

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

Anestesiología



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES  
HOSPITAL DE LA MUJER  
HOSPITAL CENTENARIO MIGUEL HIDALGO

COMPARACION ENTRE MORFINA SUBARACNOIDEA Y BUPRENORFINA  
PERIDURAL PARA MANEJO DEL DOLOR EN PACIENTES SOMETIDAS A  
HISTERECTOMIA

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD DE  
ANESTESIOLOGIA

PRESENTA  
DRA. ICEL ANABEL GOYTORTUA CABRERA

ASESORES  
DR. ROBERTO RUVALCABA CARRILLO  
DRA. MA. DE LA LUZ TORRES SOTO

Aguascalientes, Ags. 2010

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

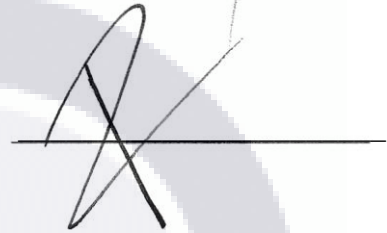
Anestesiología

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

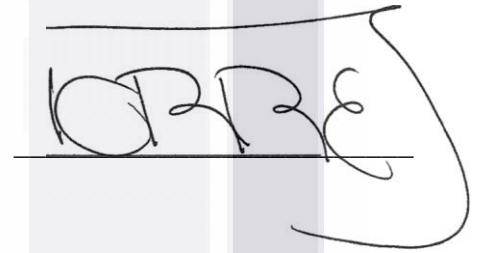
DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN SEVILLA  
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación  
Hospital Centenario Miguel Hidalgo  
Aguascalientes



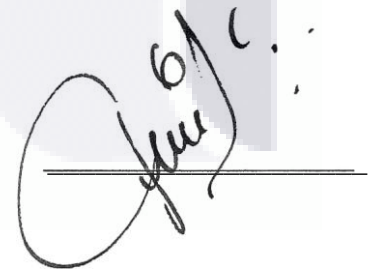
DR. ROBERTO RUVALVABA CARRILLO  
Medicina familiar y Anestesiología  
Profesor Titular del curso  
Asesor de Tesis  
Hospital de la Mujer  
Aguascalientes



DRA. MA DE LA LUZ TORRES SOTO  
Anestesiología  
Profesor Adjunto del Postgrado de Anestesiología  
Asesor de Tesis  
Hospital Centenario Miguel Hidalgo  
Aguascalientes



DRA. ICEL ANABEL GOYTORTUA CABRERA  
Médico Residente.  
Hospital Centenario Miguel Hidalgo.  
Autor de la Tesis.





**ISEA**  
INSTITUTO DE SALUD  
DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES

**HOSPITAL  
DE LA MUJER**



**A QUIEN CORRESPONDA:**

Por medio de la presente me dirijo a usted para informarle que apoyare como asesor a la residente del tercer año de anestesiología la dra. Icel Anabel Goytortúa Cabrera, la cual realizara su tesis en el hospital de la mujer, la cual lleva por nombre “COMPARACION ENTRE MORFINA SUBARACNOIDEA Y BUPRENORFINA PERIDURAL PARA MANEJO DEL DOLOR EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMIA”

Se extiende la presente para los fines que a la interesada convengan.

**Dr. Roberto Ruvalcaba Carrillo**  
Medicina Familiar y Anestesiología  
Titular del curso  
Hospital de la Mujer

**INDICE**

Resumen	i
Introducción	1
Fundamentación	3
Planteamiento del problema	9
Objetivos	12
Hipótesis	13
Material y métodos	13
Resultados	17
Discusiones	24
Conclusiones	25
Bibliografía	26
Anexos	28

**RESUMEN**

El dolor postquirúrgico es una experiencia emocional y sensorial desagradable, que retrasa la movilización postoperatoria, aumenta el riesgo de trombosis de las venas profundas y prolonga a su vez la estancia hospitalaria. El dolor es un fenómeno perceptual subjetivo y complejo en un número de dimensiones, intensidad, calidad, curso, impacto, y es experimentado por cada individuo en forma única y por lo tanto sólo puede ser evaluado indirectamente dado que el dolor es una experiencia subjetiva, y por lo tanto difícil de cuantificar. Los analgésicos endovenosos son insuficientes para aliviar la mayoría del dolor postoperatorio y lo ideal es la prevención: Prevenir tras la lesión, la inducción de la sensibilización central, bloqueando la llegada de la información nociceptiva a la médula espinal con el uso de opiodes.

El presente estudio en formato demostró la eficacia analgésica de la morfina subaracnoidea, comparándola con la buprenorfina peridural, y valoramos sus efectos colaterales, como son náusea, vómito y prurito, en pacientes postquirúrgicas de histerectomía en el Hospital de la Mujer del estado de Aguascalientes con el fin de contar con este fármaco dentro del cuadro básico del arsenal del anestesiólogo.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, observacional, a 24 pacientes postquirúrgicas de histerectomía, se realizaron 2 grupos al azar, al grupo A se le administraron 100 mcg de buprenorfina peridural aforados en 10 ml. de sol. fisiológica al

0.9% y al grupo B se le administro 100 mcg de morfina subaracnoidea, posterior a esto se valoró el dolor de manera individual, mediante el EVA (Escala Visual Análoga) que consiste en una regla horizontal o vertical graduada del 0 al 10 siendo este primero como “sin dolor” y el 10 como el “dolor insoportable”

Se evaluaron a las pacientes al egreso de quirófano, a las 2, 4, 8, 12 y 24 horas posteriores al evento quirúrgico, donde se concluyo que ambos opiodes ofrecen eficacia analgésica adecuada (EVA 0 – 3) dentro de las primeras 4 horas del postquirúrgico, a las 8 horas del procedimiento anestésico 62.5 % de las pacientes manejadas con buprenorfina presentaban un dolor leve, 37.5% referían dolor moderado, y las pacientes manejadas con morfina solo el 33.3% referían dolor leve y solo el 4.16% dolor moderado, el resto sin dolor.

A las 12 horas las pacientes del grupo de la buprenorfina, el 83.3% referían dolor moderado o severo, y todas ellas necesitaron dosis de rescate antes de las 24 horas del postquirúrgico y en el grupo de la morfina solo el 62.5% presentaban un EVA 1 – 3, el 33.3% referia dolor moderado, y ninguna presentaba dolor severo

Ambos medicamentos no tuvieron diferencia de interés clínico en los efectos colaterales, ya que el 75% de las pacientes manejadas con buprenorfina presento nausea, 37.5% vomito, y el 8.3% prurito, y del grupo de la morfina el 58.3% presento nausea

29.1% vomito y 12.5% prurito. Solo a 9 pacientes se les administro tratamiento para nausea y vomito, y a ninguna tratamiento para prurito, ya que ninguna refirió ser necesario por no presentarse intenso.

Se comprueba que el uso de morfina es de vital importancia para el manejo del dolor en las pacientes postquirúrgicas de histerectomía, ya que en 24 horas 9 pacientes (37.5%) no requirió ningún otro tipo de analgésico, y solo el 45.8% refería dolor moderado

## 1. INTRODUCCION

Durante milenios el dolor y sus remedios se enmarcaron en una concepción mágica de la enfermedad, aunque para ello se aprovecharan gran cantidad de hierbas, cortezas y raíces, en una especie de farmacopea, donde lo eficaz y lo ineficaz se mezclaban bajo el aura de lo sobrenatural. (1)

A lo largo de 20 siglos los médicos se han enfrentado al dolor con grandes dosis de literatura y superstición, y sólo a partir de 1967, se ha evolucionado del empirismo y la ineficacia al refinamiento terapéutico que se obtiene del conocimiento de la fisiopatología, cuando anteriormente los métodos empíricos eran los únicos desarrollados por los seres humanos. (1)

Grandes cambios se han suscitado en el ejercicio de la anestesia regional y el manejo del dolor en las últimas dos décadas, los avances farmacológicos de anestésicos locales y adyuvantes, han revolucionado la práctica de la anestesia en gineco-obstetricia. El conocimiento de los mecanismos de respuesta fisiología adversa, consecutiva del trauma quirúrgico y el impacto resultante en la evolución del paciente, sugieren que éstas respuestas son deletéreas, por lo que es lógico postular que un postoperatorio “sin stress” puede atenuar o prevenir éstas respuestas fisiológicas dañinas y disminuir la morbilidad resultante.



El dolor es quizá uno de los síntomas más comunes que se presenta en una enfermedad, es una experiencia sensorial y emocional desagradable que experimenta la persona de una manera que es única para él. El dolor es además un problema para el paciente, ya que puede ser grave, muy intenso y causar molestia y sufrimiento; puede incluso provocar incapacidad para realizar las actividades normales de cualquier persona, esenciales para la adecuada salud mental. El dolor es también un problema físico, psicológico y social, que puede afectar el desenvolvimiento y conducta normal de un individuo. La importancia fisiológica del dolor es que tiene un significado biológico de preservación de la integridad del individuo, es un mecanismo de protección que aparece cada que hay una lesión presente o parcial, que es capaz de producir una reacción del sujeto para eliminar de manera oportuna el estímulo doloroso. Por estas razones instintivas, los estímulos de carácter doloroso son capaces de activar a todo el cerebro en su totalidad y poner en marcha potentes mecanismos que están encaminados a una reacción de huida, retiramiento, evitación y/o búsqueda de ayuda para aliviarlo. La frecuencia y gravedad de los efectos adversos inducidos por los opiodes son sobrevalorados y representan uno de los principales motivos por los cuales existe resistencia a su uso por parte del personal médico. La morfina y demás opiodes son por lo general bien tolerados, y si se presentan pueden ser tratados adecuadamente. Para disminuir el riesgo de desarrollar efectos adversos debe graduarse la dosis, lo que implica iniciar por la más baja manteniendo un adecuado control del dolor, el uso de opiodes neuroaxiales es una buena opción, incluso el uso de estos mismos vía intramuscular u oral.

## 2. FUNDAMENTACION

El opio y sus efectos hipnóticos fueron conocidos por la cultura griega desde el siglo VII a. C., aunque fue hasta el año I d. C., donde Celsius recomendó el opio como medicamento para alivio del dolor y desarrolló varias formulaciones que lo contenían. En 1803 el farmacólogo alemán Friedrich Sertürner, purificó la morfina y en 1806 publicó sus resultados, llamándole a su sustancia descubierta morphium, en honor a Morfeo, dios griego del sueño. Gay Lussac propuso reemplazar el nombre por morfina. En 1827 en Alemania se inició la producción y comercialización de la morfina.(2)

En 1967 se identificaron la existencia de más de un tipo de receptores para los opiodes y drogas afines y se describieron la administración oral, subcutánea, intramuscular, transdérmica, sublingual, nasal e intraarticular. En 1979 fueron publicados los resultados del uso de opiodes en la vía subaracnoidea y epidural. (2)

El miedo a la depresión respiratoria es tal vez la mayor barrera para el uso eficaz de opiodes en el tratamiento del dolor. En un metaanálisis de 116 estudios con 29'607 pacientes se encontró que la incidencia de depresión respiratoria fue menor al 1%. La edad avanzada, obesidad, apnea del sueño, daño renal, hepático o cardíaco, uso concomitante de depresores del SNC y pacientes vírgenes a opiodes son factores que pueden aumentar el riesgo de presentar depresión respiratoria por consumo de opiodes. (3,4)

Las vías involucradas en la transmisión de los impulsos dolorosos comienzan en receptores especiales denominados nociceptores, que son terminaciones nerviosas libres que se encuentran en diferentes tejidos corporales como son piel, vísceras, vasos sanguíneos, músculo, fascias, cápsulas de tejido conectivo, periostio, hoz cerebral; los demás tejidos apenas cuentan con terminaciones nociceptivas. Estos receptores a su vez transmiten la información a través de fibras nerviosas que son clasificadas dependiendo de su diámetro y grado de mielinización en fibras A y C. Se ha calculado que hay cerca de 200 fibras tipo C por  $\text{cm}^2$ . Las fibras A se subdividen a su vez en los tipos a, b, g y d. De todos estos tipos, solo los tipos Ad y C conducen los impulsos nociceptivos. Para poder transmitir la información nociceptiva los nociceptores poseen un alto umbral de estímulo y la capacidad para codificar la intensidad del estímulo en una frecuencia de impulsos. En la primera sinapsis del asta posterior y a todo lo largo del eje neural existe una alta modulación de la transmisión de los impulsos aferentes. Un nervio periférico tiene varios tipos de fibras, dentro de las cuales van incluidas las nociceptivas. (5)

Las fibras tipo Ad transmiten impulsos de origen mecánico y térmico que son correlacionadas con el dolor agudo; mientras que las fibras de tipo C conducen dolor crónico que son fundamentalmente de naturaleza química. Las fibras A y C terminan en neuronas de segundo orden en el cuerno dorsal de la médula espinal, donde los neurotransmisores involucrados son la sustancia P. (5)

En el asta posterior, se logra un alto grado de procesamiento sensitivo que incluye la integración, selección, abstracción local y diseminación de estímulos, con lo que se logra la modulación de la nocicepción y otras sensaciones mediante un complejo procesamiento a nivel local, el cual es activado por los fenómenos de convergencia, sumación, excitación e inhibición, procedentes de la periferia, de interneuronas locales, del tallo cerebral y del cerebelo. Por esta situación, el asta posterior es un sitio de plasticidad notable y se le ha llamado compuerta, donde los impulsos dolorosos son "filtrados", es decir, modificados en sus características. (1) En esta compuerta las fibras del tacto penetran en la sustancia gelatinosa y sus impulsos pueden inhibir la transmisión de las fibras del dolor, quizá por inhibición presináptica. Esta compuerta es también el sitio de acción de la hiperalgesia y de los opioides. Las fibras de tipo Ad terminan en las láminas I y V de Rexed y las de tipo C lo hacen en las láminas II y III. La lámina II y III corresponde a la sustancia gelatinosa, de ella se originan las células de tracto espinoreticular (paleoespinotalámico), mientras que en la lámina I se conforma el tracto dorsolateral de Lissauer, que conduce información nociceptiva de una distancia de varios segmentos espinales, provienen de las fibras de tipo Ad que se bifurcan en esta zona hacia arriba y hacia abajo. En la lámina II y III hay células excitatorias que liberan sustancia P, ácido gamma-amniobutírico (GABA) y prostaglandina E (PGE). Las fibras A y C terminan en interneuronas excitatorias que pueden ser den tipo INE (interneurona excitatoria) o en interneuronas inhibitorias (INI), las cuales bloquean la nocicepción. (5)

Las interneuronas INE establecen la sinapsis con la neurona involucrada con el acto reflejo. Hay que recordar que el cuerpo celular de las neuronas aferentes primarias se encuentra en los ganglios de la raíz dorsal. De la lámina I emerge fibras que forman el haz espinotalámico directo (neoespinotalámico) que cruza la sustancia blanca anterolateral del lado contrario (contralateral) y asciende hacia la región ventrobasal del tálamo, lo hace junto a la vía del lemnisco medio el cual conduce tacto, por lo tanto, el dolor agudo es bien localizado. Algunas fibras terminan en el grupo nuclear posterior del tálamo. Desde estas áreas talámicas se transmiten los impulsos hacia otras áreas del cerebro y de la corteza somatosensitiva. El neurotransmisor de las células en la médula espinal es el glutamato. (5)

Del tálamo ventrobasal salen múltiples proyecciones hacia la corteza cerebral, principalmente a las áreas somestésicas primaria y secundaria, a la ínsula y la parte anterior del giro del cíngulo. Las características del impulso nociceptivo que son transmitidas son de dolor agudo (localización, intensidad, cualidad.. (5)

La vía paleoespinotalámica conduce el dolor sordo y crónico a partir de las fibras tipo C. Las fibras periféricas de esta vía terminan en las láminas II y III de las astas dorsales. Después, la mayoría de las señales atraviesa una o más neuronas adicionales de axón corto del interior de las astas dorsales antes de penetrar en la lámina V. Aquí, la última neurona de la serie emite axones largos que en su mayoría se unen a las fibras de la vía rápida atravesando primero hasta el lado contrario de la medula ascendente hasta el encéfalo por esa misma vía anterolateral.

Esta vía es mejor descrita como espinoreticular (anterolateral), la cual está vinculada con la reacción afectiva y autonómica del dolor, llega como su nombre lo indica, a la formación reticular, puente, áreas medulares, y núcleos talámicos mediales (5, 6)

Una décima a un cuarto parte de las fibras llegan hasta el tálamo, las demás terminan en una de las tres áreas siguientes:

- Los núcleos reticulares del bulbo, el puente y el mesencéfalo.
- El tectum del mesencéfalo
- La sustancia gris que rodea el acueducto de Silvio. Estas regiones inferiores del encéfalo ayudan a distinguir los diversos tipos de dolor (6)

Este tracto contribuye al procesamiento afectivo de la nocicepción, por conexiones ascendentes de información procedente del cerebro y que se dirige a estructuras límbicas. La localización del dolor conducido por la vía paleoespinal es mala. Los impulsos que llegan a la formación reticular del tronco encefálico, al tálamo y a otros centros inferiores permite la percepción consciente del dolor. Se supone que la corteza cerebral desempeña un papel importante en la interpretación de la calidad del dolor. (5,6)

Las vías descendentes que modifican la actividad de todos los sistemas ascendentes son las fibras corticoespinales, originadas en el lóbulo parietal y terminan en el cuerno dorsal, y el tracto rafeespinal, que se origina en neuronas de los núcleos del rafe de la formación reticular de la médula oblonga.

Los axones amielínicos de este tracto atraviesan la parte dorsal del funículo lateral de la médula espinal y se cree que su neurotransmisor es la serotonina. Causa analgesia profunda por medio de péptidos opioides. (5,6)

Los analgésicos opioides tienen mecanismos de acción que exhiben su participación a nivel presináptico y postsináptico. A nivel presináptico inhiben la liberación de sustancia P, la liberación de dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el sistema nervioso central. A nivel postsináptico, los analgésicos opioides disminuyen la actividad de la adenilciclase, inhiben el disparo eléctrico espontáneo inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la inyección del glutamato, reducen la velocidad de descarga neuronal e inhiben la despolarización postsináptica. (7)

La morfina antagoniza los efectos de la sustancia P administrada por vía exógena al ejercer acciones inhibitorias postsinápticas relacionadas con las interneuronas y sobre las neuronas de salida del haz espinotalámico que transmiten la información nociceptiva hacia los centros superiores del cerebro. La distribución amplia de receptores opioides en el cerebro explica la multiplicidad de respuestas farmacológicas producidas por la administración de morfina. (8)

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Analizando la definición de dolor es posible comprender la dificultad para medirlo, debido a su naturaleza subjetiva y por su carácter multidimensional. Se trata de objetivar un fenómeno fundamentalmente subjetivo, sujeto a una gran variabilidad individual, y en el cual el propio paciente es el mejor juez evaluador

La medición del dolor en clínica es muy distinta de lo que ocurre con el dolor experimental. En clínica, la mayoría de las veces tanto la naturaleza como la intensidad del estímulo son desconocidos, pudiendo variar ambas cualidades en el tiempo. A diferencia de otras variables fisiológicas (pulso, presión arterial) no existe un método objetivo y directo que permita medir el dolor. Al igual que la medición del dolor es compleja, lo es también su tratamiento, ya que se espera contar con fármacos que alivien todo tipo de dolor en forma eficaz y selectiva, de tiempo de acción adecuado, esperando un amplio margen de seguridad y sea económica.

El manejo del dolor postoperatorio usado en la mayoría de las pacientes del Hospital de la Mujer del estado de Aguascalientes, es manejado con AINES y en muchas ocasiones indicados solo por razón necesaria, con lo cual las pacientes al recuperarse del evento anestésico presentan dolor que llega a ser, incluso intolerable. La mayoría de los procedimientos de esta unidad se llevan a cabo bajo anestesia neuroaxial, teniendo con esto la posibilidad de manejar el dolor postquirúrgico en base al depósito de opiodes lipo e hidrosolubles.



La morfina es el prototipo de los agonistas opioides, con lo cual son comparados el resto de opioides. En humanos, la morfina produce analgesia, euforia, sedación y disminución de la capacidad para concentrarse, otros efectos que incluyen son náuseas, sensación de adormecimiento corporal, pesadez de extremidades, sequedad oral y prurito. A diferencia de los analgésicos no opioides, la morfina es efectiva en dolor visceral y somático. La analgesia es más efectiva al administrarse antes de desencadenar el estímulo nociceptivo.

La duración de acción de la morfina depende de la absorción de la sustancia, la distribución en el organismo, el metabolismo y la eliminación. La absorción y la distribución determinan la presencia del fármaco en el sitio de acción. La salida del fármaco del lugar de acción está determinada por el metabolismo y la eliminación. La morfina puede administrarse por vía oral, parenteral, intratecal, epidural y rectal. La administración parenteral, ya sea subcutánea, intramuscular e intravenosa, le confiere un rápido inicio de acción, el efecto máximo por vía subcutánea o intramuscular se alcanza entre los 50 y 90 minutos, y por vía intravenosa a los 20 minutos; la duración de acción alcanza un rango de 4 a 6 horas. (9)

La administración subaracnoidea de la morfina produce un efecto analgésico máximo con dosis mucho menores que las requeridas por otras vías de administración, además de tener un aclaramiento más lento, lo que otorga una analgesia sostenida de hasta 24 horas, por lo que la dosis intratecal debe de ser muy baja, equivalente sólo al 10% de la dosis peridural para obtener el mismo efecto. (10)

La morfina está indicada en el tratamiento del dolor agudo o crónico, moderado o intenso, la dosis subaracnoidea esta descrita en la bibliografía que va desde 200 mcg hasta 1 mg en dosis única. (10, 11, 12)

La buprenorfina es un derivado semisintético lipófilico derivado de la tebaína, su efecto analgésico se debe a la actividad agonista mu. La unión y disociación de dicho receptor es muy lenta, lo que explica su inicio lento y su prolongada duración. Produce analgesia y otros efectos cualitativamente semejantes a los de la morfina en el sistema nervioso central. Inhibe selectivamente la liberación de neurotransmisores de las terminaciones nerviosas aferentes que conducen estímulos dolorosos y altera tanto la percepción del dolor como la respuesta emocional del mismo. Una dosis de 300 mcg de buprenorfina es equianalgésica con 10 mg de morfina cuando se administran por vía intramuscular. (13, 14)

La buprenorfina se absorbe relativamente bien por todas las vías de administración, por vía intramuscular, la absorción es rápida, en 5 a 10 minutos y alcanza concentraciones plasmáticas 10 minutos después de su administración endovenosa.

No existen estudios comparando estos dos medicamentos, ni a las dosis utilizadas en este estudio, que prácticamente se consideran microdosis, por lo cual en este trabajo de investigación en formato tesis, cuestionamos cual es la mejor opción terapéutica en el control del dolor postquirúrgico en pacientes sometidas a hysterectomía, y cual fármaco a estas dosis, se esperarían tener menos efectos colaterales, por lo cual nos planteamos los siguientes objetivos e hipótesis.

#### **4. OBJETIVO GENERAL**

Comparación entre 100 mcg de morfina subaracnoidea y 100 mcg de buprenorfina peridural para manejo del dolor en pacientes sometidas a histerectomía valorando su eficacia en base a la Escala Visual Análoga (EVA) y valorar los efectos colaterales como náusea, vómito y prurito en el hospital de la Mujer del estado de Aguascalientes, a las 2, 4, 8, 12 y 24 horas posteriores al evento anestésico.

#### **5. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Valorar el dolor mediante la escala visual análoga (EVA), en una escala de 10 puntos, siendo el 0 “sin dolor” y el 10 “dolor máximo” y con esto estadificar el grado de dolor que presenta la paciente después de haber administrado alguno de los dos fármacos, a las 2, 4, 8, 12 y 24 horas del evento anestésico

Valorar y comparar la incidencia de los efectos colaterales como son náusea, vómito y prurito después de haber administrado alguno de los dos fármacos, a las 2, 4, 8, 12 y 24 horas del evento anestésico

Demostrar la eficacia analgésica de la morfina contra la buprenorfina con el fin de contar con este fármaco dentro del cuadro básico del arsenal del anestesiólogo.

## 6. HIPOTESIS

Para conocer cual de los dos opiodes evaluados en el presente estudio otorga la mejor opción en cuanto al manejo del dolor posquirúrgico en pacientes postquirúrgicas de histerectomía nos planteamos la siguiente hipótesis:

La potencia analgésica de la morfina a dosis de 100 mcg subaracnoideos que se valoró según la EVA a las 2, 4, 8, 12 y 24 horas del evento anestésico en pacientes operadas de histerectomía será más efectiva que la dosis de 100 mcg de buprenorfina peridural y tendrá menos efectos colaterales como son nausea, vomito y prurito.

## 7. MATERIAL Y METODOS

### Tipo de estudio

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, observacional, a pacientes postquirurgicas de histerectomía en el hospital de la mujer de julio a diciembre del 2009.

### Criterios de inclusión

- Pacientes programadas de forma electiva para realizar histerectomía abdominal y vaginal durante los meses de Junio a Diciembre del año 2009.

- Pacientes con riesgo anestésico ASA I - II y Goldman I - II
- Pacientes manejadas con anestesia regional
- Pacientes con consentimiento informado firmado

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con histerectomía programadas de urgencia
- Pacientes transfundidas durante el procedimiento quirúrgico
- Pacientes con contraindicación para anestesia regional
- Pacientes a quienes no se podía interrogar en el periodo postquirúrgico.
- Pacientes sin consentimiento informado firmado

### **Unidad de análisis**

48 pacientes de entre 32 y 63 años, en un rango de 52 y 88 kilos fueron incluidas en este trabajo de investigación. ASA I y II, Goldman I y II sometidas a histerectomía en el hospital de la Mujer del estado de Aguascalientes, manejadas con anestesia regional.

### **Marco de Muestreo**

Se estudio el grupo de pacientes incluidas en la unidad de análisis, en el periodo comprendido entre julio y Diciembre del 2009

Este marco muestral está registrado en fichas en las que figuran: A que grupo pertenecen (buprenorfina o morfina), número de caso; datos iniciales como nombre, edad, talla, peso, Hora de administración de la dosis, Escala Visual Análoga (EVA), y si presento náusea, vómito y prurito y si se le administro tratamiento para estos efectos colaterales a las 2, 4, 8, 12 y 24 hrs posteriores al evento anestésico.

### **Métodos**

Bajo consentimiento informado en pacientes que se llevó a cabo histerectomía con carácter electivo con RAQ ASA I o II, Goldman I o II, se realizó monitoreo tipo 1 con oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, electrocardiograma de superficie en DII y V5, se realiza precarga con cristaloides a 10 ml/kg, y premedicación con 8 mg de dexametazona, 10 mg de metoclopramida y 50 mg de ranitidina endovenosa.

Se coloca a la paciente en decúbito lateral izquierdo, se realiza antisepsia de la región lumbar con isodine solución, se infiltra espacio L3 – L4 con lidocaína simple, se realiza punción con aguja weiss no 16, se localiza espacio peridural, con técnica de pérdida de resistencia, posterior a esto con técnica aguja a través de aguja, se realiza punción con aguja espinal Whitacre punta de lápiz calibre 25, obtención de líquido céfalo raquídeo, administrándose al grupo A 12.5 mg de bupivacaína hiperbárica mas 25mcg de citrato de fentanil en el espacio subaracnoideo y 100 mcg de morfina en el espacio subaracnoideo, al grupo B se le administraron 12.5 mg de bupivacaina hiperbárica mas 25 mcg de citrato de fentanil en el espacio subaracnoideo, y 100 mcg de buprenorfina peridural. Se retiran agujas dejando catéter peridural en dirección cefalica.

Se registro inicio de anestesia, número de caso; datos iniciales como nombre, edad, talla, peso, hora de administración de la dosis, seguimiento en las 24 horas postquirúrgicas, valorando el dolor mediante la Escala Visual Análoga (EVA), y si presento nausea, vomito y prurito a las 2, 4, 8, 12 y 24 hrs posteriores, registrando la necesidad de tratamiento para efectos colaterales, dependiendo de la intensidad y necesidad del mismo referida por la misma paciente, asi como el uso y horario de analgesia de rescate.



**8. RESULTADOS**

El análisis estadísticos de los datos aquí expresados se llevó a cabo mediante el programa de computo SPSS<sup>®</sup> versión 12.0 For Windows<sup>®</sup> de manera automatizada y de manera manual se realizó análisis mediante la “T” de Students y X cuadrada. Anexos 1 y

2

48 pacientes fueron incluidas en el estudio, divididas en 2 grupos de 24 pacientes, de las cuales del grupo de la buprenorfina la media para la edad fue de 49.46, con una desviación estándar de 6.953, y para el grupo de la morfina una media para la edad de 51.88, con una desviación estándar de 7.674, con una p no significativa de 0.457, lo cual nos dice que los grupos de las pacientes son comparables entre si.

**EDAD**

	<b>N</b>	<b>MEDIA</b>	<b>D E</b>
<b>BUPRENORFINA</b>	24	49.46	6.953
<b>MORFINA</b>	24	51.88	7.674



En cuanto a la variable peso, el grupo de la buprenorfina (A) la media fue de 67.917, con una desviación estándar de 8.4784, y en el grupo de la morfina (B) una media de 68.633, con una desviación estándar de 8.4055, dando como resultado una p no significativa de 0.688, lo cual es lo ideal para que los dos grupos fueran comparables entre si.

**PESO**

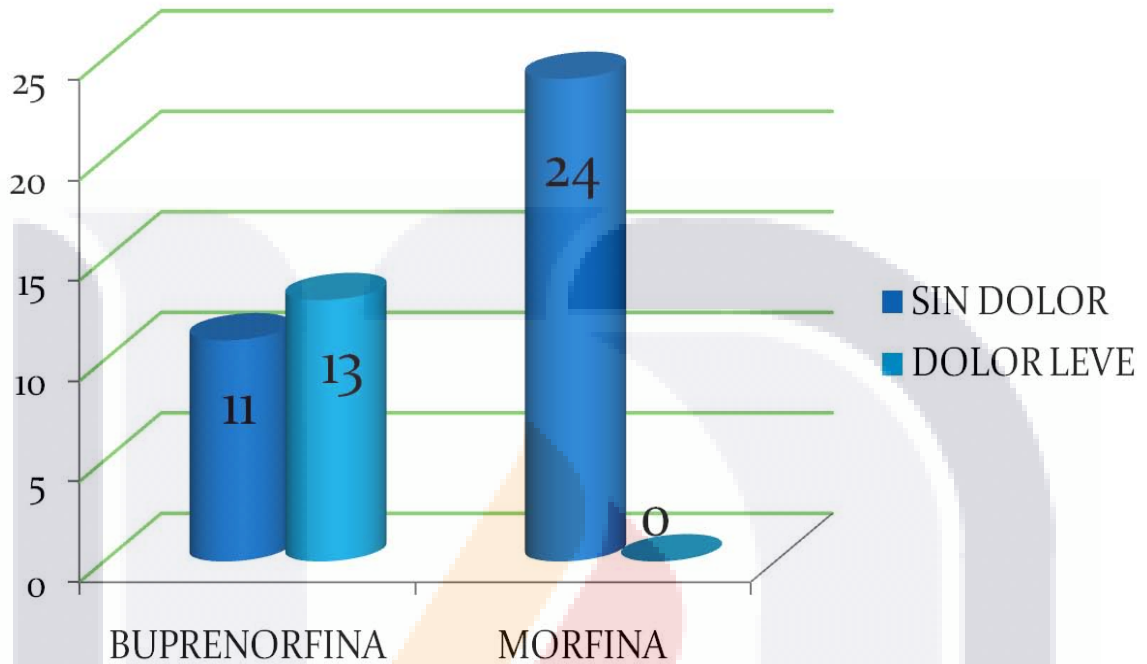
	<b>N</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DE</b>
<b>BUPRENORFINA</b>	<b>24</b>	<b>67.917</b>	<b>8.4784</b>
<b>MORFINA</b>	<b>24</b>	<b>68.633</b>	<b>8.4055</b>

Para realizar el análisis estadístico se agruparon las pacientes en 5 grupos en base al EVA, utilizando la clasificación del dolor postoperatorio, la cual es la siguiente

- 0 = Ausencia de dolor
- 1 = Dolor leve (EVA del 1 al 3)
- 2 = Dolor moderado (EVA del 4 al 7)
- 3 = Dolor severo (EVA del 8 al 9)
- 4 = Dolor intolerable (EVA de 10)

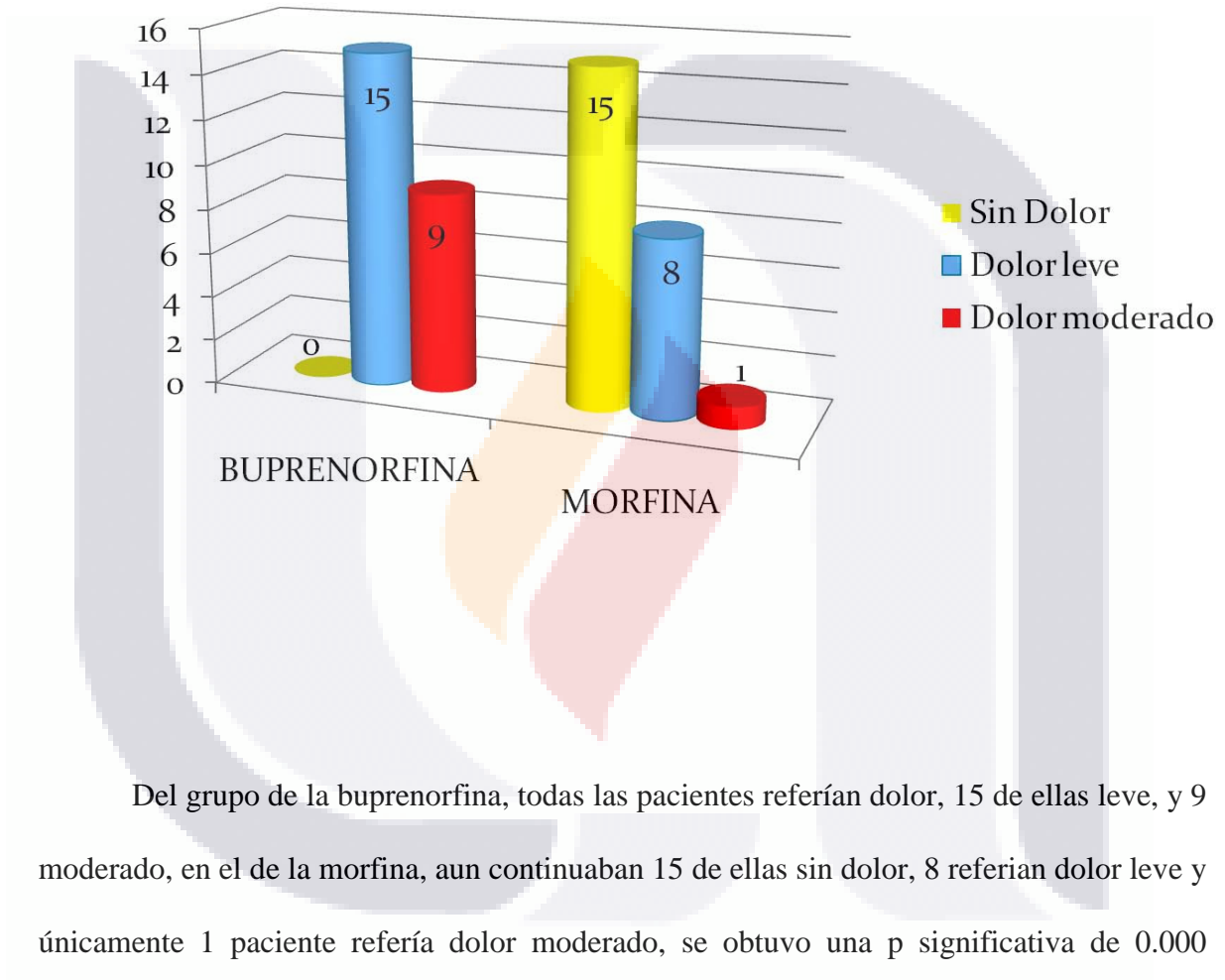
Anestesiología

Con esta clasificación obtuvimos los siguientes resultados



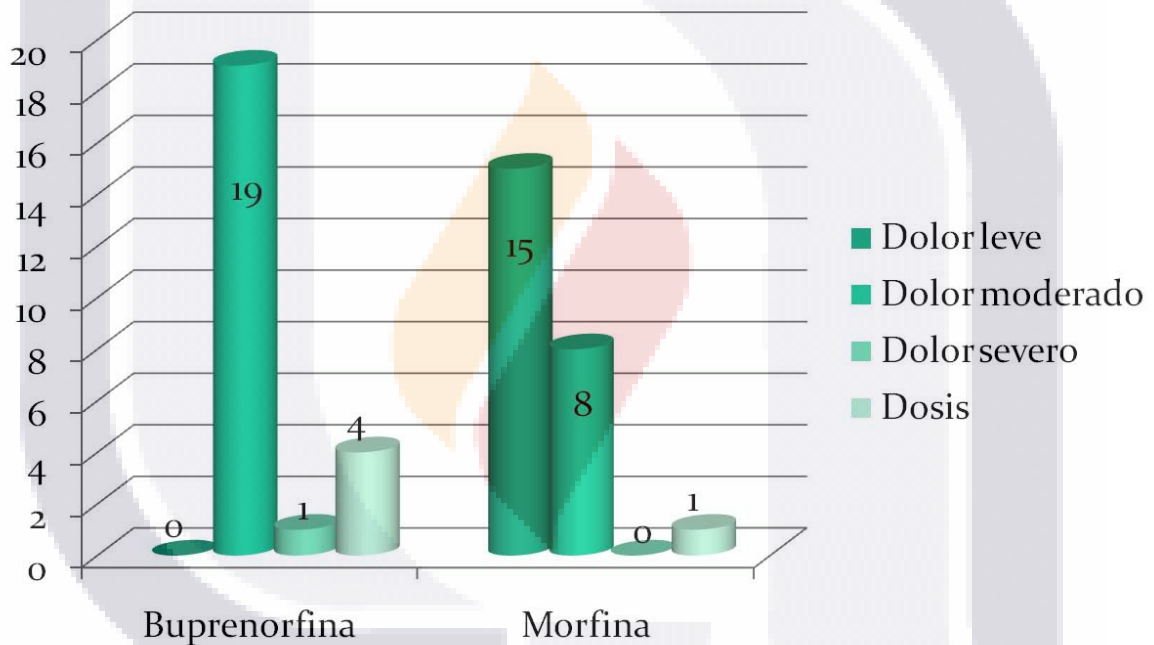
Antes de las 4 horas ninguna paciente de ambos grupos refirió dolor alguno, por lo cual se inician los resultados desde la valoración del EVA a las 4 horas posteriores al evento anestésico, con lo cual obtuvimos que del grupo A 11 pacientes se referían sin dolor, y 13 con dolor leve, y del grupo B todas las pacientes se referían sin dolor, obteniendo una p significativa del 0.000 analizada con X cuadrada.

A las 8 horas del evento, se obtuvieron los siguientes resultados



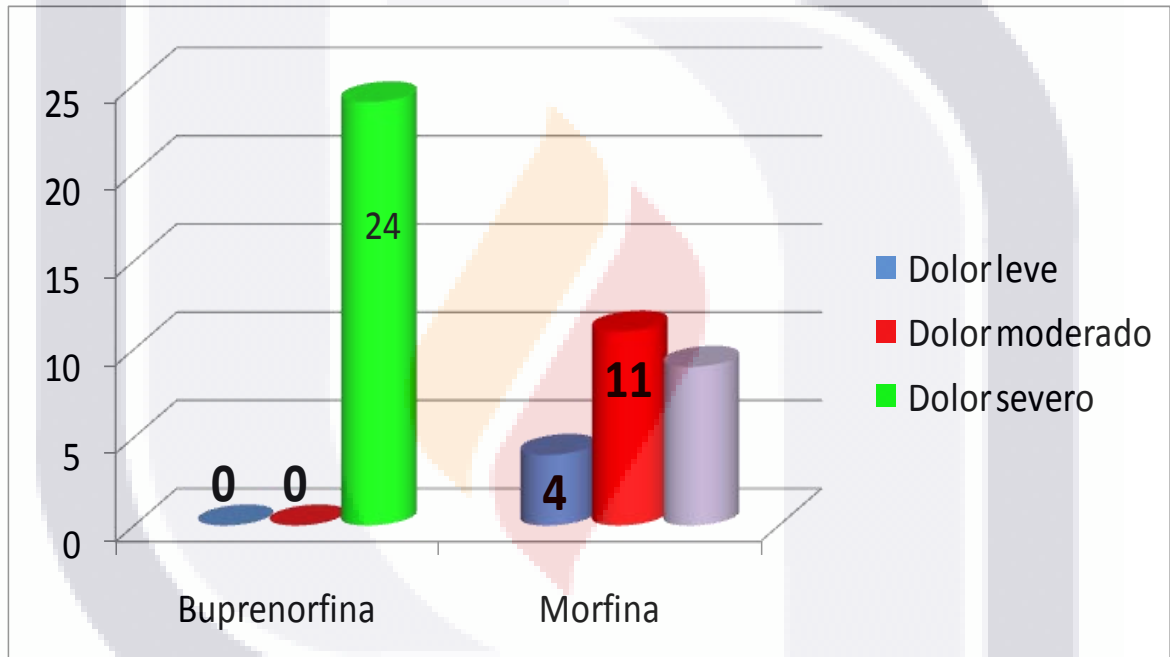
Del grupo de la buprenorfina, todas las pacientes referían dolor, 15 de ellas leve, y 9 moderado, en el de la morfina, aun continuaban 15 de ellas sin dolor, 8 referian dolor leve y únicamente 1 paciente refería dolor moderado, se obtuvo una p significativa de 0.000 analizada con X cuadrada

Se centra el análisis del presente estudio a las 12 horas del evento, en donde se aprecia que hay un aumento considerable de pacientes del grupo A que presentaban dolor moderado, y una de ellas ya refería dolor severo, se aclara que 4 de las pacientes entre las 8 y las 12 horas requirieron alguna dosis de rescate, ya sea analgesico IV o peridural, el cual se dejo a consideración del medico tratante o del anestesiólogo en turno.



En el grupo de la morfina, cabe señalar que la gran mayoría de las pacientes en este punto de la valoración, referían solo dolor leve, que recordemos que incluyen EVA del 1 al 3, y solo 8 pacientes referían dolor moderado, y solo una de las pacientes entre las 8 y 12 horas posteriores al evento requirió dosis analgésica. Obtuvimos una  $P = 0.000$

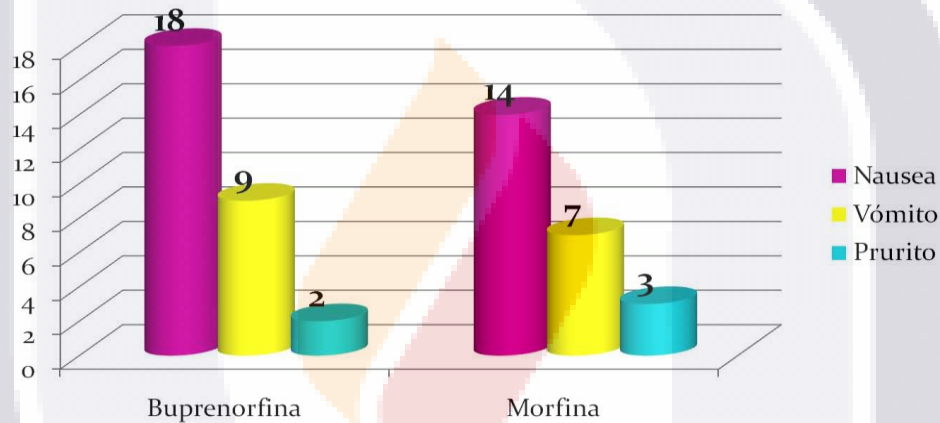
A las 24 horas del evento anestésico, todas las pacientes del grupo de la buprenorfina requirieron dosis analgésica, y del grupo de la morfina 4 referían aun dolor leve, 11 dolor moderado y 9 pacientes no tenían ningún dolor, ni fue necesaria ninguna dosis



Obtuvimos una P significativa de 0.000

Al valorar los efectos colaterales tuvimos los siguientes resultados:

- Del grupo A: 18 de las pacientes refirieron nausea, 9 vomitaron y 2 presentaron prurito, aunque cabe señalar que solo 4 recibieron tratamiento para la nausea y 2 para el vomito a base de ondansetron 4 mg dosis única IV, el resto no se les aplico tratamiento, por referir por ellas mismas que no era intenso, y que solo había sido de manera pasajera



- Del grupo de la Morfina: 14 pacientes presentaron nausea, 7 vomito, y 3 prurito, de las cuales 5 se les aplico tratamiento, ya que referían nausea y vomito en conjunto, y de manera intensa, (4 mg de ondansetron dosis única endovenosa)
- Ninguna de las pacientes necesito tratamiento para prurito ya que se presento leve y ninguna de ellas autorizo que se le antagonizara el efecto del opioide.
- Análisis estadístico con X cuadrada, P no significativa en las 3 variables (nausea  $p = 0.221$ , vomito  $p = 0.540$ , prurito  $p = 0.637$ ) no hay diferencias estadísticas entre estos dos fármacos

## 9. DISCUSIONES

Según los resultados que se obtuvieron en el presente estudio se encuentra que ambos opioides ofrecen eficacia analgésica adecuada (EVA 0 – 3) dentro de las primeras 4 horas del postquirúrgico

A las 8 horas del procedimiento anestésico 62.5 % de las pacientes manejadas con buprenorfina presentaban un dolor leve, 37.5% referían dolor moderado, y las pacientes manejadas con morfina solo el 33.3% referían dolor leve y solo el 4.16% dolor moderado, el resto sin dolor.

A las 12 horas las pacientes del grupo A, el 83.3% referían dolor moderado o severo, y todas ellas necesitaron dosis de rescate antes de las 24 horas del postquirúrgico y que en el grupo de la morfina, a las 12 horas el 62.5% presentaban un EVA 1 – 3; el 33.3% refería dolor moderado, y ninguna presentaba dolor severo.

Ambos medicamentos no tuvieron diferencia de interés clínico en los efectos colaterales, ya que el 75% de las pacientes del grupo A presento náusea, 37.5% vomito, y el 8.3% prurito. Ya que del grupo de la buprenorfina el 58.3% presento náusea, 29.1% vomito y 12.5% prurito y a solo a 9 pacientes se les administro tratamiento para náusea y vomito, y a ninguna tratamiento para prurito

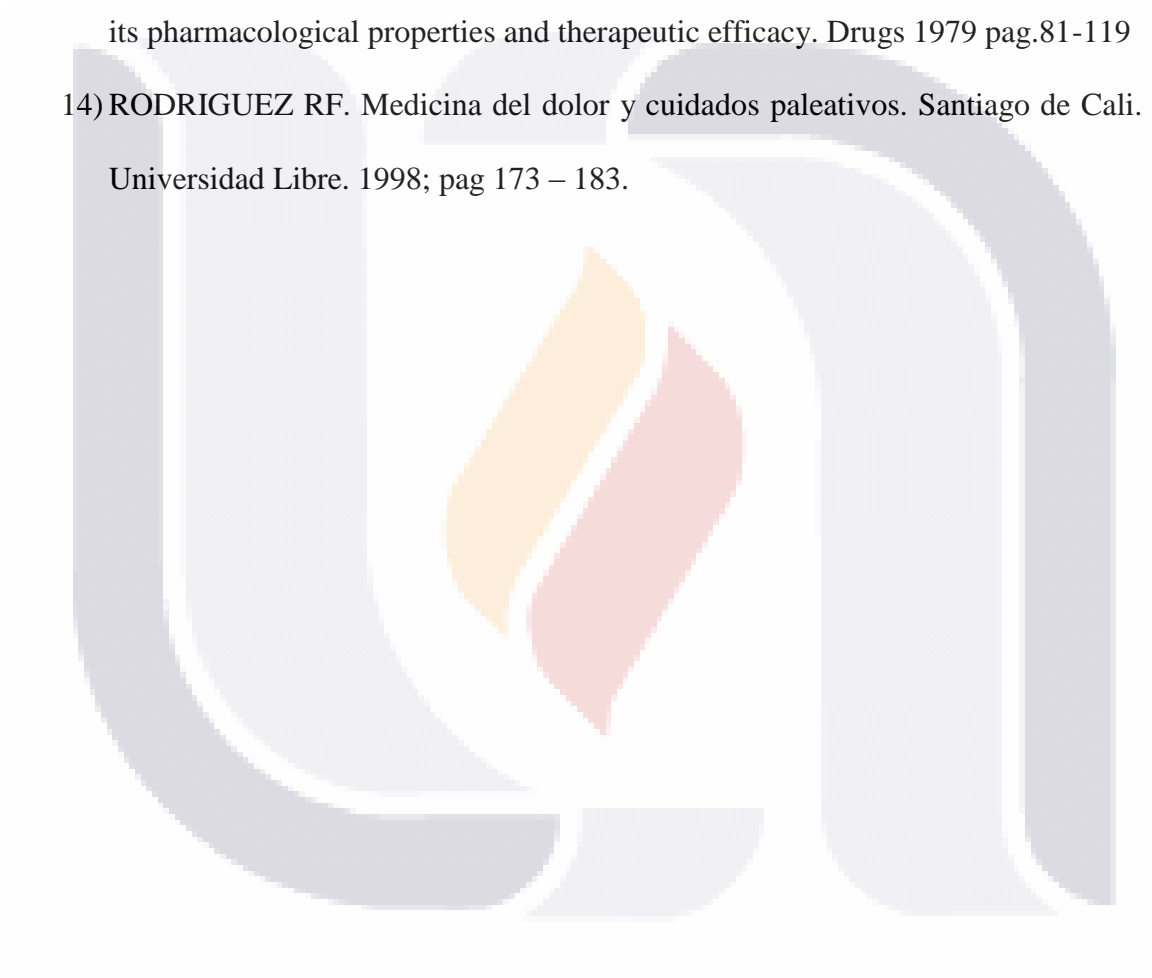
## 10 CONCLUSIONES

Se comprueba que el uso de morfina es de vital importancia para el manejo del dolor en las pacientes postquirúrgicas de histerectomía, ya que es una de las mejores opciones de manejo de dolor. Se obtuvieron resultados favorables, en las 24 horas de análisis de cada una de las pacientes solo el 45.8% refería dolor moderado, y 9 pacientes de las 24 (37.5%) no requirió ningún otro tipo de analgésico. Aunque los efectos colaterales no tuvieron la significancia estadística que se formulo en la hipótesis.



- 1) ALDRETE J. ANTONIO. Manual clínico del dolor. México, Ciencia y cultura latinoamericana, Edición 2, Año 2000: 1-20.
- 2) DUARTE DF. Uma breve história do opio e dos opióides. Rev Bras Anesthesiol 2005; 55:135 – 146
- 3) CASHMAN JN, DOLIN SJ. Respiratory and hemodynamic effects of acute postoperative pain management: evidence from published data. Br J Anaesth 2004;93: 212 – 223
- 4) HARTKOPF SL. Opiod Safety: is your patient at risk for respiratory depression? Clin J oncol Nurs 2007; 11. Pag 293 – 296
- 5) GANONG WILLIAM F, Fisiología médica, 22ª ed, Manual Moderno 2006, Pag 160-177
- 6) KIERNAN JA, Neuroanatomía humana de Barr. Un punto de vista anatómico, 9ª ed, McGraw-Hill-Panamericana, 2001, pag. 425 – 426
- 7) HORVATH G, KEKESU G. Interaction of endogenous ligands mediating antinociception. Brain Res Rev. 2006; 52:69-92
- 8) GOURLAY GK. Advances in opioid pharmacology. Supp Care Cancer 2005; 13:153-159
- 9) OLIVAR RIVAS T, ARENAS RIVAS. El farmacéutico en el tratamiento del dolor. Ed. López Castellano AC, Manual de Farmacología. Elsevier España, 2005:241 – 262
- 10) MARIN M, ECHANIZ E, MUGABURE B. Fisiología y farmacología clínica de los opiodes epidurales e intratecales. Rev Soc Esp Dolor 12; 2005; pag 33 – 45

- 11) FLOREZ BELEDO J. FAURA GINER CC. Analgésicos opiodes. Ed Torres LM. Medicina del dolor. Elsevier España, 1997 pag 87 – 110
- 12) CURTIS MJ, PAGE CP, SUTTER M, WALKER M, HOFFMAN B. Dolor. Ed Curtis MJ et al. Farmacología integrada. Elsevier España. 1998. Pag 144 – 152
- 13) HELL RC, BROGDEN RN, SPEIGT TM, AVERY GS. Buprenorphine a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. Drugs 1979 pag.81-119
- 14) RODRIGUEZ RF. Medicina del dolor y cuidados paleativos. Santiago de Cali. Edit. Universidad Libre. 1998; pag 173 – 183.



ANEXO 1

**CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN**

El que suscribe \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ años de edad, con parentesco o relación \_\_\_\_\_ con el paciente

Autorizo la inclusión en el estudio denominado **COMPARACION ENTRE MORFINA SUBARACNOIDEA Y BUPRENORFINA PERIDURAL PARA MANEJO DEL DOLOR EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMIA** del paciente arriba registrado.

Dicha autorización es de carácter voluntaria, con el fin de lograr los objetivos médicos y científicos del estudio, dentro de las instalaciones del Hospital de la Mujer del ISEA. He sido informado(a) sobre las siguientes situaciones que podrían llegar a presentarse en forma clara y concisa: prurito, náusea, vómito y los relacionados a la anestesia regional como parestesias, paraplejias, disestesias, cefalea postpunción, anafilaxia e hipotensión.

Asimismo se me ha informado que en caso de presentarse alguno de los supuestos arriba mencionados con la administración de alguno de los fármacos, se me proporcionará atención inmediata y eficiente, mediante el uso de medicamentos aptas para tal fin.

Aguascalientes, Ags. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Médico Anestesiólogo(a)

\_\_\_\_\_  
Responsable de la autorización.

**ANEXO 2**

