipótesis nula

Los pacientes sometidos a cirugía electiva de colecistectomía laparoscópica con técnica anestésica mixta en el periodo de Diciembre 2016-Abril 2017 en el Hospital General de Acapulco no obtendrán analgesia postoperatoria con la administración de morfina-ropivacaina vía peridural.

Material y métodos

Tipo y diseño de estudio:

Prospectivo, descriptivo, observacional.

Población y Muestra:

Pacientes quienes ingresan al servicio de cirugía general de manera electiva para realización de colecistectomía laparoscópica en el periodo comprendido de Diciembre 2016-Abril 2017

Tipo de muestra:

No probabilística

Tamaño de muestra:

Población de 480 pacientes con diagnóstico de colecistitis crónica litiasica programados de manera electiva para colecistectomía laparoscópica, de los cuales se toma una muestra del 10% que representa un total de 50 pacientes.

Criterios de Inclusión:

Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica.

Edad: 20 a 50 años.

Estado físico: ASA I y II.

Que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

Estado físico: ASA III, I V o V

Anafilaxia

Criterios de eliminación:

Pacientes que fallezcan en el procedimiento quirúrgico y/o anestésico.

Material y métodos

Generalmente estos pacientes ingresan el mismo día de la cirugía por lo cual, al momento de colocar la venoclisis y previa valoración preanestésica y autorización del consentimiento informado, se premedicará con:

Ranitidina 50 mg IV, Ondansetrón 4 mg IV, Dexametasona 8 mg IV, Midazolam 1.5 mg IV. Pre hidratación con solución salina 0.9% o Hartmann a 10 ml /kg.

Previa verificación del adecuado funcionamiento y preparación del equipo de anestesia de rutina, a su ingreso a sala quirúrgica, la rutina habitual de monitorización antes de proceder al bloqueo epidural. Se realiza bloqueo epidural con la técnica habitual de asepsia y antisepsia, sitio de punción T11-T12, si se presentara dificultad técnica en este espacio, se podrá cambiar un espacio arriba o uno por abajo de este nivel. Al localizar espacio epidural, colocación de catéter epidural y por él, ropivacaína 1 mg/kg más morfina 2 mg + agua inyectable c.b.p. 15 ml, en forma fraccionada, previa aspiración y dosis de prueba.

Posteriormente se realiza Inducción: Fentanil a 4 mcg/kg, propofol 2 mg/kg, atracurio 0.5 mg/kg o vecuronio 0.1 mg/kg.

Mantenimiento: Sevoflurano.

Durante la emersión: Ondansetrón 4 mg IV.

A la extubación: propofol 10 mg IV.

Si se presentara prurito en el postoperatorio: Nalbufina 0.08 mcg/kg sc.

Si se presentara náusea y vómito en postoperatorio: dosis de metoclopramida de rescate 10 mg IV.

Técnica e instrumento:

Se aplica cuestionario con preguntas abiertas y Escala de EVA

Análisis Estadístico

Los datos estadísticos se analizarán con el programa estadístico VassarStast donde se analizará la desviación estándar, la varianza, para analizar la significancia estadística.

Recolección de datos

Se realizará una hoja en donde se registre:

Distribución metamérica del bloqueo epidural

Dolor quirúrgico a las 6, 12 y 24 horas

Intensidad del dolor: EVA, escala numérica

Omalgia: SI o NO

Depresión respiratoria: SI o NO

Nauseas: SI o NO

Vomito: SI o NO

Prurito: SI o NO

CAM promedio transoperatorio del sevoflurano

Hipertensión arterial en transoperatorio

Hipotensión arterial en transoperatorio

Requirió dosis epidural de manenimiento

Requirió dosis de rescate para NVPO

Requirió nalbufina

Estos datos se registraran en una hoja de excell para después ser analizada en el paquete estadístico VassarStats.

Variables

Variable independiente: Eficacia

Variables dependientes: sexo, edad, tiempo, dolor, nausea, vómito, prurito, retención urinaria, depresión respiratoria, distribución de bloqueo sensitivo, tensión arterial media, frecuencia cardiaca

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ALCANCE OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	ITEM
Edad	Cuantitativa Discreta	Tiempo que ha vivido una persona.	Años cumplidos que refiere la participante.	Años cumplidos	Edad en años cumplidos R=	P1 del formato de recolección.
Eficacia	Cuantitativa	Bibliografía	Duración	Tiempo de analgesia	Escala visual análoga (EVA)	P2 del formato de recolección
Tiempo	Cuantitativo	Bibliografía	Horas	Horas	Horas	P3 del formato de recolección
Dolor	Cuantitativo	Bibliografía	Intensidad	Dolor	Escala visual análoga (EVA)	P4 del formato de recolección
Sexo	Dependiente Nominal	Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculino y femenino	Denominación del paciente	Femenino Masculino	Femenino= F Masculino= M	P5 del formato de recolección
Nausea	Cualitativo	Bibliografía	Sensación que refiere el paciente	Número de ocasiones referidas	Apfel	P6 del formato de recolección
Vomito	Cualitativo	Bibliografía	Número de ocasiones que refiere el paciente	Número de ocasiones presentadas	Apfel	P7 del formato de recolección
Prurito	Cualitativo	Bibliografía	Sensación referida por el paciente	Presentación y localización del prurito	Escala visual del prurito	P8 del formato de recolección

Retención urinaria	Cualitativo	Bibliografía	Sensación referida por el paciente	Ausencia de micción		P9 del formato de recolección
Depresión respiratoria	Cualitativa	Bibliografía	Ausencia de movimientos respiratorios	Ventilación asistida	Escala de Ramsay	P10 del formato de recolección
Nivel del bloqueo sensitivo	Cuantitativo	Bibliografía	Altura de bloqueo alcanzado	Dermotoma	Cambio de temperatura	P11 del formato de recolección
Tensión arterial promedio	Cuantitativo	Bibliografía	Cifras del monitor	Cifras del monitor	Monitor	P12 de formato de recolección
Frecuencia cardíaca	Dependiente Cuantitativa continua	Signo vital, valor de número de veces que late el corazón en un minuto	Latidos por minuto	Tiempo	Latidos por minuto	P13 del formato de recolección

Aspectos éticos

Todo procedimiento realizado en el presente trabajo de investigación estará sujeto al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, tomando en consideración el artículo 13, que establece el criterio de respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes, al tomar en cuenta la aprobación voluntaria y sin presiones de cada sujeto en estudio para participar en la investigación científica.

De acuerdo con el art. 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud, la presente investigación se considera como una investigación tipo II; con riesgo mínimo; ya que se trata de un estudio prospectivo que emplea procedimientos comunes basados en manejos anestésicos rutinarios en voluntarios sanos, aplicados a individuos sanos. La investigación se llevará a cabo con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de dicho reglamento.

Asimismo, se realizará con base a lo estipulado en los códigos de ética internacionales de Heisinki 2004, México 2002, Hong Kong 1984, Venecia 1983 y Tokio 1975, y el código de Bioética para el personal de salud de México Distrito Federal 2002.

Plan de análisis y resultados

En el estudio participaron un total de 50 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, con un 90% del sexo femenino (45/50) y 10% del sexo masculino (5/50).

(Gráfico 1)



Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Tabla 1. Número de pacientes por sexo

Sexo	Femenino	Masculino
	45 pacientes (90%)	5 pacientes (10%)

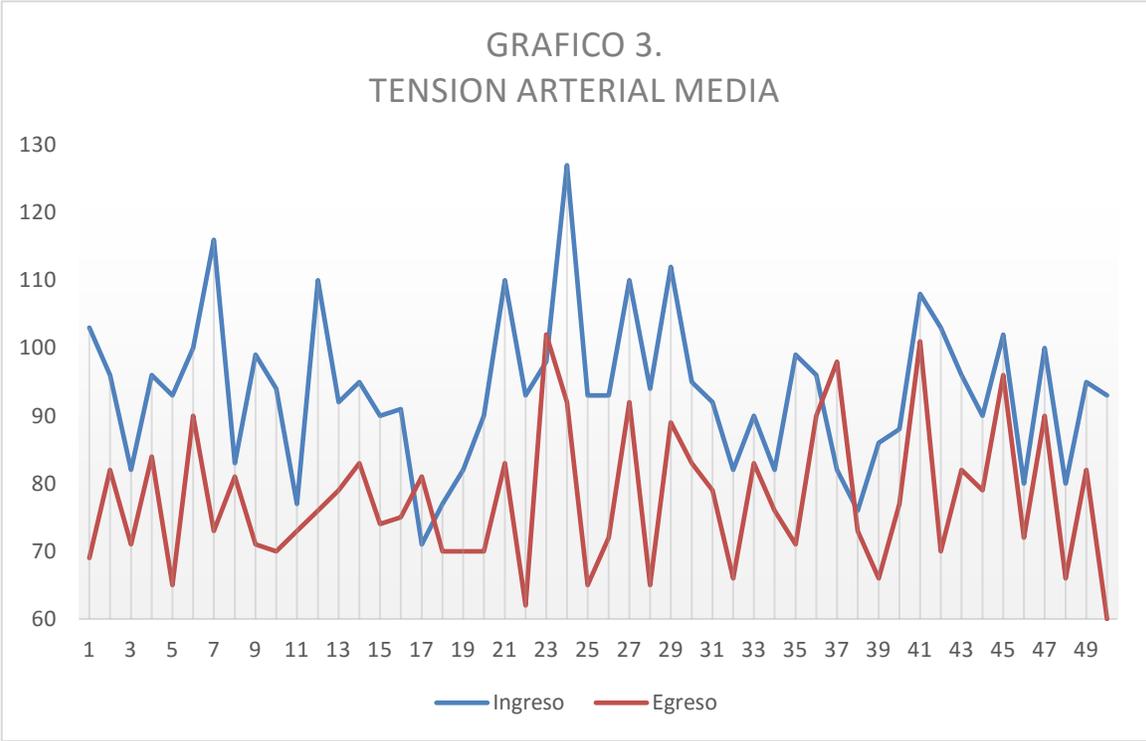
Los grupos de edad de los pacientes del estudio fueron de 20-30 años con un 30%, 30-40 años con un 36% y de 40-50 años con un 34%. (Grafico 2)



Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Tabla 2. Grupos de edad

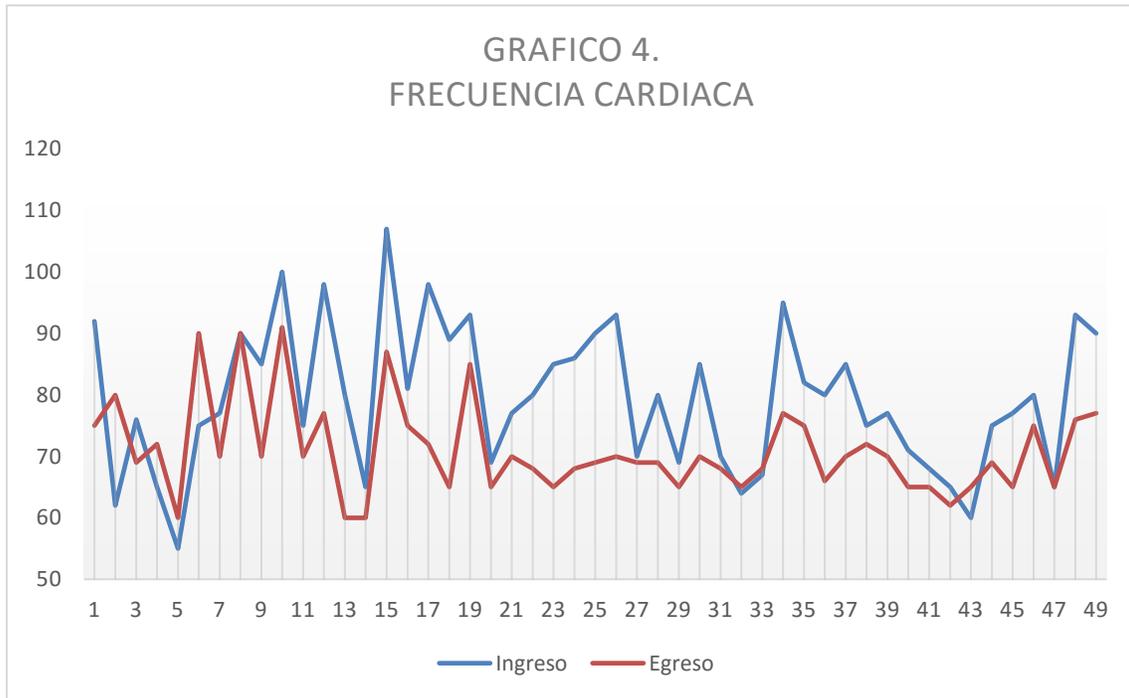
Edad	20-30 años	30-40 años	40-50 años
	15 pacientes (30%)	18 pacientes (36%)	17 pacientes (34%)



Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Tabla 3. Tensión arterial media

	TAM ingreso	TAM egreso	df	P
TAM	93.64	77.78	15.86	<.0001



Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Tabla 4. Frecuencia cardiaca

	FC ingreso	FC egreso	df	P
FC	79.30	71.04	8.26	<.0001

**GRAFICO 5.
EFECTOS SECUNDARIOS**

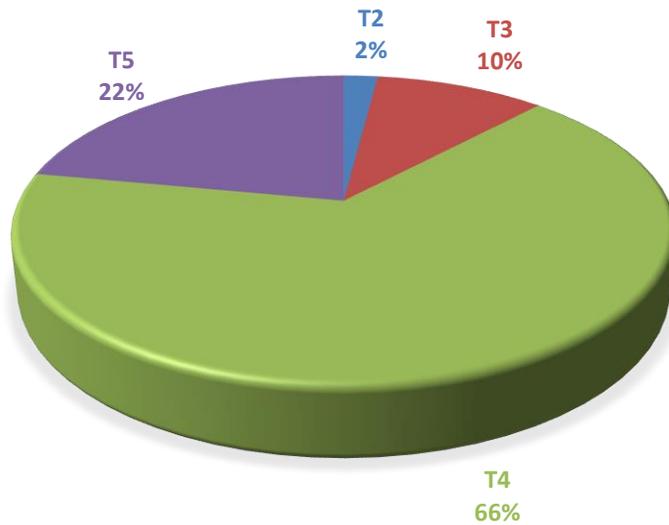


Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Tabla 5. Efectos secundarios de la morfina

Nausea y vomito	1
Prurito	1
Retención urinaria	2
Depresión respiratoria	0

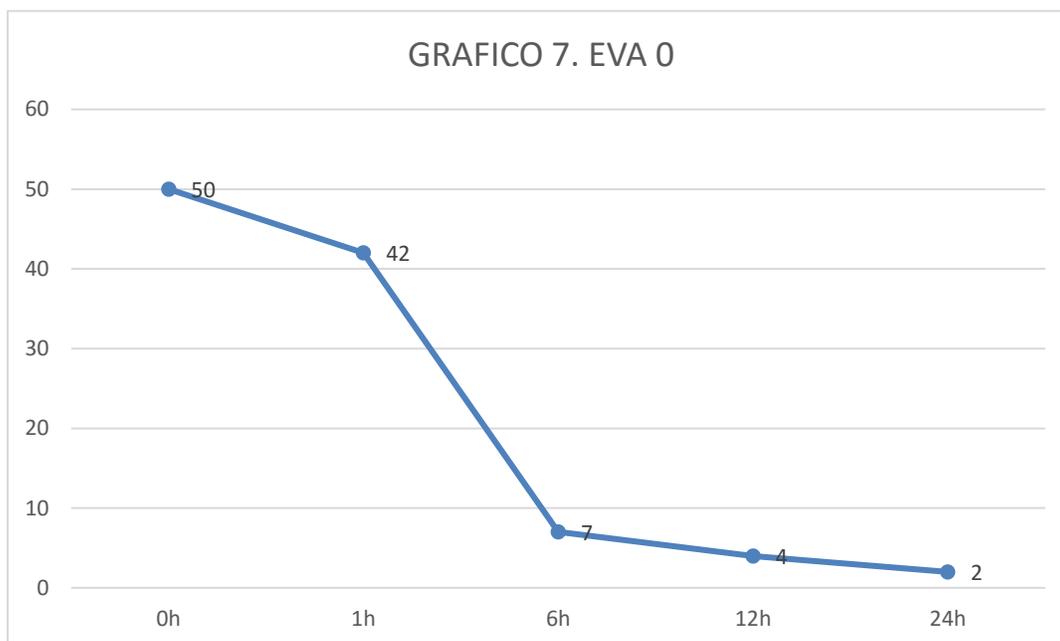
GRAFICO 6.
NIVEL DE BLOQUEO SENSITIVO



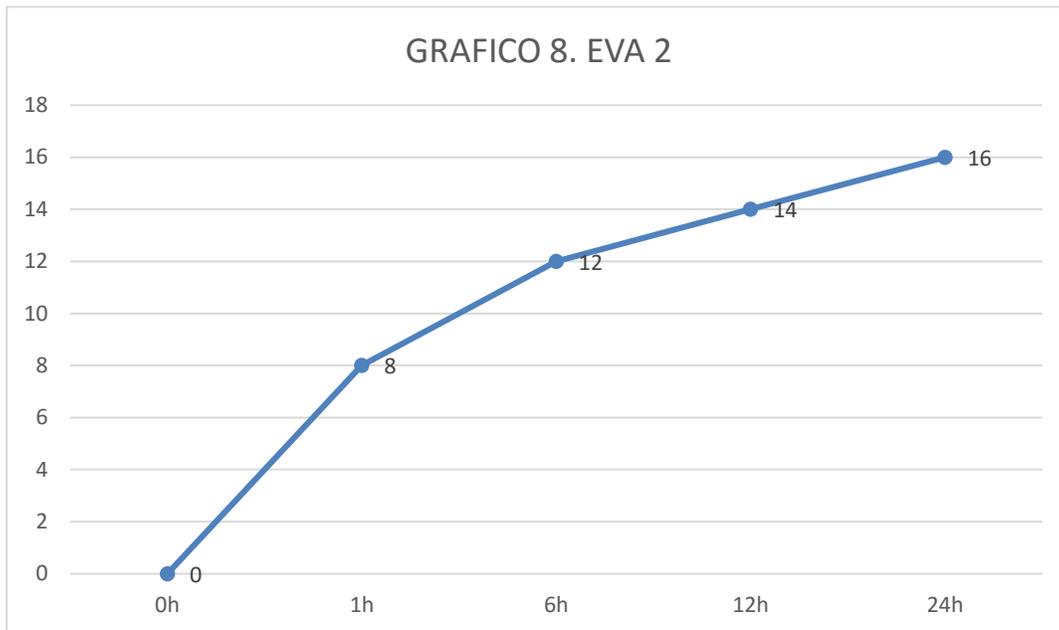
Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Tabla 6. Nivel del dermatoma alcanzado por el bloqueo sensitivo

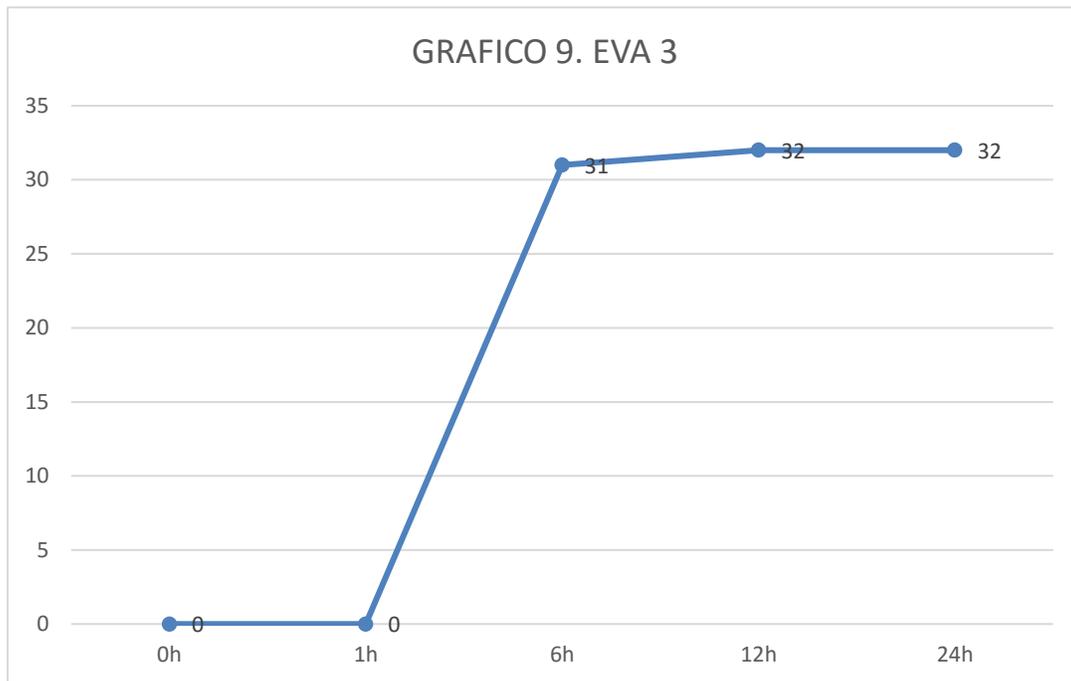
T2	1
T3	5
T4	33
T5	11



Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica



Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica



Fuente: Morfina-ropivacaina para analgesia transoperatoria y postoperatoria en colecistectomía laparoscópica

Tabla. EVA

TIEMPO	0 h	1 h	6 h	12 h	24 h
EVA					
0	50				
1		42	7	4	2
2		8	12	14	16
3			31	32	32

Discusión

En este estudio vemos que la mayoría de pacientes corresponden al sexo femenino con 45 pacientes comparado con el sexo masculino que solo fueron 5. En cambio en los distintos grupos etarios el número de pacientes fue semejante.

Comparando los signos vitales de los pacientes al inicio del procedimiento y al momento de egresar de sala de quirófano hacia recuperación observamos que hay una reducción variable en el caso de la tensión arterial media, en promedio se observa una reducción del 17%. En el caso de la frecuencia cardíaca promedio se observa una reducción de 8 latidos por minuto.

En lo referente a los efectos indeseables esperados por el uso de morfina, la frecuencia fue baja si se compara con lo referido en la bibliografía. No hubo casos de pacientes que presentaran depresión respiratoria, sólo dos con retención urinaria los cuales se resolvieron de manera espontánea, uno con náuseas por lo que se administró ondansetron y uno con prurito por lo que se administró hidrocortisona.

En cuanto a la difusión cefálica de la morfina, observamos que en la mayor parte de los casos se alcanzó el dermatoma T4, lo cual consideramos que contribuyó a una menor intensidad de omalgia, la cual es una molestia muy referida en pacientes postoperados de este tipo de cirugías.

Llegando al punto de analizar la eficacia de la analgesia epidural obtenida, y utilizando la

EVA, vemos que al egreso de la sala de quirófano la totalidad de los pacientes presentaron una calificación de Cero, es decir, sin dolor. En las evaluaciones subsiguientes la calificación va en aumento y vemos que en la última evaluación que fue a las 24 horas se alcanzó EVA de 3, la cual refiere un dolor tolerable.

En ningún caso hubo necesidad de dosis de rescate para control del dolor.

Conclusión

Se concluye en este estudio que la morfina vía epidural aunado a un anestésico local de larga duración en combinación con la anestesia general balanceada en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica disminuye considerablemente las dosis de opioides y agentes halogenados además presenta una significativa analgesia postoperatoria hasta de 24 horas sin la administración de dosis de rescate, con efectos secundarios mínimos, por lo que se considera un fármaco seguro, por lo que se propone su administración de manera rutinaria para el control del dolor inmediato y en las siguientes 24 horas. Como ya se mencionó, a las dosis utilizadas en este estudio, los efectos secundarios de la morfina se presentaron con poca frecuencia y en ningún momento presentaron dificultad en su remisión. Por todo lo anterior, este estudio se podría considerar como antecedente para que en un futuro se estudiara la posibilidad de protocolizar pacientes con diagnóstico de colecistitis y que se intervenga con colecistectomía laparoscópica, para ser manejados como pacientes con cirugía ambulatoria, ya que desde el punto de vista quirúrgico, el procedimiento es de mínima invasión y desde el punto de vista anestésico gracias al manejo de la combinación de anestésicos y el buen manejo del dolor y de los efectos secundarios.

Bibliografía

1. A. Martínez Vieira et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of biliary lithiasis: outpatient surgery or short stay unit? Rev Esp Enferm Dig Vol. 96. N.º 7, pp. 452-459, 2014.
2. B. Mugabure et al. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Rev. Soc. Esp. Del Dolor, Vol. 12, N.º 1, Enero-Febrero 2013.
3. Barrientos-Zuñiga E, et al. Efectos adversos según administración de coadyuvantes opioides: morfina versus fentanil por vía intratecal, en pacientes sometidas a cesárea. Rev Méd-Cient “Luz Vida”. 2014; 5(1) 12-16.
4. Bueno y cols. Veinticinco años de colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio. CIR ESP 2015.
5. Bermúdez-Pestonit I, et al. Colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio. Cir Esp 2014; 76(3):159-63.
6. Bonilla F et al. Cirugía del día: colecistectomía laparoscópica. ¿Es factible en nuestro medio? Rev Méd Urug 2016; 32(4):274-280.
7. Banco Raudales E, et al. Características de colecistectomía laparoscópica ambulatoria y hospitalaria, Instituto Hondureño de seguridad social, Tegucigalpa, Honduras, 2012-2013.

Rev Med Hondur, Vol. 83, Nos. 1 y 2, 2015.

8. B. Magubure Bujedo. Actualización en el manejo del prurito inducido por opioides neuraxiales. Rev. Soc. Esp. Del Dolor, Vol. 24, N. ° 1, Enero-Febrero 2017.

9. B. Mugabure Bujedo et al. Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio. Rev. Soc. Esp. Del Dolor, Vol. 19, N. ° 2, Marzo-Abril 2012.

10. Carrillo-Esper R y cols. Náusea y vómito postoperatorio. Vol. 35. No. 2 Abril-Junio 2012 pp 122-131.

11. Covarrubias-Gómez A. El manejo del dolor agudo postoperatorio: una década de experiencias. Volumen 36, Suplemento 1, abril-junio 2013.

12. Domech García y cols. Ropivacaina versus bupivacaina peridural para histerectomía abdominal. Revista cubana de Anestesiología y Reanimación 2014; 3 (3): 13-25.

13. De la Torre-Liebanas et al. Analgesia epidural del parto: ropivacaína vs bupivacaína. Rev. Soc. Esp. Del Dolor, Vol. 9, N. ° 7, Octubre-Noviembre 2012.

14. Escobar Jaime. Opioides intratecales para el manejo del dolor agudo postquirúrgico. Rev Chil Anest, 2011; 40: 283-291.

15. F.F.C. Brião et al. Comparación de los efectos profilácticos del droperidol y del ondansetrón sobre el prurito provocado por la morfina subaracnoidea. Rev Bras Anesthesiol. 2015; 65(4):244-248.

16. Figueroa-Balderas et al. Reducción de omalgia en colecistectomía laparoscópica: ensayo clínico aleatorizado con ketorolaco vs ketorolaco y acetazolamida. Volumen 81, No. 5, Septiembre-Octubre 2013.

17. Gómez-Márquez JJ y cols. Analgesia postquirúrgica con morfina en dosis única peridural, en cirugía ortopédica de cadera y rodilla. Vol. 29. No. 4 Octubre-Diciembre 2016 pp 209-214.

18. Gorián-Lemus CE. Manejo espinal de la analgesia postoperatoria. Volumen 30, Suplemento 1, abril-junio 2007.

19. Gómez PJH, Garzón JF. Intrathecal opioids and respiratory depression: Is it myth in obstetrics? Rev ColombAnesthesiol. 2015; 43:101–103.

20. Hernández Ortega R, et al. Náuseas y vómitos postoperatorios con morfina liofilizada epidural. Su relación con algunas variables. CorSalud 2011; 3(3):149-156

21. J. Martínez -Vázquez de Castro et al. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Rev. Soc. Esp. Del Dolor, Vol. 7, N. ° 7, Octubre 2010.

22. López CJA y cols. Abordaje suprapúbico en colecistectomía laparoscópica. Vol. 17 Núm. 2 Abr-Jun. 2016.
23. López et al. Colecistectomías laparoscópicas realizadas en Unidad de Cirugía Ambulatoria. Volumen 33, Núm. 2 Abril-Junio 2011.
24. Montiel Jiménez Fuertes y David Costa Navarro. Colecistectomía laparoscópica ambulatoria y control del dolor postoperatorio: presentación de una serie de 100 casos. CIR ESP 2015; 93 (3): 181 – 186.
25. Martínez-Guadarrama E y cols. Reacciones adversas con la administración de opiáceos en pacientes hospitalizados. Vol. 36. No. 2 Abril-Junio 2013 pp 98-104.
26. Martínez Baños et al. Anestesia epidural con morfina en pacientes histerectomizadas, Hospital Comandante Pinares, San Cristóbal, 2011. Vol. 7, No. 2 mayo-agosto 2012.
27. Marrón-Peña M y col. Ropivacaína neuroaxial para operación cesárea. Vol. 31. No. 2 Abril-Junio 2012 pp 133-138.
28. Mille LJE y cols. ¿Qué y cómo lograr analgesia perioperatoria por vía neuroaxial? Vol. 37. Supl. 1 Abril-Junio 2014 pp S170-S175.
29. Martínez Ródenas F et al. Colecistectomía laparoscópica ambulatoria: resultados

iniciales de una serie de 200 casos. *Cir Esp.* 2008; 84(5):262-6.

30. Mario Villarejo-Díaz y cols. Farmacología de los agonistas y antagonistas de los opioides. *Educ Invest Clin* Vol. 1, Núm. 2. 2012.

31. Niiyama et al. The addition of epidural morphine to ropivacaine improves epidural analgesia after lower abdominal surgery. *CAN J ANESTH* 2005 / 52: 2 / pp 181–185.

32. Nava-López JA. Tratamiento de la náusea y vómito postoperatorio en cirugía ambulatoria. Vol. 36. Supl. 2 Julio-Septiembre 2013 pp S375-S378.

33. O Urbina. Eficacia de morfina subaracnoidea en analgesia postoperatoria de histerectomía abdominal y vaginal. *Actas Peru Anesthesiol.* 2012; 20:92-7.

34. O. J. Quiroga et al. Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. *Rev. Soc. Esp. Del Dolor*, Vol. 10, N. ° 3, Abril 2003.

35. Planells Roig y cols. Colectectomía laparoscópica ambulatoria por minilaparoscopia versus colectectomía laparoscópica ambulatoria multipuerto tradicional. Estudio prospectivo aleatorizado. *CIR ESP* 2016; 94 (2): 86 – 92.

36. Perea y cols. 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.

37. Rosa-Díaz J y cols. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. Vol. 37. No. 1 Enero-Marzo 2014 pp 18-26.

38. Ramírez-Guerrero JA y col. Analgesia epidural postoperatoria. Estudio comparativo doble ciego entre fentanyl/bupivacaína vs morfina/ bupivacaína. Vol. 29. No. 1 Enero-Marzo 2006 pp 15-19.

39. R. Hinostroza. Analgesia y efectos colaterales con morfina vs. petidina epidural en cirugía torácica y urológica. Actas Peru Anesthesiol. 2012; 20:98-103.

40. Ramírez-Segura EH. Nausea y vomito en el perioperatorio. Un abordaje integral y factores de riesgo. Volumen 36, Suplemento 2, julio-septiembre 2013.

41. Salgado y cols. Morfina peridural en la operación cesárea. Rev. Ciencias Médicas. Abril 2015; 9(3).

42. Serrano-Atero et al. Valoración del dolor. R e v. Soc. Esp. Del Dolor, Vol. 9, N. ° 2, Marzo 2012.

43. Templos-Esteban LA y col. Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea. Vol. 31. No. 3 Julio-Septiembre 2008 pp 172-178.

44. Yasel Gonzalez Brizuela y cols. Eficacia analgésica y seguridad de dosis única de morfina intratecal. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2016; 15(3).

45. Y.N. Yuksek et al. Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia. *The American Journal of Surgery* 195 (2010) 533–536.

Cronograma

SEMANAS	MES				MES	
	1	2	3	4	1	2
Pregunta de investigación	Diciembre					
Planteamiento del problema. Antecedentes. Marco teórico		Diciembre				
Objetivos. Justificación. Hipótesis			Enero			
Material y métodos.				Enero		
Introducción					Enero	
Bibliografía y Anexos.						Enero
Realización de modificaciones Terminar modificaciones.						Febrero
Autorización del protocolo CEI.						Marzo
Protocolo autorizado CEI.						Marzo
Registro de protocolo						Mayo

Presupuesto

P R E S U P U E S T O	Concepto	Descripción	Precio Unitario	Cantidad	Total
	GASTO CORRIENTE EN RECURSOS HUMANOS				
	Subsistencia por días	Hospedaje y alimentación, transporte para 4 personas	400/día por persona	2 personas/120 días	96,000
	Investigador	Investigación de información	500/día	1 persona /120 días	60,000
	Asesoramiento	Personal para capacitación para trabajo de campo	500/día	1 persona/ 120 días	60, 000
	GASTO CORRIENTE DE OPERACIÓN				
	Transporte	Pasajes de taxis	100/día/ 2 personas	2 personas/120 días	24,000
	Artículos de papelería	Lapiceros, lápices, libreta	Lapicero 10	10 lapiceros	100
			Lápices 5	5 lápices	25
			Libreta 40	2 libretas	80
	Medicamentos	Morfina, ropivacaina, lidocaína, fentanil, propofol, atracurio, ondansetron, ketorolaco, ranitidina	1/persona	1 persona	
	Equipo	Máquina de anestesia	1	1 persona	
	Material quirúrgico	Gasas, cubrebocas, batas, guantes, equipo de bloqueo	Batas	50	330
			Guantes	50	333
			Equipo	50	10,416

Total: 251,284

Anexos

Anexo 1.

Cuestionario para identificar “Analgesia epidural transoperatoria y postoperatoria con morfina más ropivacaina en colecistectomía laparoscópica”

Buen día mi nombre es Dra. María Luisa Saucedo López estoy realizando un trabajo de investigación con el objetivo evaluar la analgesia de la morfina vía peridural en colecistectomía laparoscópica por lo que le invito a participar respondiendo este cuestionario que no tomará más de 10 minutos, no se le solicitará su nombre, este cuestionario es anónimo y confidencial, la información será usada con fines exclusivamente de investigación, usted está en la libertad de abandonar la entrevista en cualquier momento.

Instrucciones:

Favor de llenar una lista de cotejo por cada expediente, completando la información que se solicita y/o eligiendo una opción de respuesta. Escriba en el recuadro la respuesta de la opción que corresponda a la cuestión y/o encierre el número de la opción que elija.

FOLIO: _____

Número de Expediente _____ Derechohabiente:

Fecha de Ingreso: _____ Fecha de Egreso:

Diagnóstico de Ingreso: _____ Diagnóstico de Egreso:

Ficha de identificación

	PREGUNTA	RESPUESTA
1.	Edad:	
2.	Lugar de Residencia Actual:	Localidad: Municipio:
3.	Etnia:	
4.	Religión	1) Católica 2) Cristiana 3) Pentecostés 4) No tiene 5) Otra _____ 97) No hay información en el expediente
5	Escolaridad	1) Ninguna 2) Primaria 3) Secundaria 4) Preparatoria 5) Licenciatura 97) No hay información en el expediente
6	Ocupación	1) Ama de casa

		<ul style="list-style-type: none">2) Empleada3) Desempleada4) Estudiante5) Otra: _____97) No hay información en el expediente
--	--	---

Consentimiento informado

En este documento se informará al participante de la investigación sobre el carácter voluntario de su participación tomando en cuenta lo siguiente:

- a) Información sobre qué es una investigación.
- b) El objetivo o propósito del estudio.
- c) El /los tratamientos del estudio.
- d) La forma y probabilidad de asignación a cada tratamiento, en caso de que sean estudios comparativos.
- e) Los procedimientos que se llevarán a cabo.
- f) Los riesgos o molestias y aspectos experimentales del estudio.
- g) Los beneficios esperados; si no hubieran beneficios directos para el paciente se debe de especificar este aspecto.
- h) Las alternativas de tratamiento.
- i) Los compromisos del investigador.
- j) Los compromisos que asume el sujeto de investigación.
- k) La gratuidad de todos los fármacos, productos y los procedimientos.
- l) El tratamiento médico que se proporcionará en caso de daños derivados o lesión relacionada con el estudio.
- m) Debe hacerse constar que la participación es voluntaria, puede rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de expresar las razones de su decisión o sin pérdida de los beneficios a los que tiene derecho.
- n) El permiso para acceder en forma directa a los registros de la investigación.

ñ) Se deberán incluir los nombres de monitores, auditores y proporcionarlos al CEEI y a la autoridad sanitaria competente, señalando sus alcances, respetando la confidencialidad de la persona.

o) Información acerca de que los datos de identificación se mantendrán en forma confidencial asegurando que si los resultados del estudio se publican, la identidad se mantendrá en forma confidencial y resguardada.

p) Las circunstancias por las cuales se puede dar por terminado el estudio.

q) La duración del estudio.

r) El número aproximado de participantes en la investigación.

Anexo 2.

Carta de consentimiento informado

Título de la Investigación: Analgesia epidural transoperatoria y postoperatoria con morfina más ropivacaina en colecistectomía laparoscópica.

He sido invitado a participar en una investigación para _____.

Me han informado que los riesgos _____.

También me han informado que recibiré de forma gratuita el medicamento morfina

Mi médico me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

Nombre del participante _____

Dirección _____ Teléfono _____ Firma

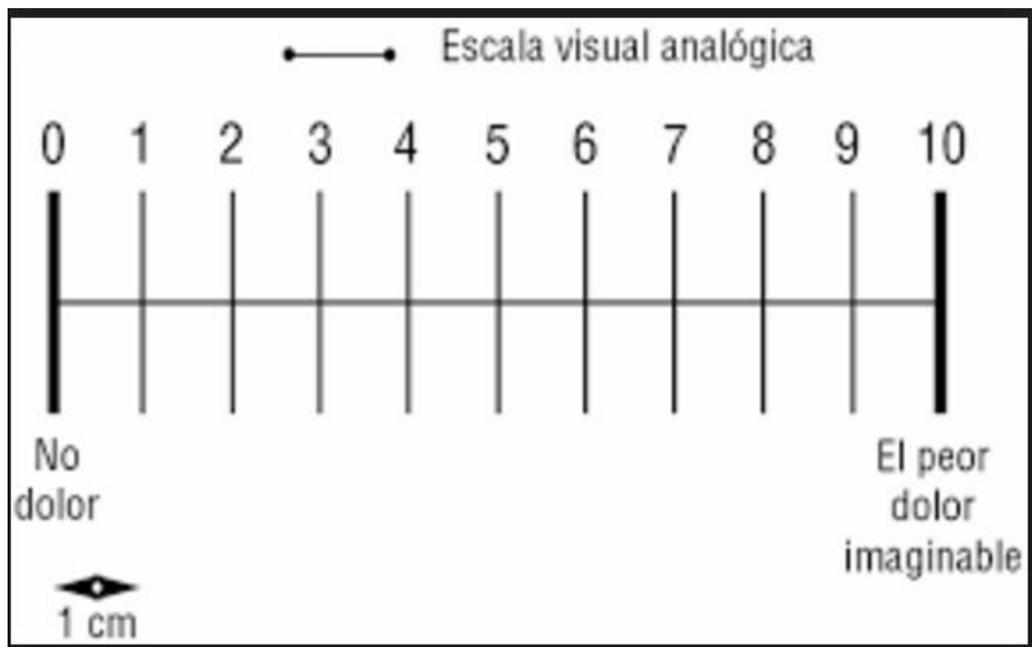
del participante _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco

_____ Dirección _____ Teléfono

Nombre y firma de quien solicito el Consentimiento _____

Anexo 3.



Anexo 4.

Cuadro I. Escala de Apfel.

Factores predictivos de riesgo de NVPO.	
Factores de riesgo	Puntos
Género femenino	1
No fumadores	1
Antecedentes de NVPO	1
Opioides postoperatorio	1
Suma	0-4

Fuente: Modificado de Apfel CC et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999.

Anexo 5.

CUIDADO POST-OPERATORIO DESPUES DE
ANESTESIA REGIONAL: ESCALA DE BROMAGE

Tabla 7. Evaluación del bloqueo motor (Escala de Bromage)

1-Completo: incapaz de movilizar pies y rodillas

2-Casi completo: solo capaz de mover pies

3-Parcial: capaz de mover rodillas

4-Nulo: flexión completa de rodillas y pies

Anexo 6.

Cuadro II. Escala simplificada de Apfel para NVPO en el adulto.

Factores de riesgo	Puntos
Género femenino	1
No fumadores	1
Historia de NVPO	1
Uso de opioides en el postoperatorio	1
SUMA	0-4

Anexo 7.

Hoja de recolección de datos

Edad:	Nivel de bloqueo:	Dosis de rescate:
Sexo:	Nausea:	
SV ingreso:	Vomito:	
SV transanestesico:	Prurito:	
Hora inicio de morfina PD :	Retención urinaria:	
CAM:	Depresión respiratoria:	
SV egreso:	EVA 0, 1, 6, 12 y 24 h:	
Bromage al egreso:	Omalgia:	

