



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Nombre de la Tesis

**EFICACIA DE MORFINA INTRATECAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR
POSTOPERATORIO EN HISTERECTOMIA ABDOMINAL**

**Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en
ANESTESIOLOGÍA**

Presenta

Dra. Marisol Kopitzahui Peña Velasco

Director

Dr. Miguel Calva Maldonado

Asesor

Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos



H. Puebla de Z. Febrero 2021



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Nombre de la Tesis

EFICACIA DE MORFINA INTRATECAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR
POSTOPERATORIO EN HISTERECTOMIA ABDOMINAL

Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en
ANESTESIOLOGÍA

Presenta

Dra. Marisol Kopitzahui Peña Velasco

Director

Dr. Miguel Calva Maldonado

Asesor

Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos



H. Puebla de Z. Febrero 2021



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Nombre de la Tesis

EFICACIA DE MORFINA INTRATECAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR
POSTOPERATORIO EN HISTERECTOMIA ABDOMINAL

Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en
ANESTESIOLOGÍA

Presenta

Dra. Marisol Kopitzahui Peña Velasco

Director

Dr. Miguel Calva Maldonado

Asesor

Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos



H. Puebla de Z. Febrero 2021

**EFICACIA DE MORFINA INTRATECAL PARA EL CONTROL DEL
DOLOR POSTOPERATORIO EN HISTERECTOMÍA ABDOMINAL**



BUAP.

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis de la alumna **Marisol Kapitzañui Peña Velasco**, manifiesta que después de haber revisado su tesis: **"Eficacia de morfina intratecal para el control del dolor postoperatorio en histerectomía abdominal"** desarrollada bajo la dirección del **Dr. Miguel Calva Maldonado**, y asesor metodológica **Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el **Diploma de la Especialidad en: Anestesiología.**

Emite su voto aprobatorio:

"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 17 de febrero del 2023.


Dra. Viviana Josephine Maillat Sanchez

Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla



AGRADECIMIENTOS

Quisiera comenzar agradeciendo a Dios por permitirme vivir cada año de mi residencia con salud y acompañada de las personas que amo (aún en la distancia), por cada experiencia y aprendizaje durante la residencia de la mejor manera; no solo en lo profesional sino en lo personal. Ahora entiendo porque me mando hasta Puebla para cumplir mi sueño de ser especialista.

Agradecer a mi novio Abraham Fernando Quirarte Brambila por creer en mi, alentarme a seguir mis sueños, estar conmigo en cada paso y etapa de mi crecimiento profesional y personal, por siempre escucharme y apoyarme en todo. No hay palabras para expresar todo lo que le debo en estos años a mi lado, así que solo me queda decir GRACIAS.

Agradezco a mi familia por siempre estar presente aún a la distancia, por creer en mi en cada paso que doy y por apoyarme siempre. En especial a mi mamá que es mi mayor ejemplo de vida en todo aspecto. GRACIAS por siempre estar ahí para una llamada por la noche solo para escucharme, alentarme y darme tus excelentes consejos. A mis hermanas Kary, Karla y Gaby gracias por enseñarme a seguir mis sueños a pesar de que sean lejos de casa, por abrirme camino y ver el ejemplo de las grandes profesionistas que son, por siempre creer en mi y mostrarme su apoyo muy a su manera. A mi papá gracias por su apoyo siempre en cada decisión que he tomado sin juzgarme, por creer en mi y estar siempre pendiente de mi.

Gracias a esas amigas y amigos (la mayoría no médicos), que siempre estuvieron para escucharme aunque hablará solo del hospital, son varios pero están presentes siempre en mi corazón.

Gracias a mis compañeros, amigos y hermanos de residencia por nunca darnos por vencidos a pesar de las adversidades, por el apoyo en cada momento y por tantas experiencias vividas a su lado. Lo logramos.

Agradezco a la BUAP y al Hospital Universitario de Puebla por permitirme aprender cada día y ser mi segundo hogar, así como darme todas las herramientas para aprender a desempeñarme como especialista.

Gracias a mis maestros Anestesiólogos tanto de mi hospital como a los que tuve el placer de conocer en rotaciones, por guiarme y enseñarme día con día el arte de la Anestesiología y crear en mi ese sentimiento de pasión hacia nuestra profesión.

En especial agradecimiento a mis asesores por guiarme en este trabajo de investigación.

ÍNDICE

Tabla de contenido

RESUMEN	9
II. Introducción	10
III. Justificación	18
IV. Planteamiento del Problema	20
V. Hipótesis	22
VI. Objetivos	23
6.1 Objetivo General	23
6.2 Objetivos Específicos:	23
VII. Material y métodos	24
7.1 Diseño del estudio:	24
7.2 Ubicación espacio- temporal:	24
7.3 Definición de la unidad de población	24
7.4 Selección de la muestra	24
7.5 Criterios de selección	25
7.6 Definición de las variables y escalas de medición	26
7.7 Método de recolección de datos	29
7.8 Recursos	30
VIII. Análisis estadístico	36
IX. Resultados	36
X. Discusión	41
XI. Conclusión	43
XII. Referencias	44
XIII. Anexos	46
Formato de captura de datos.	47
Cronograma	47

RESUMEN

EFICACIA DE MORFINA INTRATECAL PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

Introducción. La histerectomía abdominal es un procedimiento quirúrgico mayor, y presenta un dolor que se considera visceral, somático y de intensidad moderada a severa. Es esencial la optimización del manejo del dolor postoperatorio para facilitar el proceso de recuperación. La administración de opioides neuroaxiales ha ganado una creciente aceptación en el tratamiento del dolor postoperatorio en este procedimiento.

Objetivo. Evaluar la eficacia del uso de morfina intratecal más bupivacaina hiperbárica para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital Universitario de Puebla.

Material y Métodos. Se realizó un estudio experimental, prospectivo, aleatorizado, longitudinal, unicéntrico. Donde se incluyeron mujeres entre los 18 y 70 años, con clasificación I y II según la ASA, sometidas a histerectomía abdominal por patologías benignas, agrupadas en 4 grupos tomando como base la dosis de morfina empleada (control, 50 mcg, 100 mcg y 150 mcg); en las cuales se evaluó el dolor a las 24 horas postquirúrgicas y los efectos secundarios.

Resultados. Se contó con la participación de 49 mujeres sometidas a histerectomía con una edad promedio 45.151 ± 7.05 años y un peso de 66.42 ± 8.11 kg de peso. No se encontró diferencia significativa entre el peso y edad de los cuatro grupos estudiados ($p=0.069$ y 0.3 respectivamente). Sin embargo, se encontró una diferencia significativa en el dolor referido a las 24 horas entre los 4 grupos ($p<0.0001$); así como un aumento de los efectos secundarios con el incremento de la dosis de morfina ($p<0.0001$).

Conclusión. El uso de la morfina más bupivacaina intratecal reduce significativamente el dolor producido por una histerectomía a las 24 horas. Si bien el dolor reduce significativamente desde una dosis de 50 mcg, se logra una mayor reducción conforme se incrementa la dosis; pero esto involucra la presencia de efectos secundarios con el uso de la morfina.

Palabras clave. Histerectomía, morfina, dolor.

II. Introducción

La histerectomía abdominal es un procedimiento quirúrgico mayor muy común. Consiste en la extirpación quirúrgica del útero, es una cirugía que se realiza cotidianamente tanto por patologías benignas como oncológicas, por lo cual puede implicar la extirpación del cérvix, los ovarios, las trompas de Falopio y otras estructuras circundantes. ⁽¹⁾

Las pacientes sometidas a este procedimiento presentan cambios endocrinos y metabólicos secundarios al trauma quirúrgico, caracterizados por un aumento en la secreción de neurotransmisores. Se sabe que el dolor en el sitio quirúrgico y otros estímulos neurogénicos juegan un papel importante en este mecanismo. ⁽²⁾

El dolor —según la International Association for the Study of Pain (IASP)— es definido como una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada a daño tisular real o potencial. El cual es transmitido desde receptores nociceptivos ubicados en casi todas las superficies de nuestro organismo, y transmitidas hasta el asta dorsal de la médula, la cual modulará este impulso, bien sea eliminándolo o amplificándolo, y poder enviar este impulso a través de haces nociceptivos, como el espinotalámico, espino mesencefálico, sistema motor y simpático, hacia centros superiores del córtex donde tendrá lugar la percepción y localización exacta del dolor. ⁽³⁾

El dolor que se genera después de esta cirugía se considera visceral, somático y de intensidad moderada a severa, el 80% de los pacientes informan dolor moderado o severo durante las primeras 24 horas. Estas pacientes cuentan con un tiempo de estancia hospitalaria de entre 2 a 11 días; por lo tanto, el manejo efectivo del dolor postoperatorio es muy importante para la comodidad y la satisfacción de los pacientes; así como evitar mayores complicaciones, haciendo una recuperación más rápida con un menor costo de la atención.

La optimización del manejo del dolor postoperatorio es una parte importante de la atención perioperatoria para facilitar el proceso de recuperación tras una intervención quirúrgica. Se han evaluado en muchos estudios de investigación los

efectos de los regímenes anestésicos y analgésicos regionales sobre la respuesta al trauma quirúrgico.

Publicaciones recientes incluyen un mejor estudio de los mecanismos del dolor, fisiología y farmacología, establecer programas como “el dolor el quinto signo vital”, así como conocer la disponibilidad de nuevos medicamentos, sin embargo, estos avances no han mejorado mucho y el dolor sigue siendo controlado de forma ineficaz y es un problema mundial. ⁽⁴⁾

A pesar de las crecientes investigaciones y tratamientos multimodales para el manejo del dolor, la monoterapia con opioides sigue siendo la base de la terapia del dolor postquirúrgico, una revisión retrospectiva reciente en EE.UU. en más de 300,000 pacientes en 380 hospitales se mostró que alrededor del 95% fueron tratados con opioides, debido a que son efectivos para aliviar el dolor moderado a severo y están disponibles en una amplia variedad de presentaciones. ⁽⁴⁾

Debido a esto, la administración de opioides neuroaxiales han sido ampliamente recomendados y utilizados en el tratamiento del dolor postoperatorio. Además recordar que se usan desde hace más de un siglo para la analgesia espinal, y su inyección epidural e intratecal tiene un papel clave en el control del dolor postoperatorio.⁽⁵⁾

Los opioides neuroaxiales se consideran un “estándar de oro” para el tratamiento del dolor postoperatorio y la morfina es el opioide más utilizado y aprobado por la FDA para manejo perioperatorio. Los opioides frecuentemente se agregan a un anestésico local y se administran de forma neuroaxial, estos son utilizados para pacientes sometidos a cirugías con gran respuesta dolorosa. ⁽⁶⁾

Antecedentes Generales

Los alcaloides naturales extraídos de la adormidera (Amapola *Papaver Somniferum*) han sido ampliamente utilizados e investigados durante siglos para fines médicos y recreativos. En 1804, el aprendiz de un farmacéutico, Friedrich Sertürner, aisló un extracto de la planta, llamándolo morphia, como el dios griego de los sueños; debido a que producía un estado de sueño y apnea; esta más tarde fue renombrada como morfina y comercializada en 1817.⁽⁵⁾

El 16 de agosto de 1898, August Bier y su asistente hicieron historia, al aplicar la primera anestesia raquídea utilizando cocaína intratecal, uno sobre el otro, en el Royal Chirurgical Clinic de Kiel en Alemania.⁽⁷⁾

En 1900, en Oaxaca, el Dr. Ramón Pardo fue el primero en realizar una anestesia raquídea en el Hospital de la Caridad, y se considera un avance enorme en nuestro país.⁽⁷⁾

En 1901, en París, el cirujano rumano Racoviceanu- Pitesti publicó el primer manuscrito sobre el uso de opioides en anestesia raquídea, morfina junto con cocaína.^(5,6,7)

A lo largo de la década de 1940, se identificaron nuevos opioides y se avanzó en la comprensión de su mecanismo de acción y propiedades farmacéuticas, se comprendió mejor en 1973 cuando Pert y Snyder descubrieron los receptores de opioides en el tejido nervioso.⁽⁵⁾ Desde su descubrimiento, los estudios clínicos y experimentales han demostrado los efectos beneficios de los opioides intratecales para el dolor postoperatorio. Wang y colaboradores, establecieron en 1979 el uso clínico de la morfina intratecal como analgésico para el dolor intratable en pacientes oncológicos.^(2,5,7)

El uso de la morfina epidural fue mencionado por primera vez en *The Lancet* en 1979 por Behar y colaboradores; el estudio mostró que la morfina administrada por esta vía aliviaba el dolor durante 6 a 24 horas en 10 pacientes con dolor agudo o crónico, al actuar directamente sobre los receptores de opioides del asta dorsal. Sin

embargo, la comunidad científica tardó más de un siglo en adoptar el uso de opioides neuroaxiales en la práctica habitual para el tratamiento del dolor agudo y crónico.^(5,6, 7)

En la actualidad la morfina es el único opioide aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*) para administración intratecal. ⁽³⁾

La morfina, es un agonista puro de los receptores μ , se introdujo en la clínica hace más de 200 años, y es el opioide con el cual se comparan los demás opiáceos, debido a sus propiedades se considera el “estándar de oro”. Por lo cual es el opiáceo más empleado en la analgesia postquirúrgica neuroaxial. Muchas dosis de morfina se han investigado, manteniendo su eficacia analgésica por periodos prolongados, pero se han descrito dosis altas de 100 a 200 μg intratecales para el control del dolor en mujeres caucásicas, pero no existen estudios clínicos de analgesia espinal, en mujeres mexicanas. ⁽³⁾

La morfina tiene una mayor biodisponibilidad espinal debido a su liposolubilidad y, por lo tanto, administrada neuroaxialmente, es una opción adecuada para el tratamiento del dolor postoperatorio agudo.⁽⁴⁾ La poca liposolubilidad o su característica hidrofílica de la morfina la hace adecuada para su administración intratecal en dosis única, ya que por su escasa fijación a los tejidos, se mantiene circulando en el líquido cefalorraquídeo, tanto a nivel espinal como supraespinal, de esta forma prolonga su efecto analgésico durante varias horas. ^(3,8)

La morfina actúa en puntos presinápticos y sobre los nociceptores eferentes principales para disminuir la liberación de sustancia P, y también hiperpolarizan las neuronas de la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la médula espinal, para reducir la transmisión eferente de los impulsos nociceptivos. La analgesia supraespinal se realiza en la sustancia gris periacueductal, en el locus coeruleus y los núcleos dentro del bulbo raquídeo, sobre todo el núcleo de rafé. ⁽⁷⁾

La morfina produce una intensa analgesia por más de 24 a 30 horas, y es dependiente de la dosis administrada. Diferentes dosis de morfina han sido

utilizadas por vía espinal, con la finalidad de comprobar cuál es la dosis más adecuada, sin la presencia de efectos secundarios graves. ⁽³⁾

En 2017, Anette Hein y colaboradores, realizó una encuesta en Suecia para conocer el uso de la morfina intratecal y epidural en cesáreas e histerectomías y concluyó que la morfina neuroaxial se usa ampliamente en Suecia en cesáreas e histerectomías, pero todavía está restringida en algunas unidades debido a la preocupación por la depresión respiratoria y las dificultades en el monitoreo.⁽¹⁷⁾

En 2018, la Dra. Jiménez Cardona en un hospital de la Habana, Cuba, realizó un estudio comparando 2 dosis de morfina intratecal (80 mcg y 40 mcg) para el manejo del dolor postquirúrgico en cesáreas. El grupo uno formado por 50 pacientes que recibieron morfina intratecal 80 µg, más *bupivacaína* hiperbárica 9 mg al 0.5%. El grupo dos, formado por 50 pacientes que recibieron lo mismo, pero con 40 mcg de morfina. Se cuantificó la incidencia de dolor por Escala visual análoga (EVA), náuseas, vómito y prurito, durante las siguientes 24 horas del postoperatorio. Se determinó el valor de ($P < 0.05$). El prurito fue el síntoma más frecuente y está directamente relacionado a la dosis usada. Encontrando la analgesia fue efectiva en ambos grupos y concluyo que la analgesia postoperatoria con morfina espinal, es el estándar de oro para el dolor agudo.⁽³⁾

En septiembre del 2019, Dr. Ricardo Elí Guido-Guerra en su artículo de revisión sobre analgesia neuroaxial, mencionó que la dosis de morfina intratecal recomendada varía, pero en el rango suele ser de 25 µg - 300 µg; dosis mayores se asocian con mayor incidencia de depresión respiratoria.⁽¹²⁾

En 2016 se crea el proyecto Pain Out es un proyecto creado por la Universidad de Jena Alemania, encabezado por el Dr. Winfried Meissner y la Dra. Ruth Zaslansky, realizando un cuestionario internacional de resultados (IPO), el cual fue validado internacionalmente (alpha de Cronbach 0.86) en más de 200 hospitales y traducido en 18 idiomas incluidos el español, para la optimización del dolor postoperatorio en México conformada por una red de 10 Hospitales en la Ciudad de México, donde se establecieron las bases para las nuevas estrategias analgésicas en diferentes procedimientos quirúrgicos. Su página electrónica nos permite visualizar las

recomendaciones preoperatorias, transoperatorias y postoperatorias de diversas cirugías basadas en evidencia mexicana. ⁽¹³⁾

Antecedentes específicos

Existen múltiples estudios de investigación que hablan acerca del control de dolor postoperatorio mediante el uso de opioides intratecales para múltiples procedimientos quirúrgicos, muchos de los cuales se enfocan en procedimientos abdominales, ginecológicos o de ortopedia. Las pacientes post histerectomía abdominal debido a la severidad del dolor postoperatorio que se presenta en esta cirugía, son objeto de estudio en múltiples ocasiones para poder mejorar o controlar el dolor postquirúrgico.

En 2009, Massicotte y colaboradores en Canadá, comparó el consumo de morfina con analgesia controlada por el paciente (PCA) en pacientes sometidas a histerectomía abdominal tratadas con anestesia espinal con morfina más fentanilo y pacientes tratadas con anestesia general con sufentanilo. Concluyeron que la morfina intratecal de 0,15 mg con 15 mg de fentanilo disminuye el dolor postoperatorio y el consumo de morfina por PCA sin aumentar las reacciones adversas para las mujeres sometidas a una histerectomía abdominal.⁽¹⁴⁾

En 2010, Borendal Wodlin y colaboradores en Suecia, compararon en 5 hospitales de Suecia a 162 mujeres que se sometieron a histerectomía abdominal y compararon la estancia hospitalaria después de la histerectomía abdominal bajo anestesia general vs anestesia espinal con morfina intratecal, observó el menor uso de opioides en la anestesia espinal. Concluyó que la anestesia espinal con morfina intratecal presenta ventajas con respecto a los síntomas postoperatorios y la recuperación después de la histerectomía abdominal. ^(15,17)

En 2012, Urbina Peralta en Perú, comparó dos grupos de pacientes post histerectomía total abdominal y vaginal, un grupo recibió morfina intratecal, tramadol y metamizol endovenosos, y el otro grupo solo tramadol y metamizol endovenosos. El grupo que recibió morfina subaracnoidea tenía una menor puntuación en la EVA en promedio durante las primeras 24 horas ($p < 0.001$), y un menor número de episodios dolorosos ($p < 0.001$). La presencia de prurito y sedación fueron los mayores efectos adversos ($p < 0.001$). Concluyó que la morfina por vía

subaracnoidea (0.1 mg) es eficaz en el control del dolor postoperatorio en la histerectomía total abdominal y vaginal, su efecto adverso más frecuente es el prurito. ⁽¹⁶⁾

En 2017, Hassan y colaboradores, comparó en Malasia, la morfina intratecal (ITM) y la bupivacaína epidural (EB) por su efectividad analgésica después de la histerectomía abdominal. A un grupo de 16 pacientes se les administró 200mcg de morfina intratecal + 2.5ml de bupivacaína al 0.5% y a 16 pacientes se les administró bupivacaína en bolo al 0,25% + infusión continua de bupivacaína-fentanilo al 0,1% 2 µg / mL epidural. La puntuación media de la EVA fue más baja para ITM que para EP después de la primera hora [P <0.001], en la octava hora [P = 0.018] y 16 horas [P = 0.006]. Concluyó que la puntuación EVA fue mejor para ITM que para EB en las primeras horas después de la cirugía. Sin embargo, en términos de analgesia aceptable (EVA ≤ 3), ambas técnicas fueron comparables durante 24 horas. ⁽¹⁾

Así como los mencionados se han realizado diversos estudios al respecto para valorar el uso de morfina intratecal para el manejo adecuado del control del dolor postoperatorio, sin embargo, no se han realizado estudios donde se considere una dosis mínima analgésica, con efectos secundarios mínimos en pacientes mexicanas.

III. Justificación

La histerectomía es el procedimiento quirúrgico ginecológico más común en este hospital, tan solo en el 2019 se realizaron 183 histerectomías abdominales.

Se ha observado que el motivo principal de interconsultas al servicio de anestesiología en nuestra institución, se solicita para el control del dolor en el periodo postoperatorio inmediato, el cual ha sido en su mayoría, para pacientes sometidas a histerectomía abdominal. El dolor controlado inadecuadamente afecta en forma negativa la calidad de vida, la función, interfiere en la recuperación y aumenta el riesgo de complicaciones como presentar dolor posquirúrgico crónico y persistente; por lo tanto, considero una prioridad el buscar alternativas para brindar un adecuado control del dolor en estas pacientes. ⁽⁹⁾

Los opioides siguen siendo la base del tratamiento del dolor postoperatorio a pesar de la evidencia de sus efectos secundarios. Las técnicas de analgesia multimodal han sido ampliamente estudiadas y utilizadas para el control del dolor postoperatorio pero la evidencia es decepcionante al no poder disminuir por completo el dolor y ser demasiado costosa. ⁽⁴⁾

En este estudio se evaluó la eficacia de la morfina intratecal más bupivacaína hiperbárica para el control del dolor postoperatorio.

Aunque algunas guías como Pain Out en México recomiendan para la analgesia en histerectomías que el bloqueo peridural con anestésico local y opioide es superior al bloqueo subaracnoideo en cirugía abierta, sin embargo, debido a las complicaciones que pueden observarse en la analgesia peridural, las cuales se han reportado como: riesgo de aplicación accidental de otros medicamentos por el catéter peridural, riesgo de punción de duramadre así como cefalea post punción, riesgo de retiro accidental del catéter peridural, riesgo de aplicación de dosis inadecuadas del analgésico peridural, así como poca accesibilidad y costo aumentado de bombas de infusión peridural. ^(4,17)

La morfina intratecal tiene muchas ventajas, al ser un procedimiento de inyección única, fácil de realizar, es una técnica segura, rápida y menos costosa que la técnica epidural así como los medicamentos empleados en mayor volumen.⁽¹⁾ La inyección intratecal de un solo disparo es un procedimiento atractivo porque es simple, confiable, carece de inserción de catéter y cuesta menos que sus contrapartes epidurales o de bloqueo nervioso periférico.⁽¹⁸⁾

En el presente estudio se pretende demostrar la alternativa analgésica post quirúrgica con el uso de un opioide intratecal con un anestésico local, en este caso, morfina en diferentes dosis (50 mcg, 100 mcg, 150 mcg) más bupivacaína hiperbárica para histerectomía total abdominal.

Para poder reportar la dosis ideal como una nueva alternativa de tratamiento integral, disminuyendo la incidencia de dosis de rescate con otros opioides y de esta manera, disminuyendo la estancia intrahospitalaria del paciente. Se decidió evaluar el uso de morfina intratecal debido a su bajo costo, así como al adecuado control del dolor que se obtiene con el uso de este medicamento, a pesar de sus efectos secundarios, los cuales pueden ser controlados de manera eficaz.

IV. Planteamiento del Problema

El alivio del dolor postquirúrgico sigue siendo un desafío importante para los médicos en el mundo. Un informe de 2011 de los Institutos Nacionales de Salud de EUA afirma que más del 80% de los pacientes sufren dolor postoperatorio, y menos del 50% recibe un alivio adecuado del dolor. México no es la excepción y existen reportes nacionales de que muestran una alta prevalencia de dolor postoperatorio con inadecuado manejo del mismo. ^(4,9)

En muchos hospitales de México el dolor postoperatorio es controlado por el servicio tratante y sólo en algunas ocasiones se hace en conjunto con anestesiología y/o medicina interna, sin embargo debemos reconocer que en la gran mayoría están los residentes a cargo de este tipo de pacientes. En la mayoría de ocasiones el manejo suele ser inadecuado debido a que existe falta de comunicación, utilización subóptima de combinaciones farmacológicas de analgésicos u opioides, deficiencia de analgésicos a nivel hospitalario, hay infrautilización de técnicas regionales y terapias no farmacológicas por desconocimiento.⁽¹⁷⁾

Diferentes guías de carácter internacional como las de American Pain Society (APS) recién publicadas en febrero de 2016, así como las de American Society of Anesthesiologist (ASA) o las guías del Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) han recomendado estrategias de reducción de dolor post quirúrgico que inician en el preoperatorio y continúan hasta el egreso y días después de éste.

El grupo PROSPECT (Procedure Specific Postoperative Pain Magement) en el 2002, es un proyecto financiado y administrado por una subvención de la Sociedad Europea de Anestesia Regional y Terapia del dolor, propuso una iniciativa basada en evidencia científica, mediante un abordaje perioperatorio. El objetivo de este proyecto fue realizar recomendaciones para procedimientos quirúrgicos más dolorosos, basados en evidencia clínica y no solo hace recomendaciones en uso de medicamentos sino en realizar mejores técnicas quirúrgicas y analgésicas. Su

página electrónica nos permite visualizar las recomendaciones preoperatorias, transoperatorias y postoperatorias de diversas cirugías basadas en evidencia, y lo mejor se actualizan periódicamente. ^(4,17)

Uno de los grupos más afectados por el mal manejo del dolor postoperatorio son las pacientes sometidas a histerectomía abdominal. Al ser una de las cirugías más realizadas en nuestra institución, es de suma importancia encontrar alternativas para su adecuado control.

V. Hipótesis

HIPÓTESIS

Ho: El uso de morfina intratecal más bupivacaína hiperbárica es eficaz para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal.

Ha: El uso de morfina intratecal más bupivacaína hiperbárica no es eficaz para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

- El uso de morfina intratecal (50 mcg) más bupivacaína hiperbárica es la dosis ideal para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en las primeras 24 horas.
- El uso de morfina intratecal (100 mcg) más bupivacaína hiperbárica es la dosis ideal para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en las primeras 24 horas.
- El uso de morfina intratecal (150 mcg) más bupivacaína hiperbárica es la dosis ideal para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en las primeras 24 horas.

VI. Objetivos

6.1 Objetivo General

Evaluar la eficacia del uso de morfina intratecal más bupivacaina hiperbárica para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital Universitario de Puebla.

6.2 Objetivos Específicos:

- Conocer la dosis ideal de morfina intratecal para analgesia postoperatoria en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, con mínimos efectos secundarios, en el Hospital Universitario de Puebla.
- Comparar el control del dolor postoperatorio con la escala numérica análoga, dentro de las 24 horas postquirúrgicas con las diferentes dosis de morfina intratecal.
- Registrar la presencia de síntomas como efecto secundario del uso de la morfina intratecal en sus diferentes dosis (náuseas, prurito, vómitos, estreñimiento, depresión respiratoria, retención urinaria y sedación).
- Comparar la cantidad de síntomas presentados como efecto secundario del uso de la morfina intratecal entre sus diferentes dosis.

VII. Material y métodos

7.1 Diseño del estudio:

- Experimental
- Prospectivo
- Aleatorizado
- Transversal
- Unicéntrico

7.2 Ubicación espacio- temporal:

Estudio que se realizó en el Hospital Universitario de Puebla, en el periodo comprendido entre enero a agosto del 2020 con pacientes postquirúrgicas de histerectomía total abdominal.

7.3 Definición de la unidad de población

Pacientes postoperadas de histerectomía abdominal, ASA I y ASA II, manejadas con bupivacaína hiperbárica más morfina intratecal en diferentes dosis (50 mcg, 100 mcg, 150 mcg) del Hospital Universitario de Puebla, durante el periodo de enero a agosto 2020.

7.4 Selección de la muestra

Muestra aleatorizada, de pacientes femeninas mayores de 18 años, ASA I y ASA II, programadas para histerectomía abdominal por patologías benignas, a quienes se les realizó el manejo anestésico de bupivacaína hiperbárica más morfina intratecal en diferentes dosis (50 mcg, 100 mcg, 150 mcg).

Tamaño de Muestra:

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra para este estudio con la fórmula para cálculo de muestra de poblaciones finitas, con una seguridad de 95% y una precisión del 6%, resultándonos un tamaño de 40 individuos para este estudio.

7.5 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes femeninas programadas para histerectomía abdominal por patologías benignas.
- Pacientes femeninas entre 18 años y 70 años.
- Pacientes con previa valoración pre anestésica y estudios paraclínicos dentro de parámetros normales.
- Pacientes de clase I y II según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA).
- Pacientes que acepten y están de acuerdo con la anestesia regional neuroaxial y autorizó por escrito.

Criterios de exclusión

- Pacientes que rechacen la anestesia regional neuroaxial.
- Pacientes alérgicas a anestésicos locales y/o morfina u opioides.
- Pacientes con obesidad mórbida.
- Pacientes con uso de anticoagulantes, hepatopatía crónica o insuficiencia renal.
- Pacientes que les realizaron histerectomía obstétrica.

Criterios de eliminación

- Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas en el transoperatorio como hemorragia, choque hipovolémico, lesión renal aguda, lesión accidental de vejiga y/o uréteres, etc.
- Pacientes a las cuales se les deba de cambiar la técnica anestésica.
- Pacientes con reacción alérgica al medicamento.

7.6 Definición de las variables y escalas de medición

Variables independientes

1. Morfina intratecal
2. Bupivacaína Hiperbárica

Variables dependientes

1. Edad
2. Índice de masa corporal
3. Dolor postoperatorio
4. Efecto secundario

Variable	Escala de medición
Edad	Años
Índice de masa corporal	Kilogramos/m²
Dolor postoperatorio	Escala numérica análoga
Síntoma como efecto secundario del uso de un opiáceo	Ausentes o presentes

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN DEL CONCEPTO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA	ESCALA DE MEDICIÓN
Morfina Intratecal	Independiente	Analgésico opiáceo, agonista puro.	A) 50 mcg intratecal B) 100mcg intratecal C) 150 mcg intratecal	Cuantitativa Discontinua	50 mcg 100 mcg 150mcg
Bupivacaína Hiperbárica	Independiente	Anestésico local tipo Amida	A) 150 mcg/kg	Cuantitativa Discontinua	150 mcg/kg
Edad	Dependiente	Periodo de tiempo vivido por una persona desde su nacimiento a la fecha	Se reportará en años	Cuantitativa Discontinua	Años
Índice de masa corporal	Dependiente	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.	Se reportará en kg/m ²	Cuantitativa Discontinua	Kg/m ²

Dolor	Dependiente	Sensación desagradable o experiencia emocional asociada con el daño potencial o real al tejido.	Escala numérica análoga se reportará como: 0 = sin dolor 1 - 3 = dolor leve 4 - 6 = dolor moderado 7 - 10 = dolor fuerte	Cuantitativa Discontinua	0-10
Efectos secundarios	Dependiente	Es cualquier evento diferente de la acción terapéutica buscada (efecto clínico) que puede o no ser razón de retiro de la terapia farmacológica.	Se reportarán la presencia de efecto adverso relacionado a la morfina.	Cualitativa Nominal	Ausentes Presentes

7.7 Estrategia de trabajo:

Para la realización de este estudio se tomaron a las pacientes que estaban dentro de la programación quirúrgica del hospital para histerectomía abdominal, debían contar con valoración pre anestésica. La identificación de criterios de inclusión se realizó dentro del área de valoración pre anestésica, en la cual se llevó a cabo la evaluación específica del paciente. Una vez que se reunieron las condiciones especiales para el estudio, se les explicó a las pacientes el plan anestésico y se le informó acerca de la escala numérica análoga para el seguimiento del dolor postoperatorio, se solicitó además la firma del consentimiento informado (Anexo).

La paciente fue llevada a quirófano, se realizará monitoreo tipo IB (EKG,PANI, Pulsioximetría, Sonda Foley) durante todo el tiempo quirúrgico y de manera aleatoria se formarán cuatro grupos de estudio; al grupo A se le aplicó mediante bloqueo subaracnoideo con una aguja espinal Whitacre 25 o 27 obteniendo líquido cefalorraquideo claro y administrando bupivacaína hiperbárica calculada a peso ideal, al grupo B le fue aplicado mediante bloqueo subaracnoideo dosis única de

bupivacaína hiperbárica calculada a peso ideal más morfina 50 mcg; el grupo C se le aplicó bupivacaína hiperbárica calculada de acuerdo a peso ideal más morfina 100 mcg y al grupo D le fue aplicado bupivacaína hiperbárica calculada de acuerdo a peso ideal más morfina 150 mcg intratecal. Posteriormente se realizó registro anestésico con el resultado de monitoreo cada 5 minutos de inicio hasta el término del acto quirúrgico. Durante el periodo transoperatorio se le administró a todas las pacientes paracetamol 1gr IV y Ketorolaco 60mg IV.

Terminada la intervención quirúrgica se realizó la recolección de datos de las pacientes, así como se vigiló y evaluó el dolor en las primeras 24 horas con la escala numérica análoga del dolor. En piso de Ginecología solo continuó con paracetamol 1gr intravenoso para el control del dolor. Se observó y registró algún efecto secundario por el uso de morfina intratecal. Toda la recolección de datos en los periodos señalados más adelante en la gráfica de Gantt, en la hoja específica diseñada para dicho objetivo. Posterior a la recolección de datos, se realizó el análisis, excluyendo los pacientes que no cumplieron con los criterios de estudio.

7.7 Método de recolección de datos

La recolección de datos se realizó mediante la aplicación de una encuesta con un formato específico en las primeras 24 horas en pacientes sometidas a histerectomías abdominales con bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica más morfina el cual se encuentra en el apartado de anexos e incluye los siguientes datos: Nombre, edad, índice de masa corporal, dosis de morfina intratecal utilizada, dolor postoperatorio evaluado con la escala numérica análoga, presencia de efectos secundarios de los opiáceos (ausentes, presentes, controlables o no controlables).

7.8 Recursos

Recursos humanos

- Dra. Marisol Kopitzahui Peña Velasco (Médico Residente de segundo año de Anestesiología)
- Dr. Miguel Calva Maldonado (Médico adscrito de Anestesiología) (Asesor experto)
- Médicos Residentes de Anestesiología del Hospital Universitario de Puebla

Recursos materiales

- Equipos de anestesia regional neuroaxial.
- Morfina ampulas de 2.5g.
- Bupivacaina hipervárica ampula de .
- Encuestas de recolección de datos.
- Hoja de valoración pre anestésica.
- Equipo de computo propio del investigador.
- Expedientes clínicos.
- Hoja de recolección de datos y evaluación del dolor postquirúrgico.

7.9 Aspectos éticos

Para el adecuado cumplimiento de los aspectos éticos en este protocolo se siguieron los lineamientos establecidos en el Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Nuevo Reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987 TEXTO VIGENTE Última reforma publicada DOF 02-04-2014, los cuales se describen a continuación:

Título segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos

CAPITULO I Disposiciones Comunes

*ARTICULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

*ARTICULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases: I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles V. Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables. VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación. VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la

salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento. IX. Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite, y X. Será responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realice la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

*ARTICULO 15.- Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

*ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

*ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías: I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta; II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas,

obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor al 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

*ARTICULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

*ARTICULO 21.- Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: I. La justificación y los objetivos de la investigación;

II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales; III. Las molestias o los riesgos esperados; IV. Los beneficios que puedan obtenerse; V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto; VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto; VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento; VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad; IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando; X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

*ARTÍCULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: I. Será elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables II. Será revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; Fracción reformada DOF 02-04-2014 III. Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

*ARTICULO 24.- Si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

* ARTICULO 27.- Cuando un enfermo psiquiátrico este internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS v 26 (USA) y GraphPad v 8.0.1 (USA). Para la expresión de los resultados se emplearon tablas y gráficos según correspondiese. Los datos cuantitativos fueron analizados por medidas de tendencia central y los cualitativos por frecuencias. Las comparaciones se realizaron mediante pruebas de t-Student y ANOVA. Se consideró resultados estadísticamente significativos cuando $p < 0.05$.

IX. RESULTADOS

El estudio fue realizado con 49 participantes agrupados en 4 grupos con base a la dosis de morfina empleada. Quedando el arreglo de la siguiente manera:

- A. Grupo control: Que no recibió ninguna dosis de morfina (n=10)
- B. Grupo con 50 mcg de morfina (n=7)
- C. Grupo con 100 mcg de morfina (n=14)
- D. Grupo con 150 mcg de morfina (n=18)

La edad promedio de la población estudiada fue de 45.151 ± 7.05 años y con un peso promedio de 66.42 ± 8.11 kg de peso. Con base a estos datos y la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($p=0.2$) se determinó que la muestra presentaba una distribución paramétrica.

La comparativa de edad y peso por grupo de dosis de morfina administrada se muestra en la tabla 1; así como en las correspondientes figuras.

Tabla 1. Edad y peso por grupo estudiado					
	A	B	C	D	ANOVA
Edad (años)	44.6	45.14	48.14	42.39	0.0691
DE	± 6.25	± 7.403	± 4.55	± 5.95	
Peso (kg)	63.6	65.86	69.71	66.67	0.3023
DE	± 6.915	± 11.14	± 9.24	± 5.11	

Figura 1. Edad por grupos

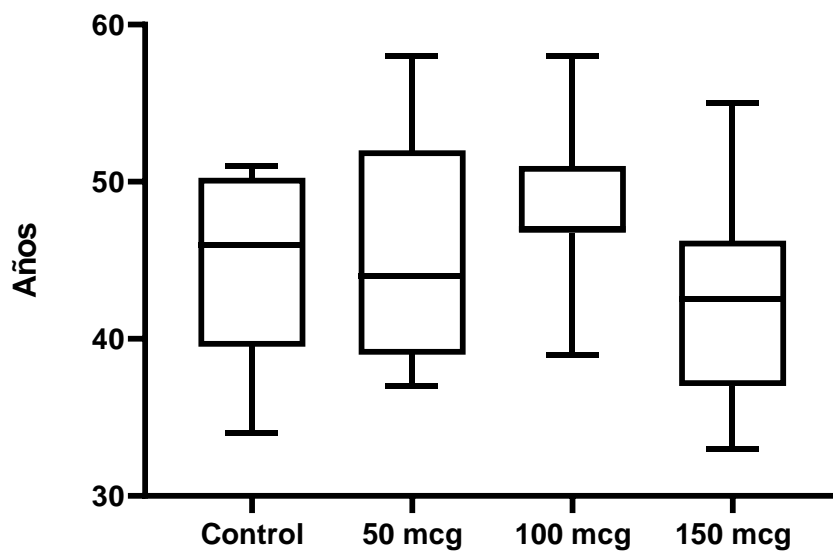
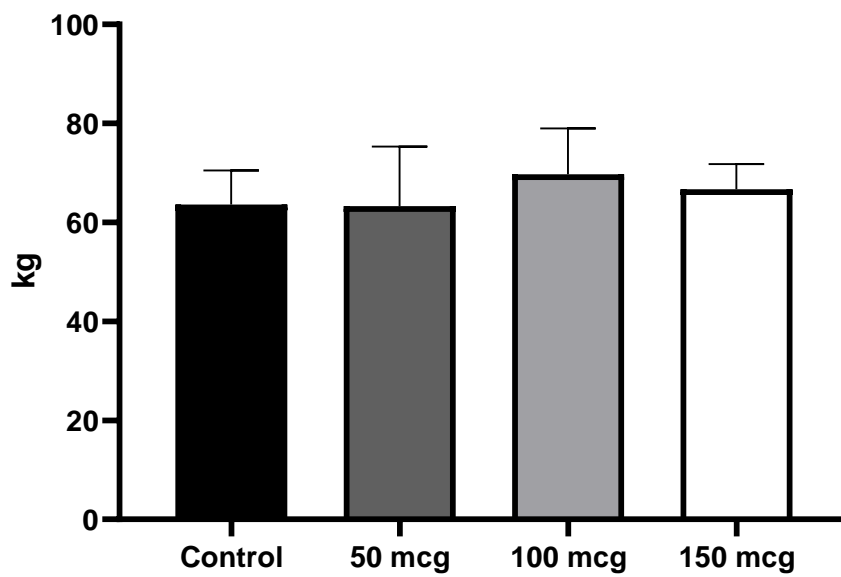
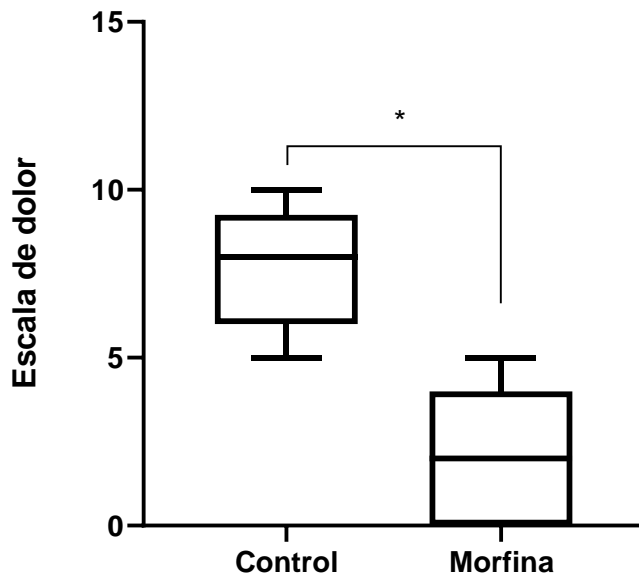


Figura 2. Peso por grupo



Respecto a la calificación dada al dolor a las 24 horas posterior a la histerectomía, se realizó un primer análisis considerando la media de la escala de dolor (ENA) en el grupo control que fue de 7.8 ± 1.68 y en las mujeres que recibieron morfina fue de 2.077 ± 1.883 . Por lo que al comparar las medias por prueba t-Student se encontró una diferencia significativa ($p < 0.0001$) (Figura 3).

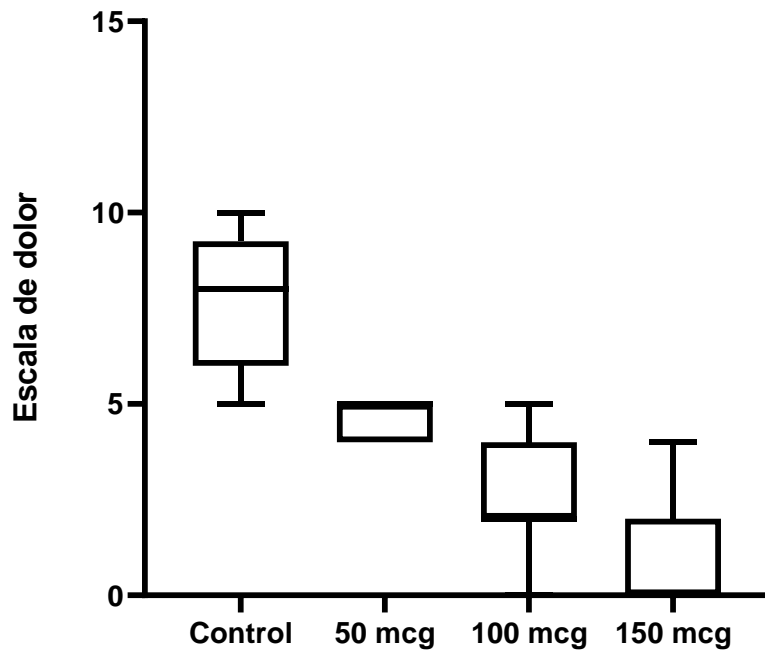
Figura 3. Control vs Morfina



Posteriormente se realizó el mismo análisis por grupo, donde la media de la escala de dolor para el grupo control fue de 7.8 ± 1.68 , el grupo B 4.571 ± 0.53 , para el grupo C 2.643 ± 1.39 y en el grupo D 0.666 ± 1.18 . Seguidamente, se procedió a un análisis de ANOVA encontrando una diferencia significativa entre el dolor expresado a las 24 horas de la histerectomía por los diferentes grupos de estudio ($p < 0.0001$) (Figura 4). Aunque cabe señalar que a mayor dosis la calificación al dolor a las 24 horas post quirúrgicas disminuyó significativamente acorde a los estudios post-hoc ($P < 0.01$). Empero entre la dosis de 50 mcg y 100 mcg existe diferencia significativa del dolor ($p = 0.0024$), similar se encontró en la comparación entre 100 y 150 mcg ($p = 0.0002$).

Tabla 2. Dolor por grupo estudiado				
Escala Numérica Análoga	A	B	C	D
0	0	0	1	13
1	0	0	0	0
2	0	0	8	4
3	0	0	1	0
4	0	3	2	1
5	1	3	2	0
6	2	0	0	0
7	0	0	0	0
8	4	0	0	0
9	1	0	0	0
10	2	0	0	0

Figura 4. Dolor vs diferentes dosis de morfina



Se contaron con 39 pacientes que recibieron alguna dosis de morfina, de los cuales 34 pacientes presentaron al menos un síntoma como efecto secundario tras la administración de la morfina. Por lo que la presencia o desarrollo de efectos secundarios se relaciona significativamente con la administración de morfina en cualquier dosis ($p < 0.0001$). Siendo que una dosis igual o mayor a 100 mcg de morfina asegura la presencia o desarrollo de al menos un síntoma de efecto secundario al medicamento ($p < 0.0001$).

De los 34 casos con efectos secundarios 33 de ellos presentaron prurito, 24 náuseas, 13 vómito y solo 6 sedación. Hallando que a mayor dosis se relaciona con la presentación de un mayor número de síntomas de efectos secundarios ($p < 0.0001$).

Tabla 3. Efectos secundarios				
	A	B	C	D
Prurito	0	2	13	18
Náuseas	0	0	8	16
Vómitos	0	1	2	10
Sedación	0	1	2	3
Retención aguda de orina	0	0	0	0
Ninguno	10	5	0	0

X. DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó la analgesia postoperatoria en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, con el uso de la morfina intratecal en diferentes dosis junto con la bupivacaína hiperbárica, mostrándose una analgesia postoperatoria prolongada (24 horas) para el grupo de pacientes a quienes se les administró morfina intratecal no siendo así para aquellas a quienes no se les administró.

El promedio de edad de las pacientes de este estudio fue de 45.151 ± 7.05 años, según lo reportado por diversos estudios así como en metaanálisis, la histerectomía es un procedimiento que se realiza en su mayoría, en personas menores de 55 años; por esta razón la población estudiada aquí cumple con las características adecuadas para ser representativa.^(1,2) Adicionalmente, la falta de diferencia significativa, ($p= 0.2$), entre el peso y la edad de los diferentes grupos estudiados garantiza la homogeneidad de los grupos incluidos. Esto favorece la significancia de los resultados obtenidos en el presente estudio.

Como se observa en los resultados de nuestro estudio, con el uso de la morfina intratecal en combinación con bupivacaína hiperbárica, se observó que la media de la escala numérica del dolor (ENA) en las mujeres que recibieron morfina fue de 2.077 ± 1.883 , al compararse con el grupo control que recibió únicamente bupivacaína hiperbárica la media de la escala de dolor (ENA) fue de 7.8 ± 1.68 . El uso de morfina intratecal redujo el dolor en el periodo postoperatorio inmediato posterior a una histerectomía abdominal de forma estadísticamente significativa ($p<0.0001$). Esto es similar a lo reportado en 2012 con Peralta y colaboradores donde se observó una mayor reducción del dolor en histerectomías abdominales cuando se adicionó morfina intratecal a los medicamentos anestésicos durante las primeras 24 horas postoperatorias.⁽¹⁶⁾

El efecto analgésico en el postoperatorio inmediato se observó desde la aplicación de una dosis de 50 mcg de morfina, con una media de 4.571 ± 0.53 en la escala numérica del dolor (ENA), esto de una forma estadísticamente significativa ($p<0.0001$) al compararse con el grupo control. Lo anterior concuerda con estudios

que reportan que el control del dolor se logra aun con dosis menores a las empleadas en nuestro estudio, desde 40 mcg, la cual es eficaz para la analgesia postquirúrgica en cirugías ginecológicas.^(3,12)

También se documentó con el uso de dosis de morfina intratecal de 100 mcg y 150 mcg una media de 2.643 ± 1.39 y 0.666 ± 1.18 en la escala de dolor (ENA), respectivamente. Al compararse con el grupo control ($p < 0.01$), el grupo de 50 mcg ($p = 0.0024$) y entre sí ($p = 0.0002$) se observó una diferencia estadísticamente significativa. Logrando de esta manera una reducción mayor del dolor postoperatorio. Un punto importante a considerar, es la tolerancia que se desarrolla a los opioides al administrarse en dosis altas según lo reportado por otros estudios.⁽⁷⁾

En este estudio se observó que 34 de 39 pacientes presentaron al menos un síntoma como efecto secundario tras la administración de morfina intratecal a cualquier dosis, al compararse con el grupo control se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). Además de un mayor control analgésico se observó que con el uso de dosis de morfina intratecal de 100 mcg y 150 mcg, incrementaron de forma estadísticamente significativa ($p < 0.0001$), la presencia de efectos secundarios al uso de este medicamento, esto al compararse con el grupo control. Los principales efectos adversos encontrados fueron prurito, náusea, vómito y sedación, los cuales incrementaron de forma directamente proporcional al incremento de la dosis de morfina. Estos efectos adversos observados con el uso de dosis altas de morfina (mayores a 100 mcg intratecales) han sido reportados en diversos estudios; por lo que las dosis altas presentan el inconveniente de mayores efectos secundarios.^(3,16)

No se presentó retención aguda de orina debido a que todas las pacientes se les colocó sonda vesical durante las 24 horas postquirúrgicas. Cabe mencionar que los efectos secundarios presentados por nuestras pacientes lograron controlarse en su totalidad con el uso de antieméticos y esteroide, los cuales se adicionaron a las indicaciones postquirúrgicas.

XI. CONCLUSIÓN

El uso de la morfina intratecal más bupivacaína hiperbárica es efectiva para reducir de forma significativa el dolor en el periodo postquirúrgico inmediato en una histerectomía abdominal. Este efecto se demuestra desde el empleo de una dosis de 50 mcg, y se observa una mayor reducción del dolor de forma directamente proporcional con el incremento de la dosis.

El aumento de la dosis se relaciona a una mayor presencia de efectos adversos secundarios al uso de la morfina. Estos pueden controlarse de forma efectiva con la aplicación de antieméticos y antihistamínicos y/o esteroides.

El uso de morfina intratecal en combinación con bupivacaína hiperbárica, es una técnica analgésica efectiva, sencilla y segura para el control del dolor postoperatorio inmediato en una histerectomía abdominal, y puede alentarse el empleo de esta práctica, con la aplicación de dosis mínimas de morfina intratecal, con lo cual se obtendrá un control efectivo de dolor, así como la presencia de mínimos efectos adversos.

Con lo anterior podremos lograr uno de los principales objetivos que se tienen en anestesiología, el cual es el adecuado control del dolor postoperatorio.

Este estudio es significativo y representativo de la población observada en el Hospital Universitario de Puebla, pero deberán realizarse estudios con una mayor cantidad de pacientes para poder aplicar de forma universal nuestros resultados a la población en general.

XII. REFERENCIAS

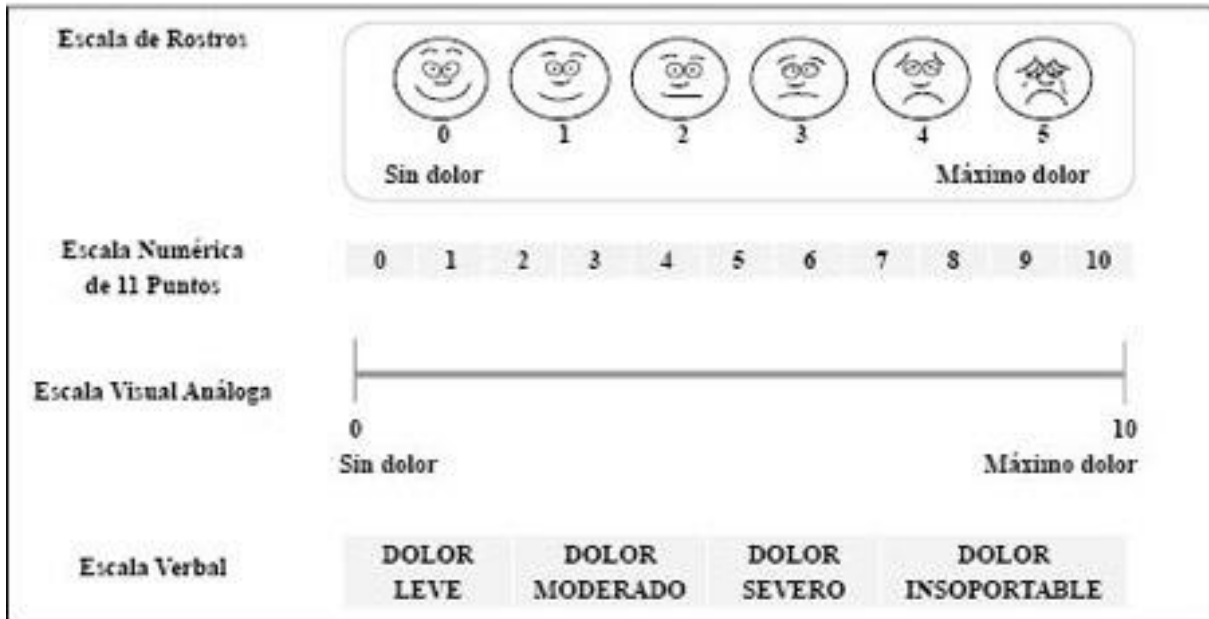
1. Hassan W, Nayan AM, Hassan AA, Zaini RHM. Comparison of Single-Shot Intrathecal Morphine Injection and Continuous Epidural Bupivacaine for Post-Operative Analgesia after Elective Abdominal Hysterectomy. *Malays J Med Sci.* 2017;24(6):21-8.
2. Karaman, S., Kocabas, S., Uyar, S., Zincircioglu, P. and Firat, S. (2006). Intrathecal Morphine: Effects on Perioperative Hemodynamics, Postoperative Analgesia, and Stress Response for Total Abdominal Hysterectomy. *Advances in Therapy*, (Volume 23 No. 2), pp.295 - 306.
3. Jiménez Cardona., M. (2018). Intrathecal administration in minimal dose of morphine for postoperative pain management in caesarean section. *Anestesia en México*, (Volumen 30, Nº. 3), pp.(38-46).
4. Rawal, N. (2016). Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol*, (33), pp.160–171.
5. Mugabure Bujedo,, B. (2014). Spinal Opioid Bioavailability in Postoperative Pain. *Pain Practice*, (Volume 14, Issue 4), pp.350–364.
6. Mugabure Bujedo, B. (2012). A Clinical Approach to Neuraxial Morphine for the Treatment of Postoperative Pain. *Pain Research and Treatment*, 2012, pp.1-11.
7. Bujedo B. M, González Santos S., Uría Azpiazu A. (2012). A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *Journal of Opioid Management* 8:2. March/April. pp. 1 -16.
8. Pitre L, Garbee D. Tipton J, Schiavo J, Pitt A. (2018). Effects of preoperative intrathecal morphine on postoperative intravenous morphine dosage: a systematic review protocolJBI Database System Rev Implement Rep; 16(4):867–870.
9. Chou, Gordon, De León- Casasola. Guidelines on the management of postoperative pain: a clinical practice APS, ASRA and Pain Medicine. *Journal of Pain* vol 17, No 2 . 2016; 131-157.
10. Hein A, Rosblad P, Gillis-Haegerstrand C, Schedvins K, Jakobsson J, Dahlgren G. Low dose intrathecal morphine effects on post-hysterectomy pain: a randomized placebo-controlled study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(1):102-9.
11. Baños YM, Díaz JG, Jiménez LM, Pereira RR, Cordero FG. Anestesia epidural con morfina en pacientes histerectomizadas, Hospital Comandante Pinares, San Cristóbal, 2011. *Panorama Cuba y Salud.* 2012;7(2):22-7.
12. Peralta OU. Eficacia de la morfina vía subaracnoidea en la analgesia postoperatoria de la histerectomía total abdominal y vaginal. *Actas Perú Anesthesiol.* 2012;20:92-7.
13. Hein A, Gillis-Haegerstrand C, Jakobsson JG. Neuraxial opioids as analgesia in labour, caesarean section and hysterectomy: a questionnaire survey in Sweden. *FRResearch.* 2017;6.
14. Jorge García-Andreu.(2017). Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia en México*, 29, 77- 85.
15. Borendal Wodlin, N., Nilsson, L. and Kjølhedde, P. (2010). The impact of mode of anaesthesia on postoperative recovery from fast-track abdominal hysterectomy: a randomised clinical trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(3), pp.299-308.
16. Massicotte L, Chalaoui KD, Beaulieu D, Roy JD, Bissonnette F. Comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on morphine requirement after abdominal hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(5):641-7.
17. BORENDAL WODLIN, N., NILSSON, L., RESTEDT, K. and KJØLHEDE, P. (2011). Mode of anesthesia and postoperative symptoms following abdominal hysterectomy in a fast-track setting. *Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology*, (90), pp.369–379.
18. Guido-Guerra RE. Evidencia en analgesia neuroaxial. *Revista Mexicana de Anestesiología.* 2019;42(3):229-31.

19. Garduño López, A., Nuche-Cabrera, E. and Monroy Álvarez, C. (2016). Dolor postoperatorio: optimización del manejo en el contexto perioperatorio. *Revista Mexicana de Anestesiología*, (ACTUALIDADES EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR Vol. 39. Supl. 1), pp.pp S16-S19.
20. Rebel A, Sloan P, Andrykowski M. Retrospective analysis of high-dose intrathecal morphine for analgesia after pelvic surgery. *Pain Res Manag*. 2011;16(1):19-26.
21. Hein A, Gillis-Haegerstrand C and Jakobsson JG. (2017). Neuraxial opioids as analgesia in labour, caesarean section and hysterectomy: A questionnaire survey in Sweden 2017, 6:133
22. Niruthisard, S., Werawataganon, T., Bunburaphong, P., Ussawanophakiat, M., Wongsakornchaikul, C. and Toleb, K. (2007). Improving the Analgesic Efficacy of Intrathecal Morphine with Parecoxib After Total Abdominal Hysterectomy. *Anesthesia & Analgesia*, 105(3), pp.822-824.
23. Karaman, S., Kocabas, S., Uyar, S., Zincircioglu, P. and Firat, S. (2006). Intrathecal Morphine: Effects on Perioperative Hemodynamics, Postoperative Analgesia, and Stress Response for Total Abdominal Hysterectomy. *Advances in Therapy*, (Volume 23 No. 2), pp.295 - 306.
24. Kiatchai, T., Sanansilp, V., Triyasunant, N., Saengprateep, S., Changkittirat, P. and Achariyapota, V. (2017). Effects of pregabalin on postoperative pain after hysterectomy under spinal anesthesia with intrathecal morphine: a randomized controlled trial. *Journal of Anesthesia*, 31(6), pp.861-868.
25. Habibi, A., Alipour, A., Gholipour Baradari, A., Gholinataj, A., Habibi, M. and Peivandi, S. (2019). The Effect of Adding Lidocaine to Patient Controlled Analgesia with Morphine on Pain Intensity after Caesarean Section with Spinal Anesthesia: A Double-Blind, Randomized, Clinical Trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7.

XIII. ANEXOS

Escala Numérica Análoga

Figura 1. Escalas para valoración de la intensidad del dolor



Formato de captura de datos.

Nombre	
Edad	
Peso	
Dosis de morfina intratecal utilizada en el bloqueo neuroaxial	
Dolor postoperatorio (Escala Numérica)	
Presencia de efectos secundarios de los opiáceos	<i>náuseas, prurito, vómitos, estreñimiento, depresión respiratoria, retención urinaria y sedación</i>

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2019	ENE	FEB	MARZO	ABRIL	MAYO	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC
Recolección de información													
Realización de Protocolo													
Entrega de Protocolo													
Realización del estudio													
Análisis de datos													
Elaboración de tesis													
Presentación de tesis													