



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST - GRADO

**Manejo del dolor post operatoria con morfina epidural
para cesáreas electivas en el Hospital Edgardo
Rebagliati Martins**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Anestesia, Analgesia y Reanimación

AUTOR

Cristian García Alvizuri González

LIMA – PERÚ
2012

Dedicado a mi hijo benjamín

INDICE

1.- Introducción	5
2.- Antecedentes.....	7
3.- Justificación	10
4.- Planteamientos del Problema	11
5.- Objetivos	12
6.- Marco teórico.....	13
7.- Materiales y Métodos	37
8.- Consideraciones éticas	42
9.- Operacionalización de variables	45
10.- Resultados	46
11.- Discusión de resultados.....	47
12.- Conclusiones	49
13. – Recomendaciones.....	50
14.- Cronograma.....	51
15.- Referencias.....	52
16.- Anexos.....	55

RESUMEN

En la actualidad el manejo de dolor postoperatorio se realiza a través del uso de opioides vía neuroaxial en dosis bajas como la morfina de uso epidural la cual proporciona analgesia hasta por 24 horas.

El presente estudio será diseñado para valorar la eficacia analgésica postoperatoria de la morfina a dosis de 2 mg por vía epidural en dosis única, en las pacientes sometidas a cesáreas electivas.

Se estudiarán un número de pacientes en el período de tiempo comprendido entre los meses noviembre y diciembre del 2010, con indicación de cesárea electiva. tratados con xilocaína al 2% mas morfina 2 mg.

Se les realizara el seguimiento respectivo por 24 horas valorándolas a las 2, 6, 12 y 24 horas en el postoperatorio midiendo la intensidad del dolor a través de la Escala Visual Analógica (EVA 0 – 10) , también se describirán las principales reacciones adversas producidas por la morfina y el uso de terapia coadyuvante para manejo del dolor de este grupo.

Los resultados obtenidos servirán para valorar que la morfina de uso epidural a dosis de 2 mg es o no eficaz para proporcionar analgesia postoperatoria por 24 horas o mas, disminuyendo el requerimiento de otro tipo de analgésicos en el postoperatorio.

INTRODUCCIÓN.

Vencer al dolor físico quizás sea el mayor y más constante esfuerzo del ser humano en su lucha por sobrevivir (1). El dolor posoperatorio es parte importante en esta lucha y constituye un problema muy difundido y constante en los cuidados del paciente quirúrgico, el cual se comporta temeroso de moverse y respirar adecuadamente a causa del dolor. A pesar del uso de los analgésicos la mayoría de los pacientes siguen experimentando un alivio incompleto.

Debido a dogmas teológicos (“parirás a los hijos con dolor”, Génesis 3:16), el manejo del dolor no fue tomado en consideración durante siglos. Más aún, con la bula “Summis Desiderantes Affectibus”, promulgada por el Papa Inocencio VIII, se iniciaron persecuciones religiosas y muchas parteras fueron llevadas a la hoguera durante la inquisición, por contravenir este designio divino. (3)

La ginecología por su situación anatómica se centra en las enfermedades de origen pélvico en la mujer y a lo relacionado con la fisiopatología del embarazo, dándole entonces al anestesiólogo un campo de trabajo factible para el uso de bloqueos de conducción nerviosa regionales ya que al momento de decidir en realizar el acto quirúrgico se requiere en la mayoría de los casos de un nivel de anestesia desde el dermatoma radicular T10, pudiéndose resolver satisfactoriamente esto con bloqueos del neuroeje

El uso del bloqueo peridural ha logrado sobrevivir a un sin número de fracasos desde su inicio por los primeros pioneros de la anestesia en Europa a finales del siglo pasado y el inicio de este siglo, desde entonces han evolucionado las técnicas, los fármacos, los equipos y por supuesto un mejor entendimiento de la fisiología y la farmacocinética del neuroeje y de todo el organismo humano.

La administración intratecal y epidural de opioides es relativamente nueva con relación a la antigüedad de su uso sistémico; los primeros informes sobre su uso aparecieron en 1979 (Behar y cols., 1979). A diferencia de los anestésicos locales, que actúan sobre las raíces nerviosas y axones

espinales, los opioides actúan en receptores localizados en la lámina II de Rexed (sustancia gelatinosa). Por su efecto selectivo sobre receptores opioides, no se produce Hipotension (no hay bloqueo simpático), ni ocurre bloqueo motor.

La administración de morfina por vía peridural ha sido utilizada de forma exitosa, su uso resulta compatible con la mayoría de los agentes anestésicos, al producir una intensa analgesia durante la intervención y después de ella (3), que le proporcione a la paciente un mayor grado de analgesia posoperatoria con un mínimo de riesgo.

La eficacia analgésica de los opioides epidurales, solos o en combinación con anestésicos locales, es superior a la de los opioides parenterales (Wu C y cols., 2005; Block y cols., 2003).

ANTECEDENTES

Debido al amplio uso del bloqueo peridural se ha investigado la farmacocinética y transferencia placentaria de los opioides en pacientes sometidas a cesárea debido a la preocupación de los efectos de este fármaco sobre el neonato en el momento del nacimiento.(6)

Existen estudios en bloqueo peridurales los cuales se hacen mezclas de los anestésicos locales agregados con opioides y específicamente con morfina en donde se ha demostrado la importancia de este para prolongar la analgesia de los pacientes incluso la literatura lo recomienda. A nivel internacional la anestesia peridural es usada ampliamente en el área de obstetricia, principalmente con el uso de catéter para el mantenimiento de la analgesia tanto en partos vaginales como en cesáreas. (7)

En nuestro medio hay mucha gama de experiencias por parte de nuestros asistentes y pocos estudios en referencia a estas prácticas de analgesia post operatoria en cesareas electivas.(8)

En este centro hospitalario no se han realizado estudios referentes al uso de la morfina espinal para proporcionar analgesia en el post operatorio de las pacientes sometidas a cesárea. La literatura mundial ha publicado diversos estudios de fármacos que se han utilizado para proporcionar analgesia post operatoria combinado con morfina ya sea de uso parenteral o por la vía espinal, de los cuales podemos mencionar:

En el año 2002 Vercauteren M y col. publicó un estudio en el cual se compara la efectividad de la morfina espinal y epidural en pacientes con analgesia controlada después de una cesárea. Se escogieron 53 pacientes para cesárea electiva y semi urgente a las cuales se les aplicó analgesia controlada epidural usando Bupivacaína al 0.5 % y sufentanil 1 mcg ó morfina 0.15 mg vía espinal con suplemento analgésico de paracetamol y Tramadol. Como resultado encontraron que el dolor post-operatorio fue significativamente menor en el grupo de analgesia controlada. Las náuseas y los

vómitos fueron los más frecuentemente registrados en el grupo de pacientes que recibió morfina. Por lo que se concluye que la analgesia peridural controlada mejora el dolor post-operatorio, causa menos náuseas y vómitos pero mayor tiempo de analgesia con la morfina intratecal. (14)

En el 2005 Ginosar Y. y col. publicaron un estudio prospectivo aleatorio a doble ciego, participaron en el estudio 42 pacientes con cesárea electiva combinando anestesia espinal y peridural. Los cuales sugieren que el uso de bupivacaína hiperbárica intratecal para cesárea electiva puede proveer suficiente anestesia con dosis bajas (5 a 9 mg.) si se co-administra con opioides. Reduciendo la dosis de Bupivacaína también se reduce la incidencia de náuseas, vómitos e hipotensión materna. Con estas dosis no se requirió suplemento epidural intra- operatorio. No hubo diferencia estadística en la incidencia de efectos adversos (hipotensión materna, náuseas y vómitos).

En el 2003 la Dra. Bárbara y col. Presentan Analgesia posoperatoria en la operación cesárea con el uso de morfina peridural y concluyen que la calidad de la analgesia resultó satisfactoria en la mayoría de las pacientes. Los valores de Apgar fueron normales en todos los neonatos. Por lo tanto recomiendan la administración de morfina liofilizada por vía epidural en la operación cesárea electiva, es un método confiable, seguro y aplicable en nuestro medio.

En el 2005 Carvalho B, MBBCh, FRCA. Y col. Publicaron un estudio de dosis única de morfina epidural de larga duración para el manejo del dolor postoperatorio en la cesárea electiva y de urgencia: estudio multicentrico, randomizado, controlado en el cual se compara la eficacia y seguridad analgésica de una nueva morfina epidural de acción prologada (EREM) como el Depo-Dur con el sulfato de magnesio de morfina estándar para el manejo del dolor postoperatorio hasta por 48 horas después de la cesárea. Utilizaron la técnica espinal/peridural, las pacientes recibieron bupivacaína 12 – 15mg con fentanil 10 mcg vía espinal y una dosis única de morfina 5mg libre de preservantes vía peridural ó 5, 10, ó 15mg de morfina de larga duración después de campear el cordón, para el control del dolor postoperatorio. Concluyeron que dosis única de morfina peridural (EREM) 10 y 15 mg disminuyo considerablemente el uso de la medicación suplementaria con opioides hasta por 48 horas después de la cirugía comparado con el grupo

de morfina estándar de 5 mg encontrando que no había diferencia significativa (dosis única EREM y morfina usual). Los efectos adversos fueron moderados pero a mayor dosis mayor potencial de tener efectos indeseables. Esta nueva formulación de morfina epidural disminuye las necesidades suplementarias de analgesia desde 24 hasta 48 horas

En el año 2006 el Dr. José Alfonso Ramírez-Guerrero y col presentan un estudio Analgesia epidural postoperatoria. Estudio comparativo doble ciego entre fentanyl/bupivacaína vs morfina/ bupivacaína. En ambos grupos el dolor fue bien controlado. El grupo de morfina mostró una frecuencia significativamente mayor de náusea (48% vs 18%), vómito (38% vs 3.5%) y prurito (31% vs 7%). La Conclusión que La analgesia epidural con fentanyl/bupivacaína se asocia a menos efectos adversos que la analgesia epidural con morfina/bupivacaína, probablemente por las diferencias farmacocinéticas a nivel espinal entre fentanyl y morfina.

En el año 2008 la Dra. Luz Adriana Templos-Esteban y col. También publican el uso de bupremorfina y morfina peridural para el manejo del dolor port operatorio en pacientes sometidas a cesáreas, encontrando como resultado que la morfina peridural fue eficaz por 8 a 12 h en promedio pero no suficiente en dosis única para el control de dolor postoperatorio. Se requirió analgesia de rescate. Sin embargo concluyen que el uso de morfina vía peridural en las pacientes sometidas a operación cesárea es seguro y provee de una analgesia de calidad con un mínimo de efectos adversos, lo que nos permite una rápida recuperación y deambulación de las pacientes con disminución en los costos por la administración de otros analgésicos equipolentes y por morbilidad asociada a la lenta movilización de la paciente. (9)

Finalmente en el año 2009 ADRIANA CADAVID realiza una revisión del uso de opioides para el manejo del dolor post. Operatorio, demostrando una vez mas la bondades de los mismos.

JUSTIFICACIÓN

En el manejo del dolor postoperatorio de cesáreas del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins, el uso de opioides depositados en el espacio epidural por parte de los anestesiólogos es frecuente pero no se encuentra estandarizado. Nuestro propósito es manejar el dolor operatorio de la cesárea con los beneficios de la anestesia obstétrica y asociarlo a un opioide como es la Morfina vía epidural para obtener sus efectos analgésicos en el manejo del dolor postoperatorio que beneficiaría integralmente al binomio madre-hijo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es eficaz el uso de la morfina a dosis de 2mg por vía epidural para el manejo del dolor post-operatorio en las pacientes sometidas a cesárea?

OBJETIVOS ESPECIFICOS

General

Determinar la acción analgésica de la morfina vía epidural a dosis de 2 mg para el control del dolor post-quirúrgico de la cesárea electivas en el servicio de maternidad del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Específicos:

1. Conocer las características generales de las pacientes en estudio.
2. Valorar la duración de la analgesia postoperatoria en el grupo de estudio.
3. Evaluar la calidad de analgesia, y satisfacción por parte de la paciente, mediante la escala analógica
4. Determinar cuales son las reacciones adversas medicamentosas en el grupo de estudio.
5. Determinar la necesidad de terapia analgésica coadyuvante.

MARCO TEORICO

Fisiología y Farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales

Recuerdo Histórico

La historia de la anestesia intratecal y epidural ha discurrido en paralelo a la de la anestesia general. Así como se consideró el éter como la primera anestesia moderna al ser usado por Morton en 1846, Bier hizo historia utilizando cocaína intratecal en 1898. La primera reseña publicada de uso de opioides en una anestesia raquídea se debe a un cirujano rumano, Racoviceanu-Pitesti que presentó su experiencia en París en 1901. Behar y cols publicaron el primer artículo de uso de morfina epidural para tratamiento del dolor en *"The Lancet"* en 1979. Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización rutinaria de opioides vía espinal como tratamiento analgésico intra y postoperatorio, del trabajo del parto y del dolor crónico (8).

I. Fisiología de la vía espinal

En el ámbito de nuestra revisión, la biodisponibilidad de un opioide tras su administración peri medular se referirá a la capacidad de distribución de dicha sustancia desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular. Este último reside en el asta posterior de sustancia gris de la médula espinal (lámina II), que está rodeado de un manto de sustancia blanca. Por lo tanto un fármaco epidural deberá atravesar además del contenido del propio espacio epidural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo, y la sustancia blanca. Tras la administración intradural lógicamente estos tejidos se reducen. Este viaje a recorrer se podría definir en una persona adulta del orden de decenas de milímetros. En cambio tras su administración sistémica el flujo sanguíneo depositará el opioide a una distancia mucho menor, de tan sólo unas pocas micras de su biofase supramedular, que cruzar la barrera capilar de los vasos cerebrales. Esta diferencia en las distancias de difusión marcará posteriormente las diferentes potencias relativas de cada opioide según su vía de administración (9).

II. Espacio Epidural

Supone el espacio circunscrito entre las estructuras osteoligamentosas que componen el conducto vertebral, delimitado en su parte posterior por el ligamento amarillo y la duramadre por la cara interna. En la especie humana contiene un importante volumen de tejido graso de manera compartimentada especialmente en la zona antero lateral. El plexo venoso epidural también ocupa un gran espacio y conecta las venas de la pelvis con la vena ácigos, y drena las venas de la grasa epidural y de la médula espinal así como otras provenientes de los cuerpos vertebrales (1).

Cualquier droga depositada en el espacio epidural disminuirá su concentración en función de la redistribución a los tejidos periféricos. Esto a su vez dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas relativas de dichos tejidos con relación a las del opioide en particular. Las leyes de farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Consecuentemente los opioides lipofílicos como sufentanilo o fentanilo, difundirán más en la grasa epidural que en el LCR, y no estarán muy disponibles para su acción sobre los receptores medulares.

Por ello la elección de un opioide cuya captación por los tejidos extra espinales sea mínima redundará en mayor cantidad disponible en su lugar de acción específico medular, condición que cumplen en mayor medida los fármacos hidrofílicos.

De todas maneras hay que tener en cuenta los muy diversos entornos que deben atravesar los fármacos, y que determinarán su biodisponibilidad, como son la grasa epidural, los ligamentos epidurales, las meninges, el LCR, la sustancia blanca medular, la mielina, las membranas axonales, la sustancia gris medular, el líquido del espacio extracelular, las organelas intracelulares, los plexos venosos y otros muchos.

1) **Meninges**

a) **Duramadre**

Es esencialmente celular, y exceptuando algunos fibroblastos se compone de colágeno y fibras de elastina. Sin embargo, está moderadamente vascularizada en la cara adyacente a la aracnoides, supuestamente para aportarle nutrientes dado que su función es desconocida. Esta red capilar actúa también aclarando parte de los opioides epidurales, durante su difusión hacia el espacio subaracnoideo (6-7). Debido a que las moléculas lipofílicas son más permeables a través de las células endoteliales capilares, este es otro lugar donde dichos opioides podrían tener un mecanismo de aclaramiento más importante. Estos hechos tienen una corroboración en estudios en animales (8), al comprobar que la adición de adrenalina epidural reduce el flujo sanguíneo en la duramadre, en paralelo a la reducción en el aclaramiento de la droga administrada epidural.

Debido a que la duramadre es la más gruesa de todas las meninges, se ha sugerido que sea la barrera más importante en la difusión de fármacos espinales en su discurrir entre el espacio epidural e intradural, sin embargo esto no es cierto. Los datos experimentales demuestran claramente que es la aracnoides la que realiza dicha función (7). Este hecho explica por qué el LCR está confinado al espacio subaracnoideo, y no al espacio subdural, ya que es impermeable al agua, electrolitos y proteínas contenidas en el propio LCR.

c) **Aracnoides**

Está compuesta de 6 a 8 capas solapadas y entrelazadas de células epiteliales unidas por uniones tipo "*tight junctions*" (7). Esta arquitectura celular permite muy poca permeabilidad, y de hecho la aracnoides representa el 90% de la resistencia a la difusión de fármacos (6).

La permeabilidad depende de la liposolubilidad de la molécula, pero no en la medida que podíamos esperar. La relación entre el carácter lipofílico y la permeabilidad aracnoidea es bifásica (12); mientras la liposolubilidad aumenta también lo hace la permeabilidad, pero sólo hasta una cifra moderada del coeficiente de distribución octanol/buffer de aproximadamente 125. A partir de aquí, a medida que la liposolubilidad aumenta, la permeabilidad disminuye

significativamente. Consecuentemente la permeabilidad de la morfina, es similar. Este hecho se ha comprobado en todos los tejidos estudiados, y así la córnea, la piel e incluso la barrera hematoencefálica presentan la misma relación entre liposolubilidad y permeabilidad, aunque con distintos puntos de inflexión.

La razón de esta relación bifásica radica en el hecho de que los fármacos deben difundir a través de las barreras lipídicas de las células madre de la aracnoides, y luego por el líquido del espacio extra e intracelular. Los fármacos muy liposolubles realizan bien la primera parte pero mal la segunda y los hidrosolubles al revés. Por ello el hecho de que la aracnoides sea la principal barrera a la permeabilidad, explica que los opioides de liposolubilidad intermedia consiguen un mejor movimiento a través del tejido.

Otro aspecto es la presencia de granulaciones o vellosidades aracnoideas, situadas en la región de los manguitos de las raíces nerviosas espinales que contactan con las venas epidurales, o libremente en el espacio epidural. Son similares a las presentes en el cerebro cuya función es la reabsorción del LCR, y se ha sugerido que podrían servir para el paso de los fármacos hacia el LCR, pero se ha demostrado que realizan un transporte activo por pinocitosis, no por poros abiertos, de carácter unidireccional hacia el exterior del espacio subaracnoideo.

b) **Piamadre**

La piamadre descansa sobre la superficie de la médula espinal y está compuesta por células similares a las de la aracnoides. La diferencia más importante es que está constituida sólo por una capa de espesor celular y que no contiene uniones oclusivas intercelulares y es fenestrada. Por lo tanto presenta muy poca dificultad a la difusión de fármaco.

d) Líquido Cefalorraquídeo

Exceptuando los efectos de la baricidad y de la energía cinética producida por la inyección, los opioides que alcanzan el LCR se deben comportar de igual manera tanto si lo hacen por inyección directa o por difusión epidural.

Una de las propiedades clínicas que les distinguen de otros fármacos es su propensión a la progresión rostral en el LCR. Se ha sugerido que los opioides hidrofílicos lo hacen de manera más rápida y en una extensión mayor que los lipofílicos, sin embargo esto es correcto sólo parcialmente. Respecto a la progresión rostral todos los opioides se desplazan con casi exactamente la misma velocidad. Para entender porqué esto es así, explicaremos los dos mecanismos por los cuales un fármaco se desplaza en el LCR: la difusión simple y la dinámica de fluidos. El rango de difusión simple de cualquier molécula en un líquido ideal, es proporcional a la temperatura de dicho líquido e inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular de la molécula. Debido a que la temperatura del LCR es constante, y a que el resultado de dicha raíz cuadrada es semejante para todos los opioides (rango 17-20), los porcentajes de difusión son similares para todos los opioides y no pueden explicar las diferencias de extensión en el LCR (2).

La principal causa de extensión de un fármaco en el LCR es el propio movimiento del LCR. La energía necesaria proviene del flujo sanguíneo pulsátil en el interior del SNC, que de manera alternante, modifica el volumen cerebral y en menor medida el de la médula espinal, actuando como un émbolo que fuerza al LCR en dirección caudal por la superficie dorsal de la médula espinal, y en dirección craneal por la superficie ventral de la misma, transportando en suspensión las moléculas diluidas en él (7).

Llegados a este punto nos preguntamos; ¿cómo se pueden explicar las diferencias entre las dosis de opioide que por difusión rostral alcanzan los centros cerebrales superiores? La respuesta reside en los *diferentes porcentajes de aclaramiento de dichos fármacos del LCR*. Si un fármaco se elimina rápidamente por aclaramiento del LCR, quedará una cantidad remanente muy pequeña para realizar una progresión rostral. Por ejemplo, el aclaramiento del LCR en humanos del sufentanilo ($27 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) es casi 10 veces el valor de

la morfina ($2,8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), por ello esta última residirá más tiempo en el LCR y tendrá mayor posibilidad de difusión rostral y de provocar efectos secundarios supraespinales como sedación y depresión respiratoria (15). Sin embargo los opioides lipofílicos, también pueden causarlos, al ser más rápidamente redistribuidos vía sanguínea y alcanzar de esta forma el SNC.

La importancia clínica respecto a la analgesia no es conocer la rapidez de aclaramiento o extracción de un fármaco del LCR, sino más bien su destino, y según su biodisponibilidad cuando finalizará su acción. Obviamente, un fármaco dirigido hacia el asta posterior de la médula espinal, tendrá una mayor biodisponibilidad que aquel dirigido al plasma o al espacio epidural.

III. DISTRIBUCIÓN FARMACOLÓGICA EN LA MEDULA 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 (11), 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 (13).

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.

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.*

Este hecho lo comprobaron Ummenhofer y Cols. (16) 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. También McQuay (16) 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 farmacocinéticas de dichos fármacos en cada compartimiento.

Demostraron que en el espacio epidural lumbar, existía una correlación importante entre la liposolubilidad y el tiempo de residencia ("*meanresidenttime*") 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.

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 meníngeas 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.

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.

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 predecir a partir de la concentración plasmática del fármaco.

IV. Farmacología clínica de los opioides espinales

a) Opioides epidurales

Cualquier opioide administrado en cualquier lugar del cuerpo humano producirá un efecto analgésico debido a su absorción plasmática y redistribución al SNC. Por ello, el hecho de que un opioide depositado en el espacio epidural produzca analgesia no es un dato que confirme su acción selectiva espinal. Consecuentemente, la decisión de utilizar un opioide determinado en el espacio epidural debe basarse en una apropiada evidencia de que su acción está determinada en los receptores específicos medulares. Pero incluso este hecho por sí mismo no justifica su empleo, ya que debe demostrar que la analgesia conseguida es superior a las otras vías de administración menos invasivas como la intravenosa con ACP (analgesia controlada por el paciente), con menos efectos secundarios o ambas cosas a la vez (2).

Las diferentes dosis de administración epidural, y la liposolubilidad relativa a la morfina están detalladas en la Tabla I.

TABLA I. OPIOIDES EPIDURALES

<i>Fármaco</i>	<i>Liposolubilidad relativa</i>	<i>Dosis</i>	<i>Inicio de acción (min)</i>	<i>Pico (min)</i>	<i>Duración (horas)</i>	<i>Rango de infusión</i>
Morfina	1	2-5 mg	15-30	60-90	4-24	0,2-0,4 mg.h ⁻¹
Hidromorfina	1,5	0,75-1,5 mg	10-15	20-30	6-18	0,1-0,2 mg.h ⁻¹
Meperidina	30	25-75 mg	5-10	15-30	4-6	5-20 mg.h ⁻¹
Metadona	80	1-5 mg	10-15	15-20	6-10	0,3-0,5 mg.h ⁻¹
Fentanilo	600	50-100 µg	5-10	10-20	1-3	25-50 µg.h ⁻¹
Sufentanilo	1.200	20-50 µg	5-15	20-30	2-6	10-25 µg.h ⁻¹

▪ **Morfina Epidural**

La morfina se ha utilizado ampliamente para analgesia epidural e intratecal en pacientes quirúrgicos y en dolor oncológico, y se podría considerar como el "*gold-standard*" de los opioides espinales. Debido a su efecto medular, la dosis recomendada es mucho menor que la parenteral y es del orden de $3-5 \text{ mg.día}^{-1}$, aunque dosis menores han conseguido buen efecto analgésico. Se recomienda no pasar de 10 mg.día^{-1} . La dosis intratecal es 1/10 de la calculada vía epidural y de vida media más larga, de hasta 24 h (12). Las preparaciones recomendadas para este uso deben estar libres de conservantes y debe constar su aceptación para el uso espinal, aunque la morfina genérica sin conservantes diluida convenientemente, también puede ser válida (13).

Existen numerosos estudios que demuestran que la morfina es un fármaco adecuado para su utilización epidural y de entre todos ellos destacaremos el de Kilbride y cols., sobre dolor postoperatorio en cirugía colorrectal, comparando el uso de morfina epidural, intramuscular e intravenosa en forma de Analgesia controlada por el paciente (APC). Los pacientes en el grupo de morfina epidural, presentaban una analgesia de mayor calidad, con un consumo diario menor, alrededor de un 25% de la dosis necesitada en el segundo grupo en calidad que era el intravenoso, y con menor número de efectos secundarios salvo el prurito.

Tan y cols. (11), en un ensayo clínico controlado sobre dolor postoracotomía, estudiaron la concentración óptima de fentanilo asociada a bupivacaína 0,1% epidural, y concluyeron que la dosis de $5 \mu\text{g.ml}^{-1}$ conseguía el balance más equilibrado entre el control del dolor y los efectos adversos.

Recientemente Ginosar y cols. (11) han realizado un estudio sobre voluntarios sanos para intentar confirmar la hipótesis sobre el diferente lugar de acción del fentanilo epidural según se administre en forma de bolos o en infusión continua.

En su grupo observaron cómo la administración en bolos producía una analgesia segmentario medular y en cambio tras la administración en infusión continua se conseguía analgesia vía sistémica.

El comportamiento en mujeres embarazadas no está claro pero se le dan varias explicaciones. Muchos estudios en humanos y otros mamíferos han demostrado que los sistemas analgésicos endógenos están activados durante el parto. Si los opioides endógenos están aumentados durante el trabajo del parto, la cantidad necesaria de fentanilo exógeno para conseguir la misma analgesia será menor. De la misma manera, si los requerimientos de anestésico local están disminuidos en la mujer embarazada, la dosis de opioide necesaria para conseguir efecto analgésico en presencia de dicho anestésico local será también menor.

El grado de selectividad medular de los opioides que han sido estudiados para el tratamiento del dolor postoperatorio, aparecen reflejados en la Tabla II.

TABLA II. GRADO DE SELECTIVIDAD MEDULAR DE LOS OPIOIDES EN DOLOR POSTOPERATORIO

<i>Opioide</i>	<i>Epidural</i>	<i>Intradural</i>
Morfina	Alta	Alta
Hidromorfina	Alta	Alta
Heroína	Alta	Alta
Metadona	Moderada	Moderada
Alfentanilo	Muy baja	Desconocida
Sufentanilo	Muy baja	Moderada
Fentanilo¹	Baja	Moderada
Meperidina²	Desconocida	Desconocida

¹La selectividad medular del fentanilo epidural parece ser mayor en la mujer embarazada, así como tras su administración en forma de bolos. ²El efecto anestésico local dificulta la determinación del mecanismo de producción de la analgesia. (Modificado de Bernards) (2).

V. Efectos Adversos de los opioides

Las reacciones no terapéuticas o efectos colaterales de los opioides espinales se dividen en dos; los efectos deletéreos y los benéficos. Los efectos secundarios potencialmente mortales son la depresión respiratoria, la neuroinfección y el síndrome orgánico cerebral inducido por drogas y los efectos no graves son la emesis, el prurito, la retención urinaria, el estreñimiento, la sedación, constipación, mareos, disforia, reactivación de herpes labial, alopecia, etc. Solo se revisan los más frecuentes y el síndrome orgánico cerebral, que aunque raro, podría ser mortal.

a) Prurito

La administración de opioides por cualquier vía puede producir prurito, siendo más intenso y frecuente cuando se administran estas drogas por la ruta espinal. Se localiza en cualquier zona del cuerpo, pero es más frecuente en la cara, y en ocasiones es muy severo en los párpados y la nariz. La comezón es el efecto secundario más común, el menos dañino y el más molesto. Es más frecuente con opioides intratecales que epidurales; a menor liposolubilidad del opioide inyectado, mayor incidencia y severidad del prurito. Dosis relativamente bajas de opioides espinales producen esta sensación de picazón al viajar en el LCR y alcanzar la porción caudal de la médula y estimular los receptores opioides de los cuernos dorsales. Esto se demostró en monos al micro inyectarles morfina en el cuerno dorsal produciéndoles prurito facial manifestado por rascado. El tratamiento del prurito ha sido motivo de múltiples estudios; por ahora se cuenta con tres drogas diferentes: a) agonista puros de los receptores μ , b) agonista-antagonistas de los receptores μ y 3) Medicamentos no opioides con efectos sobre los receptores μ o acciones periféricas. En el primer grupo están la naloxona y la naltrexona, en el segundo grupo se han estudiado la nalbufina y el butorfanol, ambos agonista kappa. Es interesante mencionar que el prurito no se presenta cuando estas dos últimas drogas se usan por la vía epidural, probablemente por su efecto sobre los receptores μ . En el tercer grupo está el propofol en dosis subhipnóticas, suponiéndose que su actividad antipruriginosa es a través de la inhibición de la transmisión en las astas posteriores. El droperidol preventivo, IV o epidural en dosis de 2.5 mg y 5 mg respectivamente, inhibe el prurito inducido por morfina neuroaxial.

c) **Emésis**

Concentraciones elevadas de opioides potentes bloquean el centro del vómito y la zona de quimiorreceptores disparadores que están alrededor del IV ventrículo. Bajas concentraciones de opioides en estos centros inducen náusea y vómito. La emésis se presenta con frecuencia del 17 al 24% y del 30 al 75% después de inyectar morfina epidural o intratecal respectivamente; ocurre 3 h a 4 h después de la aplicación espinal de opioides (tiempo requerido para que pequeñas cantidades de opioide lleguen al IV ventrículo). Se puede tratar con antieméticos comunes y cuando es resistente se recomienda naloxona 0.4 mg seguida de una infusión de 0.01 mg/kg/hr, lo que habitualmente controla la emésis y conserva la analgesia (12). La administración de 8 mg de dexametasona IV antes de morfina extradural reduce la aparición de náusea y vómito hasta un 16%, comparado con los controles que tuvieron emésis en el 56%. Puede ser efectivo un parche profiláctico de escopolamina transdérmica.

c) **Depresión Respiratoria**

Este efecto se debe a la migración rostral de los opioides y su acción en el bulbo raquídeo. El margen terapéutico entre analgesia y depresión respiratoria es muy estrecho por lo que es necesario conocer con precisión las dosis óptimas y establecer una vigilancia adecuada de los pacientes, en especial aquellos que se manejan con morfina. Es posible detectar cambios respiratorios tempranos 3-5 h o tardíos 12-24 h. No hay informes de depresión respiratoria después de 24 h. La depresión respiratoria continúa siendo el problema primordial de la AEO. Es de suma importancia valorar los factores agregados de cada paciente que pueden colaborar con la aparición de depresión respiratoria como la edad avanzada, sobredosis, opioides por otras vías, enfermedad concomitante, etc. La administración de opioides espinales contenidos en liposomas parece una promesa interesante para eliminar este y otros efectos secundarios de AEO. El tratamiento actual típico es una infusión de 1.6 mg de naloxona en 250 mL de glucosado al 5%, iniciando con 30 a 50 mL/h (0.2 a 0.32 mg/h). Esta infusión se recomienda como profiláctica en pacientes de alto riesgo que muestran tendencia a la bradipnea, o somnolencia acentuada.

d) Síndrome orgánico cerebral

Se ha descrito delirio y alucinaciones en pacientes que reciben opioides, en particular en las personas con cáncer. La prevalencia de este síndrome ha sido estimada hasta un 4% en la población general con cáncer. En analgesia postoperatoria con opioides no se ha prestado atención a esta entidad, sin embargo se mencionan casos aislados de alteraciones psicológicas que semejan síndrome orgánico cerebral. En un protocolo de analgesia sub aracnoidea con morfina en pacientes cesareadas (Whizar LV, Carrada PS, Pérez OA) encontramos dos pacientes con alteraciones neurológicas, cognitivas y conductuales que se presentaron pocas horas después de la

aplicación de 0.25 y 0.5 mg de morfina sin conservador. Estas alteraciones no revirtieron con naloxona y se manejaron con butirofenonas y benzodiazepinas recuperándose las pacientes *ad integrum*. El mecanismo de este síndrome no es muy claro, aparentemente los opioides actúan como sustancias "gatillo" de los sistemas dopaminérgicos cerebrales, lo cual explica por qué no hay respuesta a la naloxona. Caranceni y cols informan un paciente oncológico que recibió morfina epidural y desarrolló este efecto.

e) Retención urinaria

La retención urinaria es un efecto menor pero fastidioso mientras no presente la dificultad, la incidencia reportada en la paciente no obstétrica es del 15 – 90% y es más alta en el varón. Hay evidencia que la causa de retención urinaria es el inicio rápido de la relajación del músculo detrussor producido por la acción local de los narcóticos en la región espinal sacra.

El inicio ocurre con la analgesia y es mas precoz que el prurito, la nausea y el vomito los cuales son mediados centralmente. La retención urinaria puede ser reducida con naloxona pero las pacientes ambulatorias pueden resolver el problema con cateterizacion de la vía urinaria. (12)

Monitorización

Aunque la posibilidad de depresión respiratoria en AEO es remota, todos los pacientes deberían de ser vigilados para detectar de manera temprana este efecto colateral que podría ser fatal. Después de los primeros casos de depresión respiratoria la recomendación era mantener a todos los pacientes con AEO en las salas de terapia intensiva o de cuidados intermedios, bajo un estricto monitoreo respiratorio clínico y electrónico. Algunos años después aparecieron artículos en el otro extremo, mencionando que la vigilancia de la función respiratoria no era necesaria y que estos pacientes se podían recuperar sin peligro en su cama ordinaria. Hay más posibilidad de depresión respiratoria cuando se utilizan opioides hidrosolubles por la vía intratecal que cuando se inyectan opioides lipoafines por vía epidural. Esta regla se modifica en pacientes de edad avanzada, desnutridos, con cirugía mayor, cuando el catéter epidural migra al espacio subdural o alintratecal. Al elegir el tipo de monitoreo se debe de tener presente que nada sustituye a un personal entrenado e interesado en la vigilancia de pacientes con AEO. Enfermeras que vigilen con frecuencia razonable el estado de alerta, la respiración, al igual que el estado general del paciente son indispensables en el cuidado de estos enfermos. El monitoreo respiratorio mínimo recomendado es la oximetría con la alarma programada en 90%.(12, 14,17)

VI. Contraindicaciones de la Anestesia Regional

Además de los parámetros que deben obtenerse del paciente para valorar si se administra anestesia regional o no, también hay algunas patologías que contraindican este tipo de anestesia, ya que provocarán anestesia fallida o complicaciones serias.

- ❖ Infección
- ❖ Padecimiento neurológico
- ❖ Coagulopatía Hemorragia incontrolada
- ❖ Cardiopatías determinadas
- ❖ Rechazo por parte del paciente (18)

1) INFECCIÓN EN EL SITIO DE PUNCIÓN

La sepsis localizada en la región elegida para la inyección puede propagarse al interior del espacio epidural y provocar una celulitis epidural o un absceso, o peor todavía, en caso de punción de la duramadre, puede desarrollarse una meningitis. Inclusive sin ningún padecimiento predisponente, cualquier tipo de anestesia regional se contraindica si hay infección en el sitio de punción o el área circundante a ella. Psoriasis e hidroadenitis axilar representan casos que, inclusive conociendo que la piel no está infectada, no debe practicarse la punción y elegirse, si es posible, anestesia general. Hay un acuerdo general de que los bloqueos regionales no deben realizarse en caso de infección sistémica.

La sepsis debe considerarse una contraindicación absoluta. El herpes genital puede ser un hallazgo preoperatorio. La segunda y subsecuentes recurrencias de herpes no son problemas para administrar anestesia regional, sin embargo la primera evidencia de enfermedad (herpes simple) se asocia frecuentemente con viremia, y sí representa contraindicación para este tipo de anestesia. (20)

❖ Infecciones a distancia

Infecciones localizadas en sitios distantes a la punción deben valorarse. La infección crónica de la columna por bacilos piógenos o acidorresistentes constituye una razón obvia para desechar esta técnica que podría difundir la infección latente. En casos de dolor lumbosacro, es aconsejable tomar radiografías de la columna lumbar en dos planos. La osteomielitis crónica es una indicación común para cirugía ortopédica, y en muchos casos no habrá datos de bacteremia, por lo que el bloqueo sí puede realizarse. La anidación por infección sistémica y focos distantes es la causa más frecuente de absceso peridural espontáneo. Pero, en caso de que haya síntomas de bacteremia, debe evitarse el bloqueo regional. Las infecciones pélvicas también son causa de dilema para considerar la anestesia regional. La confluencia del drenaje linfático pélvico y epidural, hacen que el colocar una aguja en este espacio produzca un nuevo foco infeccioso.

En la literatura obstétrica, la amnioitis no tratada representa una contraindicación relativa para la anestesia regional. En caso de fracturas de cadera en ancianos con infecciones del tracto urinario recientes no se han estudiado profundamente en la literatura. Lo que sí se conoce, es que, en casos de signos y síntomas de sepsis (pielonefritis) es preferible no realizar la anestesia regional. (22)

❖ SIDA

Una nueva forma de preocupación en la evaluación preoperatoria antes de la anestesia regional y en relación a los padecimientos infectocontagiosos, es el paciente que presenta el síndrome de inmunodeficiencia adquirido (SIDA). Muchos de estos pacientes están severamente enfermos e "idealmente" para practicárseles anestesia regional por su estado de salud. Hay mucha preocupación con respecto a la posible contaminación e inoculación del virus por medio de las agujas usadas en anestesia regional. Siempre debe alertarse a todo el personal de como manejarse los implementos contaminados con sangre u otros fluídos orgánicos del paciente con SIDA. Nunca deben dejarse agujas, hojas de bisturi, etc., en manos de gente que no esté en conocimiento de la patología del enfermo con SIDA. Un aspecto importante del paciente con SIDA y la anestesia regional, es la invasión del virus al SNC. El virus VIH se encuentra muy probablemente activo en el SN desde los primeros síntomas de enfermedad, pero lo que es importante en relación a la práctica de la anestesia regional, es la propensión de este virus por provocar desmielinización.

Se acepta generalmente que, cualquier padecimiento neurológico desmielinizante es una contraindicación absoluta para realizar la anestesia regional, ya que la inyección de anestésicos locales acelera este proceso degenerativo. Puede ser difícil detectar esta desmielinización, pero aquellos pacientes con SIDA y con cualquier grado de anomalía mental o neuropatía periférica, no deben ser seleccionados para anestesia regional. (23)

2) ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

❖ **Desmielinización**

Como se mencionó anteriormente con respecto al SIDA, hay acuerdo universal acerca del efecto deletéreo de los anestésicos locales sobre los tejidos del SN que presentan desmielinización. Desmielinización central incluye enfermedades como la esclerosis lateral amiotrófica, síndrome de Guillain Barre, y otros más. Los estados de desmielinización periférica incluyen síndromes raros como la enfermedad de Charcot Marie. En cualquiera de estas situaciones, la elección de anestesia regional no sería prudente.(23)

❖ **Neuropatía periférica**

Un área con menos estudios es acerca de la elección o no de anestesia regional en pacientes con neuropatía periférica, como por ejemplo: el paciente diabético con neuropatía. Por un lado, estos pacientes tienen disfunción de otros órganos que hacen electiva la anestesia regional, y aunque el mecanismo de la neuropatía se conoce en estos pacientes, y se sabe que los anestésicos locales no agravan más esta neuropatía, por cuestiones médico-legales se prefiere, en muchos casos, no usar los bloqueos regionales. Una elección racional en la evaluación preoperatoria de estos pacientes, es un examen clínico, físico y de gabinete muy cuidadoso, tanto de la neuropatía existente como del riesgo-beneficio que impele al anestesiólogo usar anestesia regional. Claro está, cualquier problema será un excelente día de beneficio para los abogados.(24)

❖ **Accidente vascular cerebral**

También hay poca evidencia en cuanto a la elección de anestesia regional en un paciente con previo AVC. Un AVC antiguo, especialmente de tipo tromboembólico, no representa contraindicación para realizar este tipo de anestesia. En caso de que un paciente con AVC, en especial de tipo hemorrágico, requiera cirugía de urgencia, la aplicación de bloqueo espinal o epidural, con el riesgo de perforación de duramadre son peligrosas e injustificadas.

Tampoco están justificados el bloqueo peridural y subaracnoideo en pacientes con aumento de la presión intracraneana. Una presión intracraneal elevada, en especial cuando ésta es debida a una lesión que ocupa el espacio intracraneano. El peligro está en la producción de una cuña cerebelosa por disminución de la PIC que puede ser fatal. Una lesión que ocupa espacio unilateral puede también dar lugar a una hernia de sustancia cerebral a través de la hoz tentorial. (26)

❖ **Deformidades medulares**

La escoliosis no debe representar un obstáculo técnicamente insalvable, siempre que se utilice la imaginación y el tacto para afrontar la rotación de las vértebras y corregir el trayecto de la aguja. La espina bífida, defecto congénito del cierre del arco nervioso, puede ser causa de dificultades técnicas y punción dural involuntaria. Es más frecuente en L5 o S1 y puede manifestarse sólo como un ligero hueco en el arco laminar L5. Un magma fibroso tiende a rellenar la oquedad entre los arcos no soldados de la espina bífida, y la duramadre se fija firmemente en el tejido lipomatoso subyacente, de forma que el espacio epidural interpuesto queda virtualmente obliterado. Ante esta anomalía, el intento de punción epidural en las espinas bífidas está condenado al fracaso, puesto que no existe espacio epidural posterior como referencia para la aguja, por lo que la punción subaracnoidea involuntaria es casi inevitable. Los signos de espina bífida pueden incluir uno o varios de los siguientes estigmas: 1. mechón de pelo, 2. angioma cutáneo, 3. lipoma, y 4. pliegue cutáneo por encima del punto de localización de la espina bífida. (26)

3) **COAGULOPATIAS.**

La práctica de cualquier tipo de anestesia regional presume el estado intacto de los mecanismos de la coagulación. La aparición de un **hematoma compresivo y/o isquemia neural** son los resultados potenciales por realizar un bloqueo regional en un paciente con coagulopatía.

Aunque en ocasiones no se indican pruebas de laboratorio (coagulograma) en pacientes sanos y sin medicación que altere la cascada de la coagulación, el

anestesiólogo debe buscar antecedentes, síntomas o signos en el examen físico, que sugieran problemas en la coagulación. La historia de sangrados prolongados en pequeñas cortadas, cepillado de dientes (gingivorragia), ingestión de cualquiera de los fármacos antiagregantes plaquetarios o antecedentes de sangrado anómalo en cirugía previa deben preguntarse.

En caso de encontrarse con alguna de éstas, la anestesia regional no debe ser excluída absolutamente, pero sí evaluarse junto con los exámenes de laboratorio correspondientes el manejo o no de este tipo de anestesia. Después de la historia clínica y la exploración física, las herramientas más valiosas para detectar coagulopatía son los exámenes de laboratorio. El tiempo de protrombina (TP) y el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) son indicadores de la integridad de las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación. Cualquier aumento significativo de estos tiempos se relacionan por la ingestión de drogas anticoagulantes (heparina, coumadín), uso excesivo de antiagregantes plaquetarios (aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, etc.), o disfunción severa hepática. Muchas de estas situaciones son obvias y la detección de éstas, generalmente, no son una sorpresa.

Los pacientes en ortopedia frecuentemente están ingiriendo antiagregantes plaquetarios, y algunos cirujanos indican a sus pacientes el suspender la toma de éstos desde el momento en el que se programa la cirugía. Se sabe que la "salicilación" de las plaquetas es irreversible, y éste efecto no se revierte hasta la siguiente generación de plaquetas provenientes de la médula ósea. Dos semanas de suspensión de aspirina o los otros antiinflamatorios antes de la cirugía, son convenientes para revertir el efecto antiagregante plaquetario. La mayoría de los pacientes programados para cirugía no son preparados de esta forma preoperatoriamente. Generalmente, se necesitan consumir grandes dosis de los fármacos antiinflamatorios antes mencionados y crónicamente, para que haya defectos clínicamente ostensibles en las fases de la coagulación extrínseca e intrínseca, y alteraciones en la función plaquetaria.

En la historia clínica es útil conocer que, si no hay signos de disfunción plaquetaria muy seguramente no hay coagulopatía. Son importantes: sangrados

excesivos en heridas de la piel, aparición de equimosis por leve que sea el traumatismo, hematuria o sangrado durante el cepillado dental (en ausencia de periodontopatía). (27)

❖ **Profilaxis de la trombosis venosa profunda (TVP)**

La terapia para prevenir o tratar la trombosis venosa profunda (TVP) también es un reto preoperatorio. La TVP puede ser causa de morbilidad postoperatoria muy importante, especialmente si ésta avanza hasta una tromboembolia pulmonar. La profilaxis de la TVP incluye: deambulación postoperatoria lo más temprana posible, y maniobras físicas como las medias compresivas o compresión neumática de miembros inferiores. También pueden administrarse pequeñas dosis de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios como heparina, coumadín, etc.

El tratamiento de un tromboembolismo ya presente es con coumadín o heparina a dosis terapéuticas, titulas hasta prolongar el TP o TPT. Con dosis profilácticas, la cascada de la coagulación no se afecta. Pero en aquellos pacientes con heparina a "mini-dosis", puede haber alteraciones en las pruebas de coagulación.

En estos pacientes siempre deben solicitarse pruebas preoperatorios de coagulación. Si se presenta un tromboembolismo y se necesita cirugía de urgencia, el interrumpir la anticoagulación debe ser decisión conjunta de cirujano y anestesiólogo. Generalmente el tratamiento de urgencia es con heparina y la suspensión de ésta misma después de 4 horas, solicitando el coagulograma para confirmar cascada de la coagulación íntegra.

La reinstalación de la heparina es una decisión del cirujano al estabilizarse, normalizarse y descartarse sangrado postoperatorio. En muy contadas ocasiones, la indicación de la anestesia regional es tan imperiosa, como para revertir la anticoagulación mediante la transfusión de plasma fresco congelado, crioprecipitados, vitamina K, etc. (28)

❖ Hemorragia Incontrolada

El trastorno del tono autónomo y la vasoconstricción compensadora ante un volumen sanguíneo inadecuado puede precipitar colapso cardiovascular y paro cardíaco. Sin embargo, siempre que se pueda mantener la volemia, no hay una razón lógica para que el tono vasomotor ya controlado no pueda ser par aceptable del esfuerzo global a fin de controlar la homeostasis y provocar el colapso antes mencionado. Es imprudente expandir el lecho vascular con la vasodilatación que produce el bloqueo espinal o epidural en presencia de hipovolemia. (25)

4) **CARDIOPATÍAS DETERMINADAS**

Las alteraciones cardíacas con un gasto reducido se pueden deteriorar más y provocar insuficiencia cardíaca y paro, si el retorno venoso disminuye por la vasoplejia producida por el bloqueo espinalo peridural. LA pericarditis constrictiva debe mantener su precarga y postcarga sin cambio alguno, de lo contrario el choque cardiogénico y paro son inevitables, por lo que la anestesia regional se contraindica.

También, en el bloqueo cardíaco a veces se considera una contraindicación, ya que la absorción vascular del anestésico local puede ser suficiente para suprimir el tejido de conducción restante y precipitar el bloqueo cardíaco completo. Estos peligros se eliminan utilizando pequeñas dosis, y seleccionando un agente de alta fijación proteica (bupivacaína), que consigue niveles plasmáticos bajos. (24)

5) **RECHAZO DE LA TÉCNICA**

La analgesia subaracnoidea o epidural no debe intentarse en pacientes que no la desean, sin embargo, siempre es deseable y conveniente para el paciente conocer los beneficios y riesgos de estas técnicas de anestesia regional, mediante una explicación detallada, amable y paciente por parte del anestesiólogo. En ocasiones, unas cuantas palabras amables para el enfermo son suficientes para convencerle de la seguridad e inocuidad del bloqueo.

También, el cirujano debe ser cooperativo y muy cuidadoso, ya que el manoseo

desconsiderado, tracción intensa de vísceras, mesenterio, epiplón y peritoneo, convierten estas técnicas anestésicas en métodos muy desagradables tanto para el paciente (ansiedad, náusea, vómito, "dolor", etc.), el cirujano y, por supuesto, para el anestesiólogo quien realizó una técnica anestésica regional impecable.(22)

VII. Anestesia locorregional: viejas técnicas, nuevas aplicaciones

A lo largo de la historia de la medicina, las técnicas de anestesia locorregional han conocido momentos de auge y periodos de impopularidad de forma cíclica. A lo largo de los años, las modas van y vienen en este campo, frecuentemente influenciadas por el desarrollo de nuevas técnicas, material y fármacos. A modo de ejemplo, el bloqueo paravertebral fue empleado a principio de siglo para aliviar el dolor de origen coronario. Esta técnica fue puesta en entredicho con los avances cardiológicos, pero curiosamente, la electroestimulación medular de los cordones posteriores por vía epidural tiene hoy ciertas indicaciones en el tratamiento del dolor anginoso.

Tras unos desafortunados incidentes en los años cincuenta, en que soluciones anestésicas contaminadas llevaron a sucesivas paraplejías, la anestesia locorregional queda bajo sospecha y su popularidad decae al hacerse cada vez más segura la anestesia general. Bonica, considerado el padre del tratamiento del dolor⁷, redescubre estas técnicas y las emplea en el diagnóstico de síndromes dolorosos y en el tratamiento del dolor crónico. Es este enfoque uno de los que priman hoy día. Los motivos de la actualidad de los bloqueos regionales son variados. En primer lugar, cada vez se le da más importancia al tratamiento del dolor postoperatorio⁸. Hoy el control del dolor postoperatorio se considera un estándar de calidad en cualquier hospital moderno, lo que ha dado lugar a la creación de las Unidades de Dolor Agudo. Ha sido nuestra idea difundir estos conocimientos con el objeto de que sean útiles, no sólo para la atención integral en la paciente posquirúrgica de cesarea, sino para múltiples especialidades quirúrgicas.

DISEÑO METODOLOGICO (MATERIAL Y METODOS)

Tipo de estudio:

Se realizará un estudio descriptivo, para valorar la acción analgésica de la morfina a dosis de 2 mg, vía epidural, para el control del dolor post-quirúrgico de la cesárea electivas en el servicio de maternidad del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Área de estudio:

Sala de operaciones del servicio de emergencia de maternidad y la sala de recuperación del servicio de anestesiología del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins, que atienden 2,500 cesáreas anuales aproximadamente.

Período de Estudio: II semestre del año 2010 y I semestre del año 2011.

Población de Estudio (Universo):

Pacientes embarazadas ASA I y II, que sean sometidas a cesárea programadas.

Muestra:

Se escogerá una muestra probabilística de mujeres voluntarias embarazadas con indicación de cesárea, que incluirá pacientes seleccionadas al azar en un solo grupo:

Grupo estudio --- recibirá morfina 2 mg, con lidocaína Con epinefrina 2% 400 mg vía Epidural

Que serán comparadas con un grupo de pacientes que no recibirán morfina.

Criterios de Inclusión:

- Consentimiento informado de la paciente. (Ver anexo)
- ASA I y II.
- Pacientes con indicación de cesárea mayor de 18 años.
- Edad gestacional: 36 – 42 semanas.

Criterios de Exclusión:

- Contraindicaciones para bloqueo epidural
- Neuropatía periférica.
- Trastornos de la coagulación.
- Eclampsia.
- Alergia a anestésicos locales y morfina.
- Paciente en shock.
- No aceptación del procedimiento.

Procedimiento:

Previa aprobación del estudio por el Comité de Ética del hospital y del consentimiento informado y autorización por escrito de la paciente (ver anexo) donde le expresamos las ventajas del estudio y le hacemos ver las posibles reacciones adversas que podrá presentar con el uso de morfina epidural.

En primera instancia serán valoradas por el gineco- obstetra quien nos confirmara la indicación de la cesárea y de esta manera determinaremos si la paciente es candidata a participar en el estudio; conforme los criterios de inclusión y exclusión establecidos, se procederá en lo siguiente:

1.- Se administrara una carga de 500cc de solución de cloruro de sodio isotónico 0.9%, manteniéndose a lo largo de toda la técnica analgésica una perfusión de 5 cc/Kg/hr.

2.- Antes de aplicar el bloqueo epidural, se tomara la línea de base como: frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno, luego se anotaron en la ficha recolectora de datos.

3.- Se realizara el bloqueo epidural de la siguiente manera:

.- Paciente en posición de decúbito lateral izquierdo.

.- Se identificó el espacio entre L2-L3 ò L3-L4.

.- Previa asepsia y antisepsia.

.- Se realiza la roncha epidérmica, aguja No 21, con 1.5 cc de lidocaína sin epinefrina al 2 % (15 mg) se infiltra piel y planos superficiales.

.- Se introduce la aguja de uso epidural No 18 buscando espacio epidural con método de la pérdida de resistencia.

.- Luego se inyecta el fármaco según lo indicado, sin sobrepasar las dosis máximas.

4.- Visitas pos-anestésica: para el seguimiento de la paciente en la sala de recuperación quirúrgica y piso respectivo valorando la eficacia analgésica a las 2, 6, 12 y 24 y los efectos adversos de los opioides vía epidural.

MATERIAL BASICO A UTILIZAR:

Se utilizó un equipo de bloqueo epidural esterilizable a vapor en la central de equipos del HNERM y que consta de:

- *- Bandeja de acero inoxidable.
- *- Aguja para bloqueo epidural (nueva) calibre No 18
- *- Gasas para piel (6x6).
- *- Jeringa descartable 20, 10 y 5 cc
- *- Pinza Kelly.
- *- Campo quirúrgico.

MATERIAL ESTERIL ADICIONAL:

- *- Aguja hipodérmica No 22.
- *- Guantes estériles No 7.5.

FARMACOS UTILIZADOS:

- 1).- xilocaina 2% con epinefrina 400 mg.
- 2).- Morfina 2 mg
- 3).- Lidocaína al 2% sin epinefrina 400 mg

MATERIAL DE REANIMACION BASICO:

- *- Laringoscopio.
- *- Mascarilla facial.
- *- Tubos endotraqueales.
- *- Cánula de Guedel.
- *- AMBU
- *- Oxígeno.
- *- Succión.
- *- Fármacos para reanimación.

RECOLECCION DE LA INFORMACION:

- *- Fuente primaria.
- *- Ficha recolectora de datos (anexo)

ANALISIS Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS:

Una vez completados todos los datos o variables en la hoja recolectora de los datos se determinara la estadística descriptiva en Excel 2007, y pruebas de asociación Test Chi cuadrado.

CONSIDERACIONES ETICAS

Información para la paciente

La analgesia preventiva de la cesárea es efectiva, mediante el uso de fármacos por vía epidural y tiene una duración aproximada de veinticuatro horas, esta técnica se utiliza desde hace varios años siendo seguro lo que beneficia el binomio madre-hijo.

Para la realización del mismo se necesita que la paciente se acueste en posición decúbito lateral izquierdo, con iluminación adecuada de su espalda, se le limpiara con alcohol iodado utilizando todas técnica de asepsia y antisepsia, se infiltrará el espacio ínter espinoso con xilocaína al 2%, se introducirá una aguja de uso epidural, luego se inyectara xilocaína 2% más morfina 2 mg. Se le llenará su historia clínica y hoja de anestesia correspondiente como se acostumbra en el servicio tomando además la línea de base de la paciente.

Los riesgos que corre la paciente al participar de este estudio:

- 1.-Cefalea post punción (dolor de cabeza):
- 2.-Hipotensión.
- 3.-Náuseas y vómitos.
- 4.-Prurito (picor por todo el cuerpo).
- 5.-Taquicardia.
- 6.-bradicardia
- 7.-Dificultad respiratorias: cuando hay depresión del centro respiratorio y esta determinado por dosis altas de morfina, o por un bloqueo alto, dando lugar a parálisis de los músculos intercostales, siendo el paciente incapaz de respirar por sí mismo, precisando intubación y ventilación artificial.

Por parte de la paciente

La participación de la paciente en este estudio es estrictamente voluntaria, pudiendo retirarse del mismo en el momento en que lo estime conveniente o rehusarse a participar desde el inicio, sin perjuicio de los beneficios para su salud.

Su participación contribuirá en varios aspectos, a saber:

- 1) El mejoramiento de la calidad de atención que se brinda en los servicios hospitalarios sin incremento en el gasto público que esto podría significar.
- 2) En la generación de información nueva en base a la cual se pueden crear pautas de tratamientos que sean más eficaces y disminuir gastos en analgésicos que no mejoran en su totalidad el dolor
- 3) El desarrollo del proceso de la investigación en el área de ciencia y tecnología de esta universidad.

Gozará de los beneficios inherentes del estudio, como sería la disminución del dolor posquirúrgico proporcionándole confort durante este período lo que facilitará su movilización precoz y mejores condiciones para lactar a su bebé así como el ahorro en la compra de analgésicos sumamente caros.

Tiene derecho a tener acceso a su ficha de investigación en el momento que lo considere necesario, su participación será por un período muy bien definido como son las primeras veinticuatro horas posquirúrgicas en las cuales se les dará seguimiento.

Se llenará una ficha para la recolección de la información previo consentimiento informado de la paciente la cual firmará.

Por parte del investigador

El propósito del investigador es mejorar el manejo del dolor postoperatorio según los nuevos lineamientos de la anestesia obstétrica la cual tiene como pilar fundamental el manejo del dolor postoperatorio con fármacos como la morfina vía espinal lo que beneficiará al binomio madre-hijo.

Los documentos que identifiquen al sujeto serán confidenciales y dentro de lo permitido por las leyes y regulaciones pertinentes no estarán a disposición pública. Si se publicarán los resultados del estudio la identidad del sujeto se mantendrá confidencial.

Así mismo, los datos del paciente serán utilizados solamente para los fines descritos en el protocolo de este estudio, al cual deberá apegarse de manera estricta.

La negativa de la paciente a participar en la investigación no perturbará la relación médico-paciente, ya sea que este acepte su participación y luego por decisión voluntaria decida retirarse de la misma o que desde un inicio no acepte participar del estudio.

Todo lo anterior conforme lo exige la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre Principios Éticos para Investigaciones en Seres Humanos. Ratificada en Asamblea General, Tokio 2004.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Años cumplidos de la paciente al momento del ingreso al estudio.	Entrevista	Media aritmética \pm DE
Peso	Masa corporal expresada en kilogramos	Expediente clínico	Media aritmética \pm DE
Talla	Estatura medida en centímetro.	Expediente clínico.	Media aritmética \pm DE
Tiempo de analgesia	Tiempo Transcurrido desde que la administración del fármaco produjo analgesia satisfactoria hasta la aparición del dolor.	Horas	-2 a 4 hrs. -4 a 8 hrs. -8 a 12 hrs. -12 a 24 hrs.
Evaluación del dolor	Percepción de la intensidad del dolor según la escala numérica	Escala análoga visual 0 -10	0= Nulo. 1-3= Leve 4-6= Moderado \geq 7 Severo
Efectos Adversos	Reacciones no deseadas durante y después de aplicado el bloqueo subdural	Entrevista.	- Nauseas - Vómitos. -Retención urinaria -Prurito. -Dificultad respiratoria
Terapia Coadyuvante	Fármacos utilizados en el postoperatorio para manejo del dolor.	Expediente clínico	-No -Si Fármaco____ Dosis____ Intervalo____

RESULTADOS

De las 3000 cesáreas que se realizan anualmente como promedio en este centro hospitalario se estudiaron 180 pacientes, de las cuales 91 se les administró anestesia epidural con lidocaína al 2% más morfina 2 mg y a 89 pacientes se les administró lidocaína al 2% sola.

Los grupos fueron homogéneos en cuanto a las variables clínicas encontrando una media de la edad de 24.9 ± 5 y 24.01 ± 5 años en ambos grupos con un valor de $p = 0.61$, en cuanto al peso de las pacientes se encontró una media de 69.7 ± 10 y 71.3 ± 10 kilos con un valor de $p = 0.3$. Referente a la talla se encontró una media de 156.3 ± 7 y 157.2 ± 5 cm. con un valor de $p = 0.39$, no es estadísticamente significativa. (Ver tabla 1)

En cuanto a la eficacia analgésica y el tiempo de analgesia proporcionada por la morfina se encontró que a las 24 horas no hay dolor o es leve en un 98.9% de las pacientes, según el test de ANOVA para una EVA < 3 con un valor $p < 0.05$ con significancia estadística, sólo el 1.1 % de las pacientes presentó dolor severo, con un EVA ≥ 7 , comparado con las pacientes que fueron tratadas con lidocaína al 2% sola, las cuales presentaron dolor leve o nulo en un 55.05 % y de moderado a severo en un 44.95% .(Ver tabla 2, tabla 3 y gráfico 1)

Las reacciones adversas que presentaron las pacientes tratadas con morfina epidural fueron el prurito con un 79.1 % a las 2 horas y un 37.4% a las 6 horas seguido de náuseas y vómitos en un 11 % y 6.6 % respectivamente con un riesgo relativo de 1.95. Ninguna paciente presentó depresión respiratoria ni retención urinaria. (Ver tabla 4, tabla 5, tabla 6; gráfico 3 y 4)

En cuanto a la necesidad de terapia coadyuvante encontramos que en las pacientes que se administró morfina epidural 2 mg, el 1.1% necesitó analgésicos tipo antiinflamatorios no esteroideos (AINES) por vía endovenosa, en el grupo de pacientes que no se le administró morfina el 100 % de ellas recibió terapia para mejorar el dolor postoperatorio con AINES tipo metamizol (3 dosis) y opioides endovenosos tramadol 100 mg, o codeína 120 mg por razones necesarias (PRN). (Ver tabla 7, gráfico 5)

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La tendencia actual de la analgesia obstétrica es la utilización de fármacos como los opioides en dosis bajas como la morfina de uso epidural con el objetivo de reducir los efectos secundarios y proporcionar a la parturienta analgesia prolongada, beneficiando de esta manera al binomio madre-niño, con la ventaja de movilizarse tempranamente y proporcionarle el pecho materno al niño sin ningún problema, conocidos ya sus efectos benéficos y su escasa repercusión sobre el recién nacido.

El grupo de pacientes que participo en el estudio fue homogéneo en cuanto a las variables clínicas. En este estudio se encontró que la eficacia analgésica y el tiempo de analgesia proporcionado por la morfina vía epidural para manejo del dolor postoperatorio en las pacientes sometidas a cesárea fue excelente en un 98.9 % de los casos con un (EVA<3) durante las 24 horas que se les dio seguimiento, sólo el 1.1 % de las pacientes presento dolor severo (EVA>7) Se corresponde con Vercauteren M y Vereecken K, ellos refieren que las mujeres sometidas a cesárea pueden recibir morfina intratecal o epidural, la cual produce una reducción relevante en el dolor post-operatorio en un periodo que oscila alrededor de las 12 - 24 horas hasta en un 95 % de los casos. Disminuyendo el uso y el costo de los analgésicos tipo AINES u otros opioides endovenosos que no dan la analgesia necesaria, modificando muy poco el dolor y aumentando la frecuencia de reacciones indeseables (14,15).

Cabe señalar que las pacientes manejadas con AINES presentaron dolor de moderado a severo en un 44.5 %de los casos (EVA ≥4).

Las reacciones adversas que con mayor frecuencia se presentaron en las pacientes tratadas con morfina epidural fue el prurito en un 79.1 % de los casos a las 2 horas y 37.4% a las 6 horas el cual fue limitado en la mayoría de los casos a la cara especialmente a la nariz y alrededor de la boca. Palmer CM y Nogami WM, refieren que este se puede presentar hasta en un 43 % de los casos cuando se usan 2mg de morfina epidural (26).

En cuanto a las náuseas y vómitos estos se presentaron en un 11% y 6.6 % respectivamente, lo que corresponde con Dalhl JB y Jeppesen IS, reportan 10 % en las pacientes tratadas con 3 mg de morfina epidural (11). También se menciona que las náuseas y vómitos por efecto de los opiáceos epidurales o intratecales sigue controvertido; aunque no se ha hallado un incremento en los mismos cuando se comparan los opiáceos con placebo.

No se presento ningún caso con depresión respiratoria ni retención urinaria si bien son muy poco frecuentes con las dosis empleadas habitualmente. La depresión de las respuestas ventilatorias a la hipoxia referida por Bailey PL, Lu JK, tras la administración de 3 mg de morfina epidural es similar a la asociada con la dosis equi analgésica endovenosa pero más prolongada. Las pacientes en riesgo de depresión respiratoria son las que han recibido opiáceos por vía sistémica, obesas, y pacientes con apnea del sueño (30).

En cuanto al uso de terapia coadyuvante utilizada en las pacientes estudiadas sólo el 1.1 % de las pacientes necesitaron analgésico vía sistémica para mejorar el dolor postoperatorio a las 24 horas, lo que refleja una alta eficacia del uso de morfina epidural corroborado por los estudios de Dalhl JB, Jeppesen IS, quienes reportan que los requerimientos de analgésicos tipo AINES en el postoperatorio se disminuyen, por lo tanto los costos asociados para el control del dolor se disminuyen notablemente (11).

CONCLUSIONES

- El uso de morfina epidural es eficaz para el control del dolor post operatorio en un 98.9 % de las pacientes, alcanzando una EVA<3 a las 24 horas.
- Las reacciones adversas que con más frecuencia se presentaron fueron el prurito (79.1%) náuseas y vómitos (11.1% y 6.6%), no se presentaron casos con depresión respiratoria ni retención urinaria.
- Sólo el 1.1 % de las pacientes tratadas con morfina epidural necesito terapia coadyuvante con AINES vía sistémica o de opioides de uso sistémico como medida de rescate.

RECOMENDACIONES

- Protocolizar el uso de morfina epidural para manejo del dolor postoperatorio en las pacientes sometidas a cesárea que reciben bloqueo epidural.
- Promover dentro del departamento de gineco – obstetricia y el servicio de anestesia el uso de morfina epidural para el manejo del dolor postoperatorio en cesáreas.
- Disponer y abastecer permanentemente al servicio de anestesia, morfina libre de preservativos para uso epidural y sea utilizada en procedimientos electivos y urgencias, como es el caso de las cesáreas.

CRONOGRAMA

Etapa	Puntos de acción	Fecha de inicio	Tiempo estimado
1	Selección del tutor.	Septiembre 2010	Una semana
2	Fase explorativa.	Septiembre 2010	Un mes
3	Someter el o los tópicos al tutor.	Octubre 2010	Una semana
4	Borrador, propuesta revisada por el tutor.	Octubre 2010	Un mes
5	Elaboración del protocolo.	Noviembre 2010	Tres meses
6	Revisión del protocolo por el tutor	Noviembre 2010	Un mes
7	Entregar el protocolo a decanatura para su revisión.	diciembre 2010	Dos semanas
8	Revisión del protocolo por el comité de ética para su revisión v aprobación.	enero 2011	Dos semanas
9	Prueba piloto (validación del instrumento)	Febrero 2011	Tres semanas
10	Obtención de la información.	Marzo 2011	Un año
11	Procesamiento y análisis de los datos.	Marzo 2011	Un mes
12	Discusión de resultados.	Marzo 2011	Un mes
13	Finalización del estudio.	Marzo 2011	
14	Redacción del informe final.	marzo 2011	Un mes
15	Primer borrador corregido y aprobado por el tutor.	abril 2011	Un mes
16	Tesis final.	abril 2011	Un mes
17	Presentación de tesis.	mayo 2011	Un día

REFERENCIAS

- 1.- Jenkin JG, Khon MM. **Anaesthesia for caesarean section: a survey in a UK region from 1992 to 2002.** Anaesthesia . 2003; 58: 1114-11123.
- 2.- Lim Y, Jha S, Sra AT, Rawal N. **Morphine for after caesarean section analgesia intrathecal, epidural or intravenous?** Singapore Med J 2005; 46: 392- 396.
- 3.- Perkin FM, Kehlet H. **Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors.** Anaesthesiology 200; 93: 1123-1133.
- 4.- Pérez L, **Analgesia epidural del parto: ropivacaína vs. bupivacaína.** Revista de la sociedad Española del dolor, Vol. 19: 441-446-2002.
- 5.- Gautier P. **A double-blind comparison of 0.25% Ropivacaína with sufentanil and 0.25% Bupivacaína with sufentanil for epidural labor analgesia.** Anesthesiology 1999; 90: 772-8.
- 6.- Hidalgo G. Cerda S. **Anestesia combinada espinal-epidural vs. epidural en el trabajo de parto.** Libro de resúmenes XXV congreso Chileno Anestesiología. Octubre 1997: 92-102.
- 7.- Lavand'homme P. **Postcesarean analgesia: effective strategies and association with chronic pain.** Curr Opin. Anaesthesiol 19: 244-248.
- 8.- American College of Obstetricians and Gynecologists. **Pain relief during labor.** ACOG Committee Opinion 1187. Washington. DC : ACOG, 1993.
- 9.- Morgan E, Mikhail M. **Anestesiología Clínica.** Editorial El Manual Moderno 2da Edición 1988. Cap. 43 . PAG. 823 824.
- 10.- Barash P, MD. **Anestesia Clínica.** Interamericana Mc. Graw- Hikk 1995. Vol. II Capitulo 42. Anestesia Obstétrica. Pag. 1245 – 1255.

- 11.- Dalhl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Moininiche S.. **Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia.** Anesthesiology. Vol 91, No 6, Dec 1999; 91:1919-27.
12. - Yu S, Ngan W, and Kwan A. **Addition of meperidina to Bupivacaína for spinal Anaesthesia for caesarean section.** British Journal of Anaesthesia 88(3): 379-83 (2002).
- 13.- Cowan CM, Kendall JB, Barclay PM and Wilkes RG. **Comparison of intrathecal and diamorphine in addition to bupivacaína for Caesarean section under spinal anaesthesia.** British Journal of Anaesthesia 89 (3): 452-8 (2002).
- 14.- Vercauteren M, Vereecken K, La Malfa M, Coopejans H and Adriaensen H. **Cost-effectiveness of analgesia after Caesarean section. A Comparison of intrathecal morphine and epidural PCA.** Acta Anaesthesiol Scand 2002; 46: 85-89.
- 15.- Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, Cohen S. And Riley ET. **ED50 and ED95 of intrathecal Hiperbárica Bupivacaína Coadministered with Opioids for Cesarean Delivery.** Survey of Anesthesiology. Volume 49, Number 1, February 2005.
- 16.- Carvalho B, MBBCh, FRCA y col. Single-dose, sustained-release epidural morphine in the management of postoperative pain after elective caesarean delivery: results of a multicenter randomized controlled study. Anesth Analg 2005; 100: 1150-8.
- 17.- Morgan E, Mikhail MS. **Anestesiología Clínica.** 2da Edición. El Manual Moderno S.A. de CV México DF. Cap. 43. Pag. 831 – 847.
- 18.- Dalta S. **Anaesthesia and Obstetric.** Management of High Risk Prenancy. Mosby Year Book, 1990.
- 19.-Neves JF, Nunes P, Monteiro, Almeida JR. **Raquianestesia para cesárea: estudio comparativo entre bupivacaína isobárica e hiperbárica asociados a la morfina.** Rev. Bras. Amestesiol. Sep/oct. 2003, vol. 53. No. 5, p.573-578 ISSN 0034-7094.

- 20.- Collins Vicente J. **Texto Anestesia** Interamericana Mc Graw-Hill . Vol. II. Capitulo 54. Anestesia Raquídea Principios . Pag. 1465-1519.
- 21.- Bromage PR. **Texto Anestesia. Analgesia Epidural y sub-dural.** Salvat Editores S.A. Cap. 6 Pag. 133-154.
- 22.- Aldrete JA. **Texto de Anestesiología Teórico Práctico.** Analgesia sub-dural. Editorial JGH. Tomo I Cap. 32. Pag. 637-670.
- 23.- Olofsson Ch. Et al. **Obstetric outcome following epidural analgesia with Bupivacaina-adrenaline 0.25% or Bupivacaina 0.125% with sufentanil: a prospective randomized controlled study in 1000 parturient.** Acta anesthesol Scand. 1998; 42 284-92.
- 24.- Viscomi CM, Rathmell JP, Pace NL: **Duration of intrathecal labor analgesia : Early versus advanced labor.** Anesth Analg 1997; 84: 1108-12.
- 25.- Baraka A, Noueihid R, Hajj S. **Intrathecal injection of morphine for obstetric analgesia.** Anesthesiology. 1981; 54(2): 136-40.
- 26.- Palmer CM, Nogami WM, Van Maresn G, Alves DM. **Postcesarean epidural morphine: a dose-response study.** Anesth Analg. 2000; 90(4): 887-91.
- 27.- Yaksh TL, Rudy TA. **Analgesia mediated by a direct spinal action of narcoticos.** Science. 1976; 192(4246): 1357-8.
- 28.- Eisenach, James C. MD. **Combined Spinal-Epidural Analgesia in obstetrics.** Vol.91 (1) July 1999. pp 299-302.
- 29.- Bugedo G, Torregrosa S: **Dolor Post-operatorio.** Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile 1995.
- 30.- Bailey PL, Lu JK, Pace NL, Orr JA, White JL, Hamber EA, Slawson MH, Crouch DJ, Rollins DE. **Effects of intrathecal morphine on the ventilatory response to hypoxia.** N Engl J Med. 2000; 343(17):1228-34.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

(Información general)

1. Título de estudio:

“Manejo del dolor post operatoria con morfina epidural para cesáreas electivas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HNERN)”

2. Fecha:

3. Introducción:

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes de esta investigación una clara explicación de la naturaleza del mismo, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por el medico Cristian Garcia Alvizuri Gonzalez, residente del servicio de anestesiología del HNERN, patrocinada por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y aprobada por le comité de ética de nuestra institución hospitalaria.

Si usted accede a participar en este estudio será estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma.

Desde ya le agradecemos su participación.

4. Justificación y objetivos de la investigación:

El presente trabajo será llevado acabo con el objetivo de determinar los beneficios analgésicos de un medicamento llamado morfina.

5. Medicamento administrado:

La morfina es un medicamento que esta aprobado por la DIGEMID (dirección general de medicamentos, insumos y drogas) en el Perú. Y esta recomendado en el manejo del dolor pos operatorio de muchas cirugías, como la cesárea, por sus propiedades analgésicas (calmar el dolor muy intenso) y por la seguridad en su uso, tanto para Ud. Como para su hijo, incluso durante las primeras 24 horas de su lactancia que es el tiempo de analgesia que le proporcionara dicho medicamento.

6. Procedimiento:

La morfina se colocara durante el procedimiento de anestesia regional epidural, anestesia que esta indicada para realizar la cesárea.

La anestesia regional epidural consiste en la inyección, con unas agujas especiales y por medio de diferentes técnicas, de medicamentos llamados anestésicos locales, en la proximidad de un nervio o de la columna vertebral, consiguiendo así que no se sienta ningún tipo de dolor en la región donde se realizara la cesárea.

El medico anestesiólogo es el encargado de realizar y controlar todo el proceso de anestesia regional de principio a fin, así como tratar todas las posibles complicaciones que pudieran surgir.

Se realizaran Visitas pos-anestésica: para el seguimiento de la paciente en la sala de recuperación quirúrgica y piso respectivo valorando la eficacia analgésica a las 2, 6, 12 y 24 horas y las incomodidades y riesgos de la morfina por vía epidural

7. Incomodidades y riesgos derivadas del estudio:

Propias de la anestesia regional:

- En ocasiones excepcionales, como consecuencia de la dificultad que presenta el poder colocar el fármaco en el punto correcto, la anestesia puede pasar rápidamente a la sangre o al sistema nervioso produciendo un efecto parecido a la anestesia general; pero puede ser acompañado con alteraciones de la tensión arterial, respiración, perdida de conciencia, temblores intensos o convulsiones.
- Pueden surgir molestias como dolor de cabeza y espalda que desaparecen en días posteriores, pero que otras ocasiones necesitan de tratamiento medico.

Propias de la morfina:

- En ocasiones puede presentarse prurito (picazón por el cuerpo)
- Sensación nauseosa o vómitos; que pueden requerir tratamiento medico.
- Molestias para poder miccionar (retención urinaria) o
- Molestias para poder realizar sus deposiciones (estreñimiento)

8. Beneficios derivados del estudio:

- La morfina por sus características y propiedades permite manejar el dolor intenso que se presenta después de una cirugía como la cesárea.
- La dosis indicada es tan pequeña que existe menos probabilidad de presentar efectos indeseables, y si garantizar un manejo del dolor de una forma mas adecuada.
- Disminuye el requerimiento de otros analgésicos por vía endovenosa o por vía oral, lo que beneficia a la madre de estar expuesta a mas medicamentos.
- Calmar el dolor permite a la madre, poder atender a su recién nacido mejor y dedicarle plena atención y cuidados durante sus primeras horas de vida.

9. Alternativas de tratamiento:

Si a pesar del uso de la morfina epidural, la paciente presentara dolor muy intenso, el servicio de recuperación y hospitalización cuenta con alternativas convencionales para controlar dicha molestia, consistente en analgésicos endovenosos o por vía oral, dependiendo la intensidad del dolor.

10. Privacidad y confidencialidad:

El presente estudio le garantiza la plena confidencialidad y privacidad de la información personal que se obtenga, y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Esta información será almacenada en la Data del CPU (memoria interna) de la computadora destinada para tal investigación y solo tendrán acceso a dicha información los contactos que figuran a continuación. Esta información solo permanecerá en la Data del CPU, durante el tiempo que dure la investigación, y una vez terminada, será eliminada completamente.

11. Contactos para poder responder cualquier duda:

Cualquier consulta o duda podrá Ud. Comunicarse con los siguientes números o correos electrónicos:

- Medico que conduce la investigación:
Cristian Garcia Alvizuri Gonzalez
Teléfono: 962771257
Email: amnios3@hotmail.com

- Presidente del comité de ética del hospital Edgardo Rebagliati Martins:
Dr. Julio Cesar Alfaro Manzilla
Teléfono: 2656000 anexo – 3080
Email: comiteticarebagliati@Hotmail.com

- Servicio de anestesiología y centro quirúrgico del Hospital Edgardo Rebagliati:
Dr. Francisco Rojas Castañeda /jefe del servicio de anestesiología. (Tutor encargado)
Teléfono: 2656000 anexo -3212

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins

“Manejo del dolor post operatoria con morfina epidural para cesáreas electivas en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HNERN)”

Yo.....

- He leído la hoja de información general que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con el medico residente Cristian Garcia Alvizuri Gonzalez.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes Situaciones:
 1. Cuando quiera
 2. Sin tener que dar explicaciones
 3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha y hora.....

Firma del participante.....

Nombre en imprenta del participante.....

En el caso de una persona analfabeta, puede poner su huella digital en el consentimiento informado.

Firma del Familiar responsable o testigo (según el caso)

Le he explicado este proyecto al participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que él comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.

Fecha y hora (la misma fecha cuando firma el participante).....

Firma del Investigador/a.....

Nombre del Investigador/a.....

INTENSIDAD DEL DOLOR

La evaluación de la intensidad del dolor es una forma subjetiva, tomando en cuenta que no existe un instrumento preciso para medir objetivamente la intensidad del dolor.

Existen formas sencillas para tal fin, como por ejemplo la escala análoga del dolor, escala numérica y la escala simple descriptiva de la intensidad del dolor.

Instrumento de Evaluación del Dolor

Escala Análoga Visual (VAS sigla en Inglés)



Ningún dolor Dolor insoportable

FICHA RECOLECTORA DE DATOS

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati
martins." Servicio de Anestesiología
Analgesia Post cesárea

I. Datos generales:

De ficha:

Edad: _____

Grupo _____

N° de expediente: _____

Ocupación: _____

Talla cm: _____

Peso Kg. _____

II. Riesgo quirúrgico: (Valoración de ASA).

I _____

II _____

III. Datos obstétricos:

G _____ P _____ A _____ C _____

D(x) obstétrico: _____

IV. Datos del bloqueo espinal

Hora _____ Fecha: _____ Latencia: _____

Posición: DLI _____ Sentada _____ Altura: _____

Espacio: L3-L4 _____ L2-L3 _____

V. Datos clínicos:

Hora	Transquirurgico	2 hr.	6 hr.	12 hr.	24 hr.
P/A					
F.R					
Fármaco/ Dosis					
Escala analógica visual					

VI. Reacciones Adversas:

Reacción adversa	Transquirúrgico	2 hr.	6 hr.	12 hr.	24 hr.
Náuseas					
Vómitos					
Prurito					
Retención urinaria					
Depresión respiratoria.					
Fármacos para T(x) RAM.					

VII. Terapia coadyuvante:

Si _____ No _____

Fármacos _____

Dosis _____

Intervalo _____

Tabla 1: Distribución según edad, peso y talla. Analgesia epidural con morfina para la cesárea en el HNERM.2011

	GRUPO CON MORFINA		GRUPO SIN MORFINA
	MEDIA ± DE*	VALOR P	MEDIA±D.E*
EDAD (AÑOS)	24,9± 5	0,61**	24,01± 5
PESO (Kg)	69,7± 10	0,32**	71,31± 10
TALLA (cm)	156,3 ± 7	0,39**	157,24± 5

*Media ± Desviación estándar.

** Bartlett's Chi cuadrada: >0.05

Fuente: Datos primarios del estudio.

Tabla 2. Valoración de la analgesia epidural con morfina para la cesárea, según escala visual analógica. HNERM. 2011.

GRUPO	ESCALA VISUAL ANALOGICA				CHI-CUADRADO
	NO DOLOR 0	LEVE (1-3)	MODERADO (4-6)	SEVERO (7-10)	
CON MORFINA	91.20%	8.80%	0%	0%	17,56*
2 HORAS					
SIN MORFINA	66.29%	29.21%	3.37%	1.12%	
CON MORFINA	81.32%	18.68%	0%	0%	126.1
6 HORAS					
SIN MORFINA	1.12%	52.82%	40.44%	5.62%	
CON MORFINA	63.73%	36.25%	0%	0%	116.05
12 HORAS					
SIN MORFINA	0%	34.83%	57.31%	7.86%	
CON MORFINA	19.78%	79.12%	0%	1.10%	61.35
24 HORAS					
SIN MORFINA	0%	55.05%	43.82%	1.12%	

* p < 0.05 estadísticamente significativo. Fuente: Datos primarios del estudio.

Tabla 3: Valoración de la analgesia espinal con morfina para la cesárea a las 24 horas posquirúrgica. HNERM.2011.

Analgesia			
Grupo	Si	Valor P	Chi-cuadrado
MORFINA	98.9%	0.000	49,17
SIN MORFINA	55,05		

Fuente: Datos primarios del estudio.

TABLA 4: Descripción de la frecuencia del prurito, retención urinaria y depresión respiratoria en las pacientes post operadas con morfina epidural. HNERM 2011.

TIEMPO	PRURITO	RETESION URINARIA	DEPRESION RESPIRATORIA
0 hrs	7,7	0	0
2 hrs	79,1	0	0
6 hrs	37,4	0	0
12 hrs	3,3	0	0
24 hrs	1,1	0	0

Fuente: Datos primarios del estudio.

Tabla 5: Valoración de las náuseas en las pacientes post operadas con morfina epidural. HNERM 2011.

Náuseas					
Grupo	6 horas		12 horas		Total
	Si	R.R	Si	R.R	
MORFINA	11%	1,95	2.2%	0,97	91
SIN MORFINA	5.6%		2.2%		89

*RR: Riesgo relativo

Fuente: Datos primarios del estudio.

Tabla 6: Valoración de las vómitos en las pacientes post operadas con morfina epidural. HNERM 2011.

Vomitos					
Grupo	6 horas		12 horas		Total
	Si	R.R	Si	R.R	
MORFINA	6.6%	5.86	1.1%	No D	91
SIN MORFINA	1.1%		0%		89

* RR: Riesgo Relativo.

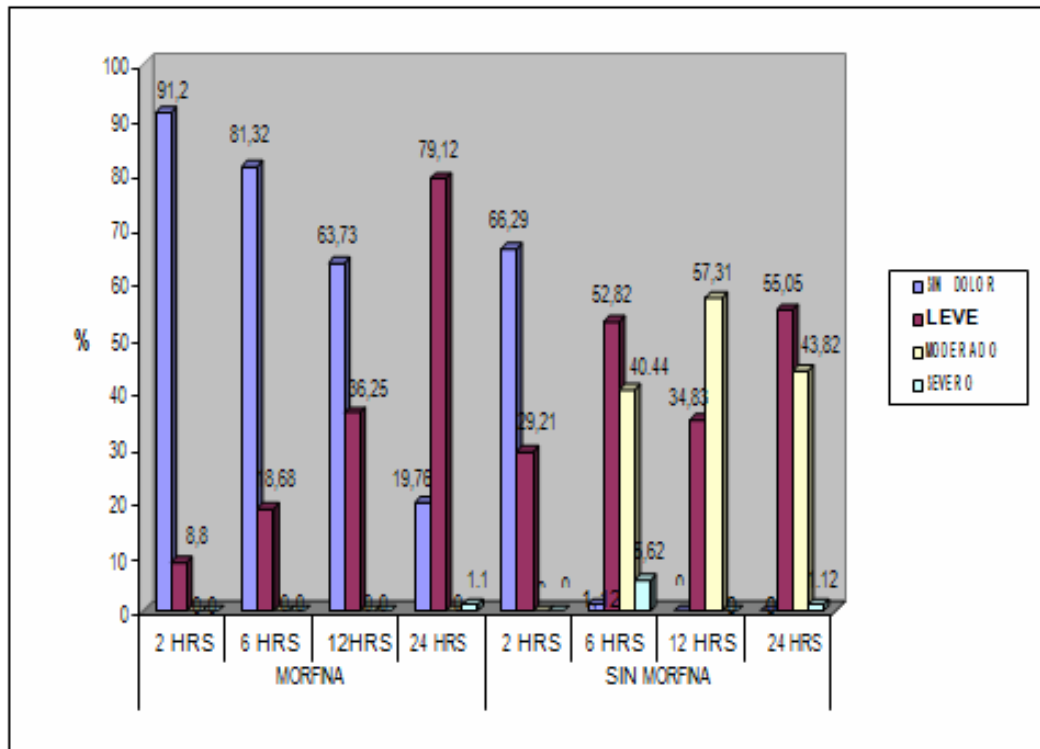
Fuente: Datos primarios del estudio.

Tabla 7: Distribución de las pacientes que necesitaron terapia coadyuvante. En el post operatorio. HNERM 2011.

GRUPO	TERAPIA SUPLEMENTARIA	
	SI	NO
MORFINA(n=90)	1.10%	98.90%
SIN MORFINA(n=89)	100%	0%

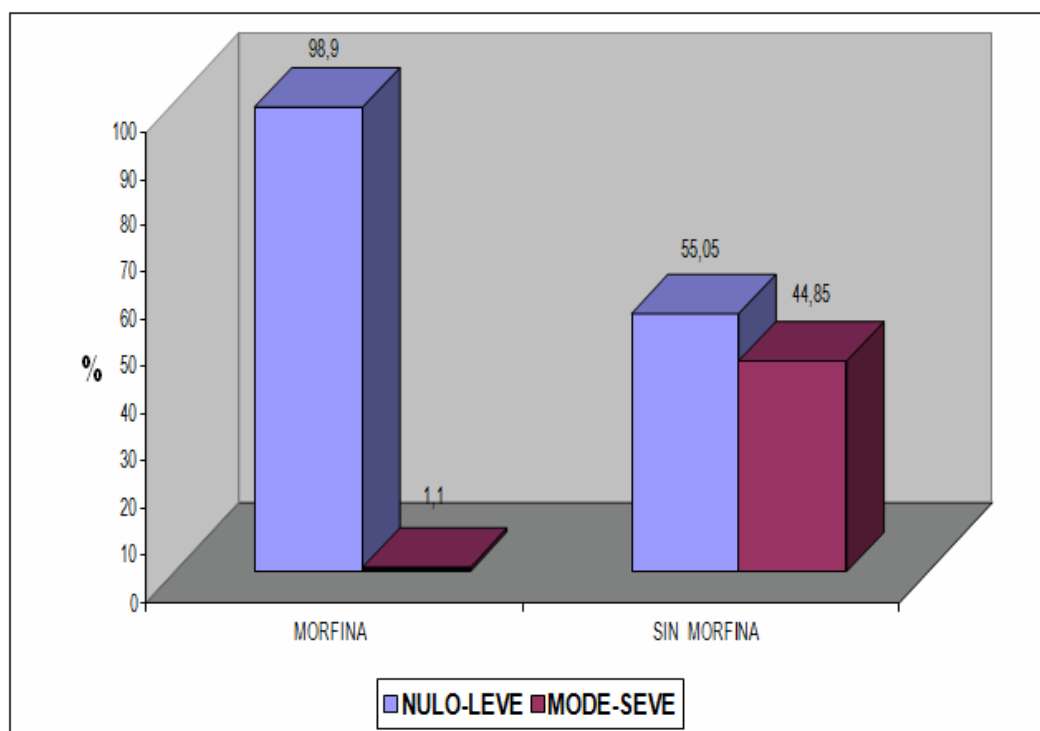
Fuente: Datos primarios del estudio.

Grafico 1: Valoración de la analgesia epidural con morfina para la cesárea a través de la escala visual analógica. HNERM. 2011.



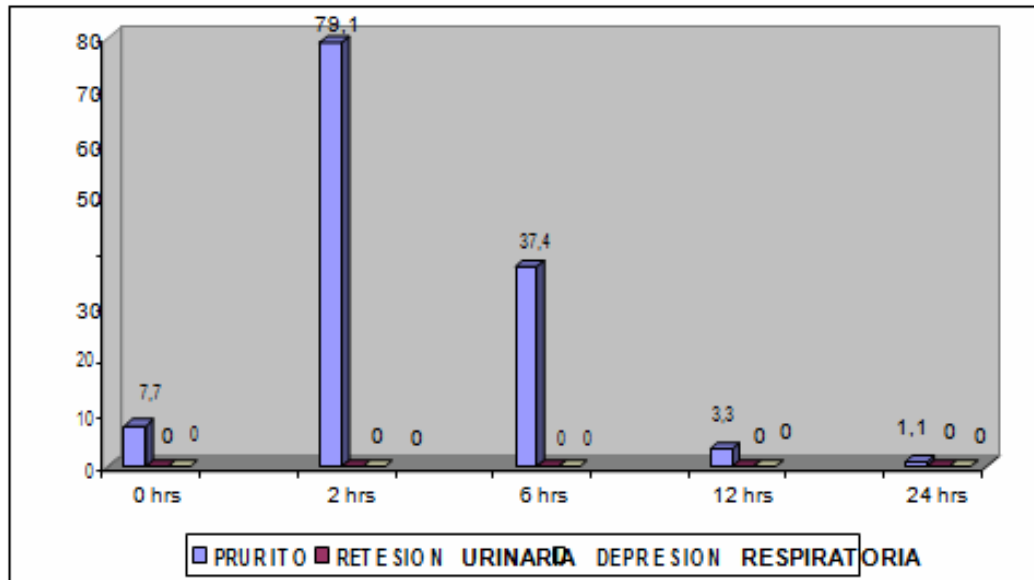
Fuente: Datos primarios del estudio.

Grafico 2: Valoración de la analgesia epidural con morfina para la cesárea a las 24 horas posquirúrgica. HNERM .2011.



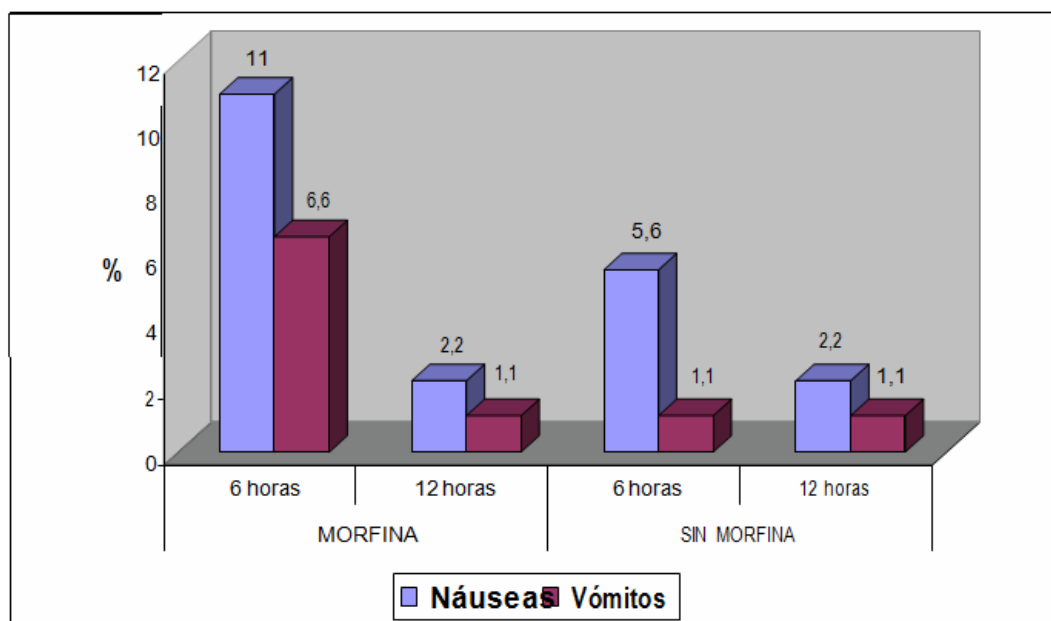
Fuente: Datos primarios del estudio

Grafico 3: Descripción de la frecuencia de las principales reacciones adversas en las pacientes que recibieron analgesia con morfina epidural para la cesárea. HNERM. 2011.



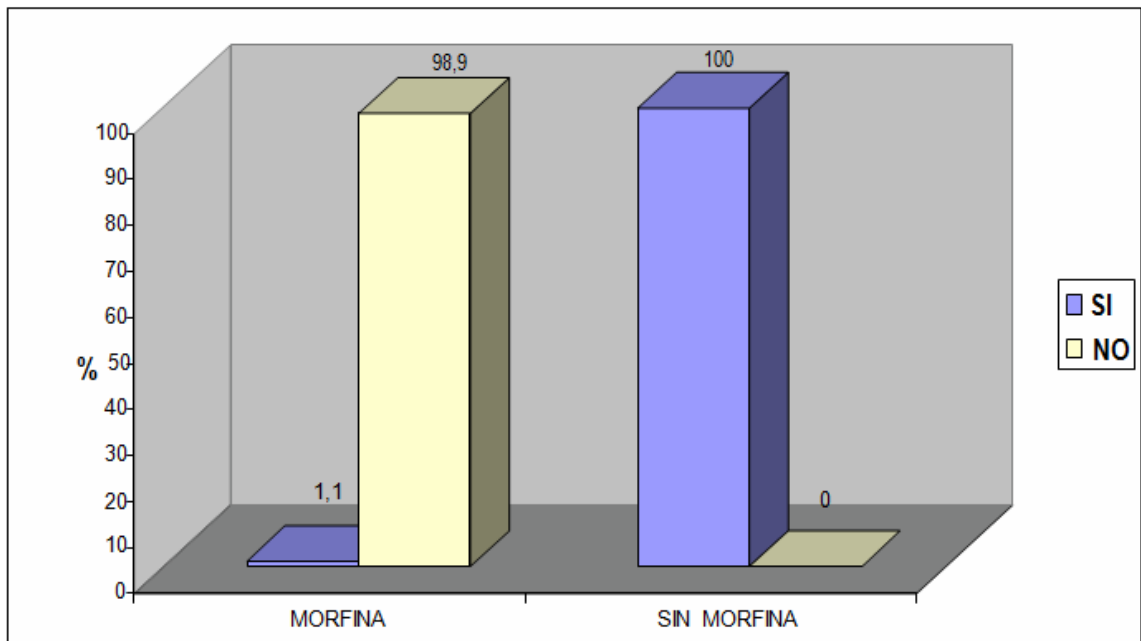
Fuente: Datos primarios del estudio.

Grafico 4: Distribución de las náuseas y vómitos en la analgesia epidural con morfina para la cesárea. HNERM. 2011



Fuente: Datos primarios del estudio.

Grafico 5: Distribución de las pacientes que necesitaron terapia coadyuvante. Analgesia epidural con morfina para la cesárea. HNERM. 2011.



Fuente: Datos primarios del estudio.