



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD “CIUDAD SALUD”**

**EVALUACION DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA Y PRESENTACION DE EFECTOS SECUNDARIOS POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE MORFINA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS BAJO ANESTESIA NEUROAXIAL.**

**TESIS**  
**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:**  
**ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA**  
**DR. WILMAR HERNANDO SANTOS ACEVEDO**

**DIRECTOR DE TESIS**  
**DR. IRÁN RUBIEL CRUZ RECINOS**

**ASESORES DE TESIS**  
**DRA. KARINA DEL CARMEN TRUJILLO MURILLO**  
**DR. LUÍS MIGUEL CANSECO ÁVILA**

**TAPACHULA - CHIAPAS, MÉXICO. JULIO DEL 2018**



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.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**Dr. Sergio Contreras López**  
Jefe de Enseñanza  
Hospital Regional de Alta Especialidad  
“Ciudad Salud”

---

**Dr. Irán Rubiel Cruz Recinos**  
Director de Tesis  
Jefe del Departamento de Anestesiología  
Profesor Titular del Curso  
Hospital Regional de Alta Especialidad  
“Ciudad Salud”

---

**Dra. Karina del Carmen Trujillo Murillo**  
Asesor de Tesis  
Investigación  
Hospital Regional de Alta Especialidad  
“Ciudad Salud”

---

**Dr. Luís Miguel Canseco Ávila**  
Asesor de Tesis  
Investigación  
Hospital Regional de Alta Especialidad  
“Ciudad Salud”

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco y doy gracias a mis maestros anesthesiólogos adscritos al Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud", por los conocimientos que me transmitieron y por su invaluable orientación en todos los momentos de mi formación durante estos tres años, al compartir sus experiencias profesionales y por su apoyo para lograr esta meta.

A mi tutor de tesis Dr. Irán Rubiel Cruz Recinos, por su apoyo y colaboración para culminar esta tesis; y a mis asesores de tesis Dra. Karina Trujillo y Dr. Luis Canseco por su paciencia y orientaciones.

A mis compañeros residentes que apoyaron y aconsejaron en los momentos más difíciles y decisivos.

Al Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud y a la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme dado la oportunidad de crecer como persona y profesionalmente a través de mi especialización médica.

A mis diferentes amigos por el apoyo incondicional para lograr esta meta.

## DEDICATORIA

A Dios, por permitirme culminar esta etapa guiando mi camino y por estar presente en mi vida para darme sabiduría y fortaleza para lograr las metas propuestas; y por colocar en mi camino a todas aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante este proceso.

A mi familia, por confiar en mí, por los valores que me han inculcado y por su apoyo incondicional. A mis padres por su constante estímulo y fuerza para enfrentarme a los proyectos, y ser perseverante para afrontar los retos de la vida.

A mis hermanos por su apoyo incondicional y por motivarme para culminar cada una de las metas propuestas.

A todos mis amigos y aquellas personas que siempre han creído en mí y que desde la distancia siempre estuvieron conmigo brindándome su apoyo, motivándome a continuar.

# ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	I
<b>LISTA DE TABLAS</b>	II
<b>ABREVIATURAS</b>	III
<b>RESUMEN</b>	IV
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	1
1.1 Definición y fisiopatología del dolor	3
1.2 Acción analgésica opioide	6
1.2.1 Sistema aferente	6
1.2.2 Sistema eferente	7
1.2.3 Terminaciones sensoriales periféricas	7
1.3 Fisiología de la vía espinal	8
1.3.1 Espacio epidural	8
1.3.2 Meninges	9
1.3.2.1 Duramadre	9
1.3.2.2 Aracnoides	9
1.3.2.3 Piamadre	10
1.3.3 Líquido cefalorraquídeo	10
1.4 Valoración del dolor agudo posoperatorio	11
1.4.1 Escala visual analógica (EVA)	11
<b>II. ANTECEDENTES</b>	12
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b>	15
<b>IV. HIPÓTESIS</b>	17
<b>V. OBJETIVOS</b>	18
5.1 Objetivo General	18
5.2 Objetivos Específicos	18

<b>VI. MATERIALES Y METODOS</b>	19
6.1 Tipo de Estudio	19
6.2 Lugar de Estudio	19
6.3 Población de Estudio	19
6.3.1 Criterios de Inclusión	20
6.3.2 Criterios de Exclusión	20
6.3.3 Grupos de Estudio	20
6.4 Metodología	21
6.5 Descripción de las Variables	22
6.6. Análisis Estadístico	24
<b>VII. RESULTADOS</b>	25
<b>VIII. DISCUSIÓN</b>	32
<b>IX. CONCLUSIONES</b>	34
<b>X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	35
<b>XI. ANEXOS</b>	37
11.1 instrumento de Recolección de Datos	37

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA</b>	<b>Página</b>
<b>Figura 1.</b> Figura 1. Escala visual análoga.	11
<b>Figura 2.</b> Distribución de población por género.	25
<b>Figura 3.</b> Dosis de morfina administrada en el grupo de estudio.	26
<b>Figura 4.</b> Dosis promedio de morfina usada en cada grupo.	27
<b>Figura 5.</b> Comparación del tiempo transcurrido entre la anestesia y el tiempo de rescate.	28
<b>Figura 6.</b> Comparativa del tiempo transcurrido entre la administración de la morfina y el rescate analgésico en base a las dosis de morfina empleadas.	28
<b>Figura 7.</b> Calificación del dolor por la escala EVA a las 6, 12 y 24 horas post quirúrgicas	31

## LISTA DE CUADROS

<b>CUADRO</b>	<b>Página</b>
<b>Cuadro 1.</b> Comparación de las poblaciones clasificadas por la dosis de morfina	27
<b>Cuadro 2.</b> Comparación de los efectos secundarios entre ambos grupos.	30

## ABREVIATURAS

**ASA:** Sociedad Americana de Anestesiología.

**AINES:** Antinflamatorios no esteroideos

**Cm:** Centímetros.

**FC:** Frecuencia Cardiaca.

**HRAE:** Hospital Regional de Alta Especialidad

**IMC:** Índice de Masa Corporal.

**Kg:** Kilogramos.

**M:** Metros.

**Mcg:** Microgramos.

**MmHg:** Milímetros de Mercurio.

**Min:** Minuto.

**TAS:** Tensión Arterial Sistólica.

**TAD:** Tensión Arterial Diastólica.

**TAM:** Tensión Arterial Media.

**X<sup>2</sup>:** Chi Cuadrada.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el control analgésico posoperatorio y presentación de efectos secundarios posterior a la administración de morfina subaracnoidea en pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia neuroaxial en el HRAE Ciudad Salud, durante las primeras 24 horas.

**Hipótesis:** Los pacientes que recibieron dosis inferiores o iguales a 100 mcg de morfina administrada junto con el anestésico local intratecal (bupivacaina) proporciono adecuada analgesia posoperatoria y menos efectos secundarios comparados con dosis superiores.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo descriptivo y se comparó el control analgésico posoperatorio y la presencia de efectos secundarios durante las primeras 24 horas en los pacientes que recibieron anestesia neuroaxial junto a morfina para el control del dolor posoperatorio. Se ingresaron 47 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y se evaluaron los expedientes clínicos. Se realizó el análisis con base en 3 dosis (100mcg 150 mcg y 200 mcg) de morfina intratecal, comparando la presencia de efectos secundarios así como su relación en el control del dolor posoperatorio y requerimiento de AINES.

**Resultados:** La diferencia de analgesia brindada por altas dosis de morfina solo redujo la calificación del dolor a las 6 horas del procedimiento; a las 12 y 24 horas la escala de dolor es semejante a quienes recibieron más de 100 mcg de morfina subaracnoidea y los efectos secundarios fueron significativamente más altos en los pacientes con dosis mayores a 100 mcg.

**Conclusión:** Dosis de 100 mcg de morfina subaracnoidea en conjunto con la anestesia brinda el mismo resultado anestésico postquirúrgico que dosis mayores, con una significativa reducción de los efectos secundarios.

## I. INTRODUCCIÓN

Los avances en el área de anestesiología han generado diferentes técnicas novedosas y seguras en el manejo de dolor postoperatorio. Actualmente el uso de la vía intratecal para la obtención de analgesia con opioides está ampliamente difundida en el mundo, constituyéndose en una técnica que además se utiliza en muy diversos escenarios de la actuación anestésica.<sup>1</sup> El manejo ineficaz del dolor postoperatorio puede causar muchos efectos agudos y crónicos nocivos. El control óptimo del dolor, que abarca el control eficaz del dolor con efectos secundarios mínimos, puede disminuir las complicaciones y facilitar la recuperación durante el período postoperatorio inmediato.<sup>2</sup> Pese a la gran variedad de técnicas disponibles, el dolor sigue siendo una de las principales complicaciones y su manejo una asignatura pendiente.<sup>3</sup> Durante el abordaje del paciente es importante conseguir este objetivo porque se asocia a una recuperación rápida y a menor presencia de complicaciones.<sup>2</sup> La administración intratecal de Morfina es una técnica analgésica atractiva por su sencillez y bajo riesgo de complicaciones.<sup>4</sup> Asimismo es menos costosa y está disponible en la mayoría de los hospitales.<sup>2</sup> Con esto se espera disminuir la intensidad del dolor posoperatorio y los requerimientos de analgesia de rescate. Esta técnica no es nueva: fue descrita por primera vez en 1979. Se aplica en muchas instituciones del mundo y es efectiva en una variedad de cirugías, principalmente las abdominales <sup>4</sup>. Por otro lado, la dosificación de la Morfina no está bien definida, y se busca obtener los mejores resultados con las menores dosis, para reducir la posibilidad de efectos adversos <sup>4</sup>.dentro de los efectos secundarios más comunes se encuentran el prurito, las náuseas, los vómitos y la retención urinaria, mientras que la sedación y la depresión respiratoria son efectos secundarios graves pero poco frecuentes cuando se usan dosis inferiores a 300 mcg.<sup>2</sup>

El primer informe publicado sobre administración de intratecal (IT) de morfina fue realizado por un cirujano rumano, Racoviceanu-Pitest, quien presentó su

experiencia usando una mezcla de cocaína y morfina en 1901, en París. Después del descubrimiento de receptores opioides por Pert y Snyder en 1973 y la posterior identificación de receptores opioides de cuerno dorsal mediante técnicas de radioligandos en 1977. Wang et al describieron la eficacia de la morfina IT para analgesia posoperatoria en un grupo de ocho pacientes con patología maligna genitourinarias en 1979. Desde entonces, el uso de morfina IT se ha convertido en una técnica ampliamente aceptable. Es uno de los métodos de analgesia más sencillos, rentables y confiables, aunque con cierto riesgo de efectos secundarios graves. La morfina fue el primer opioide aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para su uso neuroaxial y tal vez sea el opioide neuroaxial utilizado de forma más generalizada.<sup>2</sup>

Los opioides son los fármacos más potentes utilizados en el tratamiento del dolor. En los últimos 40 años, tras el descubrimiento de los receptores opioides medulares, la práctica clínica ha conllevado el uso de opioides espinales con el propósito de producir una intensa analgesia metamérica desprovista de los efectos adversos de su utilización sistémica.<sup>5</sup>

La morfina intratecal con o sin anestesia local sigue siendo una técnica analgésica popular en muchas instituciones de todo el mundo; y cada año se publican varios estudios. Tiene un papel establecido para la cirugía obstétrica, espinal y ortopédica, mientras que también se usa para cirugía general, urología y toracotomías.<sup>2</sup>

En el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud se realizan múltiples procedimientos quirúrgicos bajo anestesia neuroaxial (subaracnoidea) con anestésico local asociado a los opioides morfina o fentanil. En el caso del fentanil, este tiene un efecto analgésico muy corto; por lo cual en el periodo posquirúrgico estos pacientes deben recibir manejo analgésico con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y opioides débiles como tramadol. Por el contrario cuando se administra morfina vía neuroaxial su efecto analgésico es

mayor, destacando que esta reportado que la morfina vía neuroaxial produce analgesia hasta por 24 horas. Desde la introducción de morfina para uso neuroaxial, se han realizado en nuestro país varios estudios con diversos opioides, tanto en dolor por cáncer como en analgesia postoperatoria, y como adyuvantes en anestesia neuroaxial y general, y se ha convertido en una rutina favorable para los pacientes, ya que la analgesia es óptima, con efectos secundarios mínimos o moderados.

Derivado de ello se propuso un estudio retrospectivo para valorar la calidad de la analgesia posoperatoria con el uso de las diferentes dosis de morfina intratecal que fueron administradas en el manejo del dolor posquirúrgico de pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia neuroaxial en los últimos meses en nuestra institución. Es importante determinar la dosis más adecuada que ha logrado mantener control del dolor y establecer el esquema que más se ajusta a nuestra población, así como identificar la presencia y la frecuencia o no de efectos secundarios. En nuestro medio los opioides espinales y específicamente la morfina, han sido utilizados en una gran variedad de procedimientos quirúrgicos, sin embargo no existe información documentada de estudios que comparen el comportamiento de diferentes dosis que fueron administradas en la calidad de la analgesia y de los efectos adversos con la administración de los mismos por vía subaracnoidea (intratecal) en nuestra población, la cual se puede beneficiar con un adecuado control del dolor posoperatorio, deambulación temprana y disminución de las complicaciones asociados a este; y menor estancia hospitalaria; disminuyendo a la vez la administración de otros analgésicos.

## **1.1 DEFINICION Y FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR**

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable descrita en términos de daño

y asociada a una lesión tisular real o potencial. El dolor agudo postoperatorio se presenta de diferentes formas ya que influyen, por un lado, la variabilidad de respuesta de los pacientes y, por otro, el tipo de intervención y el procedimiento anestésico empleado.<sup>6</sup>

El dolor postoperatorio no cumple una función útil; está asociado a un estímulo nocivo (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. Se asume que la intensidad y carácter del dolor posoperatorio variará con el acto quirúrgico y cesará con la cicatrización de los tejidos. 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) localizados con densidad variable en tejidos como la piel, músculos, articulaciones y vísceras. Las fibras nociceptoras son las A- $\delta$  y las C. Las A- $\delta$  son fibras mielínicas de conducción rápida activadas por receptores térmicos, mecanotérmicos y mecanorreceptores de alto umbral. Las fibras C son amielínicas, de conducción lenta y con un campo de receptividad menor. La cirugía visceral (torácica, abdominal y pélvica) estimula especialmente los nociceptores C que acompañan a las fibras simpáticas y parasimpáticas. Las fibras viscerales aferentes, en gran proporción amielínicas, transcurren hacia el interior del eje cefalorraquídeo por los nervios vagos, poplíteos, espláncnicos y autónomos de otros tipos. Las fibras A- $\beta$ , de gran diámetro y alto grado de mielinización, están involucradas solamente en la propiocepción y el tacto. La inflamación secundaria al procedimiento quirúrgico, producirá una sensibilización periférica (sustancias alogénicas: prostaglandinas, potasio, bradicininas, histamina, sustancia P). Estas sustancias aumentan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de los canales iónicos.<sup>7</sup>

Como quedó planteado, 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- $\delta$  y C. Posteriormente, la transmisión de los signos aferentes nociceptivos está determinada por influencias moduladoras complejas en la médula espinal. Allí, 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. 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»).<sup>7</sup>

El dolor postoperatorio es una combinación de dos procesos fundamentales, la transmisión de impulsos nociceptivos aferentes, generados por la lesión tisular y la sensibilización central producida por un estímulo persistente. Los opiáceos medulares pueden alterar ambos procesos mediante la inhibición pre y postsináptica de la excitación neural, reduciendo el estímulo que inicia el proceso de hipersensibilización central. Las ventajas de la acción medular de la morfina en el tratamiento del dolor postoperatorio son ampliamente conocidas.<sup>2</sup>

La primera reseña publicada de uso de opioides en una anestesia raquídea se debe a un cirujano rumano, Racoviceanu-Pitesti (París en 1901). Behar y cols. publicaron el primer artículo de uso de morfina epidural para tratamiento del dolor en "The Lancet" en 1979. Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización rutinaria de opioides vía espinal como tratamiento analgésico intra y postoperatorio, del trabajo del parto y del dolor crónico.<sup>7</sup>

Esta carrera ha estado plagada de adversidades que se vieron superadas en la década de los 70 al descubrirse los receptores opioides medulares, y evidenciar que la aplicación directa de morfina espinal producía analgesia .<sup>5</sup> En los últimos años el esfuerzo científico se ha centrado en definir que opioide es adecuado para uso espinal y cual no. Es un hecho demostrado que la administración espinal de anestésicos locales produce un efecto analgésico segmentario medular.<sup>7</sup>

## **1.2 ACCIÓN ANALGÉSICA OPIOIDE**

Los opioides son los fármacos con mayor eficacia analgésica de cuantos se conocen. Su acción es el resultado de una interacción combinada sobre cuatro tipos de receptores, a su vez divididos en varios subtipos ( $\mu$ 1-3,  $\delta$ 1-2,  $\kappa$ 1-3, ORL-1, situados a diversos niveles del neuroeje desde la corteza cerebral a la medula espinal, así como en alguna localización periférica, que intervienen tanto en los mecanismos aferentes como eferentes de la sensibilidad nociceptiva.<sup>5</sup>

También forman parte del sistema endógeno neuromodulatorio del dolor y están relacionados con el sistema adrenérgico, serotoninérgico y gabaérgico.

**1.2.1 Sistema aferente:** los opioides interactúan en la medula 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 espinotálamicas. 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.<sup>5</sup>

**1.2.2 Sistema eferente:** en el asta posterior espinal, laminas 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.<sup>5</sup>

**1.2.3 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 centripetamente hacia la medula y centrifugamente hacia la periferia. Todos los opioides producen analgesia por el mismo mecanismo molecular. La localización de los receptores es transmembrana y se acoplan a la proteína G, lo que provoca la inhibición de la enzima adenilciclase 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<sup>++</sup> voltaje-dependientes en las neuronas primarias con disminución de la liberación de neurotransmisores pre sinápticos; y b) activación de los canales intracelulares de K<sup>+</sup> 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 moduladoras mediadas por otras enzimas como protein-quinasas o la fosfolipasa A, así como la producción de segundos mensajeros como el fosfato de inositol y el diacilglicerol.<sup>5</sup>

Los opioides agonistas actúan sobre receptores estereoespecíficos situados a nivel pre- y postsináptico en el SNC, corteza cerebral, corteza límbica (amígdala anterior, posterior e hipocampo), hipotálamo, tálamo medial, cerebro medio (sustancia gris periacueductal), áreas extrapiramidales (caudado, estriado, putamen), sustancia gelatinosa y neuronas simpáticas preganglionares. Los opioides estimulan los receptores estereoespecíficos cerca o en el canal del sodio de las membranas de las células excitables que producen una depresión de la conductancia activa del sodio. Producen además un efecto anestésico local a nivel de las células excitables e impiden el aumento de la conductancia de las membranas al potasio y/o bloqueo de la apertura de los canales de calcio sensibles al voltaje, lo que causa una hiperpolarización de la membrana e impide la despolarización y, por lo tanto, la neurotransmisión. También están involucrados otros neurotransmisores; así, las vías serotoninérgicas modulan la analgesia mediada por los opioides y algunos efectos que se producen en los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés).<sup>7</sup>

### **1.3 FISIOLÓGÍA DE LA VÍA ESPINAL**

La biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular se referirá a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular que reside en el asta posterior de sustancia gris de la médula espinal (lámina II), que está rodeado de un manto de sustancia blanca.<sup>8</sup>

#### **1.3.1 Espacio 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. Contiene tejido graso de manera compartimentada. 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. Cualquier droga depositada en el espacio epidural disminuirá su concentración en función de la redistribución a los tejidos periféricos. Esto a su vez dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas relativas de dichos tejidos con relación a las del opioide en particular. Las leyes de farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Consecuentemente los opioides lipofílicos como sufentanilo o fentanilo, difundirán más en la grasa epidural que en el LCR, y no estarán muy disponibles para su acción sobre los receptores medulares. Por ello la elección de un opioide cuya captación por los tejidos extra espinales sea mínima redundará en mayor cantidad disponible en su lugar de acción específico medular, condición que cumplen en mayor medida los fármacos hidrofílicos.<sup>8</sup>

### **1.3.2 Meninges**

#### **1.3.2.1 Duramadre**

Es acelular, se compone de colágeno y fibras de elastina, está moderadamente vascularizada en la cara adyacente a la aracnoides, esta red capilar actúa también aclarando parte de los opioides epidurales, durante su difusión hacia el espacio subaracnoideo. Debido a que las moléculas lipofílicas son más permeables a través de las células endoteliales capilares, este es otro lugar donde dichos opioides podrían tener un mecanismo de aclaramiento más importante. Es la más gruesa de todas las meninges.<sup>8</sup>

#### **1.3.2.2 Aracnoides**

Está compuesta de 6 a 8 capas solapadas y entrelazadas de células epiteliales unidas por uniones tipo “tight junctions”. Esta arquitectura celular permite muy poca permeabilidad, y de hecho la aracnoides representa el 90% de la resistencia a la difusión de fármacos. La permeabilidad depende de la liposolubilidad de la molécula. La relación entre el carácter lipofílico y la permeabilidad aracnoidea es

bifásica; mientras la liposolubilidad aumenta también lo hace la permeabilidad, pero sólo hasta una cifra moderada del coeficiente de distribución octanol/buffer de aproximadamente 125. A partir de aquí, a medida que la liposolubilidad aumenta, la permeabilidad disminuye significativamente. Consecuentemente la permeabilidad de la morfina, coeficiente de distribución octanol/buffer de 1 y de sufentanilo, 1787, es similar. La razón de esta relación bifásica radica en el hecho de que los fármacos deben difundir a través de las barreras lipídicas de las células madre de la aracnoides, y luego por el líquido del espacio extra e intracelular. Los fármacos muy liposolubles realizan bien la primera parte pero mal la segunda y los hidrosolubles al revés.<sup>8</sup>

### **1.3.2.3 Piamadre**

La piamadre descansa sobre la superficie de la médula espinal y está compuesta por células similares a las de la aracnoides. Está constituida sólo por una capa de espesor celular y que no contiene uniones oclusivas intercelulares y es fenestrada. Por lo tanto presenta muy poca dificultad a la difusión de fármacos.<sup>8</sup>

### **1.3.3 Líquido cefalorraquídeo**

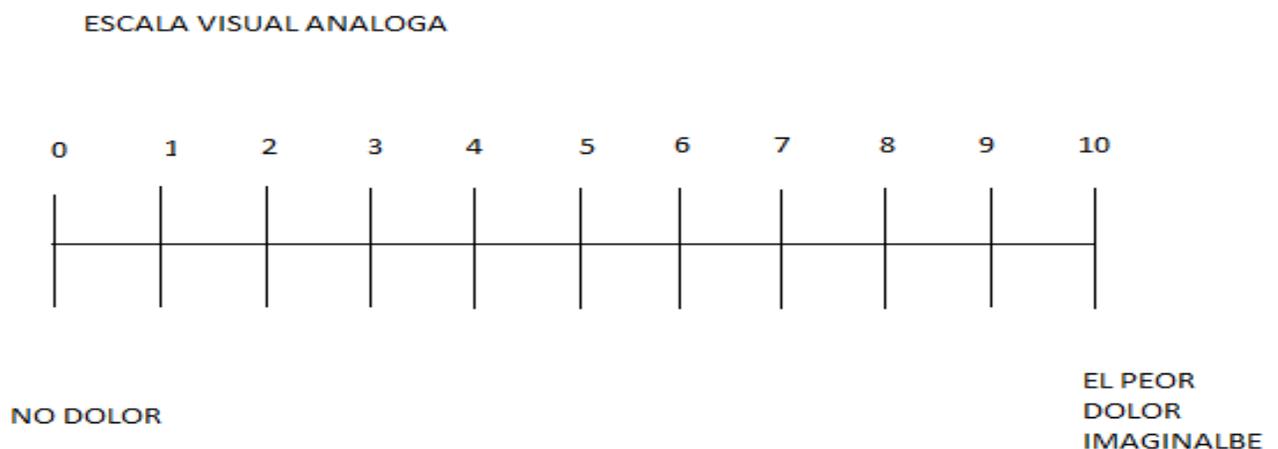
Exceptuando los efectos de la baricidad y de la energía cinética producida por la inyección, los opioides que alcanzan el LCR se deben comportar de igual manera tanto si lo hacen por inyección directa o por difusión epidural. Una de las propiedades clínicas que les distinguen de otros fármacos es su propensión a la progresión rostral en el LCR. Se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos, sin embargo esto es correcto sólo parcialmente. La principal causa de extensión de un fármaco en el LCR es el propio movimiento del LCR. La energía necesaria proviene del flujo sanguíneo pulsátil en el interior del SNC, que de manera alternante, modifica el volumen cerebral y en menor medida el de la médula espinal, actuando como un émbolo que fuerza al LCR en dirección caudal por la superficie dorsal de la médula espinal, y en dirección craneal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en él.<sup>8</sup>

## 1.4 VALORACIÓN DEL DOLOR AGUDO POSOPERATORIO

### 1.4.1 Escala visual analógica (EVA)

La Escala Visual Analógica (EVA), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de elección empleado en muchos centros dedicados al manejo del dolor. Está formada por una línea de 10 cm, en disposición horizontal, vertical o curva, generalmente acotada en sus dos extremos, donde el inferior o izquierdo representa la ausencia completa de dolor y el extremo superior o derecho, el dolor máximo imaginable posible. La puntuación obtenida guarda una buena correlación con el dolor agudo, de manera que cualquier modificación en la puntuación representa un cambio en la sensación del dolor.<sup>9</sup>

La EVA es sensible a procedimientos tanto farmacológicos como no farmacológicos que alteren la percepción del dolor. Bodian et al sugirieron que, teniendo en cuenta la puntuación de la EVA, el dolor podría ser agrupado en tres categorías: leve (EVA < 3), moderado (EVA 3-7) y severo (EVA > 7). Aubrun et al establecen la relación entre la puntuación en la EVA y el consumo de cloruro mórfico, que sigue una curva sigmoidea con una meseta cuando se alcanza un valor de 8 en dicha escala.<sup>10</sup>



**Figura 1.** Escala visual análoga.

## II. ANTECEDENTES

La morfina neuroaxial se usa ampliamente en el contexto perioperatorio debido a la mejora de la analgesia, la mayor duración de la acción y los efectos ahorradores de dosis en comparación con su administración a través de la vía sistémica. La morfina intratecal parece tener un "techo" de eficacia analgésica con la dosis intratecal óptima de 0.075-0.3 mg (75-300 mcg). Utilizar dosis mayores puede aumentar los efectos adversos, especialmente el riesgo de depresión respiratoria, sin mejorar necesariamente la analgesia.<sup>11</sup>

Esto se debe a que su acción es el resultado de una interacción combinada sobre cuatro tipos de receptores, situados a diversos niveles del neuroeje desde la corteza cerebral a la medula espinal, así como en alguna localización periférica, que intervienen tanto en los mecanismos aferentes como eferentes de la sensibilidad nociceptiva. También forman parte el sistema endógeno neuromodulatorio del dolor y están relacionados con el sistema adrenérgico, serotoninérgico y gabaérgico.<sup>5</sup>

La cirugía y la anestesia reducen el riesgo de muerte y discapacidad de millones de personas en todo el mundo cada año, y se espera que la necesidad de estos servicios siga aumentando durante la próxima década. A nivel mundial, cerca de 313 millones de operaciones se llevaron a cabo en 2012, mientras que en los EE.UU. se reportaron un estimado de 28 millones de procedimientos quirúrgicos en pacientes hospitalizados y 48 millones de cirugías ambulatorias en 2006 y 2010, respectivamente. Aunque posiblemente al salvar la vida, la cirugía también se asocia con daño potencial, que incluye con frecuencia el dolor durante y después del procedimiento. A pesar de una mejor comprensión de los mecanismos del dolor, aumento de la concienciación sobre la prevalencia del dolor postquirúrgico, los avances en los enfoques de tratamiento del dolor, y otras iniciativas específicas encaminadas a mejorar los resultados relacionados con el

dolor en las últimas décadas, el dolor postoperatorio controlado inadecuadamente continúa siendo un problema de salud muy extendido, sin resolver.<sup>12</sup>

El control del dolor posoperatorio es un objetivo importante dentro del manejo anestésico de los pacientes. El uso de los opioides intratecales y más específicamente de la morfina como fármaco estándar dentro de la anestesia neuroaxial y control del dolor posoperatorio se ha hecho cada vez más común en nuestra institución ; es una alternativa para el manejo del dolor en nuestros pacientes de este hospital. Un adecuado manejo del dolor en el posoperatorio mejora la calidad de vida de estos pacientes, permitiéndoles una mejor deambulación y mayor confort , disminuyendo los costos y las complicaciones asociadas al dolor. Derivado de ello surge la idea de evaluar la calidad y el control analgésico así como la incidencia de posibles efectos secundarios que pudieran estar asociados a las dosis de morfina intratecal que les hayan sido administradas en el procedimiento anestésico, con el fin de establecer la dosis mínimas que fueron más adecuadas para la población de nuestro hospital en el periodo de evaluación del estudio y basados en las dosis determinadas por los diferentes estudios y con el mínimo de efectos secundarios; mejorando así la calidad de la atención de nuestros pacientes así como la reducción en el uso de otros analgésicos de rescate y disminución de la estancia hospitalaria prolongada lo que redundara en los costos de los servicios de salud .

A continuación se menciona algunos de los estudios que se han realizado en las últimas décadas para establecer las dosis más adecuadas y con mínimos efectos secundarios

Meylan N Elia N Lysakowski C Tramèr MR en 2009 . Realizaron un metanálisis de ensayos aleatorios que evaluaron la morfina intratecal sola (sin anestesia local) en adultos sometidos a cirugía mayor bajo anestesia general. 27 estudios (15 cirugía cardíaca-torácica, 9 abdominales y 3 cirugía de columna vertebral) se incluyeron; 645 pacientes recibieron morfina intratecal (rango de dosis, 100-4000

mcg). La intensidad del dolor en reposo disminuyó en 2 cm en la escala analógica visual de 10 cm hasta 4 h después de la operación y en aproximadamente 1 cm a las 12 y 24 h. La intensidad del dolor en el movimiento disminuyó en 2 cm a las 12 y 24 h. El requerimiento de opioides disminuyó intraoperatoriamente, y hasta 48 h después de la operación. Concluyeron que la morfina intratecal disminuye la intensidad del dolor en reposo y en movimiento hasta 24 h después de la cirugía mayor. La preservación de la morfina es más pronunciada después de la cirugía abdominal que después de la cirugía cardíaca torácica. La depresión respiratoria sigue siendo un problema de seguridad importante.<sup>13</sup>

Gehling M Tryba M. 2009. A través de un metanálisis evaluaron la frecuencia de los efectos secundarios en pacientes que recibían morfina intratecal en combinación con anestesia espinal en comparación con pacientes tratados con placebo. Agruparon el análisis en pacientes que recibieron placebo, menos de 0,3 mg de morfina ( $M < 0,3$ ), o igual o superior a 0,3 mg de morfina ( $M \geq 0,3$ ) incluyeron 28 estudios que investigaban 46 grupos de morfina frente a placebo. Analizaron un total de 790 pacientes con morfina intratecal y 524 pacientes que recibieron placebo. En comparación con el placebo, la dosis más baja de morfina produjo un aumento de las náuseas (RR 1,4, IC 95% 1.1-1.7), vómitos (RR 3.1, IC 95% 1.5-6.4) y prurito (RR 1.8, IC 95% 1.4-2.2 ) La dosis más alta dio como resultado una mayor relación de riesgo para el prurito (RR 5.0, IC 95% 2.9-8.6), pero no náuseas (RR 1.2, IC 95% 0.9-1.6) o vómitos (RR 1.3, IC 95% 0.9-1.9) . En general, la morfina intratecal no aumentó la depresión respiratoria. Sin embargo, la dosis más alta de morfina intratecal se asoció con más episodios de depresión respiratoria (7/80) en comparación con la dosis más baja (2/247). Y concluyen que la morfina intratecal se asocia con un leve aumento de los efectos secundarios. Con una dosis  $< 0,3$  mg, encontraron que no hubo más episodios de depresión respiratoria que en los pacientes con placebo que recibieron analgesia sistémica con opioides.<sup>14</sup>

### III.- JUSTIFICACIÓN

Con los avances en medicina y técnicas quirúrgicas, también se presentan cambios y avances en las técnicas anestésicas para control del dolor posoperatorio y que pueden repercutir en los resultados quirúrgicos, confort y calidad asistencial de los pacientes.

El uso de los diferentes opioides intratecales y específicamente de la morfina es una práctica sistemática dentro de la mayoría de procedimientos que ameritan anestesia neuroaxial dentro de los que se incluyen cirugía obstétrica, espinal y ortopédica, cirugía general, urología y toracotomías, demostrando su gran impacto en el control del dolor posoperatorio, pero su administración lleva consigo el riesgo de efectos secundarios relacionado con la dosis. En nuestro hospital la administración de morfina intratecal se lleva a cabo en muchos pacientes durante el procedimiento anestésico neuroaxial con dosis que oscilan entre los 50 y 200 mcg. El propósito de este estudio es evaluar de manera retrospectiva el control del dolor posoperatorio de los pacientes que fueron sometidos a procedimientos bajo anestesia neuroaxial asociados al uso de morfina intratecal identificando la dosis mínima más adecuada en el control del dolor y con los menores efectos secundarios en nuestra población, basados en los diferentes estudios que existen en el mundo y que sitúan a la morfina como el opioide de elección para este tipo de procedimientos.

La mayoría de la población atendida en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud son provenientes de zonas geográficas distantes y con diferencias socioculturales importantes que ameritan pronta reinserción a la vida cotidiana para el restablecimiento del núcleo familiar, y que además, tienen el derecho a un adecuado control de dolor posoperatorio de acuerdo a la disponibilidad de recursos de la institución que la atiende. Este trabajo pretende tratar de estandarizar con base en el estudio retrospectivo de los expedientes clínicos de

los pacientes el uso de la dosis más adecuada de morfina que logro una adecuada analgesia posquirúrgica con los mínimos efectos secundarios y de esta forma mejorar la recuperación egreso de estos pacientes para que puedan reinsertarse a sus actividades, así como la disminución de complicaciones derivadas del dolor y el reposo prolongado y a una rehabilitación pronta de su patología.

Es importante avanzar en encontrar las mejores estrategias de analgesia preventiva que nos permitan mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes. Todo esto beneficiara a la población usuaria del hospital, disminuyendo las complicaciones asociadas a su intervención, su patología de base y el reposo prolongado. Con base en lo anterior, en éste proyecto se evaluará el control analgésico que obtuvieron los pacientes con la administración de morfina intratecal junto con el anestésico local (bupivacaina) durante la administración de anestesia neuroaxial para el procedimientos quirúrgicos en Hospital regional de alta especialidad Ciudad Salud y establecer la dosis ideal para el control del dolor posoperatorio en nuestra población y con los menores efectos secundarios.

## **IV.- HIPOTESIS**

Los pacientes que recibieron dosis morfina menores o iguales a 100 mcg por vía intratecal (subaracnoidea) durante el procedimiento anestésico mantuvieron adecuada analgesia posoperatoria en las primeras 24 horas y menos efectos secundarios en comparación con aquellos pacientes que recibieron dosis mayores a 100 mcg de morfina intratecales.

## **V. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo General**

Evaluar el control analgésico posoperatorio y presentación de efectos secundarios posterior a la administración de morfina subaracnoidea en pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia neuroaxial en el HRAE Ciudad Salud, durante las primeras 24 horas del posoperatorio, en el periodo de Enero-Junio de 2018.

### **5.2 Objetivos Específicos**

1. Determinar la calidad de analgesia postoperatoria con morfina intratecal de acuerdo a las dosis administradas a estos pacientes.
2. Describir la frecuencia de efectos secundarios como depresión respiratoria, prurito, sedación, retención urinaria, náusea y vómito postoperatorio posterior a la administración de morfina intratecal.
3. Establecer el tiempo promedio para la primera aplicación de analgesia de rescate y el tipo de analgésico utilizado.

## **VI.- MATERIALES Y METODOS**

El estudio fue aprobado con el número de registro No. **10/2018** por el Comité de Investigación, Comité de Ética en Investigación y comité bioseguridad del Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud” (HRAECS) en Tapachula, Chiapas.

### **6.1 Tipo de estudio**

Se trata de un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, en el que se pretendió describir la seguridad y calidad analgésica de los pacientes que recibieron morfina neuroaxial, según los expedientes clínicos, así como la incidencia y magnitud del dolor, en un grupo de pacientes susceptibles de presentar dolor agudo posoperatorio de intensidad moderada a severa, dada la magnitud del trauma quirúrgico. Se recolectaron los datos de los expedientes clínicos que nos permitieron realizar un análisis entre los esquemas terapéuticos dado el rango de dosis que se administraron de manera rutinaria vía subaracnoidea según la literatura y que oscilo entre los 50 y 300 mcg dosis; y definir cuál fue la mejor opción de tratamiento con mínimos efectos secundarios para lo población de nuestro hospital, fomentado así el uso de la morfina subaracnoidea como opción terapéutica segura.

### **6.2 Lugar de estudio**

Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud.

### **6.3 Población de estudio**

Basados en los expedientes clínicos se incluyeron a todos los pacientes que fueron llevados a procedimientos quirúrgicos programados y de urgencia en el HRAE Ciudad Salud y a quienes se les coloco morfina intratecal como parte del procedimiento anestésico en el periodo de Enero a Junio de 2018.

### **6.3.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes de ambos sexos con edad mayor de 18 años y que hayan recibido anestesia neuroaxial como parte de su procedimiento anestésico basados en el expediente clínico.
- IMC  $\leq$  30.
- Pacientes con estado físico I, II y III de la sociedad americana de anestesiología (ASA).

### **6.3.2 Criterios de exclusión**

- Paciente con clasificación ASA IV.
- Pacientes que recibieron técnica anestésica diferente a la neuroaxial.
- Pacientes con obesidad.
- Pacientes que recibieron manejo concomitante con benzodiazepinas.

### **6.3.3 Grupos de estudio**

Se estableció el grupo de pacientes que recibieron dosis de morfina intratecal para el procedimiento quirúrgico así como el tipo de cirugía en base a la hoja transanestésica.

Una vez determinada la población se subdividieron en 3 subgrupos de acuerdo a 3 dosis de morfina aplicadas de manera rutinaria en el servicio de anestesiología y que corresponden a 100, 150 y 200 mcg que recibieron para el procedimiento quirúrgico así como el tipo de cirugía en base a la hoja transanestésica. La información se procesó estableciendo la incidencia de los eventos de manera absoluta, y para determinar la superioridad o no de las dosis de fármaco a estudio, de acuerdo a la hipótesis planteada.

## 6.4 Metodología

Este es un estudio retrospectivo observacional por lo cual no requirió carta de consentimiento informado. Se pidió valoración y aprobación del estudio por parte del comité de ética y una vez se contó con la autorización del comité de ética se procedió a realizar la solicitud al área competente del hospital para la autorización de la revisión de los expedientes clínicos que fueron la fuente para la recogida de datos. Se revisó la programación quirúrgica y las bitácoras con el fin de extraer los datos de los expedientes de pacientes que fueron susceptibles de recibir anestesia neuroaxial para su procedimiento en el período comprendido de los meses de enero a junio de 2018. Se analizaron los expedientes y fueron ingresados al protocolo de estudio todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó la valoración y revisión de los expedientes clínicos para extraer los datos de las hojas transanestésicas, evoluciones médicas y de enfermería e indicaciones médicas en las primeras 24 horas posoperatorias. Tras la revisión de los expedientes, se dividieron los pacientes en grupos de acuerdo a la dosis de morfina que fue administrada vía subaracnoidea, así como por el tipo de procedimiento realizado. Se valoró el control analgésico tras el procedimiento quirúrgico y se describió la presentación de efectos secundarios que pudieran estar relacionados a la administración de morfina intratecal en las primeras 24 horas posquirúrgicas, así como el comportamiento de los signos vitales: tensión arterial, saturación parcial O<sub>2</sub>, número de dosis de analgésico de rescate, durante 24 horas posoperatorias; al igual que los analgésicos que fueron instaurados para el manejo posterior del dolor posquirúrgico. Para facilitar la recolección de los datos, la información se registró en una hoja de recolección de datos para posteriormente se pasó al programa Excel para revisar dicha información y realizar los análisis y comparaciones correspondientes. El análisis estadístico se realizó en base a estadística descriptiva, se realizaron comparaciones y se consideró un valor de p estadísticamente significativo si su valor es menor de 0.05.

## **6.5 DESCRIPCION DE VARIABLES**

### **Morfina**

Definición conceptual: medicamento opiáceo utilizado como analgésico.

Definición operacional: utilización de morfina por vía intratecal (subaracnoidea) a dosis en rango de 50 a 200 mcg. Escala de medición: cualitativa nominal.

### **Dolor**

Definición conceptual: Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma.

Definición operacional: percepción subjetiva de la intensidad de dolor evaluado a través de EVA en el intervalo de 1 a 10.

Escala de medición: cuantitativa.

### **Tiempo de analgesia Postoperatoria**

Definición conceptual Unidad de medida por tiempo descrita como ausencia de dolor posquirúrgico.

Definición operacional: presencia de dolor tomado desde la administración intratecal de morfina hasta un EVA de 1 a través del tiempo en minutos.

Escala de medición: Cuantitativa discreta.

### **Efectos adversos**

Definición conceptual Cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas.

Definición operacional: Corresponde a la presencia de efectos adversos en el postoperatorio Prurito, Nausea, Vomito, Retención urinaria, Depresión respiratoria otros correspondería a 0 ausente y 1 presente.

Escala de medición: Cualitativa nominal.

### **Náusea**

Definición conceptual: sensación subjetiva, desagradable experimentada en la faringe y epigastrio asociada a la necesidad inminente de vomitar en ausencia de movimientos musculares expulsivos. Cuando es severa se asocia con aumento de secreción salival, trastornos vasomotores y sudoración.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

### **Uso de opioides:**

Definición conceptual administración de cualquier fármaco opioide en el transoperatorio.

Escala de medición: cualitativa nominal dicotómicas.

### **Vómito o emesis**

Definición conceptual: Expulsión forzada del contenido gástrico a través de la boca. Es el resultado de una actividad coordinada de músculos abdominales, intercostales, laríngeos y faríngeos e incluye relajación del fundus gástrico, cierre de la glotis y elevación del paladar blando. Esto se asocia con taquicardia, taquipnea y sudoración.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

### **Edad**

Definición conceptual: Años cumplidos en base a la fecha de nacimiento documentada en la historia clínica.

Definición operacional: Se investigara mediante valoración del expediente clínico

Escala de medición: Cuantitativa discreta, expresada en años.

### **Peso**

Definición conceptual: Es la masa de un cuerpo expresada en kilogramos.

Definición operacional: Se extraerá de los datos del expediente clínico.

Escala de medición: Cuantitativa discreta, expresada en kilogramos (Kg).

## **Talla**

Definición conceptual: Es la longitud de un cuerpo desde la planta de los pies hasta la parte superior de la cabeza, expresada en metros.

Definición operacional: Se extraerá de los datos registrados en el expediente clínico.

Escala de medición: Cuantitativa discreta, expresada en metros (m).

## **Índice de masa corporal (IMC)**

Definición conceptual: Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo, su valor no es constante y varía dependiendo de factores como la edad, el sexo y las proporciones de tejidos muscular y adiposo. Se utiliza como uno de los recursos para evaluar estado nutricional, de acuerdo a los valores propuestos por la organización mundial de la salud.

Definición operacional: Se calculara al momento de la valoración preanestésica mediante la siguiente formula: peso (kg) / Talla (m<sup>2</sup>).

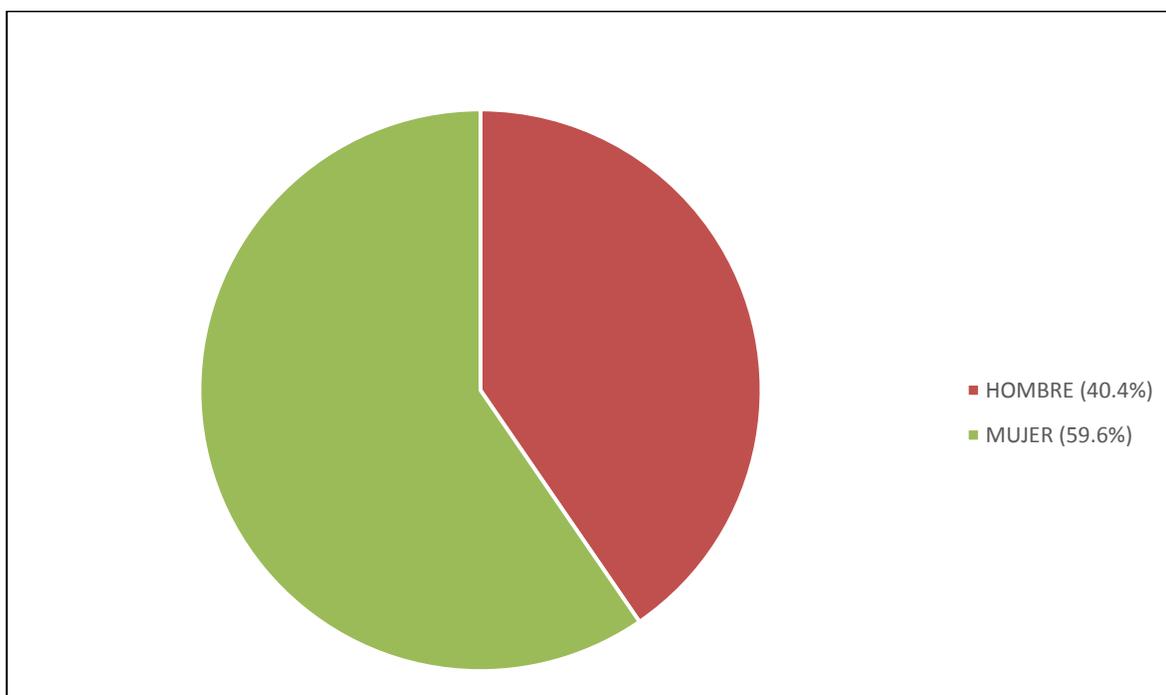
Escala de medición: Cuantitativa continua, expresada en kg/m<sup>2</sup>. Sus rangos se definen de la siguiente manera: Normal entre 18.5 – 24.99, Bajo peso menor a 18.99, Sobrepeso entre 25 – 29.99 y Obesidad mayor a 30.

## **6.6 Análisis Estadístico**

El análisis estadístico se realizó desde el punto de vista descriptivo, las variables cuantitativas se trataron analizando los índices de centralización y dispersión: media aritmética, desviación típica. Las variables cualitativas se trataron analizando la frecuencia absoluta de la aparición de cada una de las categorías así como las frecuencias relativas. Mediante un análisis de t-student se compararon las diferencias de las medias de las distintas variables cuantitativas entre los grupos de estudio, para el análisis de las variables cualitativas se empleó X<sup>2</sup> y una Regresión multivariada para determinar la asociación entre la variable dolor y las variables independientes, obteniendo los siguientes resultados.

## VII. RESULTADOS

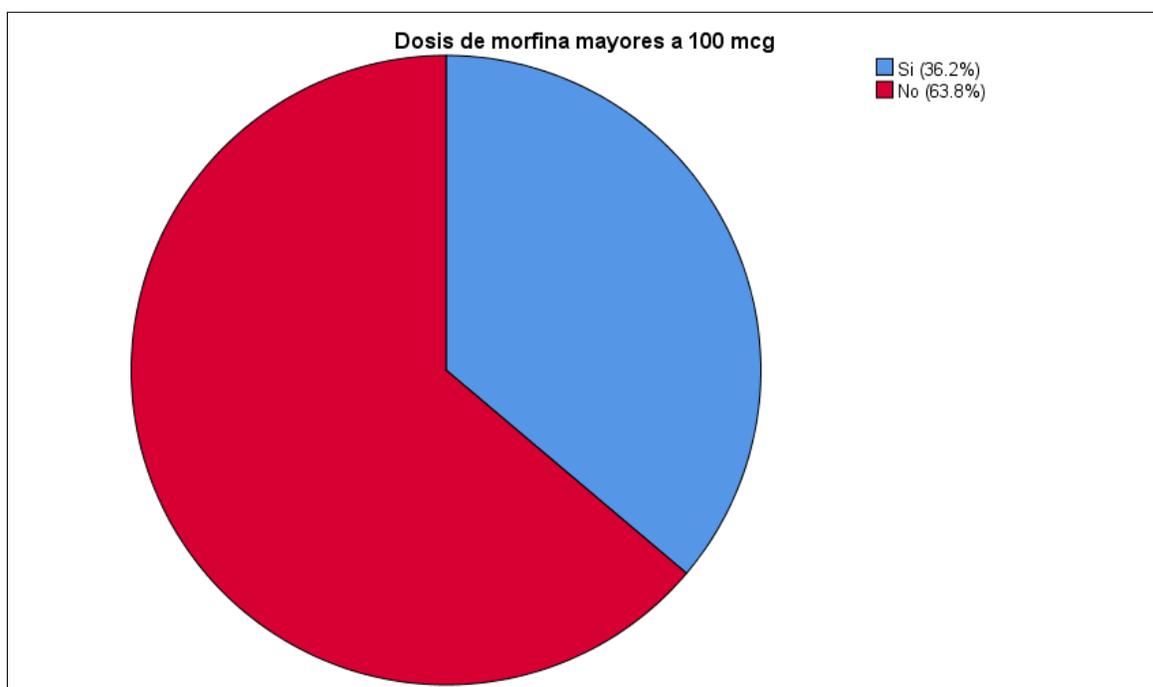
La población estudiada estuvo conformada por 47 casos, de los cuales 28 casos (59.6%) fueron mujeres (Figura 2). La edad promedio de nuestra población fue de 49 años  $\pm$ 17.35, con un peso promedio de 71.06 kg  $\pm$ 7.88, una talla de 161.14 cm  $\pm$ 8.18 y un IMC de 27.02  $\pm$ 2.93. Usando una dosis de morfina promedio de 121.27 mcg. En cuanto a la especialidad de la cirugía, la muestra fue integrada por 7 casos de cirugía general, 1 de cirugía oncológica, 4 de coloproctología, 10 de ginecología, 18 cirugías de tipo ortopédico y 7 de urología. De las cuales, 2 casos de cirugía general, 2 de coloproctología, 4 de ginecología, 7 de ortopedia y 2 casos de urología recibieron dosis mayores a 100 mcg de morfina.



**Figura 2.** Distribución de la población por género

Respecto al rescate analgésico fue utilizado en el 83% (n=39) de los casos, de los cuales 32 (82.05%) casos recibieron rescate de analgesia con AINES (antinflamatorios no esteroideos) y 17.94% recibió opiáceos. En 30 casos (63.8%)

de la población total fue administrada una dosis de 100mcg de morfina, mientras que en 17 casos las dosis fueron superiores a 100 mcg (figura 3).



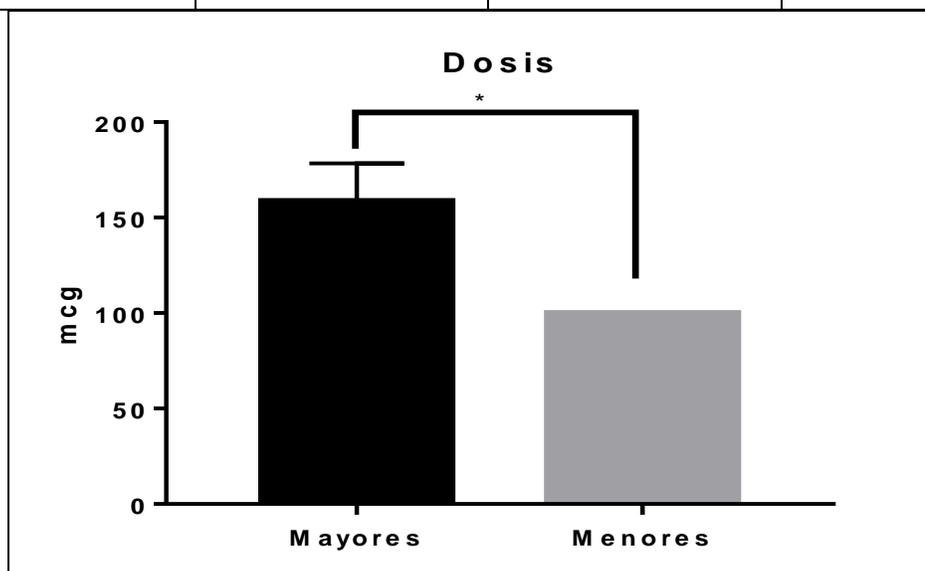
**Figura 3.** Dosis de morfina administrada en el grupo de estudio.

Tomando en cuenta dicha variable como clasificatoria, se agruparon los casos analizados en dos grupos: con dosis iguales o menores a 100 mcg y con dosis mayores a 100 mcg de morfina (Cuadro 1) (Figura 4).

**Cuadro 1.** Comparación de las poblaciones clasificadas por la dosis de morfina.

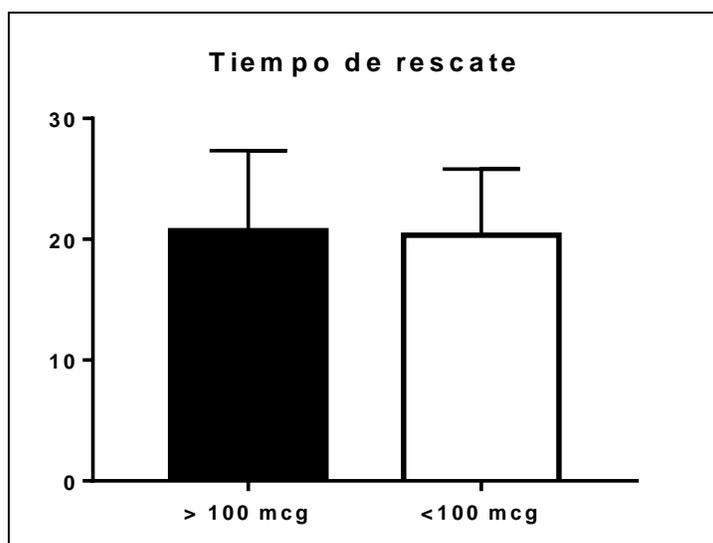
	$\leq 100$ mcg	$> 100$ mcg	P
Sexo			
Hombres	9	10	0.188
Mujeres	8	20	
Edad (años)	$42 \pm 13.89$	$53 \pm 18.14$	0.04

Peso (kg)	72.68	70.03	0.2378
Talla (cm)	162	160.7	0.59
IMC	27.65	26.67	0.27
Morfina (mcg)	100	158.8	<0.0001



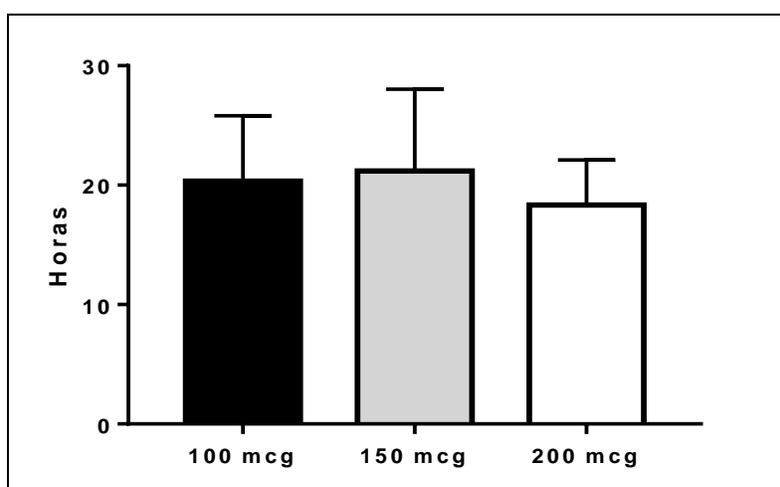
**Figura 4.** Dosis promedio de morfina usada en cada grupo.

De los pacientes que recibieron dosis mayores a 100 mcg de morfina durante la anestesia 6 casos (35.29%) no requirieron rescate analgésico, mientras que en los casos que recibieron dosis de 100 mcg de morfina solo el 6.6% (2 casos) estuvieron exentos de rescate analgésico. Dicha diferencia es ligeramente significativa solamente ( $p=0.012$ ). Sin embargo, en base a un análisis de Kaplan-Meier se encontró que el tipo promedio que tomo para que un paciente solicitara el rescate analgésico después de la cirugía fue de 12 horas. En cuanto al tiempo que transcurrió entre la administración de morfina y la necesidad del rescate en el grupo con dosis iguales o menores a 100 mcg fue de 20.33 horas, mientras que para el grupo con dosis mayores fue de 20.71 horas; interesantemente, no se encontró diferencia significativa entre el tiempo que le tomo a ambos grupos ( $p=0.836$ ) (Figura 5).



**Figura 5.** Comparación del tiempo transcurrido entre la anestesia y el tiempo de rescate

También se realizó un análisis comparativo del tiempo requerido entre la anestesia y la necesidad de rescate analgésico en base a las tres dosis de morfina empleadas (100, 150, 200 mcg), sin encontrar diferencia significativa entre la media de los tres grupos (Figura 6).



**Figura 6.** Comparativa del tiempo transcurrido entre la administración de la morfina y el rescate analgésico en base a las dosis de morfina empleadas.

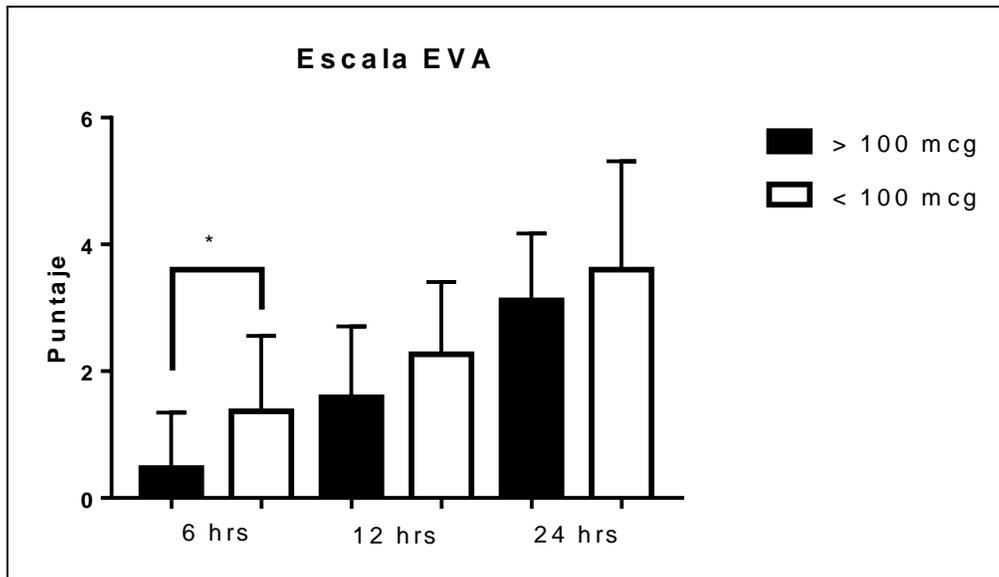
Posteriormente se realizó un análisis comparativo por chi-cuadrada entre el tipo de analgesia empleado en ambos grupos y los efectos secundarios a las 6, 12 y 24 horas (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Comparación de los efectos secundarios entre ambos grupos.

	≤ 100 mcg	> 100 mcg	p
Analgesia			<b>0.04</b>
AINES	23	9	
Opioides	5	2	
Ninguno	2	6	
Efectos secundarios 6 horas			<b>0.002</b>
Nauseas	3	6	
Retención urinaria	3	6	
Ambas	0	1	
Ninguno	24	4	
Efectos secundarios 12 horas			<b>0.007</b>
Nauseas	0	3	
Retención urinaria	0	2	
Ambas	0	0	
Ninguno	30	12	

Efectos secundarios	24			
horas				
Nauseas	0	0		<b>0.999</b>
Retención urinaria	0	0		
Ambas	0	0		
Ninguno	30	17		
Depresión respiratoria				<b>0.999</b>
Si	0	0		
No	30	17		

Por ultimo en relación a la calificación del dolor mediante la escala EVA en el periodo postquirúrgico se observó que el grupo que recibió dosis mayores a 100 mcg tuvieron una calificación promedio del dolor de 0.4706, mientras que los que recibieron 100 mcg o menos la media del dolor en la escala era de 1.367 cuya diferencia es significativa ( $p=0.009$ ) a las 6 horas. A las doce horas el grupo con dosis altas tuvo una media de calificación de dolor de 1.58 y el grupo con dosis menores presento una media de 2.26, lo que no represento una diferencia significativa ( $p=0.05$ ). Y en la evaluación a las 24 horas tampoco se encontró una diferencia significativa ( $p=0.299$ ), ya que la media del grupo con dosis bajas tuvo una calificación de dolor de y el grupo con dosis mayores a 100 mcg fue de 3.11 (Figura 7).



**Figura 7.** Calificación del dolor por la escala EVA a las 6, 12 y 24 horas post quirúrgicas

## VIII. DISCUSIÓN

Es claro que en la actualidad la morfina sigue siendo una de las mejores opciones en la anestesia con la finalidad de analgesia post operatoria. Incluso se ha reportado que la morfina es efectiva cuando es administrada sola y no presenta mejoría aun con el uso de bupivacaina o el fentanil. Por lo que la morfina es la mejor opción para reducir el dolor postquirúrgico, tal como se muestra en el presente estudio independientemente de la dosis.

Estos resultados son similares a los encontrados por otros estudios que evaluaron el efecto de la morfina intratecal en el control del dolor posoperatorio a través de una escala visual análoga similar a la utilizada en este, encontraron que el uso de Morfina intratecal proveía una analgesia efectiva con menor uso de analgésicos de rescate y con ningún paciente reportando dolor grave.

Como se pudo observar en nuestro estudio los efectos secundarios a las 6 y 12 horas fueron significativamente más altos en los pacientes con dosis mayores a 100 mcg. Si bien se ha reportado con anterioridad que dosis altas (250 mcg) se asocian a efectos secundarios como lo es la náusea, vómito y problemas urinarios. Incluso en algunos casos se ha reportado prurito en distintos procedimientos como son los obstétricos o en procedimientos coloproctales. Sin embargo, no se encontró diferencia significativa entre el tiempo que paso de la administración de la morfina al rescate analgésico en base de las tres dosis empleadas, lo cual puede ser consecuencia de que la muestra de pacientes que recibieron 200 mcg de morfina es pequeña e incluso no es una muestra significativa.

En nuestro estudio se denota claramente que la diferencia de analgesia brindada por altas dosis de morfina solo reduce la calificación del dolor a las 6 horas del procedimiento; ya que a las 12 y 24 horas la escala del dolor es semejante entre pacientes que recibieron más de 100 mcg de morfina subaracnoidea. Si bien, se

ha documentado que las dosis de 200 mcg tienen efectos secundarios mínimos, nuestro estudio muestra que una dosis aun de 100mcg tiene un efecto analgésico similar a dosis mayores.

## **IX. CONCLUSIONES**

Dosis de 100 mcg de morfina subaracnoidea en conjunto con la anestesia brinda el mismo resultado anestésico postquirúrgico que dosis mayores, con una significativa reducción de efectos secundarios.

Estas dosis parecen ser suficientes en el control del dolor incrementando el perfil de seguridad de esta estrategia.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escobar J. Opioides intratecales para el manejo del dolor agudo postquirúrgico Rev Chil Anest, 2011; 40: 283-291
2. DeSousa KA, Chandran R. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: Current trends. World J Anesthesiol. 2014;3 (3):191-202
3. Power I, McCormack JG, Myles PS. Regional anaesthesia and pain management. Anaesthesia. 2010;65 Suppl 1:38-47.
4. Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth. 2009; 102 (2):156-67.
5. Mugabure B, S. Gonzalez S. Uria A y Garcia T. Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor. 2012; 19(2): 72-94.
6. Diez E. Arrospide A. Mar J Y cols. Valoración del dolor agudo postoperatorio. Rev Calid Asist. 2009; 24(5):215–221.
7. Rosa J. Navarrete V. Díaz M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 37. No. 1 Enero-Marzo 2014 pp 18-26.

8. Mugabur B. Echaniz E. Marín M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Rev. Soc. Esp. Dolor Vol. 12 no.1. Madrid ene/feb. 2005.
9. Myles P. Troedel S. Boquest M. Reeves M. The pain visual analog scale: is it linear or nonlinear?. Anesth Analg 1999; 89(6): 1517-20.
10. Aubrun F. Langeron O. Quesnel C. Coriat P. Riou B. Relationships between measurement of pain using visual analog score and morphine requirements during postoperative intravenous morphine titration. Anesthesiology 2003; 98(6): 1415-21.
11. Budejo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. Pain pract 2014; 14(4):350-364;
12. Tong J Gan. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. Journal of Pain Research 2017;10 2287–2298
13. Meylan NM, Elia N, Lysakowski C, Traimer MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth 2009; 102:156-67.
14. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. Anaesthesia 2009; 64(6):643-51.

## XI. ANEXOS

### 11.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD CIUDAD SALUD ESPECIALIZACION DE ANESTESIOLOGIA PROTOCOLO INVESTIGACION											
EVALUACION DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA Y PRESENTACION DE EFECTOS SECUNDARIOS POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE MORFINA SUBARACNOIDEA EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS BAJO ANESTESIA NEUROAXIAL											
NOMBRE:				EDAD:			EXPEDIENTE:				
DX PREQUIRUGICO:						FECHA:					
PESO			TALLA			IMC					
Procedimiento realizado											
ESPECIALIDAD		CIRUGIA GENERAL		ORTOPEDIA		UROLOGIA		GINECOLOGIA		OTRAS	
DOSIS DE MORFINA ADMINISTRADA		100 mcg			150 mcg			200 mcg			
ASA		I			II			III			
HORA ADMINISTRACION ANESTESIA											
HORA INICIO DEL DOLOR POSQUIRUGICO											
ANALGESIA POSOPERATORIA DE RESCATE			AINES		OPIOIDES			OTROS			
EVALUACION 6 HORAS		Efectos secundarios		NAUSEA		VOMITO		PRURITO		RETENCION URINARIA	
Escala visual análoga		1	2	3	4	5	6	7	8	9 10	
SIGNOS VITALES			FC		TA		FR		SAT O2		
EVALUACION 12 HORAS		Efectos secundarios		NAUSEA		VOMITO		PRURITO		RETENCION URINARIA	
Escala visual análoga		1	2	3	4	5	6	7	8	9 10	
SIGNOS VITALES			FC		TA		FR		SAT O2		
EVALUACION 24 HORAS		Efectos secundarios		NAUSEA		VOMITO		PRURITO		RETENCION URINARIA	
Escala visual análoga		1	2	3	4	5	6	6	8	9 10	
SIGNOS VITALES			FC		TA		FR		SAT O2		
DEPRESION RESPIRATORIA											