



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

TRABAJO ESTRUCTURADO DE MANERA INDEPENDIENTE

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“EFECTO ANALGÉSICO DE 100 UG DE MORFINA VS 20 UG DE FENTANILO ASOCIADOS A BUPIVACAÍNA AL 5% EN ANESTESIA RAQUÍDEA PARA EL MANEJO ANALGÉSICO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ABDOMINAL BAJA EN EL HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2012”.**

Requisito previo para optar por el título de Médico

**AUTOR:** Semanate Bautista, Nelson Marcelo.  
**TUTOR:** Dr. Chicaiza Tayupanta, Jesús Honorato.

Ambato – Ecuador  
Marzo, 2013

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Trabajo de investigación sobre el tema:

“EFECTO ANALGÉSICO DE 100 UG DE MORFINA VS 20 UG DE FENTANILO ASOCIADOS A BUPIVACAÍNA AL 5% EN ANESTESIA RAQUÍDEA PARA EL MANEJO ANALGÉSICO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ABDOMINAL BAJA EN EL HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2012”, de Nelson Marcelo Semanate Bautista estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Enero del 2013

EL TUTOR

.....  
Dr. Jesús Chicaiza.

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación “EFECTO ANALGÉSICO DE 100 UG DE MORFINA VS 20 UG DE FENTANILO ASOCIADOS A BUPIVACAÍNA AL 5% EN ANESTESIA RAQUÍDEA PARA EL MANEJO ANALGÉSICO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ABDOMINAL BAJA EN EL HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2012”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuesta son de exclusiva responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de grado.

Ambato, Enero del 2013

EL AUTOR

.....  
Nelson Marcelo Semanate Bautista

C.I. 050258443-6

## **DERECHOS DEL AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de esta tesis o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales, de mi tesis confines de difusión pública, además apruebo la reproducción de esta tesis, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice presentando mis derechos de autor.

Ambato, Enero del 2013

EL AUTOR

.....  
Nelson Marcelo Semanate Bautista

C.I. 050258443-6

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema “EFECTO ANALGÉSICO DE 100 UG DE MORFINA VS 20 UG DE FENTANILO ASOCIADOS A BUPIVACAÍNA AL 5% EN ANESTESIA RAQUÍDEA PARA EL MANEJO ANALGÉSICO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ABDOMINAL BAJA EN EL HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2012”, de Nelson Marcelo Semanate Bautista, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Marzo del 2013

Para constancia firman

.....  
Dr. Julio Portal.

.....  
Dr. Marco Urrutia.

.....  
Dr. Carlos Aldás.

## **DEDICATORIA**

### **A mis padres**

Porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final. Va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y por lo que han hecho de mí.

### **A mis maestros.**

Por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis además de impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional.

### **A mis amigos.**

Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que hasta ahora, seguimos siendo amigos: Luis, Diego, Gary, Alexis, y a María Fernanda por haberme brindado su apoyo incondicional y su ayudadessinteresada para realizar este trabajo.

Marcelo.

## AGRADECIMIENTOS

Mi gratitud, principalmente está dirigida a Dios por haberme dado la existencia y permitido llegar al final de la carrera.

A los docentes que me han acompañado durante el largo camino, brindándome siempre su orientación con profesionalismo ético en la adquisición de conocimientos y afianzando mi formación.

Igualmente a mi maestro asesor el Dr. Jesús Chicaiza, quien me ha orientado en todo momento en la realización de este proyecto que enmarca el último escalón y punto de partida de una ardua y laboriosa vida profesional

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida estudiantil a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

Marcelo.

## ÍNDICE GENERAL

PORTADA.....	I
APROBACIÓN DEL TUTOR .....	II
AUTORÍA DE LA TESIS .....	III
DERECHOS DE AUTOR .....	IV
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR .....	V
DEDICATORIA .....	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS.....	VIII
ÍNDICE DE TABLAS .....	XI
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	XIII
RESUMEN EJECUTIVO .....	XIV

### ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>PAGINTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>2</b>
<b>PLANTEAMIENTO DELPROBLEMA .....</b>	<b>2</b>
1.1 - TEMA. ....	2
1.2 - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....	2
1.2.1- CONTEXTUALIZACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1-1. CONTEXRO MACRO .....	2
1.2.1-2. CONTEXTO MESO.....	4
1.2.1-3. CONTEXTO MICRO .....	4
1.2.2- ANÁLISIS CRÍTICO .....	5
1.2.3- PROGNOSIS. ....	5
1.2.4- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA. ....	6
1.2.5- INTERROGANTES. ....	6
1.2.6- DELIMITACIÓN. ....	6
1.2.6-1. DELIMITACIÓN DE TIEMPO.....	6
1.2.6-2. DELIMITACIÓN DE ESPACIO.....	6
1.2.6-3. DELIMITACIÓN DE CONTENIDO. ....	6
1.3 - JUSTIFICACIÓN. ....	6
1.4 - OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN. ....	8
1.4.1 OBJETIVO GENERAL. ....	8
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS. ....	8

<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>9</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
2.1- ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS. ....	9
2.2- FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA. ....	12
2.3- FUNDAMENTACIÓN LEGAL. ....	12
2.4- CATEGORÍAS FUNDAMENTALES. ....	14
2.5- MARCO TEÓRICO. ....	15
INTRODUCCIÓN. ....	15
DEFINICIÓN DE DOLOR. ....	16
CLASIFICACIÓN DEL DOLOR. ....	17
FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR. ....	18
ESCALAS DE EVALUACIÓN DEL DOLOR. ....	21
ESCALA DE DOLOR EVA. ....	22
COMPLICACIONES DOLOR POSTOPERATORIO. ....	23
ANESTESIA ESPINAL (SUBARACNOIDEA O INTRADURAL)..	23
RECUENTO ANATÓMICO. ....	24
RESPUESTA FISIOLÓGICA. ....	27
DISTRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA EN MÉDULA ESPINAL..	28
TÉCNICA DE COLOCACIÓN RAQUIANESTESIA. ....	32
MORFINA. ....	35
MECANISMOS DE ACCIÓN. ....	36
FARMACODINAMIA. ....	36
FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO. ....	37
MORFINA INTRATECAL. ....	38
EFECTOS ADVERSOS DE LOS OPIOIDES NEUROAXIALES..	42
DOSIS DE LA MORFINA.....	43
FENTANILO.....	46
INDICACIONES TERAPÉUTICAS.....	46
FARMACODINAMIA.....	46
FARMACOCINÉTICA.....	47
CONTRAINDICACIONES.....	47
REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.....	47
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	48
DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN.....	48
2.6- HIPÓTESIS. ....	50
2.7- SEÑALAMIENTO DE VARIABLES DE LA HIPÓTESIS. ....	50
2.7-1. VARIABLE DEPENDIENTE. ....	50
2.7-2. VARIABLE INDEPENDIENTE. ....	50
 <b>CAPÍTULO III .....</b>	 <b>51</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>51</b>
3.1- ENFOQUE MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	51

3.2-	NIVEL DE INVESTIGACIÓN. ....	51
3.3-	POBLACIÓN Y MUESTRA. ....	51
	3.3.1- CRITERIOS DE INCLUSIÓN. ....	53
	3.3.2- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN. ....	53
3.4-	ASPECTOS ÉTICOS. ....	53
3.5-	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES. ....	55
	3.5.1- VARIABLE DEPENDIENTE ....	56
	3.5.2- VARIABLE INDEPENDIENTE ....	57
3.6-	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN. ....	58
3.7-	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS. ....	58
<b>CAPÍTULO IV .....</b>		<b>59</b>
<b>ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....</b>		<b>59</b>
4.1-	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA. ....	59
	4.1.1- ESTADISTICA DESCRIPTIVA DEL GRUPO CASOS .....	59
	4.1.2- ESTADISTICA DESCRIPTIVA DEL GRUPO CONTROLES....	65
4.2-	ESTADÍSTICA INFERENCIAL. ....	69
4.3-	VALIDACIÓN DE LA HIPÓTESIS. ....	81
<b>CAPÍTULO V.....</b>		<b>83</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES. ....</b>		<b>83</b>
5.1-	CONCLUSIONES. ....	83
5.2-	RECOMENDACIONES. ....	83
<b>CAPÍTULO VI .....</b>		<b>85</b>
<b>PROPUESTA .....</b>		<b>85</b>
6.1.-	DATOS INFORMATIVOS. ....	85
	6.1.1- TÍTULO. ....	85
	6.1.2- INSTITUCIÓN EJECUTORA. ....	85
	6.1.3- BENEFICIARIOS. ....	85
	6.1.4- UBICACIÓN.....	85
	6.1.5.-TIEMPO ESTIMADO PARA LA EJECUCIÓN.....	85
	6.1.6- EQUIPO TÉCNICO RESPONSABLE. ....	85
	6.1.7- COSTO. ....	86
6.2.-	ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA. ....	86
6.3.-	JUSTIFICACIÓN. ....	86
6.4.-	OBJETIVOS. ....	86
	6.4.1 GENERAL. ....	88
	6.4.2 ESPECÍFICOS. ....	88
6.5.-	ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD. ....	88
6.6.-	FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA. ....	89
6.7.-	METODOLOGÍA-MODELO OPERATIVO. ....	90
6.8.-	ADMINISTRACIÓN DE LA PROPUESTA. ....	91
6.9.-	PLAN DE MONITOREO Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA.....	91

<b>LINCOGRAFÍA.....</b>	<b>93</b>
<b>PALABRAS CLAVE.....</b>	<b>95</b>
<b>ANEXOS. ....</b>	<b>97</b>
<b>FORMATO UNICO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN. ....</b>	<b>98</b>
<b>REGISTRO DE CONTROL. ....</b>	<b>99</b>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMAD.....</b>	<b>100</b>
<b>ESCALA VISUAL ANÁLOGA. ....</b>	<b>101</b>
<b>ARTÍCULO DE LA INVESTIGACIÓN. ....</b>	<b>102</b>

### ÍNDICE DE TABLAS

1	ESCALA EVA. ....	22
2	COMPLICACIONES DEL DOLOR POSTQUIRÚRGICO. ....	23
3	TABLAS GRUPO CASOS. ....	59
3.1	TABLA 1. ....	59
	Medidas de Tendencia Central Edades de los Grupos de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.	
3.2	TABLA 2. ....	60
	Medidas de Dispersión de Edades de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.	
3.3	TABLA 3. ....	61
	Distribución Porcentual de Riesgo ASA de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.	
3.4	TABLA 4. ....	62
	Distribución Porcentual de IMC de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.	
3.5	TABLA 5. ....	63
	Distribución Porcentual de los Efectos Adversos (DEPRESIÓN RESPIRATORIA) de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina, mediante encuesta escrita. Marzo-Agosto 2012.	
3.6	TABLA 6. ....	64
	Distribución Porcentual de los Efectos Adversos (PRURITO) de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.	
4	TABLAS GRUPO CONTROLES. ....	65
4.1	TABLA 7. ....	65
	Medidas de Tendencia Central Edades de los Grupos de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.	
4.2	TABLA 8. ....	65
	Medidas de Dispersión de Edades de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.	
4.3	TABLA 9. ....	66
	Distribución Porcentual de Riesgo ASA de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.	
4.4	TABLA 10. ....	67

	Distribución Porcentual de IMC de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo, mediante encuesta escrita. Marzo-Agosto 2012.	
4.5	TABLA 11. Distribución Porcentual de los Efectos Adversos (DEPRESIÓN RESPIRATORIA) de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.	68
4.6	TABLA12. Distribución Porcentual de los Efectos Adversos (PRURITO) de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.	69
4.7	TABLA13. Distribución de Edades del HANM.	69
4.8	TABLA 14. Distribución de Riesgo ASA de pacientes del HANM.	71
4.9	TABLA 15. Distribución del IMC de pacientes del HANM.	73
4.10	TABLA16. Distribución del Tiempo de Analgesia en pacientes del HANM.	75
4.11	TABLA 17. Distribución de los Efectos Adversos (depresión respiratoria) en pacientes del HANM.	77
4.12	TABLA 18. Distribución de los Efectos Adversos (Prurito) en pacientes del HANM.	79

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

1- GRÁFICOS GRUPO CASOS. ....	60
1.1 .- Gráfico 1.....	60
Distribución de las Edades del Grupo de Casos del HANM, que fueron administrados Morfina.	
1.2 .- Gráfico 2. ....	62
Distribución Porcentual del tiempo de duración de Analgesia del Grupo de Casos del HANM, que fueron administrados Morfina.	
2- GRÁFICOS GRUPO CONTROLES. ....	66
2.1.- Gráfico 3. ....	66
Distribución de las Edades del Grupo de Controles del HANM, que fueron administrados Fentanilo.	
2.2.- Gráfico 4. ....	67
Distribución Porcentual del tiempo de duración de Analgesia del Grupo de Controles del HANM, que fueron administrados Fentanilo.	

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CERRERA DE MEDICINA

**“EFECTO ANALGÉSICO DE 100 UG DE MORFINA VS 20 UG DE FENTANILO ASOCIADOS A BUPIVACAÍNA AL 5% EN ANESTESIA RAQUÍDEA PARA EL MANEJO ANALGÉSICO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ABDOMINAL BAJA EN EL HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2012”.**

**Autor:** Semanate Bautista, Nelson Marcelo

**Tutor:** Dr. Chicaiza Tayupanta, Jesús Honorato

**Fecha:** Enero 2013

**RESUMEN EJECUTIVO**

El control del dolor ha sido uno de los objetivos fundamentales del trabajo de los anestesiólogos, actualmente podemos considerar que en el período intraoperatorio son capaces de conseguir un adecuado control del dolor originado por la agresión quirúrgica, mientras, que aún, el control del dolor postoperatorio no se realiza con la misma eficacia. La utilización de analgésicos de manera combinada para abordar el dolor agudo producido por la cirugía no debe reducirse al postoperatorio, sino que debe abarcar todo el perioperatorio, desde el preoperatorio hasta alcanzar la recuperación funcional del paciente. La presente investigación se realizó en la ciudad de Guaranda teniendo como problema evaluar el efecto analgésico de 100 ug de morfina vs 20 ug de fentanilo asociados a bupivacaína al 5% mediante anestesia raquídea para el manejo analgésico postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro, periodo marzo – agosto del 2012. Es un estudio prospectivo, observacional, experimental, de casos y controles

cuyo universo fueron hombres y mujeres entre 18 y 45 años sin comorbilidades que aceptaron participar voluntariamente, previo a un consentimiento informado, utilizando la escala visual análoga (EVA), como instrumento para la valoración del dolor después de la cirugía, previa utilización de morfina o fentanilo aleatoriamente, obteniéndose 2 grupos de 40 pacientes cada uno, el grupo A son aquellos pacientes a los que se les administro 100 ug de morfina y el grupo Baquellos a los que se les administro 20 ug de fentanilo ambos asociados a bupivacaína al 5%, valorados todos ellos mediante la escala visual analógica (EVA). Encontrándose una diferencia significativa en la analgesia que provoca cada una de estas sustancias con una  $p = < 0.05$ . a favor del tiempo prolongado de analgesia que provoca el cloruro mórfico. El efecto adverso mas frecuente que se encontró fue el prurito presentándose en el 7.5% de toda la población con un  $p = >0.05$ . Conclusión: El uso de 100ug de morfina asociados a un anestésico local es adecuado para el manejo del dolor postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja mediante anestesia raquídea. Los efectos adversos son frecuentes pero leves y no requieren tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:**MORFINA, INTRATECAL, DOLOR-POSTQUIRÚRGICO, MORFINA-BUPIVACAÍNA, FENTANIL-BUPIVACAÍNA.

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CERRERA DE MEDICINA

**“EFECTO ANALGÉSICO DE 100 UG DE MORFINA VS 20 UG DE FENTANILO ASOCIADOS A BUPIVACAÍNA AL 5% EN ANESTESIA RAQUÍDEA PARA EL MANEJO ANALGÉSICO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ABDOMINAL BAJA EN EL HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2012”.**

**Autor:** Semanate Bautista, Nelson Marcelo

**Tutor:** Dr. Chicaiza Tayupanta, Jesús Honorato

**Date:** January 2013

**EXECUTIVE SUMMARY**

Pain management is one of the fundamental objectives of the work of anesthesiologists, now we can consider in the intraoperative period are able to achieve adequate control of pain caused by surgical invasion, while, still, postoperative pain control not done with the same efficiency. The use of analgesics in combination to address the acute pain caused by surgery should not be reduced to postoperative, but cover the entire perioperative, from the preoperative to achieve functional recovery of the patient. The present research conducted in the city of Guaranda having as problem evaluate the analgesic effect of morphine vs 100 ug 20 ug of fentanyl associated bupivacaine 5% by spinal analgesic for postoperative management of patients undergoing lower abdominal surgery in the Hospital Noboa Alfredo Montenegro, period from March to August 2012. It is a prospective, observational, experimental, case-control whose universe were men and women aged 18 to 45 without comorbidities who agreed to participate voluntarily, prior to informed consent, using the visual analog scale (VAS), as a tool for assessment of

pain following surgery, prior use of morphine or fentanyl randomly, yielding 2 groups of 40 patients each, group A are those patients who were administered 100 ug of morphine and the B group are those that were administered 20 ug fentanyl both associated with 5% bupivacaine, all rated by visual analog scale (VAS). Found a significant difference in analgesia caused each of these substances with  $p = <0.05$ . for prolonged time which causes analgesia morphine. The most frequent adverse effect found was presenting pruritus in 7.5% of the entire population with  $p = <0.05$ . Conclusion: The use of morphine 100ug associated with a local anesthetic is suitable for postoperative pain management in patients undergoing lower abdominal surgery with spinal anesthesia. Adverse effects are frequent but mild and require no treatment.

**Keywords:** MORPHINE, INTRATHECAL, POSTOPERATIVE-PAIN, MORPHINE-BUPIVACAINE, FENTANYL-BUPIVACAINE.

## INTRODUCCIÓN

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. Existe el concepto erróneo de que la administración epidural o intratecal de opioides producirá siempre una analgesia selectiva espinal junto con un menor riesgo de secundarismos, como la depresión respiratoria. Esta creencia no es cierta, ya que varios de ellos pueden alcanzar los centros cerebrales por redistribución sanguínea o vía líquido cefalorraquídeo (LCR), produciendo tanto analgesia supraespinal como efectos adversos.

Su administración epidural liposomal retardada (MELR) ofrece buena analgesia sin la necesidad de un catéter epidural o intratecal. El fentanilo es el opioide más recomendable en cirugía ambulatoria y parece producir un mayor efecto espinal tras su administración epidural en forma de bolos, y supraespinal en el modo de infusión continua. La metadona y la hidromorfona epidural son alternativas válidas para este uso en el periodo postoperatorio. Todos los opioides administrados vía intratecal producirán, al menos en parte, analgesia por un mecanismo espinal. Las diferencias principales entre ellos se presentan en relación a la duración de acción, velocidad de aclaramiento y vías por las que el fármaco alcanza los receptores cerebrales.

En general, los opioides lipofílicos producen una analgesia de corta duración (1-4 h), que los hace útiles para el control del dolor postoperatorio inmediato. Sin embargo, la morfina produce una intensa analgesia de hasta 24 h, con dosis de tan solo 100-200  $\mu\text{g}$ .

# CAPÍTULO 1

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1. TEMA

“EFECTO ANALGÉSICO DE 100 UG DE MORFINA VS 20 UG DE FENTANILO ASOCIADOS A BUPIVACAÍNA AL 5% EN ANESTESIA RAQUÍDEA PARA EL MANEJO ANALGÉSICO POSTQUIRÚRGICO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ABDOMINAL BAJA EN EL HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2012”

### 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 1.2.1. CONTEXTUALIZACIÓN DEL PROBLEMA

- **Contexto macro**

Pese a que la morfina es el opioide mas hidrosoluble y con mayor incidencia potencial de efectos secundarios, es la droga que mas utilizamos por la vía intratecal. Los primeros estudios con morfina intratecal recomendaban dosis hasta de 20 mg, la tendencia actual es a utilizar dosis 10 veces menores que la dosis peridural recomendada.

Glass empleó 0.1 a 0.5 mg, Nordberg usó dosis tan bajas como 0.25. La morfina intratecal lumbar en dosis de 1 y 2 mg logró mejor analgesia que la morfina endovenosa en pacientes con cirugía coronaria a través de una

esternotomía media. No hubo diferencia analgésica significativa entre los enfermos que recibieron 1 y 2 mg, pero estos últimos tuvieron mayor incidencia de depresión respiratoria. Vanstrum comparó 0.5 mg de morfina intratecal vs placebo en un reducido grupo de enfermos de cirugía de revascularización coronaria con esternotomía media obteniendo analgesia adecuada con casi nulos efectos secundarios. En este estudio se encontró mejor estabilidad hemodinámica postquirúrgica en los casos que recibieron la morfina atribuyendo este hecho a una menor liberación de catecolaminas debido al control del dolor postquirúrgico.

Domskey, en un estudio abierto con 275 pacientes operados de abdomen, cadera, extremidades inferiores y cesáreas utilizó cuatro dosis de morfina subarcanoidea (0.1, 0.2, 0.3 y 0.4 mg) encontrando que 79% estuvieron sin dolor por 18 hr y no se requirieron analgésicos de rescate en el 56% durante el primer día postquirúrgico. Blackman y cols, estudiaron pacientes de 11 a 16 años de edad sometidos a fusión espinal y estimaron que dosis de 0.1 mg/kg de peso fueron efectivas y seguras en el dominio del dolor postoperatorio de este tipo de cirugía. En un estudio abierto, comparativo hecho con 125 pacientes sometidos a cirugía de cadera, columna, tórax, abdomen, extremidades inferiores, periné y cesáreas utilizando 0.25 y 0.50 mg de morfina intratecal sin conservador encontramos analgesia óptima en más del 90% de los pacientes, con una duración media de 32 h; el 30 % del primer grupo y el 20% del segundo grupo no requieren de Ketorolaco como analgesia de rescate. Inexplicablemente encontramos más efectos colaterales en los pacientes que recibieron menor dosis de morfina: prurito 26.6% vs 55.5, náusea 20 % vs 22.2 % y vómito 20% vs 0%. Solo en tres pacientes se tuvo que utilizar naloxona para tratar el prurito severo. Si bien hubo pacientes que se desaturaron entre 85 y 90%, no detectamos casos de depresión respiratoria severa.(1)

- **Contexto meso**

En países latinoamericanos y de América del Sur, la neuromodulación espinal del dolor con morfina se inició en pacientes con dolor oncológico y postquirúrgico, investigaciones que fueron presentadas en el XVI Congreso Latinoamericano de Anestesiología en Panamá en 1999. Curiosamente, el tercer grupo que utilizó la vía espinal para tratar el dolor postoperatorio no emplearon un opioide sino un agonista kappa no narcótico. Dos de estas experiencias Mexicanas fueron presentadas durante el Primer Congreso Nacional de la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor en la ciudad de Guadalajara en noviembre del 2004 y publicadas posteriormente en el extranjero. Después de estas publicaciones iniciales, han ido apareciendo un número paulatinamente creciente de investigaciones Mexicanas estudiando AEO en dolor oncológico, obstétrico y postoperatorio. (2)

- **Contexto micro.**

En Ecuador son pocos los estudios del uso de morfina intratecal, siendo uno de ellos el estudio Comparativo Del Uso De Morfina Por Vía Peridural E Intramuscular En La Analgesia Postoperatoria, realizado por Dra. Amparo Montalvo y publicado en la REV. ECU. ANEST.1999; 3: 1: 32-3, a pesar del número de pacientes los resultados fueron valederos tal cual como los que se muestran en estudios que se realizaron a nivel iberoamericano y mundial. (3)En la ciudad de Guaranda y en toda la provincia de Bolívar no se ha realizado ningún tipo de estudio en relación al uso de morfina para el manejo del dolor postquirúrgico.

### **1.2.2- ANÁLISIS CRÍTICO**

La presente investigación tiene como fin aportar un nuevo modelo de manejo analgésico en pacientes sometidos a cirugía abdominal, ya que en los actuales momentos el manejo para dichos pacientes es basado en modelos convencionales a través del uso de AINES u otro tipo de analgésicos en la unidad de recuperación postanestésica.

Sabiendo que las 2 primeras horas posteriores al acto quirúrgico son de vital importancia tanto en la estabilización del paciente como en el manejo del dolor existen diversos tipos de manejo analgésico, siendo uno de ellos el uso de morfina intratecal, aceptado y utilizado en diversos países del continente americano y a nivel mundial.

En Ecuador escasos son los estudios que avalen el empleo de este modelo analgésico, pero es muy bien aceptado en otros países ya que dentro de sus ventajas a más de la analgesia prolongada que propina disminuye el costo hospitalario.

### **1.2.3- PROGNOSIS**

Al no demostrarse la efectividad analgésica de uno de los mencionados fármacos morfina vs fentanilo se perdería una alternativa terapéutica para el manejo analgésico en pacientes posquirúrgicos dentro de las primeras 24 horas posteriores a la cirugía.

#### **1.2.4- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el efecto analgésico de 100 ug de morfina vs 20 ug de fentanilo asociados a bupivacaína al 5% en anestesia raquídea para el manejo analgésico postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro, periodo marzo – agosto del 2012?

#### **1.2.5- INTERROGANTES**

¿Existe diferencias en la analgesia lograda con cada uno de estos fármacos?

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de la administración intratecal de estos opioides?

¿Qué beneficios produce la administración de estos opioides asociados a anestesia raquídea?

#### **1.2.6- DELIMITACIÓN**

**Tiempo:** Periodo comprendido entre marzo – agosto del 2012.

**Lugar:** Hospital Alfredo Noboa Montenegro.

**Persona:** Adultos jóvenes entre 18 – 45 años.

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

En los años 1950 a 1970 numerosas publicaciones documentaron sobresaltos en el tratamiento del dolor posoperatorio; con el reconocimiento de un problema los nuevos acercamientos empezaron a evolucionar.

A lo largo de 1970 los informes aparecieron documentando modalidades clínicas para el tratamiento del dolor posoperatorio, la mayoría de éstos comentaban sobre un nuevo método el cual era sobre la analgesia controlada por el paciente (PCEA) con opioides y anestésicos locales mediante la administración de anestesia por vía epidural.

En general estos informes mostraban dramáticas mejoras en el alivio del dolor y la satisfacción del paciente comparada con la sola administración de morfina por vía intramuscular.

Desde hace mucho tiempo se sabe que una estrategia útil para mejorar la analgesia posoperatoria consiste en la administración epidural concurrente de opioides y anestésicos locales. Estos medicamentos tienen diferentes perfiles de efectos adversos y en consecuencia, su administración combinada permite una analgesia aditiva sin incremento proporcional de sus efectos indeseables.

Los estudios de combinación de morfina y bupivacaína intratecal demuestran una mejoría de la analgesia y una acción más prolongada, confrontadas con la bupivacaína sola.

En comparación con la morfina epidural sola, las combinaciones de bupivacaína y morfina alivian mejor el dolor relacionado con la tos o el movimiento y suprime más la reacción neuroendócrina de estrés.

A lo largo de todos estos años se han hecho numerosos estudios en los cuales muestran la eficacia de este tratamiento y a la vez la disminución de efectos secundarios.

Se ha demostrado que la analgesia epidural reduce la incidencia de hipertensión, isquemia del miocardio y arritmias posoperatorias.

Algunos estudios demuestran una disminución de la morbilidad con analgesia epidural, comparada con los opioides administrados por vía sistémica, aunque aún hay controversia sobre resultados.

En el departamento de Ginecología y Cirugía del HANM se ha venido utilizando diferentes métodos para el manejo del dolor postoperatorio como es la utilización de AINES u otro tipo de analgésico, en vista de aquello surge la idea de utilizar un manejo diferente para el control del dolor postoperatorio.

#### **1.4. OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN**

##### **1.4.4- OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la efectividad analgésica postquirúrgica de 100 µg de morfina en comparación con 20 µg de fentanilo asociados a un anestésico local (bupivacaína 5%) en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja mediante anestesia raquídea.

##### **1.4.5- OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar el periodo analgésico posterior al acto quirúrgico que brinda cada uno de estos opioides.
- Analizar potenciales efectos adversos después de la administración de las soluciones a estudio.
- Analizar los beneficios que produce la administración intratecal de estos opioides.

## CAPÍTULO 2

### MARCO TÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

- Durante enero – diciembre del 2011 en la ciudad de México se realizó un ensayo clínico doble ciego, controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control del dolor postoperatorio. Este ensayo clínico, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado con 140 pacientes. Setenta pacientes recibieron 100 microgramos de clorhidrato de morfina, adicionados al anestésico local (grupo experimental); 70 pacientes no recibieron morfina intratecal (grupo control). La efectividad analgésica y los efectos secundarios fueron estudiados por un período de 36 horas después de cirugía. Obteniéndose como resultados que la dosis de morfina fue efectiva para el control del dolor en el postquirúrgico. El efecto analgésico se extendió, en el grupo experimental, a las 35 horas de seguimiento, especialmente en el postoperatorio inmediato (NNT=2). La incidencia de efectos secundarios fue: prurito 60% (NNH=2), náusea y vómito 25% (NNH=11), retención urinaria 24.3% (NNH=5) y depresión respiratoria 0%. No hubo diferencias en las características de la anestesia, ni en el comportamiento hemodinámico entre los dos grupos.(1)

Llegándose a la conclusión que 100 microgramos de morfina son efectivos para aliviar el dolor postoperatorio en las primeras 12 horas. Los efectos secundarios que se presentaron fueron tolerables y no requirieron

tratamiento. La muestra del estudio no fue suficiente para evaluar depresión respiratoria

- Dado la importancia acerca del uso de la morfina en raquianestesia se realiza un estudio en el cual evalúan la eficacia y seguridad de la administración de cloruro mórfico epidural para el dolor postoperatorio tras cesárea, el objetivo de este estudio fue analizar la eficacia y seguridad de la administración de un único bolo de dos miligramos de cloruro mórfico por catéter epidural como coadyuvante analgésico tras cesárea. Este estudio multicéntrico prospectivo aleatorio observacional de casos y controles a lo largo de tres años, en 400 pacientes, ASA I-II, con edades comprendidas entre 18 y 39 años, intervenidas de cesárea bajo anestesia epidural. Las pacientes se distribuyeron en dos grupos, un primer grupo denominado GM formado por 200 pacientes a las que se administró dos miligramos de cloruro mórfico, diluidos hasta 10 cm<sup>3</sup> con suero fisiológico, a través del catéter epidural, posteriormente a la finalización de la cesárea y tras recuperación de bloqueo sensitivo y motor. El otro grupo denominado GC constituido por las 200 pacientes restantes y a las que no se administró morfina peridural. Ambos grupos recibieron el mismo protocolo analgésico con paracetamol y metamizol pautados, y rescate con bolos de morfina intravenosa en la Unidad de Recuperación Postoperatoria y Ketorolaco. Se utilizó t-Student para comparar las variables cuantitativas. Se consideró significativo  $p < 0,05$ .(2)

Obteniéndose resultados favorables como se los menciona a continuación:el GM tuvo menos dolor medido a través de la Escala Visual Analógica a las 6, 12, 24 y 48 horas de la intervención, que el GC. El consumo de analgesia suplementaria fue similar en ambos grupos. El prurito fue el efecto secundario más frecuente (35% de las pacientes de GM) y sólo excepcionalmente fue molesto. No hubo diferencias entre

ambos grupos en estancia hospitalaria ni en satisfacción. Existió una mejor calidad de sueño en el grupo al que se administró la morfina epidural.

Llegándose a la conclusión que la administración de una sola dosis de dos miligramos de cloruro morfínico por vía epidural junto con fármacos convencionales por vía sistémica ofrecen una analgesia superior con mínimos efectos adversos en comparación a la obtenida cuando se administran únicamente fármacos convencionales por vía sistémica en pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia epidural. En base a nuestros resultados consideramos que la administración de un bolo de dos miligramos de morfina epidural pareciera una técnica efectiva y segura, por lo que podría incorporarse al protocolo analgésico de cesárea.

- En un artículo de revisión que se realizó en el 2011 se analiza la analgesia postoperatoria con sulfato de morfina en cirugía de abdomen en pacientes ingresados en el Hospital “Guillermo `Luis Fernández-Hernández Baquero”, Moa, Holguín, Cuba. Desde enero del 2011 hasta julio del mismo año, fueron intervenidos de forma electiva para cirugía de abdomen. Presentaron estado físico I y II, según la clasificación de la American Society of Anesthesiologists, los cuales fueron divididos en dos grupos de 14 pacientes para cada uno y cuyas edades oscilaron entre 35 y 58 años. Fueron premedicados con midazolam 3 mg endovenoso en el preoperatorio inmediato. Se monitoreó electrocardiograma, presión arterial, frecuencia cardíaca y pulsioximetría. Aplicamos anestesia epidural lumbar, donde al grupo I se les administró mepivacaína 2% (400 mg), tetracaína 100 mg, sulfato de morfina 2 mg; en el grupo II se utilizó mepivacaína 2% (400 mg), y tetracaína 100 mg. Evaluamos el tiempo de analgesia según escala visual análoga, nivel de sedación y calidad de la

analgesia transoperatoria. Se concluyó que el tiempo de analgesia fue más prolongado en el grupo I con  $1377 \pm 5.66$  minutos y las complicaciones más frecuentes fueron encontradas en el mismo grupo con 10.7% de prurito, 21.4% de vómitos y 14.3% de retención urinaria.(3)

## **2.2. Fundamentación filosófica.**

La presente investigación tiene un enfoque:

- Epistemológico.- Ya que la investigación va ir estrechamente ligada con todo el conocimiento científico que se pueda tener del problema.

## **2.3. Fundamentación legal**

### **LEY ORGÁNICA DE SALUD**

#### **CAPITULO VII.- Del tabaco, bebidas alcohólicas, psicotrópicos, estupefacientes y otras sustancias que generan dependencia.**

##### **SECCIÓN 3**

##### **DEL USO Y CONSUMO DE PSICOTRÓPICOS, ESTUPEFACIENTES Y OTRAS SUSTANCIAS QUE GENERAN DEPENDENCIA**

- Art. 51.- Está prohibido la producción, comercialización, distribución y consumo de estupefacientes y psicotrópicos y otras sustancias adictivas, salvo el uso terapéutico y bajo prescripción médica, que serán controlados por la autoridad sanitaria nacional, de acuerdo con lo establecido en la legislación pertinente.

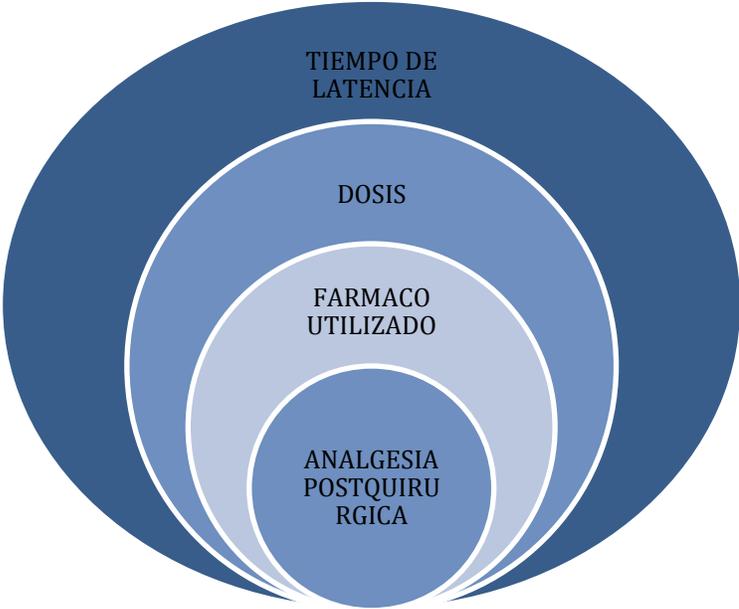
La Ley Orgánica de Salud vigente en el Ecuador en el capítulo II, Art. 20 señala como competencia de la autoridad sanitaria nacional (Ministerio de Salud Pública):

- Formular políticas y desarrollar estrategias y programas para garantizar el acceso y la disponibilidad de medicamentos de calidad, al menor costo para la población, con énfasis en programas de medicamentos genéricos.
- En el capítulo III, Art. 69, de las enfermedades no transmisibles se promulga: La atención integral y el control de enfermedades no transmisibles, crónicas degenerativas, congénitas, hereditarias y de los problemas declarados prioritarios para la salud pública, se realizará mediante la acción coordinada de todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud y de la participación de la población en su conjunto.

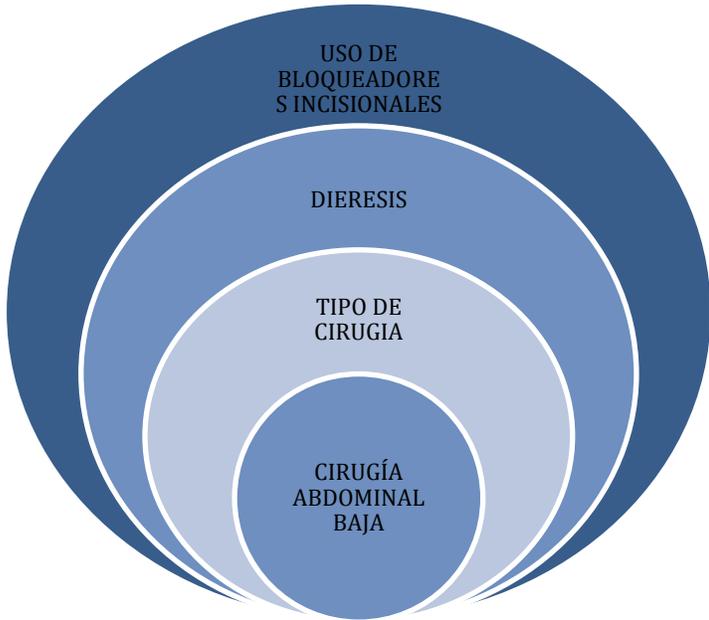
Comprenderá la investigación de sus causas, magnitud e impacto sobre la salud, vigilancia epidemiológica, promoción de hábitos y estilos de vida saludable, prevención, recuperación, rehabilitación, reinserción social de las personas afectadas y cuidados paliativos.

Es evidente, entonces, la obligatoriedad del Ministerio de Salud Pública, como rector del sistema nacional de salud ecuatoriano, de generar mecanismos que garanticen la disponibilidad y el acceso de la población que cursa con enfermedades que amenazan la vida a analgésicos opioides costo-efectivos.<sup>(4)</sup>

**2.4. Categorías fundamentales.**



**VARIABLE DEPENDIENTE**



**VARIABLE INDEPENDIENTE**

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

Los opiáceos, constituyen el pilar fundamental en el tratamiento del dolor postoperatorio. El uso del opio se remonta a 4.000 años y sus efectos secundarios se advirtieron hace aproximadamente 600 años. Los países en vías de desarrollo muestran un consumo bajo de morfina para el manejo del dolor. (1)

En la actualidad el dolor postoperatorio constituye la principal causa de dolor agudo aunque sin embargo se ha aceptado que el mismo ha sido mal tratado e insuficientemente prevenido. El dolor postoperatorio es un potente desencadenante de la respuesta de estrés ante el estímulo quirúrgico y puede originar diversos efectos adversos sobre diferentes órganos y tejidos. Uno de los métodos más utilizados en el control del dolor postoperatorio (DPO) ha sido la utilización de opioides por vía epidural, los cuales tienen la ventaja de producir analgesia sin el consecuente bloqueo motor o simpático. Diversos fármacos administrados por vía peridural se han ensayado para el control del dolor postoperatorio, pero es la mezcla de anestésicos locales adicionales de opiáceos el más favorecido.(2)

La definición de dolor postoperatorio es complicada debido a una gran cantidad de factores que participan en su producción. Es de carácter agudo, secundario a una agresión directa o indirecta que se produce durante el acto quirúrgico e incluye no sólo el dolor debido al propio procedimiento sino también al originado por la técnica anestésica, la posición del paciente, etc. Son dos los mecanismos principales de su origen: por lesión directa sobre las fibras nerviosas de las estructuras incididas y/o manipuladas por la cirugía en sí, e indirectamente por la liberación de sustancias alógenas que activan y/o sensibilizan los nociceptores como prostaglandinas, bradicininas, potasio, sustancia P, histamina, péptido asociado a la calcitonina, glutamato, óxido nítrico(3).

La anestesia subaracnoidea es cada día más frecuente para la operación cesárea, lo cual también ha promovido la adición de opioides para optimizar la anestesia y/o para

producir analgesia post operatoria neuroaxial prolongada y en analgesia obstétrica.  
(4)

La morfina fue el primer opioide usado por vía epidural y quizás sea el más ampliamente estudiado, y desde 1979 se ha demostrado el beneficio de su uso tanto por vía intratecal como extradural, tanto para el manejo de dolor crónico como para el DPO. Todos los opioides administrados por vía epidural o por vía espinal ejecutan su acción analgésica reduciendo la secreción de neurotransmisores a nivel pre-sináptico, hiperpolarizando las membranas postsinápticas del asta dorsal de la médula espinal, y estimulando la acción de neuronas inhibitorias (encargadas de la modulación del dolor) por medio de la liberación de sustancias como opioides endógenos, acetilcolina, norepinefrina y adenosina.(2)

Wang y cols. obtuvieron 15 a 22 horas de analgesia satisfactoria, administrando 0.5-1.0 mg de morfina, en el postoperatorio de pacientes con cáncer, sin somnolencia ni depresión respiratoria. Otros autores informaron una incidencia alta de depresión respiratoria tardía con dosis de 2 a 15 mg. Estudios posteriores, demostraron que «microdosis » (<1mg), fueron efectivas para aliviar el dolor y la depresión respiratoria fue mínima o inexistente. (1)

El uso de morfina intratecal mejora las condiciones postoperatorias del paciente, proporcionando analgesia prolongada en una sola dosis, sin bloqueo motor, con un excelente perfil de seguridad, y a un bajo costo. (5)

### **DEFINICIÓN DE DOLOR.**

El dolor es un proceso dinámico, cambiante, que inicialmente tiene una finalidad específica de protección y que en condiciones normales se encuentra restringido a la relación con el tiempo de curación de la causa que lo originó el; sin embargo, según el tipo de estímulo que le dio origen, así como la rapidez y eficacia con la que se instaló un tratamiento causal y sintomático, puede variar de un evento fisiológico, y por lo tanto normal a un cuadro persistente sin ningún propósito inmediato omediato.

Son numerosos los mecanismos que pueden postularse como los directamente responsables de la existencia del dolor patológico. Es relativamente fácil justificar o explicar las causas del dolor nociceptivo, es decir, aquel que suele aparecer como consecuencia de un daño tisular directo, ya que ésta es evidentemente objetiva. No obstante, cuando se trata del dolor no nociceptivo o patológico generalmente es imposible encontrar las causas directas.(6)

### **CLASIFICACIÓN DEL DOLOR.**

El dolor puede clasificarse como agudo o crónico. La diferencia entre ambos no es únicamente una cuestión de temporalidad:

- El dolor agudo es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos por una noxa. Tiene función de protección biológica (alarma a nivel del tejido lesionado). Los síntomas psicológicos son escasos y limitados a una ansiedad leve. Es un dolor de naturaleza nociceptiva y aparece por la estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos.
- El dolor crónico, no posee una función protectora, y más que un síntoma se considera como una enfermedad. Es un dolor persistente que puede auto perpetuarse por un tiempo prolongado después de una lesión, e incluso, en ausencia de ella. Suele ser refractario a los tratamientos y se asocia a importantes síntomas psicológicos.(7)

En función de los mecanismos fisiopatológicos, el dolor puede diferenciarse en nociceptivo o neuropático:

- El dolor nociceptivo es la consecuencia de una lesión somática o visceral.
- El dolor neuropático es el resultado de una lesión y alteración de la transmisión de la información nociceptiva a nivel del sistema nervioso central

o periférico. Un de sus características es la presencia de alodinia, que es la aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos.

El dolor nociceptivo y el dolor neuropático representan los dos extremos de una sucesión de eventos que se integran a nivel del sistema nervioso. En condiciones fisiológicas existe un equilibrio entre dolor y lesión. Ante estímulos dolorosos muy intensos, prolongados o repetitivos, puede perderse este equilibrio, dando variaciones en la intensidad y duración de las respuestas nociceptivas. Estos cambios suelen ser temporales; pero si en algunos casos se hacen persistentes, alteran la integración de la información dolorosa, perdiéndose toda relación equilibrada entre lesión y dolor.(7)

### **FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR.**

Los nociceptores son los receptores periféricos del dolor que por medio de neurotransmisores envían sus mensajes hacia la vía central. Los estímulos nociceptivos tienen en común mantener la integridad del cuerpo y desencadenar respuestas (somáticas o vegetativas) asociadas a sensaciones dolorosas.

Su principal función es diferenciar los estímulos inocuos de los lesivos, esta función la realizan ignorando los estímulos de baja intensidad y codificando el estímulo lesivo dentro de un rango de intensidades y transmitiéndolo al SNC.(8)

Tiene tres propiedades básicas: un alto umbral para la estimulación cutánea, una capacidad de codificar la intensidad de los estímulos en el rango lesivo y una falta de actividad espontánea en ausencia de estimulación nociva previa. Histológicamente son terminaciones periféricas de las neuronas bipolares que tienen su soma en los ganglios raquídeos y cuyo axón centrípeto penetra en el asta dorsal de la médula espinal. (8)

Las fibras nerviosas son de 2 tipos, fibras A - (delta) y fibras C, se caracterizan por:

Fibras A - (delta) :

- Fibras mielínicas.
- Su diámetro es de 1-5 ucm .
- La velocidad de conducción rápida, de media entre 4 a 30 m.sg- 1
- Conducen señales de dolor de corta latencia que precisan de respuestas rápidas.

#### Fibras C:

- Fibras amielínicas.
- Su diámetro es de 0,3 a 1,5 ucm
- La velocidad de conducción es lenta, entre 0,4 a 2 m.sg- 1
- Es el grupo más numeroso.
- Transmiten los estímulos nociceptivos térmicos, mecánicos y químicos.
- Informan sobre sensaciones de dolor quemante y de latencia más larga . Son nociceptores polimodales, es decir, responden a múltiples estímulos (térmico, mecánico, químico). (8)

Activación de los nociceptores periféricos.- Las condiciones del nociceptor son especialmente importantes en la génesis del dolor, el cual desencadena dos tipos de respuestas: una fisiológica de activación ante los estímulos y otra de sensibilización que origina la hiperalgesia. (8)

La activación de los nociceptores puede realizarse directamente, pero normalmente se realiza a través de diversos mediadores que ejercen una acción excitatoria o inhibitoria de las terminaciones nerviosas aferentes, actuando sobre receptores específicos o en los canales iónicos de la membrana. El resultado final es la modificación de la permeabilidad iónica y la génesis de impulsos nerviosos que viajan al SNC.

La sensibilización implica a sustancias como: mediadores (la bradiquinina, citocinas, eicosanoides), neurotransmisores (serotonina, noradrenalina), los iones potasio (K+) e hidrógeno (H+), el ácido láctico, la histamina, diversos péptidos (la sustancia P, opioides), y ciertas sustancias como las prostaglandinas y los leucotrienos que

disminuyen la activación de los nociceptores. Un estímulo doloroso es capaz de despolarizar la membrana nerviosa. (8)

Las sustancias liberadas son:

- Prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos y tromboxanos. Tanto ellas como los radicales superóxido liberados, son productores de dolor, son mediadores comunes en la inflamación (presente en la mayoría de los procesos dolorosos). Son potenciadoras del dolor secundario. Sensibilizan los receptores y desarrollan hiperalgesia.
- Sustancia P. Es un biopéptido de 11 aminoácidos descrito por Von Euler y Gaddum en 1931. Considerado como neurotransmisor que se libera por los axones de las neuronas sensitivas a nivel medular (neuronas pseudomonopolares que ocupan los ganglios espinales). Se liberará esta sustancia P en la piel, pulpa dentaria y en el ojo. Los opiáceos bloquean o anulan la liberación de esta sustancia P.
- Histamina y serotonina (5-HT). Presente en los tejidos inflamatorios. Su relación con el dolor no ha sido perfectamente establecida.
- Bradicina. En exudados inflamatorios y en tejidos lesionados con gran capacidad de producir dolor. Activa los nociceptores a través de la fosfolipasa C (aumenta el calcio intracelular y los depolariza), y los sensibiliza mediante la fosfolipasa A2 (por medio de la síntesis de PG E2).
- Catecolaminas. Existe participación de neuronas postganglionares simpáticas y de noradrenalina, tan sólo sobre los nociceptores que han sido excitados, y no sobre aquéllos intactos.
- Hidrogeniones y AT P. Los hidrogeniones aumentan la conductancia iónica al sodio y al calcio, y el AT P la aumenta al sodio, calcio y potasio, produciendo dolor agudo.
- Opioides endógenos. Activan los receptores delta y kappa presentes en las terminaciones de neuronas postganglionares simpáticas y bloquean la síntesis

de prostaglandinas E2, reduciendo la hiperalgesia en áreas inflamatorias y en tejidos lesionados. (8)

Los receptores cutáneos presentan un gradiente de sensibilidad: la zona central es activada por todo tipo de estímulos, mientras que la parte periférica, donde se encuentra la estimulación nociceptiva, es activada por las fibras A -(delta) y C. Los nociceptores cutáneos se manifiestan por medio de dos tipos de dolor:

- Uno instantáneo, como una picadura bien localizada, con activación de las fibras A que son de conducción rápida.
- Otro difuso y mal localizado, más tardío, por la activación de las fibras C de conducción lenta.

También, se ha descrito la presencia de nociceptores de tipo A -(delta) y C a nivel de músculos, ligamentos y articulaciones. A nivel visceral son básicamente terminaciones de fibras C, no todos los órganos internos tienen inervación nociceptiva como el cerebro, en cambio, otros como el aparato digestivo, están inervados por receptores sensoriales inespecíficos. Es decir, las neuronas reciben la información de la piel, las vísceras y los músculos. (8)

## **ESCALAS DE EVALUACIÓN DEL DOLOR**

La implementación de un programa eficaz y seguro de analgesia peroperatoria requiere evaluación y documentación en forma objetiva, sistemática y periódica del dolor y de la terapéutica empleada para lograrlo, se precisa de un protocolo hospitalario que contenga escalas de estimación del dolor y de otras variables asociadas.

Se recomienda emplear una escala objetiva que mida la intensidad del dolor. Existen escalas validadas tales como:

- Verbal de 5 puntos (nulo, leve, moderado, fuerte, muy fuerte).
- Verbal numérica análoga del 0 al 10.
- Visual análoga del 0 al 10 (EVA).

## ESCALA DE DOLOR EVA

La escala visual analógica es rápida y sencilla para evaluar el grado de dolor que de forma subjetiva experimenta un paciente.

La EVA más conocida consiste en una línea de 10 cm. con un extremo marcado con “no dolor” y otro extremo que indica “el peor dolor imaginable”. El paciente marca en la línea el punto que mejor describe la intensidad de su dolor. La longitud de la línea del paciente es la medida y se registra en milímetros. La ventaja de la EVA es que no se limita a describir 10 unidades de intensidad, permitiendo un mayor detalle en la calificación del dolor.

Tabla. 1

					
0 Muy contento, sin dolor	2 Siente sólo un poquito de dolor	4 Siente un poco más de dolor	6 Siente aún más dolor	8 Siente mucho dolor	10 El dolor es el peor que puede imaginarse (no tiene que estar llorando para sentir este dolor tan fuerte)

Fuente: LAPONTE, Luciano; ELSIEVER; Anuales de anestesiología; 2012; encuentrese en [www.elsieveranestesiologia.com/anuales12](http://www.elsieveranestesiologia.com/anuales12)

## COMPLICACIONES DOLOR POSTOPERATORIO

Diversas son las complicaciones que acarrear el dolor postquirúrgico en una paciente sometido a una cirugía de cualquier índole, a continuación mencionamos algunas de ellas:

Tabla 2.

Complicaciones respiratorias	Fundamentalmente tras cirugía torácica y abdominal alta.  Incidencia del 10% en la cirugía abdominal electiva. Fisiopatología multifactorial: – Interrupción de la actividad normal de la musculatura respiratoria – Inhibición refleja de la función diafragmática – Inhibición voluntaria de la dinámica respiratoria por el dolor  Todo esto conduce a una disminución de los volúmenes pulmonares y al desarrollo de atelectasias y neumonías.
Complicaciones cardiovasculares	Incidencia del 5% en los pacientes quirúrgicos.  Hiperactividad simpática que conduce a un aumento de frecuencia cardíaca, presión arterial media, índice cardíaco y consumo miocárdico de oxígeno. Hipercoagulabilidad e hipofibrinólisis que favorecen los procesos trombóticos.
Complicaciones digestivas	Distensión abdominal, náuseas, vómitos e inhibición de la motilidad gastrointestinal.  Alta incidencia del íleo paralítico (> 90%) tras una cirugía abdominal. Fisiopatología multifactorial (mecanismos neurogénicos, inflamatorios y farmacológicos).
Complicaciones metabólicas	El dolor postoperatorio incrementa la respuesta neuroendocrina frente a la intensidad quirúrgica al inducir un estado de hiperactividad simpática e hipotalámica, que da como resultado: hiperglucemia, glucosuria, retención hidrosalina, estimulación del sistema renina-angiotensina, oliguria, lipólisis e hipermetabolismo proteico.
Complicaciones psicológicas	Angustia, miedo o aprensión.

Fuente: [http://www.aecirujanos.es/revisiones\\_cirugia/2009/Agosto1\\_2009.pdf](http://www.aecirujanos.es/revisiones_cirugia/2009/Agosto1_2009.pdf)

## ANESTESIA ESPINAL (SUBARACNOIDEA O INTRADURAL).

La anestesia espinal o subaracnoidea es una técnica usada a nivel mundial en la realización de procedimientos quirúrgicos que comprometen hemiabdomen inferior y las extremidades inferiores. (9)

Desde hace algunos años, las técnicas anestésicas regionales se han empleado en la realización de procedimientos quirúrgicos del hemiabdomen superior, tales como la colecistectomía laparoscópica, en los cuales han demostrado excelentes resultados anestésicos y analgésicos. (9)

La anestesia regional (espinal y epidural) ofrece múltiples ventajas anestésicas, analgésicas y disminuye algunas complicaciones de la anestesia general. Entre estos pueden incluirse eventos tales como dolor, desorientación, náusea, vómito, depresión respiratoria, infarto de miocardio, bronconeumonía (especialmente, en pacientes geriátricos), trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, y falla renal postoperatoria.

La anestesia regional brinda mayor seguridad y satisfacción al paciente, permitiendo un mayor contacto entre éste y el anesthesiólogo. Facilita la detección temprana de síntomas de angina y cambios en el estado neurológico, permite una óptima perfusión de tejidos periféricos y temprana recuperación de la motilidad. (9)

Sin embargo, los procedimientos de anestesia regional pueden verse limitados por su tiempo de duración y la extensión anatómica de la cirugía, enfermedades como la obesidad, antecedente de previas cirugías abdominales y la cooperación del paciente. Se han relacionado con complicaciones neurológicas que, aunque infrecuentes, conllevan gran morbilidad, entre ellas: cefalea postpunción dural, hematoma intervertebral, síndrome de cauda equina y meningitis, entre otros.

Es importante resaltar que la distensión vesical, la bradicardia y la hipotensión son frecuentes manifestaciones del bloqueo espinal por su acción sobre el sistema nervioso autónomo que conlleva el bloqueo simpático alto. Los cambios de posición pueden ser requeridos durante el procedimiento quirúrgico (como la posición de Trendelenburg) y con el empleo de anestesia subaracnoidea hiperbárica se facilita que el nivel de bloqueo migre en dirección cefálica, incrementando la magnitud del compromiso simpático. (9)

## **RECUENTO ANATÓMICO.**

Un factor clave para localizar los puntos en los que hay que llevar a cabo la anestesia regional es la anatomía superficial. La apófisis espinosa de C2 se palpa inmediatamente por debajo de la protuberancia occipital. La unión cervicotorácica se

identifica por la apófisis espinosa de C7. Las vértebras torácicas se identifican por sus costillas correspondientes. Una línea trazada entre ambas crestas ilíacas pasa entre las apófisis espinosas de L4 y L5 y en otras personas por L3-L4. En los individuos delgados, el sacro es palpable y se siente el hiato sacro como una depresión en forma de diamante o irregular, inmediatamente por encima o entre los pliegues glúteos.(10)

Las vértebras son 33, y por su semejanza estructural se dividen en cinco regiones: cervical, torácica, lumbar, sacra y coxígea. Las curvaturas cervical y lumbar son convexas, en dirección ventral, mientras que las curvaturas torácica y sacra son convexas hacia el lado dorsal. Esto tiene importancia práctica cuando se determina hacia dónde se desplazará una solución inyectada en el líquido cefalorraquídeo por acción de la gravedad cuando el paciente está en posición prona o supina.

Una vértebra típica tiene partes estructuralmente similares. La base estructural de la vértebra es el cuerpo vertebral. Los cuerpos vertebrales adyacentes se mantienen juntos, sobre los discos intervertebrales interpuestos, mediante ligamentos longitudinales anterior y posterior fibrosos, que mantienen la estabilidad ventral de la columna vertebral. Por la parte posterior, una red de hueso y ligamentos forma el conducto vertebral y la articulación posterior, y mantiene la estabilidad dorsal. Fijos directamente a los cuerpos vertebrales, por la parte posterior, están los pedículos, que se desplazan dorso lateralmente para articular con las láminas. Las láminas se juntan y fusionan en la línea media. El espacio oval creado por los pedículos y las láminas forma el agujero intervertebral o de conjunción. La confluencia de láminas intervertebrales adyacentes crea el conducto vertebral en el cual está situada la médula espinal, sus meninges y su riego vascular y plexo epidural externo a las meninges. Cada uno de los pedículos tiene una escotadura, mayor en la superficie inferior y menor en la superior.(10)

La unión de estas escotaduras en dos pedículos adyacentes forma, por encima y por debajo, el agujero de conjunción a través del cual sale el nervio raquídeo correspondiente. En el punto de unión de las láminas y los pedículos hay áreas

elevadas llamadas facetas o carillas que forman el componente óseo de las articulaciones sinoviales entre los elementos posteriores. Estas facetas, junto con los ligamentos acompañantes, mantienen la estabilidad dorsal. Inmediatamente por fuera de cada faceta se encuentra la apófisis transversa, que acomoda inserciones musculares. Por detrás de la unión de la línea media posterior de las láminas se encuentra la apófisis espinosa, que señala la línea media en la anatomía superficial y, en su parte profunda, proporciona inserciones ligamentosas que contribuyen a la estabilidad dorsal de la columna vertebral. Los ligamentos posteriores se inician con el supraespinoso, que une apófisis espinosas adyacentes por detrás, y es más superficial. Luego, al procederse en dirección ventral, está el ligamento interespinoso, que une apófisis espinosas adyacentes en su superficie horizontal. Más profundamente, al acercarse al conducto vertebral, se encuentra el ligamento amarillo, que une láminas adyacentes y forma una cobertura situada inmediatamente sobre la duramadre. (10)

El espacio potencial entre el ligamento amarillo y la duramadre es el espacio epidural, que confluye lateralmente con los manguitos duros que rodean a los nervios raquídeos que salen. Esta es la base anatómica para el bloqueo epidural. Con una aguja (de Touhy, por ejemplo), el ligamento amarillo se siente como una estructura firme; el paso a través de él proporciona una sensación "arenosa", seguida de un "pop" distintivo y "pérdida de resistencia", al salirse del ligamento denso. En este punto, cualquier sustancia (aire, líquido) en una jeringa conectada se puede inyectar con facilidad. La punta de la aguja de la inyección está de hecho empujando a la duramadre separándola del ligamento amarillo y creando un espacio epidural con presión negativa. Si no se conecta una jeringa, pero se deja una gota de solución salina ("gota péndula") en la jeringa, la gota será atraída al interior de la aguja.

Si se profundiza con una aguja, se penetra la duramadre y la aracnoides pudiéndose realizar la anestesia raquídea intradural. Bajo la membrana aracnoides adherente se encuentra la médula espinal o su continuación, la cola de caballo, bañada en líquido cefalorraquídeo. (10)

Las diferencias regionales en la estructura vertebral son importantes para el bloqueo central. Las vértebras cervicales tienen un orificio extra en sus apófisis transversas para el paso de la arteria vertebral, En la región cervical, el conducto raquídeo es el más amplio y el cuerpo vertebral el menor de todas las regiones vertebrales. El tamaño de la médula espinal y los grupos musculares grandes dictan esta situación, La apófisis espinosa es horizontal, y es posible lograr un acceso en la línea media con una aguja.

Las vértebras torácicas se identifican por sus articulaciones costales en las apófisis transversas. Las facetas articulares son casi horizontales, y las apófisis espinosas son más oblicuas del plano horizontal y, en realidad, se superponen. En esta región, el acceso de la aguja por la línea media no es práctico. El acceso paramedio evita las apófisis espinosas oblicuas, y ofrece el acceso más directo al espacio interlaminar.

Los cuerpos vertebrales lumbares son los más grandes en la columna vertebral, como también las apófisis espinosas casi horizontales. El acceso a través de la línea media es el más fácil a este nivel, con el espacio interlaminar por detrás de la parte inferior de la apófisis espinosa superior. Esto requiere una dirección ligeramente cefálica en la colocación de la aguja para el acceso en la línea media. (10)

Las cinco vértebras sacras están más o menos fusionadas en el sacro. Permanecen los orificios ventrales y dorsales para salida de nervios, como también una porción incompleta en el techo de la parte posterior del extremo caudal, conocido como hiato sacro. La penetración en los ligamentos que cubren al hiato sacro coloca a la aguja en el espacio epidural del sacro. Esta es la base anatómica para el bloqueo caudal. (10)

## **RESPUESTA FISIOLÓGICA**

La administración de anestésicos locales en el espacio subaracnoideo produce ciertos cambios fisiológicos: el bloqueo simpático, sobre todo cuando el nivel de éste es alto, puede ocasionar en el aparato cardiovascular bradicardia importante en la que, para su

producción también tiene influencia el sistema parasimpático. En los vasos sanguíneos arteriales se produce vasodilatación, aunque ésta no es máxima, como sucede en las venas y vénulas, ya que éstas pierden por completo su tono. Durante la analgesia espinal el retorno venoso al corazón depende fundamentalmente de la posición del paciente, por lo que es importante no olvidar este concepto para evitar que el gasto, frecuencia cardíaca y presión arterial sistémica disminuyan.

Los opioides pueden producir un depresión tardía de la respiración por un mecanismo de redistribución rostral, este efecto en particular se presenta en los que son altamente hidrosoluble como la morfina; en el caso de opioides de gran liposolubilidad la absorción vascular de estos puede producir depresión respiratoria. Por medio de otros mecanismos los opioides causan náusea, vómito, prurito y retención urinaria. Cuando se administra clonidina en analgesia espinal, el paciente puede presentar hipotensión o hipertensión arterial y sedación, de acuerdo a la dosis administrada. Estos efectos colaterales indeseables son producidos por un alteración en la función del sistema nervioso autónomo.(11)

## **DISTRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA MÉDULA ESPINAL**

Se han sugerido tres mecanismos para explicar la difusión de opioides entre el espacio epidural y la médula espinal: la difusión a través de las vellosidades aracnoideas en los manguitos de las raíces nerviosas espinales, la recaptación por las arterias radicales epidurales en su camino de irrigación medular y la difusión a través de las meninges (el único que ha podido ser comprobado experimentalmente).(12)

Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos. De igual manera que sucede en el espacio epidural, el SNC contiene un grupo de microentornos heterogéneos entre los cuales estos fármacos deben difundir para progresar hacia su lugar de acción. Este

hecho quedó bien demostrado por el ya clásico estudio experimental de Herz y Teschemacher. (12)

Estos investigadores administraron morfina, dihidromorfina y fentanilo marcados radioactivamente dentro del LCR del ventrículo lateral en conejos, y midieron la distancia de progresión en los tejidos adyacentes del SNC a lo largo del tiempo. Encontraron que en los primeros 7 min los tres fármacos penetraban prácticamente lo mismo (unas 700 micras), pero a medida que pasaba el tiempo, el fentanilo no podía progresar más y era aclarado del cerebro en unos 120 min. Opuestamente a esto, la morfina e hidromorfina seguían penetrando más profundamente y al finalizar el tiempo del estudio, unas 5 horas, la morfina lo había hecho en una profundidad de 3.000 micras. Pero quizás todavía más importante que este hecho resultaba la observación de que el fentanilo demostraba una preferencia por la sustancia blanca en oposición a los fármacos hidrosolubles que lo tenían por la sustancia gris.

La sustancia blanca está formada principalmente por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, por lo que está constituida por lípidos en un 80%, lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como fentanilo o sufentanilo. Como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica, y tiene una mayor afinidad por los opioides hidrofílicos como la morfina. (12)

Los receptores opioides se localizan en el interior de la sustancia gris de la médula espinal, que está rodeada de un manto de sustancia blanca. Los opioides lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y desde allí serán aclarados al plasma con rapidez lo que explicaría su alto volumen de distribución tras su administración intratecal. En contraste, los opioides hidrofílicos no penetrarán tan bien pero debido a su mayor tiempo de estancia en el LCR o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzarán los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, la biodisponibilidad sobre los

receptores opioides medulares de la morfina supera a la del fentanilo o sufentanilo. (12)

Este hecho lo comprobaron Ummenhofer y cols. en un modelo experimental en cerdos, al medir las concentraciones en el espacio extracelular de la médula espinal tras la administración intratecal de morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo a dosis equimolares. La concentración de morfina excedía a todos los fármacos lipofílicos, alcanzando el triple de valor y duración a lo largo del tiempo, calculando la exposición a la médula espinal como el área bajo la curva de la relación concentración/tiempo, tanto en la inyección lumbar L2-3, o torácica T11. Observaron como el volumen de distribución mantenía una relación directa con la liposolubilidad; morfina <alfentanilo<fentanilo<sufentanilo. Finalmente constataron que la velocidad de aclaramiento era mucho más rápida para el alfentanilo, un opioide de solubilidad intermedia. (12)

También McQuay demostró que la potencia analgésica de los opioides intratecales en la rata presenta una relación inversa con la liposolubilidad. Bernards y cols. realizaron un completísimo estudio en un modelo animal (cerdos anestesiados) administrando en el espacio epidural morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo, y recogiendo por microdiálisis muestras del espacio intradural e intratecal a lo largo del tiempo. También obtuvieron muestras venosas de una vía central y de las venas epidurales y se estudiaron múltiples parámetros farmacocinéticos de dichos fármacos en cada compartimento. (12)

Demostraron que en el espacio epidural lumbar, existía una correlación importante entre la liposolubilidad y el tiempo de residencia ("*mean residence time*") del opioide y la concentración de las venas epidurales, siendo dicho tiempo mayor cuanto más lipofílico fuera. Así mismo, la vida media de eliminación del espacio epidural lumbar y la concentración en la grasa epidural mantenían una correlación directa con la liposolubilidad; sufentanilo>fentanilo>alfentanilo> morfina. Por dicho motivo los

opioides lipofílicos no producían analgesia vía espinal, al no tener acceso a la médula por su secuestro epidural o recaptación vascular.

Sin embargo en el espacio epidural torácico, el peso molecular (PM) del opioide, y no la liposolubilidad, se correlacionaba directamente con la vida media de eliminación epidural; alfentanilo>sufentanilo> fentanilo > morfina. El rango de difusión era inversamente proporcional al PM siendo la morfina el opioide que mayor progresión rostral alcanzaba. (12)

En el espacio intratecal, la farmacocinética no se parecía a la epidural, existiendo una relación pero no 1/1, siendo la vida media de eliminación de los opioides lipofílicos similar entre ambos compartimentos, aunque limitada por las barreras meningeas y la de la morfina era mayor debido al bajo nivel de aclaramiento del LCR. Por ello la mayor disponibilidad en los receptores medulares, por su carácter hidrofílico, de la morfina epidural e intradural, la convertían en el opioide con mayor efecto analgésico espinal.(12)

Por último añadieron adrenalina (1/200.000) a los opioides para comprobar si el efecto vasoconstrictor local era efectivo para disminuir la absorción sanguínea. En el espacio epidural lumbar, la adrenalina aumentaba la vida media y disminuía el aclaramiento epidural de la morfina, hecho que no sucedía a nivel torácico. En cambio el efecto sobre fentanilo y sufentanilo era disminuir el tiempo de residencia y el de eliminación epidural. Postularon que los fármacos lipofílicos se aclaran del espacio epidural por una vía diferente a los hidrofílicos pudiendo ser esta última por pequeños capilares como los de la duramadre, sobre los que actuaría la adrenalina, y no por las venas epidurales.

Este hallazgo coincidía con el dato ya conocido del efecto de la adición de adrenalina a los anestésicos locales. Ya que prolonga el bloqueo nervioso y disminuye el aclaramiento plasmático de aquellos que se comportan como hidrofílicos como

lidocaína y mepivacaína, y carece de dicho efecto o en un grado muy pequeño en los lipofílicos como la bupivacaína o la etidocaína. (12)

Concluyeron que sus hallazgos indicaban que la farmacocinética espinal de estos opioides era compleja y en algunos casos iba en contra de lo que dictaba la intuición, y que los datos apuntaban claramente que la biodisponibilidad medular guardaba una relación inversa con la liposolubilidad y que los efectos de la adrenalina no pueden ser predecidos a partir de la concentración plasmática del fármaco.

El mismo autor ha realizado recientemente una revisión sobre los estudios experimentales en animales desarrollados en los últimos años, en los cuales se obtenían medidas de las concentraciones de los opioides en el espacio epidural, intradural, en la médula espinal y en los tejidos perimedulares, siempre tras su administración espinal. (12)

### **TÉCNICA DE COLOCACIÓN RAQUIANESTESIA.**

Canalización de una vía venosa.- Por seguridad e infusión de volumen para aumentar la precarga. En caso de bloqueo simpático la mejor respuesta de aumento de tensión arterial se obtiene elevando las EEII, lo que aumenta el retorno venoso, precarga, junto con la administración de dosis bajas 5-25 mg fraccionados de efedrina (agonista simpático mixto alfa y beta).(13)

**Agujas.-** Se dividen según su diámetro o grosor, longitud y el tipo de punta de la misma. En general, cuanto menor es el diámetro menor incidencia de cefalea postpunción dural (CPPD) se produce. Existen básicamente dos tipos de punta de aguja: punta de lápiz (Whitacre, Sprotte) y biselada a 30-45° (Quincke). Se recomienda punta de lápiz para disminuir la incidencia de CPPD. (13)

El diámetro externo determina el llamado “Gauge” en inglés, yendo desde el calibre 29 hasta el 22. Generalmente se trabaja con agujas de 25-G o 27-G punta de lápiz y solo 22-G en casos de espaldas técnicamente difíciles.

Normalmente en las de calibre bajo se utiliza un introductor (una aguja corta de mayor diámetro) por la que se introduce la aguja de BSA.

Todas las agujas espinales llevan un fiador para evitar arrastrar partículas de piel, coágulos, grasa (taponamiento de la aguja por ello). El arrastre de partículas cutáneas se podría asociar a tumores dermoides posteriores por lo que es necesario ser cautos en pinchar con el fiador puesto.

**Posición.-** Sentado o en decúbito lateral. Inicialmente la posición sentado coloca la columna de un modo más adecuado, especialmente en el obeso, pero tiene el inconveniente de que las posibles reacciones vagales en el paciente, son más frecuentes y obligan a buscar el decúbito lateral. Es casi obligada en los bloqueos en “silla de montar”. En éstos se usa una dosis baja de anestésico local hiperbárico (de mayor densidad que la del LCR) y se busca un efecto “gravidaddependiente” sobre las raíces sacras (útil en cirugía ano-rectal, uro y ginecológica baja). (13)

En decúbito lateral y especialmente en mujeres, la mayor anchura pélvica provoca una posición de “trendelemburg” (sacro más alto que dorsales) del paciente de tipo anatómico con una lordosis (curvatura en “U”) de la columna). El lado a bloquear se coloca debajo en caso de usar una solución hiperbárica de anestésico local, y encima si se usa una solución hipobárica. Si la solución es isobárica la posición es independiente.

La baricidad es la relación que existe entre la densidad de la solución anestésica y la del LCR. Si la relación es de 1 la solución es isobárica, pero tanto la densidad del LCR como la de la solución anestésica pueden variar en función de la temperatura y de los aditivos de la solución. (13)

La densidad normal del LCR a 37° se sitúa entre 0,9990 y 1,0015. Las soluciones con una baricidad de menos de 0,9990 se denominan hipobáricas y las de densidad mayor a 1,0015 se denominan hiperbáricas. Entre 0,9990 y 1,0015 se habla de soluciones isobáricas.

Las referencias anatómicas a buscar son: crestas ilíacas que delimitan el nivel L3-L4. El bloqueo se suele realizar a nivel lumbar entre L2-L3, L3-L4, L4-L5. En L5-S1 a veces es difícil la localización del espacio por sacralización de la vértebra L5.

**Abordaje.-** Medial o paramedial en ancianos por calcificación del ligamentointerespinoso o en pacientes que no pueden flexionar la espalda y recoger las rodillas sobre el abdomen, que es la posición ideal. (13)

El abordaje paramedial se realiza a 1-2 cm de la línea media y el primer ligamento que se detecta en la aguja es el ligamento amarillo ya que se evitan los interespinosos. Infiltración generosa a nivel subcutáneo y profundo (el periostio es doloroso) de la zona a puncionar con lidocaína al 2%. Con ello si debemos reposicionar la aguja no generamos dolor y la “buena prensa” de las técnicas de anestesia regional en el neuroeje aumenta. (13)

Se coloca el introductor y a su través la aguja espinal. Se avanza ésta hasta que se detecta el paso del ligamento amarillo (a veces imperceptible) y se nota un “clic” de perforación de la duramadre. Se retira el fiador y se espera a detectar la presencia de LCR en el pabellón de la aguja. Si el paciente percibe una parestesia al avanzar la aguja (distinta del dolor perióstico local en caso de infiltración zonal insuficiente) no seguiremos avanzando la aguja ya que habremos contactado con una raíz nerviosa de la cauda equina o cola de caballo.

La aspiración de LCR y el “barbotage” aspirar y reinyectar no es aconsejable y además altera la normal distribución del anestésico en el LCR. Solo en caso de duda deberemos aspirar LCR. Existen pacientes en los que el LCR está a baja presión por diversas causas y en los que se hará necesario aspirar. Del mismo modo la contraindicación a este tipo de bloqueo en caso de hipertensión endocraneana es clara. (13)

Una vez inyectado el anestésico se debe vigilar la posición del paciente sobre todo en función de la baricidad de la solución empleada y los cambios hemodinámicos

debidos a bloqueo simpático (hipotensión con taquicardia reactiva y, bradicardia ulterior si se bloquean los nervios cardio-aceleradores T1-T4).

Emplear O2 nasal 4 ltsx' siempre ya que las complicaciones secundarias al bloqueo simpático se minimizan (la mayoría de complicaciones graves son por hipoxemia en ancianos) y recordar que pueden aparecer hasta 45 min después de instaurado el bloqueo por lo que no conviene disminuir el grado de vigilancia. (13)

El bloqueo se evalúa por sensibilidad térmica o al pinchazo de aguja (mismas vías nociceptivas A-delta y C – haces espinotalámicos).

Escala de Bromage: es una escala cualitativa, de 4 niveles del grado de bloqueo motor tras bloqueo epidural o subaracnoideo.

- 0 = puede levantar la pierna.
- 1 = incapacidad de elevar la pierna extendida, pero capaz de flexionar las rodillas.
- 2 = incapacidad de flexionar las rodillas pero capaz de flexionar los tobillos.
- 3 = incapacidad de mover la pierna. (13)

## **MORFINA**

La morfina es un alcaloide fenantreno del opio siendo preparado el sulfato por neutralización con ácido sulfúrico. La morfina, es una sustancia controlada, opioide agonista utilizada en premedicación, anestesia, analgesia, tratamiento del dolor asociado a la isquemia miocárdica y para la disnea asociada al fracaso ventricular izquierdo agudo y edema pulmonar. La morfina es un polvo blanco, cristalino, inodoro y soluble en agua. La estructura molecular es  $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$  con un peso molecular 758.83. El sulfato de morfina es químicamente designado

como sulfato 7,-8-Didehidro-4, 5-epoxi-17-metill-(5a,6a)morfinan-3,6-diol sulfato (2:1)(sal), pentahidrato.(14)

## **MECANISMOS DE ACCIÓN**

El preciso mecanismo de acción de la morfina y otros opioides no es conocido, aunque se cree que esta relacionado con la existencia de receptores estereoespecíficos opioides presinápticos y postsinápticos en el sistema nervioso central (SNC) y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas produciendo una inhibición de la actividad de la adenilciclase. (14)

Esto se manifiesta por una hiperpolarización neuronal con supresión de la descarga espontánea y respuestas evocadas. Los opioides también interfieren en el transporte transmembrana de iones calcio y actúa en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación del neurotransmisor.

## **FARMACODINAMIA**

El efecto primario de la morfina se manifiesta en el SNC y órganos que contienen músculo liso. La morfina produce analgesia, euforia, sedación, disminución de la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez en los miembros, sequedad de boca, y prurito. La morfina es improbable que produzca depresión miocárdica o hipotensión directamente. Sin embargo, la reducción del tono del sistema nervioso simpático en las venas periféricas produce un estancamiento con reducción del retorno venoso, gasto cardíaco y presión arterial. La morfina puede reducir la presión arterial por inducir histamina liberación, o bradicardia por aumento de la actividad del vago. La morfina puede también tener un efecto directo depresor sobre el nodo sinusal y actuar disminuyendo la conducción por el nodo aurículo-ventricular.

La morfina produce depresión respiratoria dosis dependiente principalmente mediante un efecto depresor directo sobre el centro de la respiración en el cerebro. Este se

caracteriza por disminución de la respuesta al dióxido de carbono aumento de la PaCO<sub>2</sub> basal y desplazamiento de la curva de respuesta al CO<sub>2</sub> a la derecha. La morfina disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal con ventilación controlada. La morfina puede causar rigidez muscular, especialmente en los músculos abdominales y torácicos, cuando es administrada a grandes dosis. La morfina puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común que puede asociarse a distress epigástrico o cólico biliar. (14)

El estreñimiento puede acompañar a la terapia con morfina secundaria a la reducción de las contracciones peristálticas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal y esfínter anal. La morfina puede causar vómitos y náuseas por estimulación directa de la zona trigger quimiorreceptora en el suelo del cuarto ventrículo, por aumento de las secreciones gastrointestinales y disminución de la propulsión intestinal. La morfina aumenta el tono y la actividad peristáltica del uréter. La morfina deprime el reflejo de la tos por efecto directo sobre la médula. (14)

## **FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO**

La morfina es administrado normalmente por vía intravenosa en el periodo perioperatorio con una iniciación del efecto de menos de un minuto con un efecto analgésico pico que aparece a los 20 minutos de la inyección. La morfina intramuscular tiene una iniciación del efecto de unos 15-30 minutos, y un efecto pico de 45-90 minutos. La absorción de la morfina del tracto gastrointestinal no es fiable, sin embargo, esto no excluye su uso con dosis más grandes para lograr niveles analgésicos. La duración de acción es de unas 4 horas. Los niveles plasmáticos de morfina no se correlacionan con la actividad farmacológica, reflejando una demora en la penetración de la morfina a través de la barrera hematoencefálica. La pobre penetración de la morfina en el SNC es por su relativamente pobre solubilidad en lípidos, 90% de ionización a pH fisiológico, unión a las proteínas, y conjugación con el ácido glucurónico. (14)

La morfina es metabolizada primariamente por conjugación con el ácido glucurónico en el hígado y otro lugares, especialmente en riñones. Alrededor del 5-10% de la morfina aparece como morfina-6-glucuronido, un metabolito activo que produce analgesia y depresión de la ventilación acumulándose en pacientes con insuficiencia o fallo renal.

La vida media de eliminación es de 114 minutos para la morfina y de 173 minutos para la morfina-3-glucuronido, un inactivo y predominante metabolito. (14)

### **MORFINA INTRATECAL**

Aunque descripciones exactas de la anatomía del canal espinal se encuentran disponibles desde el siglo XIX y principios del XX, el uso de tecnología de imagen radiológica moderna ha provisto algunos indicios de nuevos e importantes aspectos anatómicos y patofisiológicos en la anestesia intratecal.(15)

La médula espinal yace en el canal vertebral y está rodeado de piamadre, una capa membranosa altamente vascularizada que recubre estrechamente la médula espinal y el cerebro. La capa más externa es la duramadre y la más interna es la piamadre. Entre estas dos capas se encuentra la aracnoides, que es una membrana delicada avascular que se encuentra adherida a la duramadre. La aracnoides representa actualmente la barrera más importante y activa, delineando la región de interés para la anestesia intratecal (el espacio subaracnoideo). Está formada por 2 porciones: una porción compacta y laminar que recubre la superficie interna del saco dural, y una porción trabecular que se extiende como una telaraña alrededor de la piamadre. La aracnoides no es sólo un contenedor pasivo del líquido cefalorraquídeo; sino que participa activamente en el transporte de los agentes anestésicos y neurotransmisores que están involucrados en el bloqueo espinal.

El espacio subdural contiene los nervios espinales, la médula espinal y el líquido cefalorraquídeo (LCR). El LCR es un factor crucial que determina los efectos de los agentes administrados intratecalmente, debido a que todos los medicamentos

inyectados en el espacio subaracnoideo se diluyen en el LCR antes de alcanzar su sitio efector en la médula espinal. Existe una variación considerable interindividual en el volumen total de LCR, demostrado por resonancia magnética, con volúmenes de LCR lumbosacro variando desde 28 a 81 mililitros. (15)

El volumen del LCR lumbosacro es el factor más importante que afecta el bloqueo sensorial pico y la duración de la anestesia espinal. Aunque existe algo de correlación entre el tamaño corporal y el volumen de LCR, el volumen no puede estimarse confiablemente con características antropométricas simples. No obstante, estos hallazgos apoyan la evidencia clínica que la aplicación de anestesia intratecal está determinada principalmente por la cantidad de solución anestésica local inyectada en el espacio subaracnoideo.

Por el contrario, si el total de la dosis se mantiene constante, el volumen y la concentración del medicamento inyectado no tiene significado clínico de impacto en las características del bloqueo, inclusive el total de dosis inyectada influye en la concentración mínima efectiva del anestésico local requerido para producir anestesia quirúrgica.

El mecanismo de acción de las soluciones de anestésicos locales está basado en su habilidad para producir cambios conformacionales en los canales de sodio activados por voltaje. Esto resulta en una reducción o bloqueo del paso a través de los canales de sodio, bloqueando la conducción del impulso eléctrico a través del axón. La explicación tradicional del mecanismo de bloqueo de nervio inducida por inyección intratecal es el bloqueo completo de la conducción de los impulsos desde la periferia hasta el núcleo supraespinal. (15)

No obstante está bien demostrado que la inyección intratecal de anestésicos locales también interfiere en la función de otros neurotransmisores como la sustancia P o el ácido gamma aminobutírico. También se ha expuesto que la anestesia espinal produce sedación, que está relacionado con el nivel de sensorio máximo archivado.

Los opioides intratecales pueden producir una marcada y selectiva inhibición de las pequeñas fibras A delta y C, las cuales están directamente involucradas en la conducción de la sensación de dolor. Se vio que una dosis de 0.1-0.2 mg de morfina adicionada a los anestésicos locales intratecales provee el mayor balance entre mejora en calidad del control del dolor con la disminución máxima de efectos adversos.

Debido a su hidrofiliidad, la morfina tiene potencial incrementado para migración rostral en el LCR, posiblemente llevando a la depresión respiratoria retardada. Los opioides lipofílicos como el fentanyl y sufentanyl tienen un inicio de acción más rápido y poco riesgo de depresión respiratoria. Por esta razón son mucho más frecuentemente empleados para potenciar bloqueos de nervios de los agentes anestésicos sin afectar la duración del bloqueo espinal. (15)

En la actualidad la morfina es el único opioide aprobado por la *FDA (Food and Drug Administration)* para administración intratecal. En años recientes la morfina intratecal a dosis bajas se ha vuelto muy popular para la analgesia postoperatoria.

La aplicación de opioides intratecales a dosis bajas es una modalidad segura, efectiva y relativamente barata para el manejo rutinario del dolor agudo postoperatorio después de una gran variedad de procedimientos quirúrgicos.

La morfina intratecal se ha usado para varios procedimientos quirúrgicos, incluyendo cirugía de coronarias, cirugía vascular mayor, artroplastía de cadera, cirugía abdominal, colecistectomía, cirugía obstétrica y parto normal.

La morfina es una adecuada selección para un opioide neuroaxial debido a que la duración de la acción de los opioides lipofílicos (sufentanyl y fentanyl) es breve, usualmente menos de 6 horas, comparado con las 24 horas de la morfina. El pico del efecto analgésico de la morfina intratecal aparece después de 4 a 7 horas y por tanto la administración preoperatorio produce analgesia máxima durante el período después de la cirugía. (15)

Un beneficio de la vía intratecal es la reducción de costos, ya que los opioides intratecales cuestan menos que la tercera parte que los opioides epidurales. La analgesia epidural requiere de un equipo más caro para su aplicación, además de lo necesario para su infusión (costo de medicamentos, bombas de infusión, personal entrenado, cuidados durante su evolución).

Para obtener analgesia postoperatoria satisfactoria y disminución de la duración intrahospitalaria se ha propuesto una combinación de anestésicos locales, antiinflamatorios no esteroideos y opioides. Combinar fentanyl (liposoluble, rápido efecto) y morfina (hidrosoluble, larga duración) en sinergia con una pequeña dosis de bupivacaína confiere los beneficios de una analgesia rápida y sostenida, y es unapráctica común en algunos centros de anestesia.

Una dosis única administrada al tiempo de la cirugía de morfina intratecal es sencilla de mantener y mantiene una buena analgesia neuroaxial durante el primer día postoperatorio y sirve como una terapia efectiva hasta que el paciente pueda tener analgesia oral más efectiva. (15)

France y colaboradores demostraron que 0.011 mg/kg de morfina intratecal durante la cirugía lumbar de columna provee un adyuvante eficiente y seguro para el control del dolor postoperatorio.

La analgesia producida por la morfina intratecal es adecuada para el alivio del dolor después de muchos tipos diferentes de cirugía en dosis que van desde los 0.025 a 20 mg. La dosis única usualmente es suficiente para analgesia postoperatoria, incluyendo cirugía ortopédica mayor. No obstante, dosis que exceden los 0.5-1 mg están asociadas a un marcado incremento de efectos adversos incluyendo depresión respiratoria. En un intento para limitar efectos adversos, se ha sugerido una dosis baja de opioides (aproximadamente < 0.3 mg de morfina intratecal). (15)

Rathmell y colaboradores concluyeron que dosis bajas de morfina intratecal van de 0.1 a 0.3 mg con adecuada analgesia y disminución significativa de morfina endovenosa adicional en las primeras 24 horas del postoperatorio.

Motamed y colaboradores sugieren que una dosis baja de morfina espinal combinada con dosis baja de bupivacaína puede ser un simple y confiable componente de una analgesia multimodal en cirugía.

La morfina intratecal ha demostrado además disminución de la pérdida sanguínea en cirugía de columna. (15)

### **EFFECTOS ADVERSOS DE LOS OPIOIDES NEUROAXIALES**

Al igual que con la administración sistémica la depresión respiratoria es el efecto adverso más importante y que potencialmente amenaza la vida. Este puede ocurrir por la absorción sistémica del medicamento y o por migración rostral dentro de líquido cefalorraquídeo.(16)

La morfina intratecal resulta en una depresión respiratoria de mayor duración que la ocasionada por dosis equivalentes de opioides intravenosos. Este efecto es dosis dependiente para el mismo opioide y para la misma ruta de administración. Los ancianos muestran una mayor predisposición a este efecto adverso motivo por el cual la dosis debe ser reducida a la mitad para la administración neuroaxial. (16)

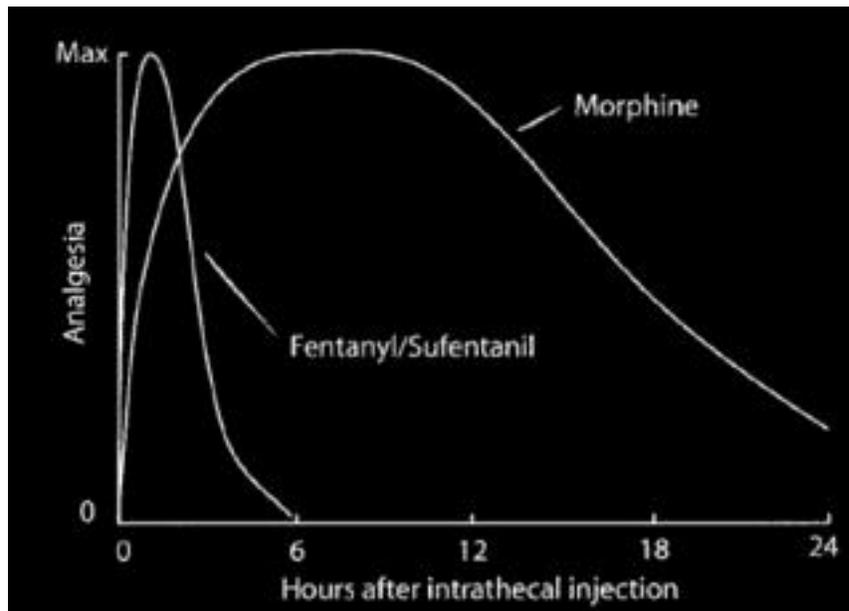
El prurito es un efecto adverso característico de la administración de opioides neuroaxiales y en especial de la ruta intratecal, con una incidencia reportada del 30-100%. La fisiología del prurito inducido por opioides ha sido muy mal entendida, uno de las propuestas es la que implica vías neurales específicas.

Dentro de las opciones para la prevención y tratamiento incluye la coadministración de pequeñas dosis del antagonista naloxona, antihistamínicos, antagonistas de los receptores del 5 HT3 de la serotonina, Propofol. Nauseas y vómitos continúa siendo uno de los principales efectos adversos asociados al uso de opioides y las dosis

requeridas para producirlos son mucho más bajas por vía intratecal que por vía sistémica.

Un efecto inusual de la administración de morfina intratecal y en menor extensión de la peridural es la reactivación del Herpes labial sobre todo en mujeres embarazadas. (16)

Gráfico 1



Fuente: [http://www.dolor.org.co/libros/opioides/10-opioides\\_intratecales.pdf](http://www.dolor.org.co/libros/opioides/10-opioides_intratecales.pdf)

## DOSIS DE LA MORFINA

La mayoría de los estudios se realizó en el ámbito obstétrico. En un estudio que comparó el efecto analgésico de dosis crecientes de morfina por vía intratecal luego de la cesárea, no se observó un mayor alivio del dolor en las pacientes que recibieron dosis  $> 0.075$ : 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 y 0.5 mg. En otro estudio, la administración intratecal de 0.1 y 0.2 mg luego de la cesárea se asoció con el mismo efecto analgésico; en cambio, el uso de 0.05 mg fue menos eficaz. Aunque la frecuencia de efectos adversos fue mayor entre las pacientes que recibieron 0.2 mg, no se registraron casos de DR. La dosis más baja indujo náuseas y vómitos con menor frecuencia. En otro estudio en mujeres sometidas a cesárea, la morfina

intratecal en dosis de 0.1 mg y de 0.25 mg se relacionó con la misma eficacia; la dosis inferior, no obstante, indujo menos efectos adversos. En una investigación, la dosis asociada con el 50% de eficacia fue de  $0.02 \pm 0.05$  mg; sin embargo, se comprobó una importante variabilidad en la respuesta analgésica de un enfermo a otro.

En una revisión sistemática, los autores propusieron que la dosis óptima de la morfina por vía intratecal, luego de la cesárea podría ser de 0.1 mg. No obstante, la utilización simultánea de otros analgésicos, por ejemplo antiinflamatorios no esteroides, permitiría utilizar dosis más bajas aún. Por ejemplo, en un estudio, la dosis de 0.025 mg de morfina por vía intratecal en combinación con diclofenac por vía sistémica fue igual de eficaz que 0.05 o 0.1 mg de morfina.

En un estudio se compararon diferentes dosis de morfina por vía intratecal en pacientes sometidas a histerectomía abdominal total, bajo anestesia general. La dosis máxima por encima de la cual no se obtuvo mayor eficacia analgésica fue de 0.3 mg. En otra investigación en pacientes sometidos a colecistectomía con anestesia medular, se comparó la eficacia y la seguridad de 0.1, 0.12, 0.15 y 0.2 mg de morfina. La dosis óptima, asociada con la mayor eficacia y sin DR, fue de 0.06 a 0.12 mg. En cambio, la frecuencia de DR aumentó cuando se utilizaron dosis de 0.15 y 0.2 mg. En otro estudio en sujetos sometidos a reemplazo total de rodilla, la dosis óptima fue de 0.2 mg. Otro grupo evaluó diferentes dosis en pacientes sometidos a reemplazo total de cadera; en el estudio, la dosis analgésica óptima fue de 0.1 mg. La frecuencia de prurito se relacionó con la dosis; sin embargo, no se registraron casos de DR ni diferencias en la desaturación de oxígeno entre los enfermos tratados con 0.025, 0.05, 0.1 o 0.2 mg. En otro trabajo, los pacientes sometidos a fusión lumbar fueron tratados con 0.2, 0.3 o 0.4 mg de morfina en el saco dural bajo visualización directa. Los puntajes del dolor fueron mejores en los enfermos asignados a 0.3 mg o a 0.4 mg. Sin embargo, en este último grupo, la frecuencia respiratoria fue inferior y la PaCO<sub>2</sub> fue más alta.

En un estudio en voluntarios sanos se comprobó DR relacionada con la dosis (0.2 a 0.6 mg), con disminuciones significativas de la SpO<sub>2</sub> (valorada mediante oximetría de pulso), mayor demanda de oxígeno y aumento de la PaCO<sub>2</sub> promedio. La PaCO<sub>2</sub> máxima se observó entre 6.5 y 7.5 horas después de la administración intratecal de morfina. Por último, en un metanálisis de 28 trabajos que abarcaron a pacientes sometidos a cirugía con anestesia medular, la administración de morfina por vía intratecal se asoció con una mayor incidencia de efectos adversos (prurito, náuseas y vómitos) en comparación con los enfermos sin tratamiento. Nuevamente, el prurito se relacionó con la dosis; las dosis  $\geq 0.3$  mg se asociaron con más riesgo de DR (9% de los enfermos en comparación con 1% entre los pacientes que recibieron dosis más bajas). La diferencia, sin embargo, no fue estadísticamente significativa.

#### Administración epidural:

- Adultos: inicialmente 3-5 mg. Si al cabo de una hora no se ha conseguido una analgesia adecuada, se pueden administrar 1-2 mg adicionales. La máxima dosis epidural en 24 horas no debe ser superior a los 10 mg. Para la infusión epidural continua, se utiliza una dosis de inicial de 3-5 mg, seguida de 0.1-0.7 mg/hora. Las dosis pueden luego aumentarse a razón de 1-2 mg/día.
- Niños: 0.03-0.05 mg/kg mediante inyección epidural intermitente, sin sobrepasar inicialmente 5 mg/día. Las dosis se deben reajustar de acuerdo con la respuesta y la tolerancia

#### Administración intratecal:

- Adultos: 0.2- 1 mg en una dosis única o para iniciar una infusión intratecal continua. No deben superarse las dosis de 20 mg/día debido a que dosis más altas inducen tolerancia y pueden ser tóxicas. Como regla general, las dosis intratecales son el 10% de las dosis epidurales.

## **FENTANILO**

Es un agonista narcótico sintético opioide utilizado en analgesia y anestesia, con una potencia aproximada 100 veces mayor que la morfina. Por vía intravenosa, tiene un comienzo de acción menor a 30 segundos y un efecto máximo de 5 a 15 minutos, con una duración de la acción de 30 a 60 minutos. Por vía epidural o intradural, el comienzo de la acción es de 4 a 10 minutos, el efecto máximo se alcanza en unos 30 minutos y la duración es de 1 a 2 horas. Se elimina fundamentalmente por metabolismo hepático.

## **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

- Como analgésico narcótico auxiliar de anestesia general o regional.
- Para administración con un neuroléptico, tal como el droperidol como premedicación anestésica, para inducir anestesia y como droga auxiliar para el man-tenimiento de anestesis generales o locales.
- Para administración como agente anestésico con oxígeno en pacientes seleccionados con alto riesgo, sometidos a cirugía mayor.

## **FARMACODINAMIA**

Mantiene la estabilidad cardiaca y administrado en dosis altas disminuye los cambios hormonales relacionados con los de estrés. La acción analgésica a una dosis de 100 mg (2,0 ml) es aproximadamente equivalente a la de 10 mg de morfina. Su inicio de acción es inmediata. No obstante, puede ocurrir que el efecto máximo analgésico y depresivo respiratorio no se manifieste antes de varios minutos. Normalmente el efecto analgésico persiste durante unos 30 minutos después de una única dosis intravenosa de hasta 100 mg. La profundidad de la analgesia es dosis dependiente y puede ser ajustada dependiendo del nivel doloroso del procedimiento quirúrgico. FENTANYL presenta un amplio margen de seguridad. En ratas, la relación

DL50/DE50 para el nivel más bajo de analgesia es de 277, comparado con 69,5 y 4,6 para la morfina y la meperidina respectivamente.

## **FARMACOCINÉTICA**

Las concentraciones plasmáticas de FENTANYL disminuyen rápidamente después de su inyección intravenosa, con unas vidas medias de distribución secuencial de aproximadamente 1 min y 18 min y una vida media de eliminación de 475 minutos. El Vd (volumen de distribución del compartimiento central) de FENTANYL es de 13 L y el Vdss total (volumen de distribución en estado de equilibrio) de 339 L. La unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 84%.

FENTANYL se metaboliza rápidamente, sobre todo en el hígado. Su aclaramiento es de 574 ml/minuto. Aproximadamente el 75% de la dosis administrada se elimina en las primeras 24 horas y sólo un 10% lo hace en forma de droga sin cambios.

## **CONTRAINDICACIONES**

FENTANYL está contra-indicado en pacientes con reconocida hipersensibilidad a la droga o a otros derivados de la morfina.

## **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Las reacciones adversas son aquellas asociadas con opioides de administración I.V., por ejemplo depresión respiratoria, apnea, rigidez muscular (la cual puede afectar a los músculos torácicos), movimientos mioclónicos, bradicardia (transitoria), hipotensión, náusea, vómito y mareo.

Otras reacciones menos frecuentes comprenden:

- Laringoespasma.
- Reacciones alérgicas (como anafilaxia, broncospasmo, prurito, urticaria) y asistolia han sido reportadas ocasionalmente; como algunas drogas son

coadministradas durante la anestesia, no está clara la relación causal con esta medicación.

- En algunos casos se ha observado, de forma rara, depresión respiratoria secundaria de rebote después de la intervención.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Algunos medicamentos como barbitúricos, benzodiacepinas, neurolépticos gases halógenos y otras sustancias depresoras no selectivas del SNC (p. ej., alcohol) pueden potenciar la depresión respiratoria inducida por los narcóticos.

En los casos en que los pacientes han recibido dichos fármacos, se requieren dosis de fentanilo inferiores a lo normal. Del mismo modo, si se ha administrado FENTANYL deben reducirse las dosis de otros agentes que deprimen el SNC.

FENTANYL es metabolizado en el citocromo humano principalmente por la vía de la enzima P-450 3A4.

Sin embargo no se ha observado inhibición in vivo a esta enzima por parte de itraconazol un conocido inhibidor enzimático del citocromo P-450 3A, muy probablemente debido a la elevada proporción de extracción hepática del fentanilo.

En general, se recomienda interrumpir los inhibidores de la MAO dos semanas antes de cualquier intervención quirúrgica o anestésica. Sin embargo en algunos trabajos se ha utilizado FENTANYL, durante intervenciones quirúrgicas o anestésicas en pacientes tratados con IMAO sin ningún problema.

## **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis de FENTA-NYL debe determinarse según la edad del paciente, el peso, el estado físico, las condiciones patológicas subyacentes, el empleo de otras drogas y el tipo de intervención quirúrgica y de anestesia. La dosis inicial debe ser reducida en pacientes ancianos y debilitados. El efecto de la dosis inicial debe tomarse en cuenta para determinar dosis suplementarias.

Para evitar la bradicardia, es recomendable administrar una pequeña dosis I.V. de un anticolinérgico justo antes de la inducción.

Droperidol puede ser administrado para prevenir náuseas y vómitos.

Empleo como analgésico auxiliar de anestesia general

Dosis baja: 2 µg/kg.

En pequeñas dosis FENTANYL resulta más efectivo para intervenciones quirúrgicas menores pero dolorosas.

Dosis moderadas: 2-20 µg/kg.

En aquellos casos de intervenciones quirúrgicas complicadas, se requerirán dosis mayores. La duración del efecto de la droga depende de la dosificación.

Dosis altas: 20-50 µg/kg.

Durante intervenciones quirúrgicas graves y de larga duración durante las cuales la respuesta al estrés constituirá un factor perjudicial para el bienestar del paciente, las dosis de 20-50 µg/kg de FENTANYL en combinación con óxido nitroso/oxígeno han demostrado tener efectos atenuantes. Si durante la intervención se han empleado dosis de este nivel, la observación y ventilación operatorias son esenciales en virtud de una prolongada depresión respiratoria postoperatoria. Se administrarán dosis suplementarias de 25-250 µg (0.5-5 ml) según los requerimientos del paciente y el tiempo que falte para la terminación del procedimiento quirúrgico .

Empleo como agente anestésico: Si la atenuación de la reacción a la tensión quirúrgica es un factor especialmente importante, pueden administrarse dosis de 50-100 µg/kg simultáneamente con oxígeno y un relajante muscular. Esta técnica permite anestesiarse sin necesidad de emplear agentes anestésicos auxiliares. En ciertos casos, pueden requerirse dosis de hasta 150 µg/kg a fin de producir el efecto anestésico. FENTANYL ha sido administrado de este modo en intervenciones quirúrgicas a corazón abierto y en otros casos de operaciones de mayor importancia

en pacientes en los que se debe proteger el miocardio contra una demanda excesiva de oxígeno.

Empleo en adultos de edad avanzada: Como en el caso de otros narcóticos, la dosis debe reducirse en los pacientes de edad avanzada o debilitados.

Empleo en los niños: Para la inducción y el mantenimiento en niños cuyas edades estén comprendidas entre los 2 y los 12 años se recomienda una dosis muy baja de 2-3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

## **2.5. HIPÓTESIS**

Una dosis de 100  $\mu\text{g}$  de morfina proporciona un efecto analgésico superior a 20  $\mu\text{g}$  de fentanilo administrados en anestesia raquídea en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja.

## **2.6. SEÑALAMIENTO DE VARIABLES DE LA HIPÓTESIS**

### **2.6.1. VARIABLE INDEPENDIENTE.**

Cirugía abdominal baja.

### **2.6.2. VARIABLE DEPENDIENTE.**

Analgesia postquirúrgica.

## **CAPÍTULO 3**

### **METODOLOGÍA**

#### **3.1 ENFOQUE MODALIDAD BÁSICA DE LA INVESTIGACIÓN**

Tipo de estudio: prospectivo, observacional, experimental. Universo: hombres y mujeres entre 18 y 45 años sin comorbilidades que aceptaron participar voluntariamente en el estudio previo a un consentimiento informado entre el periodo marzo-agosto del 2012 utilizando la escala visual análoga como instrumento para la valoración del dolor después de la cirugía abdominal baja previa utilización de morfina o fentanilo aleatoriamente

#### **3.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

La investigación actual es un trabajo explicativo con hipótesis causales que permitirá comprobar experimentalmente la hipótesis planteada acerca de la administración de 100 ug de morfina vs 20 ug de fentanilo proporcionará un efecto analgésico postquirúrgico efectivo mediante anestesia raquídea en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja

#### **3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

El presente estudio se realizó en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro en la ciudad de Guaranda, en pacientes entre 18 y 45 años que acudieron para la realización de una cirugía abdominal baja programadas o de emergencia, dichos pacientes ingresaron al estudio de manera voluntaria se les dividió de manera

aleatoria en dos grupos: A pacientes administradas con bupivacaína al 5 % mas 20ug de fentanilo y grupo B pacientes administrados con bupivacaína al 5% mas 100ug de morfina. La primera paciente fue al grupo A y la siguiente al grupo B de forma sistémica.

**Fórmula**

$$n = \frac{2p^*q^*(z\alpha + z\beta)^2}{(p_1 + p_0)^2}$$

$$p^* = \frac{p_1 + p_0}{2}$$

$$p^* = \frac{0.75 + 0.99}{2} = 0.87$$

$$p_1 = \frac{p_0 OR}{1 + p_0(OR - 1)}$$

$$p_1 = \frac{0.75(40)}{1 + 0.75(39)} = \frac{30}{30.25} = 0.99$$

$$q^* = 1 - p^*$$

$$q^* = 1 - 0.87$$

$$q^* = 0.13$$

**OR 40**

**Z α = 1.96**

**Z β = 1.645**

$$n = \frac{2pq*(Z\alpha + Z\beta)^2}{(p_1 - p_0)^2} = \frac{2 \times 0.87 \times 0.13 (1.96 + 1.645)^2}{(0.99 - 0.75)^2}$$

2.93

$$n = \frac{2.93}{0.036} = 80$$

0.036

**Casos = 40**

**Controles = 40**

### 3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que voluntariamente desean formar parte del estudio de acuerdo a la declaración de HELSINSKI.
- Pacientes programados o de emergencia para cirugía abdominal baja, ASA I-II.
- Pacientes con edad cronológica entre 18 – 45 años

### 3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con alergia a los fármacos en estudio.
- Pacientes con hemorragia o choque intenso.
- Pacientes con comorbilidades.

## 3.4 ASPECTOS ÉTICOS

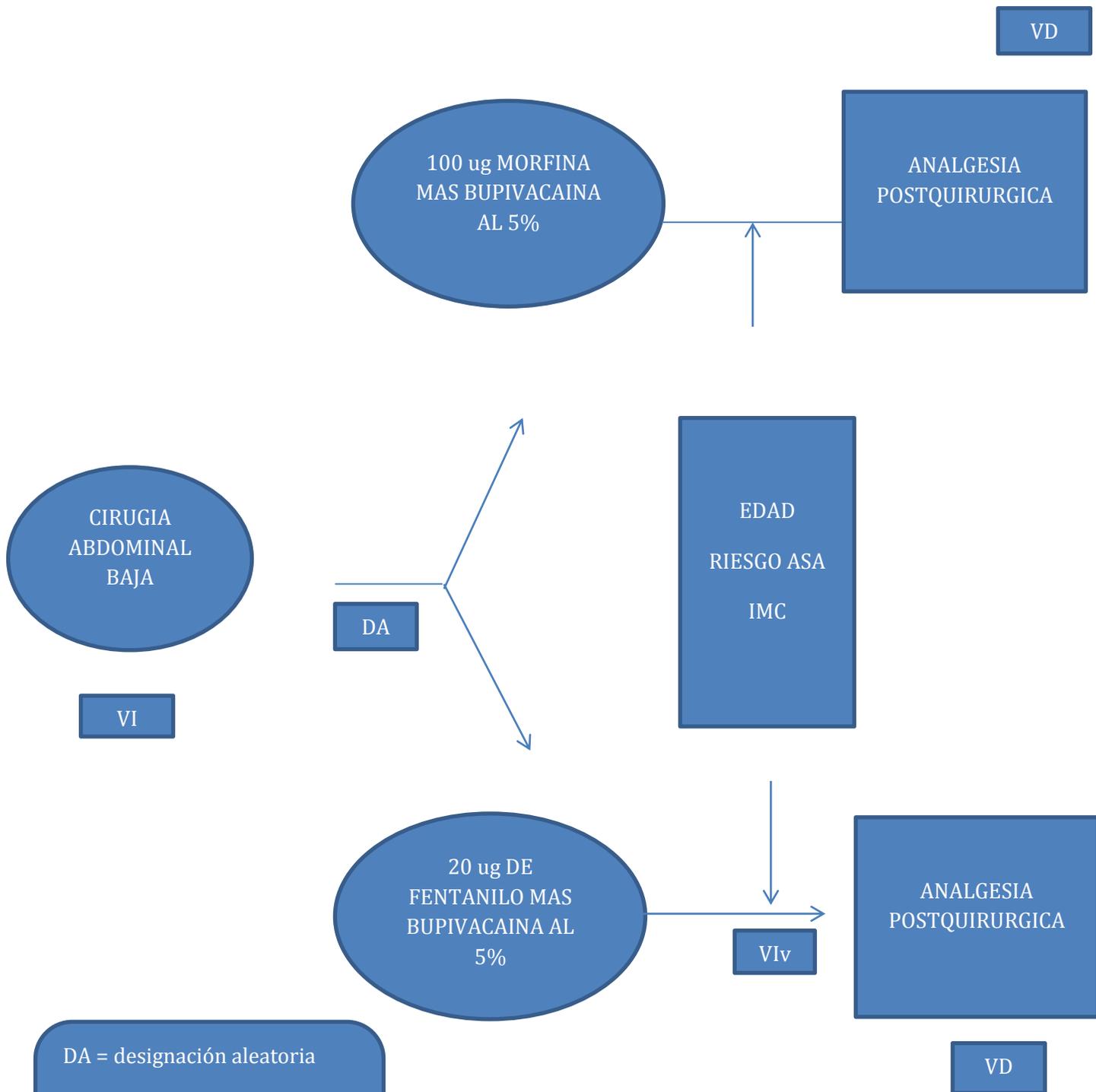
En la relación médico-paciente es importante el conocimiento de consentimiento informado, entendiendo “como la manifestación del paciente de aceptar o no un determinado procedimiento, previo al

conocimiento médico del diagnóstico, los procedimientos para el tratamiento de la enfermedad y las posibles implicaciones derivadas del manejo e incluso las consecuencias en el evento de no ser intervenido”.

El presente trabajo de investigación biomédica se realizó en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja electiva o de emergencia en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro de la ciudad de Guaranda, bajo la vigilancia de un profesional de la medicina (Anestesiólogo) con la necesaria competencia de su área. Se adoptaron las precauciones necesarias para respetar la intimidad de/la paciente y se disminuyó al mínimo las repercusiones del estudio en la integridad física y mental de los pacientes de acuerdo a la declaración de HELSINKI. Se le informó además de los objetivos, métodos, ventajas previstas, posibles riesgos e incomodidades inherentes al estudio y que si lo desea puede abstenerse de participar en el estudio.

Con los resultados obtenidos en este estudio clínico investigativo se espera una evaluación sobre la conveniencia o no de adoptar este modelo analgésico postquirúrgico ya sea para pacientes sometidos a cirugía general baja o a su vez pacientes con patología quirúrgica ginecológica.

### 3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES



DA = designación aleatoria  
 VI = variable independiente  
 VD = variable dependiente  
 VIv = variable interviniente

### 3.5.1.- VARIABLE DEPENDIENTE.- Analgesia postquirúrgica.

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Items	Instrumento
La International Association for the Study of Pain (IASP), define al dolor como aquella experiencia displacentera sensorial y afectiva asociada a daño tisular actual o potencial. Disminución o desaparición de la sensación y experiencia dolorosa en pacientes posquirúrgicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tiempo de latencia de la administración del fármaco.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolor leve.</li> <li>Dolor moderado.</li> <li>Dolor intenso.</li> </ul>	¿Siente ud. Algún tipo de dolor?.	Escala visual análoga (EVA).
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis del fármaco.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>100ug de morfina.</li> <li>20ug de fentanilo</li> </ul>	Dosis estructuradas a investigaciones anteriores.	Cronometro.

### 3.5.2.- VARIABLE INDEPENDIENTE: Cirugía abdominal baja

Conceptualización	Dimensiones	Indicadores	Items	Instrumento
Corresponde a la Cirugía General la competencia en el diagnóstico y tratamiento de las patologías que se resuelven mediante procedimientos quirúrgicos o potencialmente quirúrgicos, tanto electivos como de urgencia de origen benigno, inflamatorio, traumático o neoplásico en los siguientes aparatos, sistemas y áreas anatómicas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía electiva.</li> </ul>	Tipo de cirugía.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía ginecológica.</li> <li>• Cirugía urológica.</li> <li>• Cirugía abdominal.</li> </ul>	Valoración médica
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía emergencia.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía ginecológica.</li> <li>• Cirugía urológica.</li> <li>• Cirugía abdominal.</li> </ul>	Valoración médica

### **3.6 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Los datos para la presente investigación se obtuvieron mediante la escala análoga del dolor analizada después de la cirugía abdominal baja en cada paciente.

### **3.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS**

La información se introdujo en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel que permitió obtener estadísticas descriptivas y pruebas de significación para probar la hipótesis propuesta, los resultados de la investigación se mostrarán mediante gráficos o cuadros, así como la utilización de un programa estadístico Epiinfo versión 7 para el cálculo de algunos de los resultados estadísticos.

## CAPÍTULO 4

### ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DEL GRUPO CASOS.

##### MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL

*TABLA 1.- Medidas de Tendencia Central Edades de los Grupos de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina, mediante encuesta escrita. Marzo-Agosto.*

<b>Promedio</b>	<b>28.3 años</b>
<b>Moda</b>	<b>18 años</b>
	<b>24 años</b>
	<b>38 años</b>
<b>Mediana</b>	<b>27 años</b>

*Fuente: Encuesta*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

La población en estudio tiene una edad promedio de 27 años del total de la muestra, lo que la convierte en una población adulta joven, disminuyendo así la posibilidad de cualquier tipo de complicación.

## MEDIDAS DE DISPERSIÓN

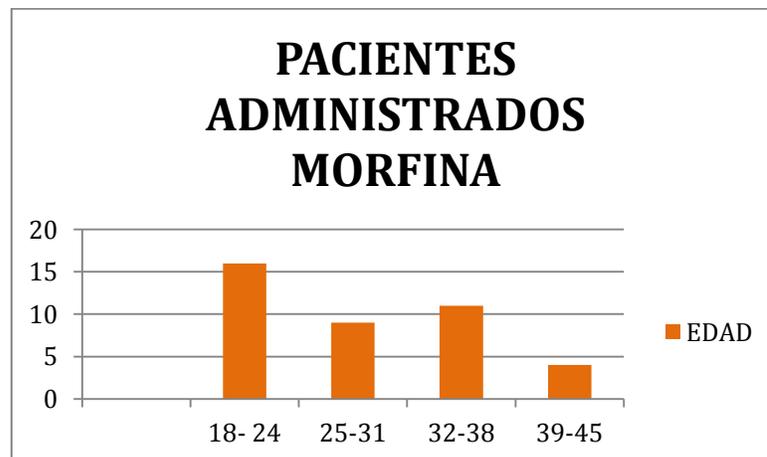
**TABLA 2.- Medidas de Dispersión de Edades de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.**

<b>Rango</b>	<b>R</b>	<b>26 años</b>
<b>Desviación estándar</b>	<b>S</b>	<b>7,65 años</b>
<b>Varianza</b>	<b>S<sup>2</sup></b>	<b>58.67 años</b>
<b>Coefficiente de variación</b>	<b>C.V</b>	<b>19%</b>

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

**Grafico 1.- Distribución según edades del Grupo de Casos del HANM, que fueron administrados Morfina.**



**Fuente:** Encuesta.

**Elaborado por:** IRM Marcelo Semanate.

Del total de la población del grupo casos el mayor grupo etario comprende entre 18 y 24 años, siendo mínima la población que se sometieron al estudio cuya edad comprendía entre 39-45 años.

**TABLA 3.- Distribución Porcentual de Riesgo ASA de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.**

ASA	ANALGESIA CON MORFINA				Total	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ASA I	31	77.5	0	0	31	100
ASA II	9	22.5	0	0	9	100

**Fuente:** Encuesta.

**Elaborado por:** IRM Marcelo Semanate.

*ASA: Riesgo anestésico según la American society of anesthesiologists.*

En la relación al riesgo ASA y Analgesia con Morfina, el 77% de pacientes presentaron un Riesgo ASA I y el 22.5% de pacientes presentaron un riesgo ASA II

**TABLA 4.- Distribución Porcentual de IMC de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.**

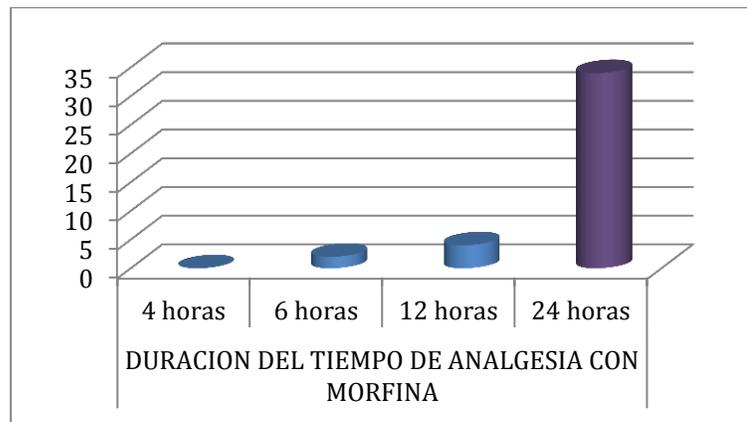
IMC	ANALGESIA CON MORFINA				Total	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>NORMOPESO</b>	29	72.5	0	0	29	100
<b>SOBREPESO</b>	11	27.5	0	0	11	100
<b>CUALQUIER GRADO DE OBESIDAD</b>	0	0	0	0	0	100

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

En cuanto a la relación del IMC y Analgesia con Morfina, el 29% de pacientes fueron normopesos, el 11% presentaron sobrepeso y ningún paciente presento cualquier tipo de obesidad.

**Grafico 2.- Distribución Porcentual del tiempo de duración de Analgesia del Grupo de Casos del HANM, que fueron administrados Morfina.**



*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

La población a la que se le administro morfina del total de pacientes podemos observar que la mayoría alcanzo un tiempo de analgesia de 24 horas, siendo mínima la población q obtuvo una analgesia postquirúrgica de 4 horas.

**TABLA 5.- Distribución Porcentual de los Efectos Adversos (DEPRESIÓN RESPIRATORIA) de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.**

EFFECTOS ADVERSOS	TIEMPO DE 6 HORAS		DE 12 HORAS		ANALGESIA CON MORFINA 24 HORAS							
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
<b>DEPRESION RESPIRATORIA</b>	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>FRECUENCIA RESPIRATORIA</b>	15	37.5	0	0	14	35	0	0	11	27.5	0	0
<b>SPO2</b>	91%	0	0	0	93%	0	0	0	92%	0	0	0
<b>TOTAL</b>	15	37.5	0	0	14	35	0	0	11	27.5	0	0

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

En cuanto a la relación de los Efectos Adversos (DIFICULTAD RESPIRATORIA) y Analgesia con Morfina, el 37.5% de los pacientes presentó a las 6 horas con una SPO2 de 91%, a las 12 horas el 35% de pacientes con una SPO2 de 93%, y a las 24 horas el 27.5% con una PSO2 92%

**TABLA 6.- Distribución Porcentual de los Efectos Adversos (PRURITO) de Casos en los pacientes del HANM, que fueron administrados Morfina.**

EFECTOS ADVERSOS	TIEMPO DE ANALGESIA CON MORFINA											
	6 HORAS				12 HORAS				24HORAS			
	SI		NO		SI		NO		SI		NO	
PRURITO	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	0	0	0	0	1	2.5	39	97.5	1	0	39	97.5
<b>TOTAL</b>	0	0	0	0	1	2.5	39	97.5	1	0	39	97.5

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

En cuanto a la relación de los Efectos Adversos (PRURITO) y Analgesia con Morfina, el 2.5% de los pacientes presento a las 12 horas y el 2.5% a las 24 horas

#### 4.1.2-ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DEL GRUPO CONTROLES

##### MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL

**TABLA 7.- Medidas de Tendencia Central Edades de los Grupos de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo, mediante encuesta escrita. Marzo-Agosto.**

<b>Promedio</b>	<b>28.5 años</b>
<b>Moda</b>	<b>18 años</b>
	<b>20 años</b>
	<b>25 años</b>
<b>Mediana</b>	<b>27 años</b>

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

Para el grupo controles la edad promedio se encuentra entre los 27 años, sujetos que pertenecen a una población adulta joven.

##### MEDIDAS DE DISPERSIÓN

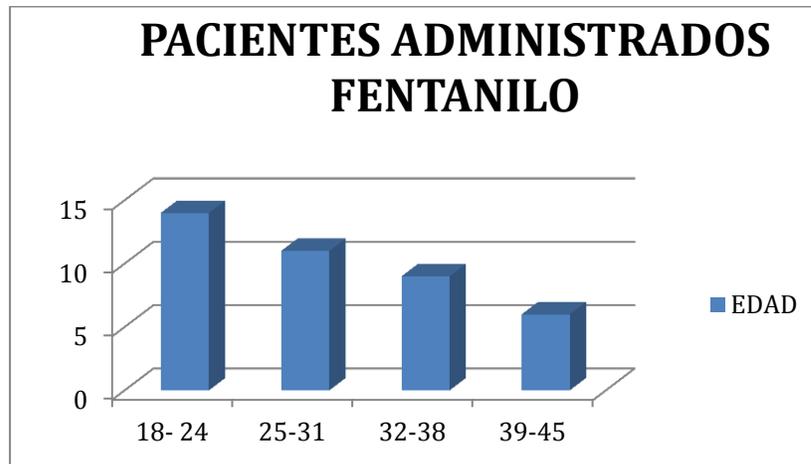
**TABLA 8.- Medidas de Dispersión de Edades de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo, mediante encuesta escrita. Marzo-Agosto 2012.**

<b>Rango</b>	<b>R</b>	<b>19 años</b>
<b>Desviación estándar</b>	<b>S</b>	<b>5,84 años</b>
<b>Varianza</b>	<b>S<sup>2</sup></b>	<b>34,14 años</b>
<b>Coefficiente de variación</b>	<b>C.V</b>	<b>13%</b>

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

**Grafico 3.- Distribución según edades del Grupo de Controles del HANM, que fueron administrados Fentanilo.**



*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

En la grafica anterior podemos mencionar que la poblacion en su mayoria a la que se les admintro fentanilo pertenecientes al grupo controles la edad promedio abarca entre los 18 – 24 años.

**TABLA 9.- Distribución Porcentual de Riesgo ASA de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.**

ASA	ANALGESIA CON FENTANILO				Total	
	SI		NO			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ASA I	33	82.5	0	0	33	100
ASA II	7	17.5	0	0	7	100

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

En la relación al riesgo ASA y Analgesia con Fentanilo, el 82.5% de pacientes presentaron un Riesgo ASA I y el 17.5 de pacientes presentaron un riesgo ASA II

***TABLA 10.- Distribución Porcentual de IMC de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.***

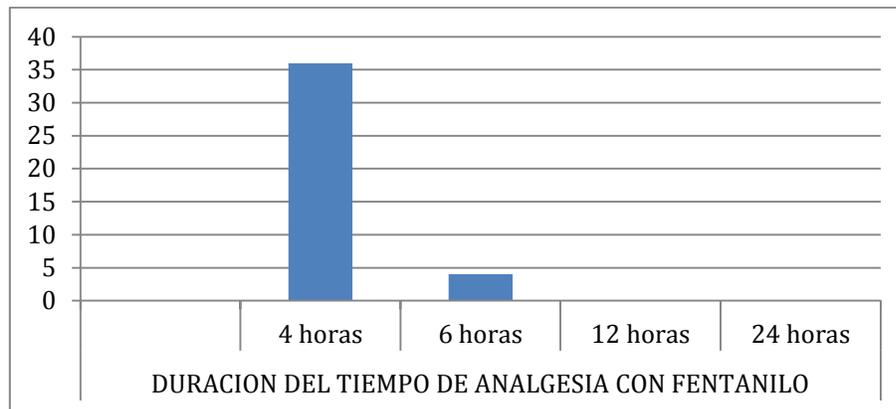
IMC	SI		NO		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NORMOPESO	32	80	0	0	32	100
SOBREPESO	8	20	0	0	8	100
CUALQUIER GRADO DE OBESIDAD	0	0	0	0	0	100

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

En cuanto a la relación del IMC y Analgesia con Fentanilo, el 80 % de pacientes fueron normopesos, el 20% presentaron sobrepeso y ningún paciente presentó cualquier tipo de obesidad.

***Grafico 4.- Distribución Porcentual del tiempo de duración de Analgesia del Grupo de Controles del HANM, que fueron administrados Fentanilo.***



**Fuente:** Encuesta.

**Elaborado por:** IRM Marcelo Semanate.

En el grupo controles a los pacientes que se les administro fentanilo el 90% de ellos alcanzo un tiempo de analgesia de 4 horas siendo minimos los pacientes que llegaron a presentar analgesia hasta la 6 horas posteriores a la cirugia.

**TABLA 11.- Distribución Porcentual de los Efectos Adversos (DEPRESIÓN RESPIRATORIA) de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.**

EFECTOS ADVERSOS	6 HORAS		12 HORAS				24 HORAS					
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO				
<b>DEPRESIÓN RESPIRATORIA</b>	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>FRECUENCIA RESPIRATORIA</b>	13	32.5	0	0	17	42.5	0	0	10	25	0	0
<b>SPO2</b>	91%	0	0	0	92%	0	0	0	92%	0	0	0
<b>TOTAL</b>	13	32.5	0	0	17	42.5	0	0	15	25	0	0

**Fuente:** Encuesta.

**Elaborado por:** IRM Marcelo Semanate.

En cuanto a la relación de los Efectos Adversos (DIFICULTAD RESPIRATORIA) y Analgesia con Fentanilo, el 32.5% de los pacientes presentó a las 6 horas con una SPO2 de 91%, a las 12 horas el 42.5% de pacientes con una SPO2 de 92%, y a las 24 horas el 25% con una PSO2 92%

**TABLA12.- Distribución Porcentual de los Efectos Adversos (PRURITO) de Controles en los pacientes del HANM, que fueron administrados Fentanilo.**

TIEMPO DE ANALGESIA CON FENTANILO												
EFECTOS ADVERSOS	6 HORAS				12 HORAS				24HORAS			
	SI		NO		SI		NO		SI		NO	
PRURITO	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	0	0	0	0	3	7.5	37	92.5	1	2.5	39	97.5
<b>TOTAL</b>	0	0	0	0	3	7.5	37	97.5	1	2.5	39	97.5

**Fuente:** Encuesta.

**Elaborado por:** IRM Marcelo Semanate.

En cuanto a la relación de los Efectos Adversos (PRURITO) y Analgesia con Fentanilo, el 7.5% de los pacientes presentó a las 12 horas y el 2.5% a las 24 horas

## 4.2 ESTADÍSTICA INFERENCIAL

*Tabla 13.- Distribución de Edades del HANM.*

EDAD	n	X	Mo	Md	R	S	S <sup>2</sup>	CV
CASOS	40	28.3	18-24-38	27	26	7.65	58.7	19%
CONTROLES	40	28.5	18-20-25	27	19	5.8	34.1	13%
TOTAL	80	28.4	18	27	22.5	6.7	46.4	16%

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

**T para diferencia de promedios de varianzas heterogéneas**

$$S^2 >$$

$$F = \frac{\quad}{\quad}$$

$$S^2 <$$

$$58.7$$

$$F = \frac{\quad}{\quad}$$

$$34.1$$

$$F = 1.72$$

$$^0L S^2 > = n-1 = 39$$

$$^0L S^2 > = n-1 = 39$$

$$F \text{ tabla} = 1.69$$

**Fc > Ft = Heterogéneo**

X1- X2

$$t = \frac{28.5 - 28.3}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n} + \frac{S_2^2}{n}}}$$

$$t = \frac{58.7}{\sqrt{\frac{34.1}{40} + \frac{34.1}{40}}}$$

0.2

$$t = \frac{1.52}{0.2}$$

$$t = 0.13$$

$$^0L S^2 \geq n-1 = 39$$

$$^0L S^2 \geq n-1 = 39$$

$$F \text{ tabla} = 1.69$$

$$F_c < F_t \quad p > 0.05 .$$

Como podemos observar al realizar T para diferencia de promedios de varianzas heterogéneas obtuvimos que la  $p > 0.05$ , lo que demuestra que no existe una diferencia significativa entre los casos y los controles, con una moda de 18 años y una población de 40 pacientes para el grupo controles (50%) y 40 pacientes para el grupo casos (50%).

En un estudio realizado por la Dra. María Mónica Gallegos-Allier, en que se compara una dosis de morfina intratecal vs Ketorolaco, Se inició el análisis de los datos a través de medidas de tendencia central y dispersión, media y desviación estándar (DS) sin encontrarse diferencias significativas en edad, peso y talla entre ambos grupos, con media de la edad  $41.75 \pm 8.48$  ( $p < 0.05$ ); 48 casos (49.5%) pertenecen al grupo control y 49 casos (50.5%) al grupo morfina.

**Tabla 14.- Distribución de Riesgo ASA de pacientes del HANM.**

**TABLA GENERAL DE SALIDA**

		N	%
CASOS	ASA I	31	77.5
	ASA II	9	22.5
CONTROLES	ASA I	33	82.5
	ASA II	7	17.5
TOTAL		80	100%

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

**DATOS OBSERVADOS**

	ASA I		ASA II	TOTAL
ANALGESIA	SI	33	31	64
	NO	7	9	16
		40	40	80

**DATOS ESPERADOS**

	ASA I		ASA II	TOTAL
ANALGESIA	SI	32	32	64
	NO	8	8	16
		40	40	80

$$(o-e)^2$$

$$X^2 = \sum \frac{e}{e}$$

$$X^2 = 0.03+0.03+0.12+0.12$$

$$X^2_C = 0.30$$

$$^0L = (N^0 \text{ FILAS } -1)(N^0 \text{ COLUMNAS } -1)$$

$$^0L = 4$$

$$X^2_T = 9.48$$

$$X^2_C < X^2_T \text{ p } > 0.05.$$

De acuerdo al análisis estadístico observado podemos observar que según los datos obtenidos no existe un relación significativa del tipo de ASA en la analgesia postquirúrgica con una  $p > 0.05$ .

La Dra. Iliana Estañón-García realiza una estudio en la que compara el uso de una alta microdosis de morfina intratecal, en la que también analiza a los pacientes que entraran a formar parte del estudio cuyos pacientes con estado físico funcional I ó II de acuerdo a la American Society of Anesthesiologists (ASA) forman parte de ello, sin obtener diferencia significativa en la analgesia postquirúrgica.

### OR

		CASOS	CONTROLES
ASA I	SI	33	31
	NO	7	9

$$OR = a \times d / c \times b$$

$$OR = 279/217$$

$$OR = 1.2$$

$$IC: 0.45-4.2$$

El grupo en estudio los pacientes que presentar Riesgo ASA I, tienen 1.2 más de probabilidad de presentar analgesia postquirúrgica, en contraste con los pacientes que presentan un Riesgo ASA II.

**Tabla 15.- Distribución del IMC de pacientes del HANM.**

**TABLA GENERAL DE SALIDA**

		<i>N</i>	<i>%</i>
<i>CASOS</i>	<i>NORMOPESO</i>	29	72.5
	<i>SOBREPESO</i>	11	27.5
	<i>OBESIDAD</i>	0	0
<i>CONTROLES</i>	<i>NORMOPESO</i>	32	80
	<i>SOBREPESO</i>	8	20
	<i>OBESIDAD</i>	0	0
<i>TOTAL</i>		80	100%

*Fuente: Encuesta.*

*Elaborado por: IRM Marcelo Semanate.*

**DATOS OBSERVADOS**

	ANALGESIA	POSTQUIRÚRGICA		
		<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>TOTAL</b>
NORMOPESO	<b>SI</b>	32	29	61
	<b>NO</b>	0	0	0
SOBREPESO	<b>SI</b>	8	11	19
	<b>NO</b>	0	0	0
CUALQUIER	<b>SI</b>	0	0	0
<sup>o</sup> DE OBESIDAD	<b>NO</b>	0	0	0

		40	40	<b>80</b>
--	--	----	----	-----------

**DATOS ESPERADOS**

	ANALGESIA	POSTQUIRÚRGICA		
		SI	NO	TOTAL
NORMOPESO	SI	30.5	30.5	61
	NO	0	0	0
SOBREPESO	SI	9.5	9.5	19
	NO	0	0	0
CUALQUIER	SI	0	0	0
°DE	NO	0	0	0
OBESIDAD		40	40	<b>80</b>

$$X^2 = \sum \frac{(o-e)^2}{e}$$

$$X^2 = 0.07+0.07+0.23+0.23$$

$$X^2_c = 0.6$$

$$^0L = (N^0 \text{ FILAS} -1)(N^0 \text{ COLUMNAS} -1)$$

$$^0L = 5$$

$$X^2_T = 11.07$$

$$X^2_c < X^2_T \quad p > 0.05.$$

De acuerdo a los resultados obtenidos no existe relación entre el IMC con la analgesia posquirurgica ya que se obtuvo una  $p > 0.05$

**OR**

		CASOS	CONTROLES
NORMOPESO	SI	29	32
	NO	11	8

$$OR = a \times d / c \times b$$

$$OR = 232/352$$

$$OR = 0.65$$

$$IC: 0.23 - 1.86$$

El grupo en estudio los pacientes normopesos tiene 0.65 mas probabilidad de presentar analgesia postquirúrgica, en contraste con los pacientes que presentan Sobrepeso.

**Tabla 16.- Distribución del Tiempo de Analgesia en pacientes del HANM.**

**TABLA GENERAL**

	4 HORAS	6 HORAS	12 HORAS	24 HORAS	TOTAL
<b>CASOS</b>	36	4	0	0	40
<b>CONTROLES</b>	0	2	4	34	40
	36	6	4	34	80

**Fuente:** Encuesta.

**Elaborado por:** IRM Marcelo Semanate.

### DATOS OBSERVADOS

	<i>4 HORAS</i>	<i>6 HORAS</i>	<i>12 HORAS</i>	<i>24 HORAS</i>	<i>TOTAL</i>
<i>SI</i>	36	4	0	0	40
<i>NO</i>	0	2	4	34	40
	36	6	4	34	80

### DATOS ESPERADOS

	<i>4 HORAS</i>	<i>6 HORAS</i>	<i>12 HORAS</i>	<i>24 HORAS</i>	<i>TOTAL</i>
<i>SI</i>	18	3	0	0	40
<i>NO</i>	0	3	2	17	40
	36	6	4	34	80

$$X^2 = \sum \frac{(o-e)^2}{e}$$

$$X^2 = 9+0.16+0+0+0+0.19+1+8.5$$

$$X^2_C = 17.85$$

$$^0L = (N^0 \text{ FILAS} - 1)(N^0 \text{ COLUMNAS} - 1)$$

$$^0L = 3$$

$$X^2_T = 7.3$$

$$X^2_C > X^2_T \quad p < 0.00018.$$

De los datos obtenidos podemos plantear que si existe diferencia significativa entre casos y controles al obtenerse un  $p < 0.0018$ , al proporcionar un mayor tiempo de analgesia la morfina en comparación con el fentanilo.

**Tabla 17.- Distribución de los Efectos Adversos (depresión respiratoria) en pacientes del HANM.**

**TABLA GENERAL**

**Depresión respiratoria**

	<i>6 HORAS</i>	<i>12 HORAS</i>	<i>24 HORAS</i>	<i>Total</i>
<b>CASOS</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>11</b>	<b>40</b>
<b>CONTROLES</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>40</b>
	<b>28</b>	<b>31</b>	<b>21</b>	<b>80</b>

**Fuente:** Encuesta.

**Elaborado por:** IRM Marcelo Semanate.

**DATOS OBSERVADOS**

	<i>6 HORAS</i>	<i>12 HORAS</i>	<i>24 HORAS</i>	<i>Total</i>
<b>SI</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>11</b>	<b>40</b>
<b>NO</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>10</b>	<b>40</b>
	<b>28</b>	<b>31</b>	<b>21</b>	<b>80</b>

### DATOS ESPERADOS

	<i>6 HORAS</i>	<i>12 HORAS</i>	<i>24 HORAS</i>	<i>Total</i>
<i>SI</i>	<i>14</i>	<i>15.5</i>	<i>10.5</i>	<i>40</i>
<i>NO</i>	<i>14</i>	<i>15.5</i>	<i>10.5</i>	<i>40</i>
	<i>28</i>	<i>31</i>	<i>21</i>	<i>80</i>

$$X^2 = \sum \frac{(o-e)^2}{e}$$

$$X^2 = 0.035+0.07+0.07+ 0.035+0.07+0.07$$

$$X^2_C = 0.35$$

$$^0L = (N^0 \text{ FILAS } -1)(N^0 \text{ COLUMNAS } -1)$$

$$^0L = 2$$

$$X^2_T = 3.9$$

$$X^2_C < X^2_T \quad p > 0.05.$$

De los datos obtenidos podemos observar que no existe relación significativa en la depresión respiratoria para casos y controles en la analgesia posquirúrgica obteniéndose una  $p > 0.05$ .

Según un estudio realizado por la Dra. María Mónica Gallegos-Allier en el que compara una dosis de morfina intratecal vs ketorolacón observa que uno de los efectos adversos en la depresión respiratoria (FR < 10 por min y SpO2 < 90%) no hubo diferencias entre los grupos  $p > 0.05$ .

**OR**

		CASOS	CONTROLES
PRURITO	SI	2	4
	NO	38	36

$$OR = a \times d / c \times b$$

$$OR = 72/152$$

$$OR = 0.47$$

El grupo en estudio los pacientes que presentaron prurito tiene 0.47 mas probabilidad de presentar analgesia postquirúrgica, en contraste con los pacientes que presentaron depresión respiratoria.

**Tabla 18.- Distribución de los Efectos Adversos (Prurito) en pacientes del HANM.**

**TABLA GENERAL**

**PRURITO**

	N		TOTAL
CASOS	SI	NO	
	2	38	40
CONTROLES	4	36	40
	6	74	80

**Fuente:** Encuesta.

**Elaborado por:** IRM Marcelo Semanate.

**DATOS OBSERVADOS**

	N		TOTAL
CASOS	SI	NO	

	2	38	40
<i>CONTROLES</i>	4	36	40
	<b>6</b>	<b>74</b>	<b>80</b>

***DATOS ESPERADOS***

	<i>N</i>		<i>TOTAL</i>
<i>CASOS</i>	<i>SI</i>	<i>NO</i>	
	3	37	40
<i>CONTROLES</i>	3	37	40
	<b>6</b>	<b>74</b>	<b>80</b>

$$X^2 = \sum \frac{(o-e)^2}{e}$$

$$X^2 = 0.16+0.01+0.16+0.01$$

$$X^2_C = 0.34$$

$$^0L = (N^0 \text{ FILAS } -1)(N^0 \text{ COLUMNAS } -1)$$

$$^0L = 1$$

$$X^2_T = 3.6$$

$$X^2_C < X^2_T \text{ p } > 0.05.$$

Al comparar los efectos adversos presentados en los casos y controles podemos observar que tanto el no presentan un adiferencia significativa en relación a la analgesia posquirurgica.

En un estudio realizado por Dr. Jorge Luis Barriga Tellose, observa que los efectos adversos se presentaron en 15 (46.88%) pacientes del grupo M y en 9 (28.12%) pacientes del grupo B; siendo las náuseas y/o Vómitos y el prurito (28,12% y 25% respectivamente) los efectos adversos más frecuentes en el grupo M, mientras que en el grupo B las náuseas y/o vómitos fueron los más frecuentes (25%). En ambos grupos no hubo necesidad de tratar los efectos adversos, siendo estos leves y se autolimitaban. La presencia de prurito no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ). Ningún paciente presentó depresión respiratoria.

#### 4.3.- VALIDACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Una dosis de 100 ug de morfina proporciona un efecto analgésico superior a 20 ug de fentanilo administrados en anestesia raquídea en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja.

##### DATOS OBSERVADOS

	<i>4 HORAS</i>	<i>6 HORAS</i>	<i>12 HORAS</i>	<i>24 HORAS</i>	<i>TOTAL</i>
<i>SI</i>	36	4	0	0	40
<i>NO</i>	0	2	4	34	40
	36	6	4	34	80

##### DATOS ESPERADOS

	<i>4 HORAS</i>	<i>6 HORAS</i>	<i>12 HORAS</i>	<i>24 HORAS</i>	<i>TOTAL</i>

<i>SI</i>	18	3	0	0	40
<i>NO</i>	0	3	2	17	40
	36	6	4	34	80

$$X^2 = \sum \frac{(o-e)^2}{e}$$

$$X^2 = 9+0.16+0+0+0+0.19+1+8.5$$

$$X^2_C = 17.85$$

$$^0L = (N^0 \text{ FILAS } -1)(N^0 \text{ COLUMNAS } -1)$$

$$^0L = 3$$

$$X^2_T = 7.3$$

$$X^2_C > X^2_T \quad p < 0.00018.$$

Dado que el valor de X2 calculado es mayor que el punto crítico, cae en zona de rechazo la hipótesis nula, por lo tanto se acepta la hipótesis alternativa, es decir, se confirma que la morfina propina un efecto analgésico prolongado en relación a pacientes a los que se les administro fentanilo.

## **CAPÍTULO 5**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1.- CONCLUSIONES**

De lo analizado anteriormente se concluye:

Que del total de la población en estudio que incluyeron a pacientes cuya edad comprendía entre 18-45 años y con un ASA I-II y en su mayoría pacientes normopesos, la población del grupo casos cuya administración 100ug de morfina asociados bupivacaína presentaron una analgesia significativamente superior que a los pacientes que se les administró 20ug de fentanilo los cuales pertenecieron al grupo controles, con un tiempo estimado de hasta 24 horas obteniéndose una  $p < 0.05$ , los efectos adversos que se presentaron fueron mínimos siendo uno de ellos el prurito que se presento ambos grupos sin necesidad de recurrir a tratamiento farmacológico para cada uno de los pacientes.

#### **5.2 RECOMENDACIONES**

- Se recomienda utilizar Morfina frente a Fentanilo debido a un mayor efecto analgésico postquirúrgico.
- Se recomienda observar los efectos adversos que se pueden presentar al administrar Fentanilo

- Se recomienda no descuidar los diferentes Riesgos ASA en cada paciente debido a las diferentes comorbilidades, a pesar el antes mencionado no tiene relación con el efecto analgésico postquirúrgico.

## **CAPITULO 6**

### **PROPUESTA.**

#### **6.1.- DATOS INFORMATIVOS:**

##### **6.1.1- TÍTULO.**

Alternativa terapéutica para el manejo del dolor postquirúrgico a la población adulta menor que será sometida a cirugía abdominal baja al asociar 100 ug de morfina al anestésico local bupivacaína al 5%.

##### **6.1.2- INSTITUCIÓN EJECUTORA.**

Hospital Alfredo Noboa Montenegro/Guaranda.

##### **6.1.3-BENEFICIARIOS.**

Todos los pacientes sometidos a cirugía abdominal baja acepten de manera voluntaria participar en este modelo de manejo del dolor postquirúrgico.

##### **6.1.4- UBICACIÓN**

Servicio de Anestesiología y Unidad de recuperación y cuidados postanestésica.

##### **6.1.5.-TIEMPO ESTIMADO PARA LA EJECUCIÓN:**

3 meses a partir de la fecha de ejecución.

##### **6.1.6- EQUIPO TÉCNICO RESPONSABLE.**

Dr. Jesús Chicaiza y Egresado de Medicina Sr. Marcelo Semanate, en

coordinación con el servicio de Anestesiología del HANM.

#### **6.1.7- COSTO.**

▪ Adquisición de ampollas de cloruro mórfico	80.00 \$
▪ Transporte	
50.00 \$	
▪ Material de escritorio	10.00 \$
TOTAL:	140.00 \$

#### **6.2.- ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA.**

En relación con los opioides, contamos con fármacos que han mostrado superioridad al emplearse por vía epidural y peridural en comparación con su uso intravenoso como son: morfina, meperidina y fentanilo. Algunos otros, no han mostrado superioridad por vía peridural en comparación a su aplicación intravenosa, como el alfentanil, el sufentanil o la nalbufina.

Hakim et al<sup>16</sup> encontró que la administración de buprenorfina 0.12mg vs morfina 200ug peridural produce mayor analgesia postoperatoria que la morfina, con menos efectos adversos.

De la Paz Estrada en su estudio encontró un tiempo de analgesia de  $1377 \pm 5,66$  minutos luego de la administración de 200ug morfina peridural en cirugía de abdomen.

En nuestro medio, Solis encontró un tiempo efectivo de analgesia post operatoria de  $14,723 \pm 4,896$  horas en pacientes histerectomizadas; Muñiz encontró que en el grupo de morfina 200ug el 53% presentaban dolor leve a las 24 horas postoperadas de cesárea; mientras que en el grupo de morfina 100ug, un 60% y 40% presentaba dolor leve y moderado respectivamente las

24 horas postoperadas de cesárea; Medina obtuvo un tiempo de analgesia en pacientes gestantes de 20 y 19 horas con 100ug y 200ug de morfina intratecal respectivamente.

### **6.3.- JUSTIFICACIÓN.**

Por su incidencia el dolor posoperatorio ocupa un lugar cimero 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.

El óptimo tratamiento del dolor es imprescindible para conseguir una pronta movilización y rehabilitación, una completa recuperación y una reducción de la morbilidad. La búsqueda continua por parte de los anestesiólogos de un mejor tratamiento del dolor mejor ha llevado a la asociación de diversos fármacos y/o técnicas, con mejores resultados que la monoterapia.

Los opiáceos han jugado un papel importante en la terapéutica del dolor postquirúrgico por su potente efecto analgésico y porque pueden administrarse tanto por vía sistémica como por vía regional.

El uso combinado de anestésicos locales en bajas concentraciones y de opioides logra un efecto analgésico superior, que el empleo de cada uno por separado porque se obtiene un efecto sinergista al actuar a través de mecanismos de acción diferentes y al lograr disminuir la dosis de cada uno de éstos con lo que se reducen los efectos secundarios

Por todo lo antes mencionado surge esta propuesta, ya realizada con éxito en diferentes países del mundo en donde el día a día se busca proporcionar al paciente alternativas para su pronta recuperación y deambulación temprana.

## **6.4.- OBJETIVOS.**

### **6.4.1 GENERAL.**

- Iniciar una nueva alternativa terapéutica para el manejo del dolor posquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja.

### **6.4.2 ESPECIFICOS.**

- Obtener un grado de satisfacción posterior al acto quirúrgico.
- Lograr una deambulación temprana del paciente posterior a una cirugía.
- Reducir el índice de morbilidad tras el acto quirúrgico.

## **6.5.- ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD.**

Lo que se está proponiendo como una parte de la solución del problema estudiado es factible porque contamos con el respaldo del personal del servicio de anestesiología y la unidad de recuperación postanestésica que presta sus servicios en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro , además se disponen de los recursos humanos y materiales para su aplicación inmediata y el compromiso de participación del investigador; los recursos económicos se los obtendrá en un principio del investigador lo que permitirá aplicar la propuesta de la mejor manera en beneficio de los pacientes con estas características que sean atendidos en un futuro en esta casa de salud, adicionalmente para su ejecución a largo plazo, se considera que el pago de sueldos del personal del servicio está asegurado a través de las partidas correspondientes.

Desde lo técnico se dispone de acertada información sobre la aplicación de la técnica anestésica así como de la solución a emplear y sus características; existe evidencia científica que resalta la importancia del manejo del dolor postquirúrgico tanto así que en numerables publicaciones se le atribuye a esta

terapéutica la pronta recuperación del paciente así como la disminución de la morbilidad.

#### **6.6.- FUNDAMENTACIÓN CIENTIFICO TÉCNICA.**

La sensación de dolor es una de las funciones vitales del organismo humano que aporta información de la existencia de una lesión sobre el mismo. Todas las intervenciones quirúrgicas van seguidas de la aparición de dolor, pudiendo incrementarse las respuestas metabólicas endócrinas, los reflejos autonómicos, las náuseas, el íleo, el espasmo muscular y también la morbilidad y la mortalidad postoperatoria.

Numerosos son los estudios que a lo largo del tiempo se han venido realizando con el fin de satisfacer las necesidades del paciente y el mdico posterior al acto quirúrgico.

Por lo antes mencionado se dispone de información con evidencia científica acerca de esta terapéutica como alternativa para el manejo del dolor postquirúrgico.

### 6.7.- MODELO OPERATIVO.

<b>FASES</b>	<b>ETAPAS</b>	<b>METAS</b>	<b>ACTIVIDADES</b>	<b>PRESUPUESTO</b>	<b>RESPONSABLE</b>
<b>PLANIFICACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recolectar a pacientes que se les haya programado cirugía abdominal baja mediante anestesia raquídea.</li> </ul>	Involucrarse con cada paciente.	Analizar la HCL de cada pcte.	Ninguno.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IRM de cirugía.</li> <li>• Egresado. Marcelo Semanate</li> </ul>
<b>EJECUCION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparación de soluciones.</li> <li>• Aplicación de la técnica.</li> </ul>	Que no haya ningún tipo de complicación con la aplicación de la técnica	Control del paciente en el transoperatorio.	Ninguno.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Md. Tratante de anestesiología.</li> <li>• Md. Residentes de anestesiología.</li> </ul>
<b>EVALUACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A las 6h PostQx.</li> <li>• A las 12h PostQx.</li> <li>• A las 24h PostQx.</li> </ul>	Visualizar el grado de satisfacción del paciente	Control del paciente en el Postoperatorio.	Ninguno.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IRM.</li> <li>• Md. Residentes.</li> </ul>

## 6.8- ADMINISTRACIÓN DE LA PROPUESTA.



## 6.9.- PLAN DE MONITOREO Y EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA.

El monitoreo y evaluación de la propuesta se lo realizara de acuerdo al esquema antes mencionada.

Se realizara un seguimiento al paciente posterior a la cirugía en donde mediante la escala visual análoga del dolor (EVA), controlaremos en grado de satisfacción del paciente.

Así con el seguimiento que lo realizaran tanto medios tratantes, médicos residentes y personal de enfermería podremos cumplir con los objetivos propuestos y a la vez tratar de mejorar las metas pautadas.

Teniendo siempre presente que un paciente feliz será un paciente sano.

## LINCOGRAFÍA.

- 13. Aguilar, Jose L. BLOQUEO SUBARACNOIDEO y TECNICA COMBINADA SUBARACNOIDEAEPIDURAL2007, encuentrese en: [http://www.grupoaran.com/sedar2005/cursos\\_talleres/taller3/Capitulo6/BLOQUEO\\_SUBARACNOIDEO\\_y\\_TECNICACOMBINADA%20SUBARACNOIDEA.pdf](http://www.grupoaran.com/sedar2005/cursos_talleres/taller3/Capitulo6/BLOQUEO_SUBARACNOIDEO_y_TECNICACOMBINADA%20SUBARACNOIDEA.pdf)
- 14. Anestesiologia, Farmacologia Morfina; encuéntrase en: <http://www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/agenda/farmacologia/morfina.htm>
- 11. Canto Sánchez, Leonel; BLOQUEO EPIDURAL Y ESPINAL, encuéntrase en: <http://www.anestesia.com.mx/regional/articles/epidural.html>
- 3. Cortes, B. Segura, F. Alba H., Analgesia Post Cesárea con Morfina Intratecal: 100 µg versus 200 µg , *Anestesia en México, Vol.17, No.3, (Septiembre - Diciembre), 2005, encuéntrase en* :<http://www.anestesiaenmexico.org/RAM7/3/003.html>
- 15. Estañón-García I y col. *Morfina intratecal en cirugía de columna lumbar, Comparación entre morfina intratecal a dosis alta contra baja en cirugía de columna lumbar para control de dolor postoperatorio, Vol. 31. No. 2 Abril-Junio 2008 pp 93-100, encuéntrase en:* <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2008/cma082e.pdf>
- 8. E. Romera, M.J. Perena; *Neurofisiología del dolor; R e v. Soc. Esp. Dolor7: Supl. II, 11-17, 2000; encuéntrase en:* [http://revista.sedolor.es/pdf/2000\\_10\\_04.pdf](http://revista.sedolor.es/pdf/2000_10_04.pdf).
- 7.FERRANDIZ MACH MARTA; FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR; encuéntrase en: <http://www.scartd.org/arxiu/fisiodolor06.pdf>
- 4.- Gallegos-Allier MM y cols. *Microdosis de morfina intratecal versus ketorolac, Volumen 35, No. 1, enero-marzo 2012, encuéntrase en:* <http://www.medigraphic.com/rma>.

- 5.-Giraldo, M. Utilización de Morfina Intratecal para Analgesia Postoperatoria en Cirugía Ginecológica, Volumen 17 Número 3 - Septiembre - Diciembre 2005, encuéntrese en: <http://www.anestesiaenmexico.org/RAM7/3/003.html>
- 6.- Gutiérrez García José Luis. Fisiopatología del dolor DolClin Ter 2002; I(3) : 5-10; encuéntrese en: <http://www.imbiomed.com/1/1/articulos>.
- 1.-Herrera, P. Gracia, A. Eslava, J. Ensayo clínico doble ciego, controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control del dolor postoperatorio. *Rev. Col. Anet*, 34;9, 2006.
- 16.- Issa O, Yasser D. EFECTIVIDAD DE MORFINA INTRATECAL VERSUS ENDOVENOSA / HISTERECTOMIA VAGINAL EN EL HOSPITAL OCCIDENTE DE KENNEDY, julio 2009, encuéntrese en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/morfina\\_neuroaxial\\_vs\\_e\\_v.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/morfina_neuroaxial_vs_e_v.pdf)
- 12. Mugabure, E. Echani y M. Marín; *Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales*; Rev. Soc. Esp. Dolor v.12 n.1 Narón (La Coruña) ene.-feb. 2005; encuéntrese en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113480462005000100006&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113480462005000100006&script=sci_arttext)
- 2. Quiroga , O J ; Hernández-Santos , J R ; Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 10: 135-144, 2003; encuéntrese en: <http://revista.sedolor.es/articulo.php?ID=373>
- 10. Revisiones clínicas monográficas; Anestesia locorreional; encuéntrese en: <http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/biblio/rbcn31.htm>
- 9. Salamanca R, Nayibe. Anestesia espinal para colecistectomía; *Rev.Col.Anest.vol. 35, núm. 2, abril, 2007, pp. 135-141*; encuéntrese en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=195114546005>

## **PALABRAS CLAVE:**

- **HANM.-** Hospital Alfredo Noboa Montenegro.
- **EVA.-** Escala visual analoga.
- **MERL.-** Liposomal retardada.
- **EE.II.-** Extremidades inferiores.
- **CPPD.-** Cefalea postpunción.
- **DPO.-** Dolor postoperatorio.
- **Comorbilidades.-** La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la comorbilidad o diagnóstico dual como la coexistencia en el mismo individuo de un trastorno inducido por el consumo de una sustancia psicoactiva y de un trastorno psiquiátrico.
- **Velocidad de aclaramiento.-** Índice de la rapidez con la que se elimina un fármaco del organismo.
- **Intratecal.-** Que se localiza o se produce dentro de una envoltura, como dentro de las envolturas meníngeas o en el espacio subaracnoideo.
- **Epidural.-** Se sitúa en la parte externa de la duramadre.
- **Baricidad.-** Es la densidad relativa de un anestésico local cuando se compara con la del líquido céfalo raquídeo (LCR).
- **Dolor nociceptivo.-** Se produce cuando se irritan ciertas terminaciones nerviosas llamadas nociceptores. El dolor nociceptivo es el tipo de dolor que siente cuando sufre una quemadura, se tuerce el tobillo o se golpea el dedo del pie. Es una sensación de dolor sordo o intenso. Puede ser de intensidad media o fuerte. Este tipo de dolor normalmente puede controlarse si se elimina la causa de la irritación, o bien se la trata médicamente. El dolor nociceptivo puede ser un estado temporal, por ejemplo cuando se dobla el tobillo, pero a veces puede ser un estado crónico.

- **Dolor neuropático.**-Está provocado por un comportamiento inadecuado del sistema nervioso debido a una lesión, enfermedad o trauma, circunscrito a una zona pequeña (por ejemplo, el trauma provocado por una intervención quirúrgica). El dolor neuropático puede ser punzante, intenso, chocante o penetrante.
- **Recuento anatómico.**- Descripción de una cosa en particular.
- **Analgesia.**- Pérdida total o parcial de la sensibilidad al dolor. La causa más frecuente es una interrupción de las conexiones nerviosas que unen el encéfalo con los órganos sensoriales. Si la interrupción se produce antes de llegar a la médula espinal, se pierden las sensaciones de tacto, temperatura y dolor, que se transmiten juntas a través del mismo nervio. Si la conexión se interrumpe de la médula hacia el cerebro, la pérdida puede afectar sólo a la sensibilidad dolorosa.
- **Anestesia.**- Es la ausencia, ya sea total o parcial, de la sensibilidad. Puede producirse por un traumatismo o de manera artificial e inducida. El término, por lo general, se utiliza para referirse a la acción médica que consiste en inhibir el dolor en un paciente mediante el suministro de una sustancia con propiedades anestésicas.

# AneXOS

**HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO**

**SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS.**

Efecto analgésico de 100 ug de morfina vs 20 ug de fentanilo asociados a bupivacaína al 5% en anestesia raquídea para el manejo analgésico postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía abdominal.

**Formato único de recolección de información.**

**Fecha:** \_\_ / \_\_ / \_\_

**Paciente Número:** \_\_\_\_

**Historia Clínica N:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_ (años)

**ASA:** \_\_\_\_\_

**Peso:** \_\_\_\_\_ (Kg)

**Morfina + bupivacaína 5%:** \_\_\_\_\_ ug

**Fentanilo + bupivacaína 5%:** \_\_\_\_\_ ug

**Medición del dolor por EVA:**

- **6 Hr:** \_\_\_\_\_
- **12Hr:** \_\_\_\_\_
- **24 Hr:** \_\_\_\_\_

---

**FIRMA MÉDICO  
RESPONSABLE DE LA ANESTESIA  
HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO**

**SERVICIO DE CIRUGÍA**

**REGISTRO DE CONTROL**

HORAS	6 H	12 H	24 H
EVA			
FC			
FR			
SPO2			

**EFECTOS ADVERSOS**

<b>PRURITO</b>	
<b>DEPRESIÓN RESPIRATORIA</b>	
<b>OTROS</b>	

**HOSPITAL ALFREDO NOBOA MONTENEGRO**

**SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y UCPA**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

YO: \_\_\_\_\_ con  
C.I: \_\_\_\_\_, acepto de manera libre y voluntaria participar del estudio de investigación acerca del efecto analgésico de 100 ug de morfina vs 20 ug de fentanilo asociados a bupivacaína al 5% en anestesia raquídea para el manejo analgésico postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja, habiéndome informado acerca de los objetivos de mencionado estudio, así como también de posibles complicaciones del mismo, aceptando de manera voluntaria y haciéndome conocer que en cualquier momento del mismo puedo desistir de participar.

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PACIENTE

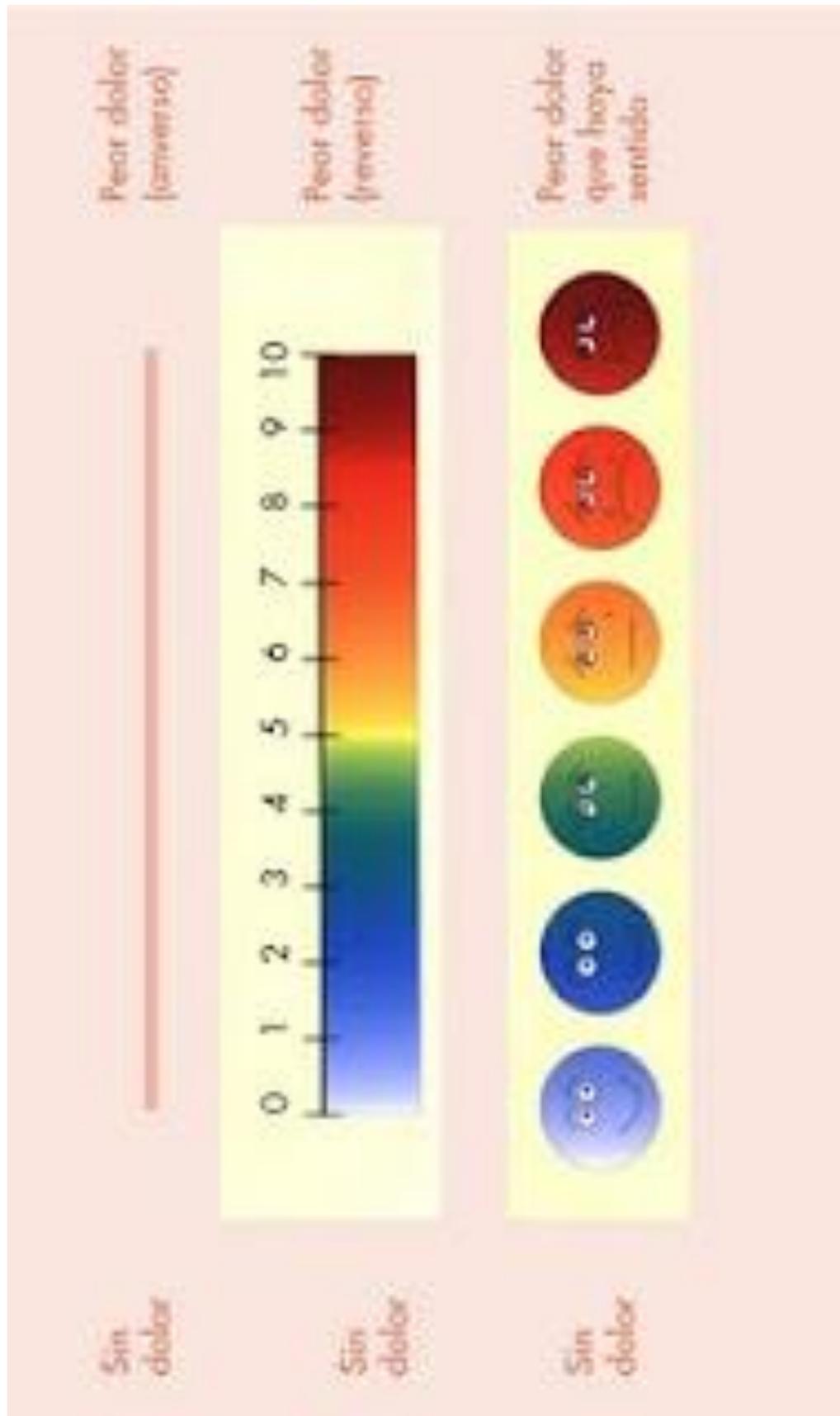
C.I:

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

C.I:

## MÉDICO RESPONSABLE ANESTESIA

### ESCALA VISUAL ANALOGA DEL DOLOR.





INVESTIGACIÓN ORIGINAL  
MARZO-AGOSTO 2012

**Efecto analgésico de 100 ug de morfina vs 20 ug de fentanilo asociados a bupivacaína al 5% en anestesia raquídea para el manejo analgésico postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja en el Hospital Alfredo Noboa Montenegro.**

Dr. Jesús Chicaiza\*; Egresado. Marcelo Semanate\*\*

\*Médico Tratante de Cirugía.

\*\* Egresado de la carrera de medicina

**RESUMEN**

**Antecedentes:** La morfina –prototipo del opiáceo agonista– es el fármaco con alta eficacia para tratar el dolor agudo y crónico. El dolor postoperatorio es una de las tres principales causas de demora para el alta hospitalaria. **Materiales y métodos:** La presente investigación es un estudio prospectivo, observacional, experimental cuyo universo fueron hombres y mujeres entre 18 y 45 años sin comorbilidades que aceptaron participar voluntariamente en el estudio previo a un consentimiento informado entre el periodo marzo-agosto del 2012 utilizando la escala visual análoga (EVA), como instrumento para la valoración del dolor después de la cirugía abdominal baja previa utilización de morfina o fentanilo aleatoriamente, obteniéndose 2 grupos de 40 pacientes cada uno, el grupo A son aquellos pacientes a los que se les administro 100 ug de morfina y el grupo B aquellos a los que se les administro 20 ug de fentanilo ambos asociados a bupivacaína al 5%, valorados todos ellos mediante la escala visual análoga (EVA) a las 6, 12 y 24 horas, El análisis estadístico se realizó con  $\chi^2$  y t de Student. **Resultados:** Encontrándose una diferencia significativa en la analgesia que provoca cada una de estas sustancias con una  $p = < 0.005$ . a favor del tiempo prolongado de analgesia que provoca el cloruro mórfico. El efecto adverso mas frecuente que se encontró fue el prurito presentándose en el 7.5% de toda la población con un  $p = > 0.05$ . **Conclusión:** El uso de 100ug de morfina asociados a un anestésico local es adecuado para el manejo del dolor postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía

abdominal baja mediante anestesia raquídea. Los efectos adversos son frecuentes pero leves y no requieren tratamiento.

**Palabras clave:** Morfina intratecal, dolor postquirúrgico, anestesia espinal.

### ABSTRACT

Background: Morphine-prototype-agonist opioid drug is highly effective for treating acute and chronic pain. Postoperative pain is one of the three main causes of delay in discharge. Materials and Methods: The present study is a prospective, observational, experimental whose universe were men and women aged 18 to 45 without comorbidities who agreed to participate voluntarily in the study prior to informed consent between the period from March to August 2012 using the visual analogue scale (VAS) as an instrument for the assessment of pain after lower abdominal surgery prior use of morphine or fentanyl randomly, yielding two groups of 40 patients each, group A are those patients who were administered 100 ug of morphine and group B those who were administered 20 ug fentanyl bupivacaine both associated with 5% rated them all by visual analogue scale (VAS) at 6, 12 and 24 hours, statistical analysis  $\chi^2$  performed using Student t test. Results: Finding a significant difference in analgesia caused each of these substances with  $p = <0.005$ . for prolonged time which causes analgesia morphine. The most frequent adverse effect found was presenting pruritus in 7.5% of the entire population with  $p = <0.05$ . Conclusion: The use of morphine 100ug associated with a local anesthetic is suitable for postoperative pain management in patients undergoing lower abdominal surgery with spinal anesthesia. Adverse effects are frequent but mild and require no treatment.

Keywords: Intrathecal Morphine, postoperative pain, spinal anesthesia.

## INTRODUCCIÓN

El dolor es definido como «una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a daño tisular real o potencial o descrita en términos de tal daño(1). Es subjetivo y existe siempre que un paciente diga que algo le duele(2). Hace 45 años, Ronald Melzack y Patrick Wall introducen el conocimiento de que el dolor nunca es una simple señal, enmarcando la idea del sistema nervioso central (SNC) filtrando, evaluando y modulando la información sensorial mediante su teoría de «puerta-control» o de la «compuerta». Según esta teoría, las células del asta dorsal modulan los patrones de la información que llega al cerebro, que a su vez produce la respuesta y la percepción. Esto transformó el entendimiento del proceso doloroso(3).

La definición de dolor postoperatorio es complicada debido a una gran cantidad de factores que participan en su producción. Es de carácter agudo, secundario a una agresión directa o indirecta que se produce durante el acto quirúrgico e incluye no sólo el dolor debido al propio procedimiento sino también al originado por la técnica anestésica, la posición del paciente, etc.(4). Son dos los mecanismos principales de su origen: por lesión directa sobre las fibras nerviosas de las estructuras incididas y/o manipuladas por la cirugía en sí, e indirectamente por la liberación de sustancias algógenas que activan y/o sensibilizan los nociceptores como prostaglandinas, bradicininas, potasio, sustancia P, histamina, péptido asociado a la calcitonina, glutamato, óxido nítrico(5). Las mujeres experimentan más dolor postoperatorio severo y requieren mayores dosis de morfina (alrededor del 11%) que los hombres en el período postoperatorio inmediato. Esta diferencia ligada al sexo desaparece en

los pacientes ancianos(6).

La morfina es el prototipo del opiáceo agonista contra el cual se comparan todos los demás(7). Fue aislada en 1804 por Friedrich Wilhelm Adam Sertürner. En artículos de revisión y estudios controlados se refiere que grandes dosis de morfina subaracnoidea incrementan los efectos colaterales pero no necesariamente la calidad y duración de la analgesia, lo que habla de un posible efecto «techo» para esta vía de administración(8). En general, hay una correlación directa entre el grado de hidrosolubilidad con: la distribución de la analgesia y las reacciones adversas(9). Los opioides hidrosolubles como la morfina, muestran un grado de distribución rostral mayor cuando se administran por vía intratecal, lo que mejora la meperidina y ácido acetilsalicílico, entre otros(7).

**Materiales y métodos:** Es un estudio prospectivo, observacional, experimental, de casos y controles cuyo universo fueron hombres y mujeres entre 18 y 45 años sin comorbilidades que aceptaron participar voluntariamente, previo a un consentimiento informado, utilizando la escala visual análoga (EVA), como instrumento para la valoración del dolor después de la cirugía, previa utilización de morfina o fentanilo aleatoriamente, obteniéndose 2 grupos de 40 pacientes cada uno, el grupo A son aquellos pacientes a los que se les administro 100 ug de morfina y el grupo B aquellos a los que se les administro 20 ug de fentanilo ambos asociados a bupivacaína al 5%, valorados todos ellos mediante la escala visual analógica (EVA). **Resultados:** Encontrámos una diferencia significativa en la analgesia que provoca cada una de estas

sustancias con una  $p = < 0.005$ . a favor del tiempo prolongado de analgesia que provoca el cloruro morfíco. El efecto adverso mas frecuente que se encontró fue el prurito presentándose en el 7.5% de toda la población con un  $p = > 0.05$ .

**DATOS OBSERVADOS**

	4 HOR AS	6 HOR AS	12 HOR AS	24 HOR AS	TOT AL
S I	36	4	0	0	40
N O	0	2	4	34	40
	36	6	4	34	80

**DATOS ESPERADOS**

	4 HOR AS	6 HOR AS	12 HOR AS	24 HOR AS	TOT AL
S I	18	3	0	0	40
N O	0	3	2	17	40
	36	6	4	34	80

$$X^2 = \sum \frac{(o-e)^2}{e}$$

$$X^2 = 9+0.16+0+0+0+0.19+1+8.5$$

$$X^2_C = 17.85$$

$$^0L = (N^0 \text{ FILAS } -1)(N^0$$

COLUMNAS -1)

$$^0L = 3$$

$$X^2_T = 7.3$$

$X^2_C > X^2_T$   $p < 0.05 = \text{HT ACEPTO,}$

**HO RECHAZO**

**TRADUCCIÓN:** SI existe relación entre Tiempo de analgesia

postquirúrgica entre casos y controles.

**Discusión:** A lo largo de la historia se ah venido utilizando diversos medicamentos con el fin de controlar el dolor que provoca la egresión quirúrgica, por ende en los últimos tiempos se emplean nuevas alternativas terapéuticas. Una de ellas es la asociación de bupivacaína 5% con morfina y fentanilo repectivamente, pero dado el tiempo de latencia que tiene cada uno de ellos hace que la morfina sea el medicamento que se debería utilizar pero no lo es ya que usualmente se utiliza al fentanilo para este tipo de manejo. En nuestro estudio demostramos que la morfina produce una analgesia de hasta 24 horas en pacientes lo que lora una rápida recuperación y deambulaci3n temprana lo que conlleva a una disminuci3n drástica de la morbilidad.

**Conclusi3n:** El uso de 100ug de morfina asociados a un anestésico local es adecuado para el manejo del dolor postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía abdominal baja mediante anestesia raquídea. Los efectos adversos son frecuentes pero leves y no requieren tratamiento.

Bibliografía:

Bibliografía.

1.-Herrera, P. Gracia, A. Eslava,J. Ensayo clínico doble ciego, controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control del dolor postoperatorio. *Rev. Col. Anest*,34;9, 2006; *encuéntrese en*;

2. Quiroga , O J ; Hernández-Santos , J R ; Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfina-clonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 10: 135-144, 2003; *encuéntrese en*: <http://revista.sedolor.es/articulo.php?ID=373>

3. Cortes, B. Segura, F. Alba H., Analgesia Post Cesárea con Morfina Intratecal: 100 µg versus 200 µg , *Anestesia en México, Vol.17, No.3, (Septiembre - Diciembre), 2005, encuéntrese en* :<http://www.anestesiaenmexico.org/RA/M7/3/003.html>

4.- Gallegos-Allier MM y cols. *Microdosis de morfina intratecal versus ketorolac*, Volumen 35, No. 1, enero-marzo 2012, *encuéntrese en* ;<http://www.medigraphic.com/rma>.

5.-Giraldo, M. Utilización de Morfina Intratecal para Analgesia Postoperatoria en Cirugía Ginecológica, Volumen 17 Número 3 - Septiembre - Diciembre 2005, *encuéntrese en*: <http://www.anestesiaenmexico.org/RA/M7/3/003.html>

6.- Gutiérrez García José Luis.Fisiopatología del dolor *DolClin Ter* 2002; I(3) : 5-10; *encuéntrese en*: <http://www.imbiomed.com/1/1/articulos>

7.FERRANDIZ MACH MARTA; FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR; *encuéntrese en*: <http://www.scartd.org/arxius/fisiodolor06.pdf>

8. E. Romera, M.J. Perena; *Neurofisiología del dolor*; *R e v. Soc. Esp. Dolor*7: Supl. II, 11-17, 2000; *encuéntrese en*: [http://revista.sedolor.es/pdf/2000\\_10\\_04.pdf](http://revista.sedolor.es/pdf/2000_10_04.pdf).

9. Salamanca R, Nayibe. Anestesia espinal para colecistectomía; *Rev.Col.Anest.vol. 35, núm. 2, abril, 2007, pp. 135-141; encuéntrese en*: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=195114546005>