

ESTUDIO CLÍNICO  
EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA MORFINA 50 MICROGRAMOS  
ESPINAL EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN NEIVA 2010.

LEONARDO RODRÍGUEZ GONZÁLEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN  
NEIVA, HUILA  
2010

ESTUDIO CLÍNICO  
EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE LA MORFINA 50 MICROGRAMOS  
ESPINAL EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN NEIVA 2010.

LEONARDO RODRÍGUEZ GONZÁLEZ

Asesor  
DANIEL RIVERA TOCANCIPÁ.  
Medico Anestesiólogo

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista  
en Anestesiología y Reanimación

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACION ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN  
NEIVA, HUILA  
2010

**Nota de aceptación:**

-----  
-----  
-----  
-----  
-----  
-----

-----

Firma del presidente del jurado

-----

Firma del jurado

-----

Firma del jurado

Neiva, Noviembre del 2010

## DEDICATORIA

A mis padres, Eduardo y Cecilia, "Piffita".

A mi familia Rocío y Samuel.

A Alejandro.

A Álvaro Narvárez y Elsa Vargas.

A las familias González Gaita, y Romero González.  
Sin el apoyo incondicional de todos ellos, no hubiera podido emprender la  
aventura de la residencia.

LEONARDO

## **AGRADECIMIENTOS**

El autor expresa sus agradecimientos a:

A Dios, que siempre me ha protegido.

Al Doctor Daniel Rivera, Medico Anestesiologo, quien apoyó y asesoró este estudio

A mis otros maestros, Doctores Hernán Tovar, William Díaz, Patricia Gutiérrez, Ana Milena Neira, Eugenio Medina, Fernando González, Andrés Gordillo, Pedro Martínez, Rosario Baltodano, Anestesiologos, quienes también apoyaron este estudio.

A mis pacientes, por todo el conocimiento que me brindaron.

A mis compañeros de residencia, por todo el apoyo en este estudio.

A todos mil gracias.....

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN	15
1 MARCO TEÓRICO	16
1.1 HISTORIA	16
1.2 CONSIDERACIONES ANATÓMICAS PARA UNA PUNCIÓN RAQUÍDEA (6).	17
1.2.1 Dificultades Encontrando Las Referencias Anatómicas	19
1.3 LA TÉCNICA RAQUÍDEA	19
1.3.1 Indicaciones y contraindicaciones de la Anestesia Espinal	21
1.4 EL MANEJO DEL DOLOR (7, 8)	22
1.4.1 Consecuencias o efectos negativos del dolor postoperatorio	23
1.4.2 Mecanismos del dolor	23
1.4.3 Modelo de analgesia multimodal racional	24
1.4.4 Opciones farmacéuticas	25
1.4.5 Opciones técnicas	26
1.5 COMPLICACIONES	27
1.5.1 Efectos adversos de los opioides en anestesia regional	30
1.6 ANÁLISIS ECONÓMICO EN EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO (23)	32
1.7 ANTECEDENTES SOBRE EL USO DE OPIOIDE INTRATECAL	34
1.7.1 Opioides y Analgesia Multimodal	35
1.7.2 Estudios con dosis bajas de morfina	36
2 OBJETIVOS	39
2.1 OBJETIVO GENERAL	39
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	39
3 HIPÓTESIS	40
4 METODOLOGÍA	41
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	41
4.2 LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	41
4.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO	41
4.3.1 Criterios de Inclusión	41
4.3.2 Criterios de Exclusión	41

		<b>Pág.</b>
4.3.3	Justificación para la Inclusión	42
4.3.4	Justificación para la Exclusión	42
4.4	DEFINICIÓN DE VARIABLES	43
4.4.1	Independientes	43
4.4.2	Dependientes	43
5	PRESUPUESTO	45
5.1	PERSONAL	45
5.2	EQUIPOS	45
5.3	MATERIAL DE OFICINA	46
5.4	INSUMOS MEDICOS	46
6	CRONOGRAMA	47
6.1	CONVENCIONES	47
7	METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	48
7.1	TEORIA ESTADÍSTICA	48
7.1.1	Diseño de experimento (Anova).	51
7.1.2	MANOVA (Análisis de Varianza Multivariado)	52
7.1.3	Supuestos del Manova	53
7.1.4	Aleatorización	54
7.1.5	Tamaño de la muestra	54
7.1.6	Errores del estudio (Tipo I y Tipo II)	56
7.1.7	Área de estudio	56
8	ASPECTOS ÉTICOS	57
9	RESULTADOS	58
9.1	RESULTADOS DEL DISEÑO DE BLOQUES COMPLETOS AL AZAR (ANOVA)	58
9.2	RESULTADOS DEL ANALISIS DE VARIANZA MULTIVARIADO (MANOVA)	59
9.3	VALIDACIÓN DE SUPUESTOS MANOVA	65
9.4	GRAFICAS DE INCIDENCIAS DE EFECTOS SECUNDARIOS	68
10	DISCUSIÓN	80

		<b>Pág.</b>
11	CONCLUSIONES	82
12	RECOMENDACIONES	83
	BIBLIOGRAFÍA	84
	ANEXOS	91



## LISTA DE TABLAS

		Pág.
<b>Tabla 1.</b>	Datos demográficos	58
<b>Tabla 2.</b>	Anova del DBCA con EVA como variable dependiente	58
<b>Tabla 3.</b>	Anova del DBCA con Consumo total de tramadol como variable dependiente.	59
<b>Tabla 4.</b>	Anova del DBCA con Satisfacción del paciente como variable dependiente.	59
<b>Tabla 5.</b>	Matriz de Correlaciones	60
<b>Tabla 6.</b>	Test de Correlación de Spearman para las variables EVA y CTT	60
<b>Tabla 7.</b>	Test de Correlación de Spearman para las variables EVA y SP	61
<b>Tabla 8.</b>	Test de Correlación de Spearman para las variables CTT y SP	61
<b>Tabla 9.</b>	MANOVA	61
<b>Tabla 10.</b>	Comportamiento de cada una de las variables dependientes en el modelo	62
<b>Tabla 11.</b>	Prueba de normalidad multivariada para las variable dependientes	66
<b>Tabla 12.</b>	Análisis de homogeneidad multivariada de dispersión de grupos	66
<b>Tabla 13.</b>	Test de permutación para homogeneidad de dispersiones multivariantes	67
<b>Tabla 14.</b>	Test de Tukey de comparación múltiple para la diferencia de los dos grupos	67

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Sección sagital de las vértebras lumbares ilustrando el curso de una aguja de anestesia raquídea, diferenciando los planos mencionados en el texto. En Lumbar Puncture: Anatomical Review of a Clinical Skill, J.M. Boon, <i>Clinical Anatomy</i> , 17: 544-553, 2004	17
<b>Figura 2.</b> Corte de cadáver mostrando la falta de continuidad en el ligamento amarillo. Permitiendo el paso de la aguja sin la sensación de cambios de resistencia. Anatomy and Pathophysiology of Spinal Cord Injury Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine. <i>Regional Anesthesia and Pain Medicine</i> , Vol 33, No 5 (September–October), 2008: pp 423–434	18
<b>Figura 3.</b> Corte transversal a nivel lumbar mostrando el hipotético paso de la aguja de punción espinal entre los ligamentos amarillos derecho e izquierdo. En Lumbar Puncture: Anatomical Review of a Clinical Skill, J.M. Boon, <i>Clinical Anatomy</i> , 17: 544-553, 2004	19
<b>Figura 4.</b> Nomograma de Altman en: Statistics Review 4, Sample Size Calculations, E.Whitley & J. Ball. <i>Critical Care</i> , 6, 335-341. 2002.	56
<b>Figura 5.</b> Comportamiento de la variable EVA	63
<b>Figura 6.</b> Comportamiento de la variable CTT	63
<b>Figura 7.</b> Comportamiento de la variable SP	64
<b>Figura 8.</b> Distancias entre las observaciones en las variables dependientes al centroide	68
<b>Figura 9.</b> Incidencia de Nauseas a las 4 y 8 horas	69
<b>Figura 10.</b> Incidencia de Nauseas a las 12 y 16 horas	69
<b>Figura 11.</b> Incidencia de Nauseas a las 20 y 24 horas	70

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 12.</b> Incidencia Vomito a las 4 y 8 horas	70
<b>Figura 13.</b> Incidencia de Desaturación a las 4 y 8 horas	71
<b>Figura 14.</b> Incidencia de Desaturación a las 12 y 16 horas	71
<b>Figura 15.</b> Incidencia de Desaturación a las 20 y 24 horas	72
<b>Figura 16.</b> Incidencia de Bradipnea a las 4 y 8 horas	72
<b>Figura 17.</b> Incidencia de Bradipnea a las 12 y 16 horas	73
<b>Figura 18.</b> Incidencia de Bradipnea a las 20 y 24 horas	73
<b>Figura 19.</b> Incidencia Prurito a las 4 y 8 horas	74
<b>Figura 20.</b> Incidencia Prurito a las 12 y 16 horas	74
<b>Figura 21.</b> Incidencia Bradicardia a las 4 y 8 horas	75
<b>Figura 22.</b> Incidencia Bradicardia a las 12 y 16 horas	75
<b>Figura 23.</b> Incidencia Bradicardia a las 20 y 24 horas	76
<b>Figura 24.</b> Incidencia Sedación a las 4 y 8 horas	76
<b>Figura 25.</b> Incidencia Sedación a las 12 y 16 horas	77
<b>Figura 26.</b> Incidencia Sedación a las 12 y 16 horas	77
<b>Figura 27.</b> Incidencia Otros a las 4 y 8 horas	78

## LISTA DE ANEXOS

		<b>Pág.</b>
<b>Anexo A.</b>	Formato órdenes postoperatorias	92
<b>Anexo B.</b>	Instrumento de recolección de datos	94
<b>Anexo C.</b>	Manual de procedimientos	97
<b>Anexo D.</b>	Comandos informáticos programa estadístico r.	103
<b>Anexo E.</b>	Consentimiento informado	106

## RESUMEN

La anestesiología actual exige al especialista la actuación integral que no sólo incluye el hecho de proveer las condiciones adecuadas para el acto quirúrgico sino que debemos actuar de manera activa tanto antes como después de terminada la cirugía; y dentro de este último aspecto, el adecuado manejo del dolor postoperatorio es lo que trae a la luz el presente estudio.

En la población adulta mayor que acude al Hospital Universitario de Neiva podemos encontrar patologías concomitantes que nos hacen preferir el uso de técnicas regionales, pero se ha temido el uso de morfina intratecal por los potenciales riesgos en cuanto a efectos adversos y especialmente la depresión respiratoria. La literatura mundial comparte esta preocupación y al respecto se han realizado estudios en población adulta joven, donde las dosis de morfina intratecal catalogadas como seguras han llegado al valor de 100 microgramos; la cantidad de estudios en población adulta mayor es limitada y no arroja datos concluyentes que nos animen o prevengan sobre el uso de morfina intratecal en población adulta mayor, donde el manejo clásico con AINES a dosis plenas puede ser altamente contraproducente por sus repercusiones gastrointestinales y renales entre otras.

Para los profesionales que atendemos el servicio de anestesiología diariamente con los pacientes quirúrgicos en el rango de edad superior a los 65 años, nos es de interés poder determinar una dosis segura de morfina intratecal que equilibre el beneficio de la analgesia postoperatoria, y la desventaja de los efectos secundarios de los opioides, en virtud que la técnica espinal goza de amplia aceptación y seguridad, además de ser un procedimiento de relativa baja complejidad técnica, y de menor costo cuando se le compara con la técnica general.

**Palabras claves:** anestesiología, morfina.

## SUMMARY

The current anesthesiology specialist requires comprehensive action includes not only the fact of providing adequate conditions for surgery but should act proactively before and after the surgery is complete, and within the latter, the proper management postoperative pain is what brings to light the present study.

In the older population that goes to the Hospital Universitario de Neiva we find concomitant diseases that make us prefer the use of regional techniques, but it was feared the use of intrathecal morphine for the potential risk for adverse effects, especially respiratory depression. World literature shares this concern and the matter has been studied in young adult population, where doses of intrathecal morphine classified as secure have reached the value of 100 micrograms, the amount of studies in older adults is limited and does not yield conclusive data we encourage or prevent the use of intrathecal morphine in older adults, where the management classic full-dose NSAIDs may be highly counterproductive for their gastrointestinal and renal effects among others.

For professionals who serve the anesthesiology service daily with surgical patients in the age group over 65 years, we're interested to determine a safe dose of intrathecal morphine that balances the benefit of postoperative analgesia, and the disadvantage of side effects of opioids under spinal technique that enjoys widespread acceptance and security, besides being a process of relatively low technical complexity and lower cost when compared with the general technique.

**Keywords:** anesthesiology, morphine.







## INTRODUCCIÓN

Es seguro usar morfina intratecal en los adultos mayores? Este interrogante ha inquietado a varios investigadores del mundo en tiempos modernos desde que se empezó a usar morfina raquídea a finales de los setentas para pacientes inicialmente oncológicos con severos dolores, y con dosis superiores a 1 miligramo, que hoy día por supuesto nos parecen exageradas; en la actualidad los estudios realizados en adultos jóvenes especialmente embarazadas, para operación cesárea, han arrojado datos interesantes; como la descripción de la corriente raquídea que fluye en dirección caudo cefálica; los estudios anatómicos del canal raquídeo y el espacio peridural, la falta de fusión del ligamento amarillo en la línea media, hasta llegar a concluir que una dosis de 100 microgramos de morfina está en el límite entre la efectividad analgésica para las primeras 24 horas postoperatorias que son las más dolorosas y la menor incidencia de efectos adversos.

La población mundial tiene una tendencia hacia el aumento de la proporción de sujetos en el rango de edad por encima de los 65 años, que también llamamos población adulta mayor, es decir, el posible número de pacientes adultos mayores está en aumento y por lo tanto la población quirúrgica en este grupo etáreo va a aumentar la proporción de igual manera, al igual que las patologías relacionadas con la longevidad; dentro de estas, las fracturas de cadera o de extremidades inferiores y las patologías vasculares de miembro inferior que requieren cirugía, pueden beneficiarse de una técnica regional con opioide ya que la recuperación del paciente tiene relación directa con el adecuado manejo del dolor postoperatorio y las otras variables sobre las cuales las técnicas regionales aventajan a la anestesia general.

El presente estudio pretende comprobar si las dosis de morfina intratecal por debajo de los 100 microgramos son efectivas en el adecuado manejo del dolor postoperatorio en pacientes adultos mayores de ambos géneros que son sometidos a cirugía mediante la técnica de anestesia raquídea; de igualmente caracterizar la incidencia de efectos adversos por opioide en el grupo mencionado.

## 1. MARCO TEÓRICO

Se revisaron artículos en la base de datos MEDLINE a través del buscador PubMed, usando los términos MeSH “spinal anesthesia” AND “, “low dose morphine” AND “spinal anesthesia”; seleccionando por idioma español e inglés solamente, y por año desde 1991 hasta 2009. Se excluyeron las cartas al editor y editoriales así como los reportes de caso. Se le dio relevancia mayor a los artículos de revisión. Se incluyeron artículos de la base de datos personal del autor y de la literatura científica local reseñada en la base LILACS con los mismos criterios de búsqueda. Se revisará la literatura relativa a la anestesia raquídea, la analgesia postoperatoria, y el uso de morfina intratecal.

### 1.1 HISTORIA

Podemos rastrear los orígenes de la anestesia regional desde la introducción de la aguja espinal que hiciera Heinrich Quincke, (basado en trabajos de Essex Wynter) por el año de 1887, quien la utilizó para “aliviar” la presión del líquido cefalorraquídeo en un paciente con hidrocefalia(1). Posteriormente encontramos la contribución de August Karl Gustav Bier y su ayudante Hildebrant quienes usaron la cocaína previamente sintetizada por Albert Niemann en 1860. Estos se practicaron mutuamente una punción lumbar con diferentes resultados, Bier, experimentó un dolor radicular durante el avance de la aguja espinal y al no adaptarse bien la aguja a la jeringa y perderse gran parte del anestésico (cocaína), no presentó bloqueo sensitivo; sin embargo Hildebrant si logró un bloqueo sensitivo que le permitió insensibilidad a los pinchazos con una aguja y pequeños cortes en el muslo (2). Ambos por cierto, sufrieron los dolores de la cefalea post punción dural, y terminaron siendo adictos a la cocaína.

Posteriormente aparece la procaina en 1904, que le abre una mejor perspectiva a la anestesia raquídea, gracias a la síntesis de ésta por Einhorn. Desde entonces la anestesia raquídea ha tenido periodos de auge y popularidad y otros de rechazo. Actualmente es un procedimiento con reconocidas ventajas pero igualmente son reconocidos sus complicaciones y efectos fisiológicos que ubican a este procedimiento dentro de un buen margen de seguridad en la anestesiología actual.

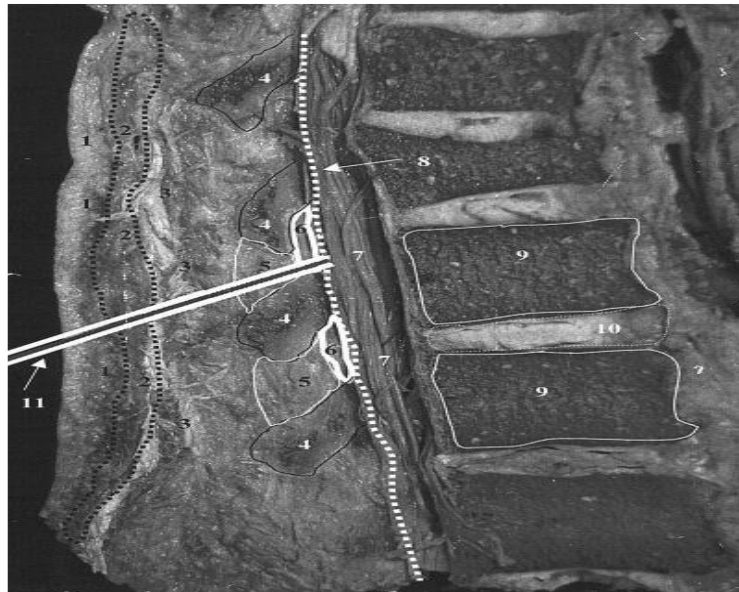
La anestesia raquídea combinada con epidural (2), aparece referenciada en 1937 en Norteamérica por el cirujano Soresi, con procaina, primero peridural y luego, con la misma aguja, intradural en el mismo segmento; luego en 1979, en Rumania, la realizan a 2 segmentos, doble aguja, primero la punción raquídea y luego un catéter epidural; quedando la punción raquídea 2 segmentos por debajo

de la peridural. En 1982, Coatez y Mumtaz, describen la técnica aguja a través de aguja, actualmente es un procedimiento que mantiene las ventajas de la raquídea y la peridural y reduce las desventajas de estos procedimientos realizados individualmente. Respecto al uso de opioides intratecales (3, 4) la primera descripción de su uso se atribuye a Racoviceanu Pitesti, cirujano de Rumania quien presentó su escrito en 1901 en el congreso Internacional de Cirugía, en París; con una combinación de morfina y cocaína. Sin embargo el uso de opioide intratecal sólo se introdujo a la práctica clínica aceptada en el ocaso de los setentas (Behar y Wang 1979, *The Lancet*). Esta práctica que cumple ya 30 años de uso, ha pasado de la aplicación estándar en obstetricia, dolor crónico hasta el uso generalizado como analgesia preventiva en cirugías mayores en la actualidad.

## 1.2 CONSIDERACIONES ANATÓMICAS PARA UNA PUNCIÓN RAQUÍDEA (6).

El curso de una punción lumbar inicia en la piel, tejido celular subcutáneo, ligamento supraespinoso, interespinoso, ligamento amarillo, espacio epidural con sus plexos venosos vertebrales internos, duramadre, aracnoides, y finalmente el espacio subaracnoideo.

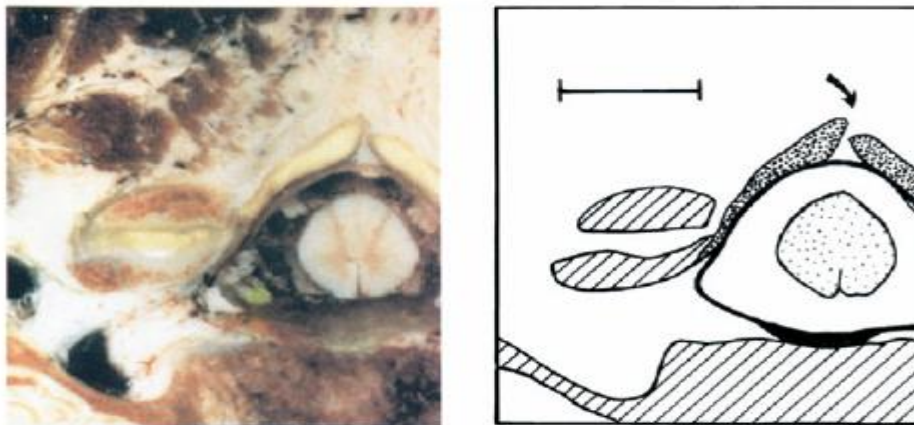
**Figura 1.** Sección sagital de las vértebras lumbares ilustrando el curso de una aguja de anestesia raquídea, diferenciando los planos mencionados en el texto. En *Lumbar Puncture: Anatomical Review of a Clinical Skill*, J.M. Boon, *Clinical Anatomy*, 17: 544-553, 2004



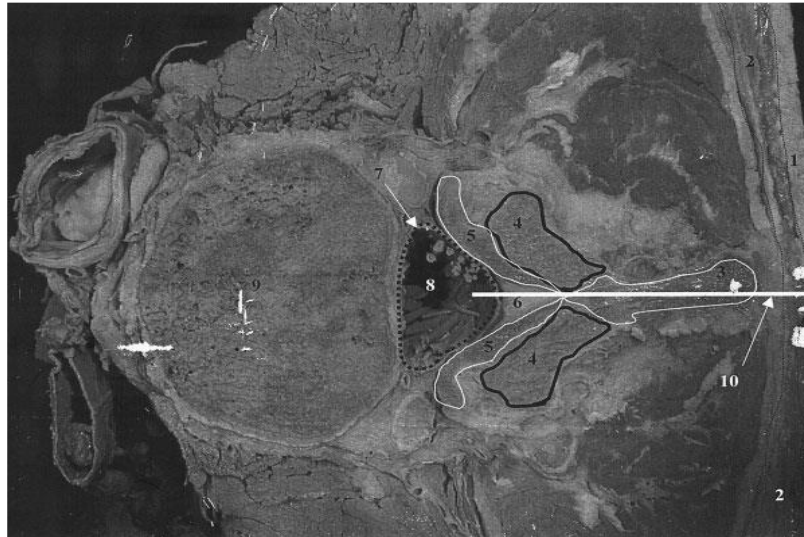
En los adultos, la médula puede terminar entre los discos intervertebrales T11 hasta L4. En el 51% de los casos lo hace hasta el disco L2; y en el 12% hasta L3; en estudios por resonancia magnética nuclear se ha determinado que en la mitad de los pacientes estudiados, la médula termina en el tercio medio de L1 (muy por encima de los estudios previos), y solamente el 25% terminan por debajo de L2, todo esto sin diferencia de edad o género. Probablemente la fuente de error se deba a la existencia de una vértebra transicional lumbosacra que ocurre entre el 8 y el 15 % de la población general. De todos modos por seguridad, es recomendable no intentar la punción por encima de L2-L3.

Respecto a los plexos venosos del espacio epidural los cuales pueden estar interconectados (internos y externos) con venas segmentarias del cuello, intercostales, ácigos, y lumbares; son la fuente de una punción hemática. Por debajo de la terminación de la medula encontramos la cisterna lumbar que es una dilatación de la cavidad subaracnoidea, nos da seguridad en la punción. El ligamento amarillo en la zona lumbar puede llegar a tener 1centímetro de espesor, facilitando la sensación de cambio de densidad en la punción, pero, hay que tener en cuenta que si la aguja penetra exactamente en la línea media a nivel de este ligamento, podemos pasar justo por el espacio entre el ligamento amarillo izquierdo y derecho (Hogan , 1998), con la perdida de este cambio en la resistencia usual que se percibe en la mayoría de los casos entre los 4 y 7 centímetros de profundidad, de todos modos, Hogan, por estudios de tomografía demostró que casi siempre la aguja penetra lateral a la línea media, traspasando así el ligamento derecho o izquierdo.

**Figura 2.** Corte de cadáver mostrando la falta de continuidad en el ligamento amarillo. Permitiendo el paso de la aguja sin la sensación de cambios de resistencia. *Anatomy and Pathophysiology of Spinal Cord Injury Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine. Regional Anesthesia and Pain Medicine, Vol 33, No 5 (September–October), 2008: pp 423–434*



**Figura 3.** Corte transversal a nivel lumbar mostrando el hipotético paso de la aguja de punción espinal entre los ligamentos amarillos derecho e izquierdo. En Lumbar Puncture: Anatomical Review of a Clinical Skill, J.M. Boon, *Clinical Anatomy*, 17: 544-553, 2004



**1.2.1. Dificultades Encontrando Las Referencias Anatómicas.** La ubicación errónea del espacio se reduce a un 4% si usamos la línea de Tuffier(6), sin embargo mediante estudios realizados por Broadbent et al en 2000, se determinó que solamente en el 29% de los casos se pudo identificar el espacio correctamente mediante la línea de Tuffier, y en el 51% de los casos el espacio se localizaba un segmento por encima de lo supuesto; la conclusión de esto es clara pero el problema es que no existe un mejor método disponible para la localización anatómica del espacio L3-4; Tuffier sigue actual.

### 1.3 LA TÉCNICA RAQUÍDEA

La descripción que se hace de la técnica “de la punción lumbar” en el libro de Sir Robert Macintosh (1) no ha perdido validez a pesar del paso del tiempo; la técnica se ha usado para obtener muestras para diagnóstico, inyectar medios de contraste, inyectar aire para neumoencefalografía, quimioterapia, y por supuesto analgesia y anestesia subaracnoidea. Macintosh refiere que “cuando se realiza por un tacto experto, no tiene por que ser dolorosa ni peligrosa”. El anestesiólogo debe estar cómodo, en la posición sentada que tiene además de la comodidad, la posibilidad de controlar mejor los movimientos, y acercar el ojo mucho más al plano horizontal de la aguja.

Podemos dividir la técnica en 4 pasos según Miller, (5) primero la preparación, en la cual tenemos listo el material y equipo necesario, la monitoria, y decididos los medicamentos y a qué dosis vamos a usar. Segundo la posición, que parece ser el aspecto peor controlado por 2 razones: el ayudante no conoce las razones por las cuales se coloca al paciente en a o b posición, y que el paciente puede estar o muy sedado o muy ansioso para colaborar con la postura. No basta con decirle al paciente que “se doble hacia adelante”, el libro de Macintosh sugiere decirle que “arquee la espalda como un gato” (1), o tocando el área lumbar del paciente se le diga “quiero que empuje esta parte de su espalda”. Con esto conseguiríamos el objetivo más importante del posicionamiento cual es obtener una exposición del ligamento amarillo lo más extensa posible mediante la flexión de las vértebras lumbares. La posición decúbito lateral tendría la ventaja de poder tener al paciente más sedado, y que requiere menos la participación del ayudante; y la posición sentada, sería más aconsejable en pacientes obesos o con escoliosis importante que dificulte la ubicación de la línea media, en este caso el ayudante debe permanecer junto al paciente en todo momento hasta la culminación del procedimiento.

En tercer lugar está la proyección, donde debemos hacernos un plano tridimensional del sitio de punción y por último en cuarto lugar, hacer la punción; idealmente en el espacio entre L3 y L4 o en cualquier espacio por debajo de L2 cuya amplitud sea mayor (1). Inicialmente se hace un habón subcutáneo con anestésico local y luego se introduce la aguja de punción raquídea atravesando piel, tejido celular subcutáneo, ligamento supraespinoso, interespinoso hasta llegar al ligamento amarillo donde puede sentirse el cambio de densidad y al terminar de atravesarlo la sensación de “vacío” al llegar al espacio intradural, se retira el mandril y se espera por el goteo de líquido cefalorraquídeo, si no sucede, se rota 90 grados la aguja y se espera nuevamente, si no aparece se introduce dos milímetros(6) y se repite la misma maniobra, de no resultar líquido en la aguja se retira y se repite la maniobra completamente(5).

Existe además el abordaje paramediano (1) recomendado para casos en que la dureza y grosor de los ligamentos supraespinosos e interespinosos como en ancianos, dificultan la inserción y pueden doblar la aguja, especialmente las de calibre 27 o mayor; igualmente en casos en que hay quistes del supraespinoso que pueden dar falsos positivos en la técnica de pérdida de resistencia. Se hace igualmente el habón en la piel localizando el punto de inserción a 1 centímetro lateral y 1 centímetro inferior al borde inferior de la apófisis espinosa superior, e insertando la aguja 15 grados cefálico y medial. El resto de la técnica es igual que para el abordaje medial.

La farmacocinética de la morfina por vía intratecal ha sido estudiada (45) encontrando un volumen de distribución de 22 más o menos 18 mililitros que corresponden adecuadamente con los 25 a 75 mililitros del líquido cefalorraquídeo espinal, teniendo una concentración pico a los 5 a 10 minutos; la migración rostral por su hidrofiliidad ha sido expuesta desde 1982 por Philip R. Bromage al hacer estudios en anestesia epidural; posteriormente se han realizado trabajos que demuestran el mismo comportamiento en anestesia raquídea comparando morfina con otros opioides liposolubles con muestreo de líquido cefalorraquídeo (46). La migración rostral de la morfina se explica por 4 mecanismos:

- El líquido cefalorraquídeo sigue una corriente de flujo caudo cefálico
- La respiración causa un cambio intermitente de presiones intratorácicas que favorecen la dirección del flujo mencionada anteriormente
- El ciclo cardíaco, produce una expansión y relajación en el cerebro que causa un flujo de vaivén donde predomina el flujo en dirección cefálica.
- La morfina puede acceder al tallo cerebral gracias a la absorción a través de la arteria radicular posterior.

Esto último ha sido estudiado por medio de morfina marcada con carbono radiactivo, y encontrándola en la zona del centro respiratorio a los 60 minutos post inyección intratecal.

**1.3.1 Indicaciones y contraindicaciones de la Anestesia Espinal.** Según Miller (5), la anestesia subaracnoidea está indicada en procedimientos en los que la anestesia sensitiva no provoque resultados adversos para el paciente, es decir hay una amplia lista de indicaciones como las siguientes:

- Ortopedia
- Gineco obstetricia
- Cirugía de abdomen por debajo del ombligo
- Cirugía vascular en miembros inferiores
- Manejo integral del dolor postoperatorio (analgesia multimodal)

Igualmente hay que tener en cuenta la indicación de la solicitud por parte del paciente hacia la realización de esta técnica, y entonces debemos considerar seguidamente las contraindicaciones dentro de las cuales están:

- Rechazo de la técnica por el paciente
- Infección en el sitio de punción
- Incapacidad del paciente para permanecer quieto durante el procedimiento
- Coagulopatías (incluyendo el uso de anticoagulantes según las guías ASA)
- Hipovolemia
- Falta de experiencia del anestesiólogo

Quedan también unas contraindicaciones relativas como enfermedad neurológica previa en miembros inferiores por la connotación legal que puede tener.

#### **1.4 EL MANEJO DEL DOLOR (7, 8)**

De acuerdo con la definición de la sociedad internacional para el estudio del dolor (IASP), dolor es “una experiencia emocional y sensorial desagradable asociada con un potencial daño al tejido; potencial o actual, o descrito en términos de tal daño” (IASP. 1979). Igualmente puede ser dividido en agudo (hasta 7 días postoperatorio), y crónico; (dura más de 3 meses).

El objetivo del manejo de dolor postoperatorio se centra en analgesia profunda con aceleración de la recuperación(9), y vemos cómo técnicas de manejo del dolor postoperatorio han incluido nuevos medicamentos dentro de la denominada analgesia multimodal como el sulfato de magnesio (bolo 30 mg/kg con infusión 0.5 mg/kg por 20 horas); que reporta menor consumo de opioides junto con otros medicamentos que también son usados como la ketamina, gabapentina, clonidina y más recientemente la dexmedetomidina; y el uso cada vez más frecuente de la bomba de infusión para medicamentos peridurales, todo controlado por paciente (PCA), esta última de difícil consecución en nuestro medio por lo que debemos optimizar las técnicas disponibles localmente al igual que adaptarnos a la disponibilidad de personal capacitado en cuidado postoperatorio, medicamentos, equipos, tiempo, costos y en especial en nuestro hospital la falta de una sala de inducción para anestesia regional y la inexistencia del servicio establecido de clínica de dolor.

En la actualidad, la anestesiología pretende dar al paciente además de un acto quirúrgico seguro, la posibilidad de una analgesia postoperatoria adecuada que le permita minimizar el tiempo de convalecencia y un rápido retorno a la actividad cotidiana. Con el presente estudio se pretende hacer comparaciones en una técnica anestésica que pueda aportar al paciente, anestesiólogo, y a la institución, ventajas en cuanto a dolor postoperatorio, y costo beneficio en cirugía bajo



anestesia raquídea; estos procedimientos son realizados con frecuencia en nuestro hospital por lo tanto es de utilidad conocer diferentes aspectos de interés para cada uno de los actores involucrados en estos procedimientos. El hecho de no tener una certificación en cuanto al contenido libre de preservativos para el fentanilo, nos hace evitar el uso de este fármaco por vía intratecal, y deja a la morfina sulfato como el único opioide disponible en el hospital para uso intratecal con características de seguridad, ya que la entidad gubernamental para el control de estupefacientes ha dado la certificación libre de preservativos para la morfina que disponemos en nuestro hospital. Adicionalmente, la morfina y el zictonide, son los únicos medicamentos aprobados para uso intratecal por la FDA (siglas en inglés), al igual que su agencia homóloga europea (Pain practice, 2009 sep-oct 9 (5) 338-47).

El dolor agudo postoperatorio es una de los aspectos que más reto imponen al especialista que trata este problema, en nuestro caso, el anestesiólogo. El entendimiento actual de los mecanismos del dolor, incluyendo los receptores implicados en la transmisión del dolor, ha traído una mejoría en el manejo del dolor postoperatorio (7), aún así los estudios muestran que el dolor aún se encuentra mal tratado por parte de los proveedores de salud; 70% de los pacientes se quejan de dolor postoperatorio moderado a severo. La actualidad nos obliga a pensar en el abordaje multimodal (diferentes analgésicos, con diferente sitio de acción y diferente vía de administración).

**1.4.1. Consecuencias o efectos negativos del dolor postoperatorio.** Se han estudiado los efectos encontrando un catabolismo aumentado, con aumento del consumo de oxígeno, aumento del trabajo respiratorio, alteraciones inmunitarias, de la coagulación, aumentos de los costos hospitalarios, y disminución de la satisfacción del paciente, alteración del patrón de sueño, motilidad intestinal alterada, aumento del trombo embolismo debido a inmovilización por dolor, y de gran importancia los cambios comportamentales/cognitivos del paciente pediátrico hasta 1 año después de haber sufrido dolor postoperatorio.

También es de anotar que un dolor agudo puede ser la puerta de entrada para la aparición de el dolor crónico que es de más difícil manejo.

**1.4.2 Mecanismos del dolor.** Como se pretende estudiar la respuesta al dolor recordemos la vía dolorosa en el paciente que va para anestesia regional raquídea con un enfoque multimodal.

El estímulo doloroso primeramente va a estimular los receptores polimodales en la periferia y va a desencadenar 3 eventos como son: 1. La transmisión del impulso doloroso, 2. La sensibilización periférica, y 3. Sensibilización central del dolor.

En cuanto a la sensibilización que es el proceso donde pretende la analgesia multimodal marcar la diferencia, se producen localmente sustancias por parte de las células dañadas por el trauma quirúrgico, o por el nociceptor que van a perpetuar la inflamación y el dolor, el ejemplo de esto es la sustancia P que es producida en la centralidad de la médula y es transportada a la periferia causando la liberación de histamina y produciendo vasodilatación en el tejido periférico.

A nivel central medular la sustancia P potencia tanto las células inhibitoras como excitadoras, con la función final de sensibilizar las neuronas a los estímulos nociceptivos. En la periferia, la sustancia P unida al receptor de neurokinina promueve la entrada de calcio con mayor liberación de neurotransmisores, y unida a el receptor de oxido nítrico promueve la liberación de éste aumentando el dolor. La serotonina hace parte de la “sopa inflamatoria” que se une con el receptor de bradiquinina para perpetuar la inflamación local.

La activación medular y la sensibilización se dan principalmente por los receptores NMDA, y de las células adrenoceptoras de las vías descendentes.

**1.4.3 Modelo de analgesia multimodal racional.** El régimen de analgesia multimodal ideal debería cumplir con los siguientes puntos: 1. Alivio del dolor efectivo, 2. Disminuir los efectos adversos de opioides, 3. Disminuir la respuesta al estrés quirúrgico, 4. disminuir morbi mortalidad, 5. Disminuir la estancia hospitalaria. En diferentes estudios que se han hecho esto no se ha conseguido en la totalidad (10) por mala elección del analgésico (combinación) e igualmente de las dosis de éstos. Existen combinaciones sinérgicas probadas como opioide + alfa 2 agonista, paracetamol+ aines, cox 2 + opioide, ketamina + opioide, ketamina+ analgesia peridural, peridural/raquídea + morfina, que ha sido calificada como analgesia superior con bajos efectos adversos, y las diferentes combinaciones de anestésico local con morfina, ketamina, clonidina. Recientemente se publicó un estudio que reportaba disminución en el consumo de analgesia de rescate con oxicodona en pacientes que recibieron dexametasona 15 miligramos iv previos a la inducción anestésica (57), esto en un intento de encontrar la dosis analgésica efectiva. De todo esto podemos inferir que la analgesia multimodal es un campo aun en desarrollo y de gran utilidad para nuestros propósitos en anestesiología.

**1.4.4 Opciones farmacéuticas.** Morfina: su uso está limitado a la aparición de los efectos adversos, el mayor de esos es la depresión respiratoria retardada y la preocupación adicional en paciente anciano. Se ha usado morfina liposomal peridural con 48 horas de analgesia. Su mecanismo de acción (11) está determinado por los receptores  $\mu$ , delta y kappa, mediados por proteínas G; a nivel presináptico inhiben la liberación de sustancia P y péptido relacionado con el gen de calcitonina por bloqueo de los canales que entran calcio a la neurona (de voltaje), y del lado postsináptico, activan la adenil ciclasa con posterior activación de la corriente rectificadora de potasio que hiperpolariza la neurona. Una característica de los receptores, es que los pre sinápticos existen en mayor número que los post sinápticos. Existen otros sitios de acción propuestos para los opioides como la de actividad similar a los anestésicos locales que aplica para la petidina y fentanil, actuando sobre las fibras C. Por otro lado, la morfina causaría un aumento en la concentración de adenosina especialmente en el líquido cefalorraquídeo en la región dorso lumbar, y ésta a su vez causa una apertura de los canales de potasio causando ulteriormente una despolarización de la neurona con la respectiva reducción en la actividad neuronal; y la otra posibilidad es que causen una “desinhibición de vías inhibitorias” que reducirían la transmisión nociceptiva, esto mediado por disminución del GABA y la glicina por mecanismos independientes del calcio (51).

COX-2: en controversia y retirados del mercado en su gran mayoría.

Paracetamol/propacetamol (prodroga): adecuado en cirugía menor, reportan un ahorro de opioide cuando se dan en combinación de hasta el 20%.

Tramadol: agonista opioide débil, además inhibe la receptación de Noradrenalina y serotonina. Su metabolito, el o-desmetil tramadol es más potente (6 veces). Su ventaja es la carencia de depresión respiratoria a dosis terapéuticas y alteraciones gastrointestinales pero la incidencia de náusea y vómito se ve aumentada.

Ketamina: clásicamente se ha establecido que la activación de los receptores NMDA median en la sensibilización y perpetuación del estímulo doloroso en la médula causando alodinia e hiperalgesia. Este es el fundamento de la ketamina como antagonista del receptor NMDA, ha demostrado ahorro de opioide en dosis de 0.5 mg/kg mas infusión de 3 mcg /kg/min, o por vía epidural e incluso transdérmica.

Clonidina-dexmedetomidina: especialmente por su mecanismo espinal de agonista del receptor alfa 2 de la vía adrenérgica descendente, aunque también por la vía supra espinal.

Tenemos actualmente a nuestra disposición opciones nuevas como la pregabalina /gabapentina, introducidos como anticonvulsivantes, que se unen al receptor alfa 2 delta del canal de calcio, inhibiendo así la entrada de calcio a la neurona, y disminuyendo así la liberación de neurotransmisor excitatorio. Usado como analgesia preventiva ha reportado un ahorro del 32% en opioide y ha sido probado con éxito en histerectomía asociado a AINES. Los esteroides usados como antiinflamatorios e inmuno moduladores también se cuentan como adyuvantes, con la desventaja de los efectos adversos por uso repetido pero hay estudios que demuestran menor consumo de otros analgésicos con su uso a dosis únicas. Recientemente se han introducido los analgésicos/antiinflamatorios “donantes de óxido nítrico” (10), que han mostrado una mejoría en la efectividad en el manejo del dolor para el acetaminofén y los AINES; que se supone actúan estimulando la ciclase de GMP y luego sobre los canales iónicos neuronales, causando en últimas la supresión de la excitabilidad neuronal transmisora del dolor. Las ventajas, además de la potenciación del efecto antiinflamatorio y antinociceptivo, es la carencia de irritabilidad gástrica.

Los antagonistas del receptor opioide como naloxona o nalbufina han mostrado resultados conflictivos especialmente con el primero; además se está introduciendo el uso de sulfato de magnesio como antagonista del receptor NMDA pero aún hay resultados conflictivos al respecto. Ya se comentó sobre la dexametasona a dosis de 15 miligramos preinducción; Por último aunque con menos evidencia, se ha experimentado con musicoterapia, acupuntura, hipnosis y técnicas de relajación.

En nuestro medio no tenemos a nuestra disposición permanente todo el abanico de medicamentos para el manejo del dolor postoperatorio por lo tanto debemos buscar los medicamentos que usualmente tenemos en nuestra cercanía como la dipirona, diclofenac, tramadol, paracetamol, morfina entre otros que han sido usados con éxito en estudios previos.

**1.4.5. Opciones técnicas.** Además de la analgesia espinal, tenemos la analgesia epidural ya que ha demostrado bloqueo de la respuesta al estrés quirúrgico, mayor satisfacción del paciente, baja morbi mortalidad, y tiene la opción de combinar anestésicos locales con varias de las opciones terapéuticas mencionadas, las desventajas serían la hipotensión, el potencial bloqueo motor, la incompatibilidad de la técnica con los anticoagulantes y la tasa de fallas del 30%;

desde el punto de vista económico, puede requerir más tiempo la instauración de una anestesia epidural que una raquídea o general.

Por otro lado está el bloqueo de campo, bloqueos de nervio periférico, analgesia intra articular probada con varias combinaciones de fármacos, y la analgesia preventiva que se basa en administrar fármacos antes del estímulo nocivo con el fin de bloquear la sensibilización periférica y central, esto aún es campo de investigación. Existen estudios que prueban con éxito el uso de anestésicos locales en irrigación o infusión intra peritoneal,(39, 40), encontrando como principal desenlace la disminución del consumo de opioides en los pacientes en quienes se usó el anestésico local intra peritoneal versus los controles (placebo).

## **1.5 COMPLICACIONES**

Clasificando la anestesia en 2 grandes grupos, general (ya sea inhalatoria o intravenosa total) y regional (raquídea, peridural, bloqueo periférico), se han encontrado diferencias en morbi mortalidad postoperatoria (12), un tercio menos mortalidad en el grupo de anestesia regional ( IC: 0.45-0.95 para raquídea y 0.43-1.07 para peridural); así como menor prevalencia de trombo embolismo venoso (reducción de riesgo 50% IC: 0.43-0.72), 33% menos infarto miocárdico (IC: 0.45-1), 50% menos requerimiento de transfusión (IC: 0.39-0.66), así como menor riesgo de desarrollar neumonía (IC: 0.48-0.76); igualmente aunque con menos poder estadístico, hay una menor depresión respiratoria y menor frecuencia de falla renal; esto se debe a múltiples factores dentro de los cuales el bloqueo de la respuesta inmunológica al stress quirúrgico que provee la anestesia regional, sea de capital importancia.

En el momento de comparar la técnica combinada con una o dos punciones, la técnica a una sola punción presenta menor incidencia de cefalea postpunción, puncion venosa epidural, hematoma, e infección (13). Al igual que menor complejidad técnica.

La diferencia entre el bloqueo epidural masivo y la inyección subaracnoidea masiva no es mas que la velocidad de instauración, obviamente casi inmediata para esta última. El otro aspecto importante es la inyección intravascular que es mas frecuente en embarazadas (14) con la toxicidad neurocardiológica del anestésico principalmente por la bupivacaína que usamos en nuestra institución con casi exclusiva frecuencia, la cual ha mostrado mejor respuesta a la reanimación con la infusión de lípidos de infusión parenteral (Liposyn 20%) 1.5ml/kg seguido de infusión lenta 0.5 ml/kg.

Otras complicaciones son la lumbalgia crónica; además hay que tener en cuenta los síntomas neurológicos transitorios (SNT) con la anestesia raquídea descritos formalmente desde 1993 (15) y que tienen en la lidocaína a su principal causante (16, 17), demostrando, en estudios histológicos, las lesiones que al final de cuentas puede estar relacionado con la concentración de anestésico en la vecindad de la médula y el tiempo de exposición.(19, 20).

Además hay que tener en cuenta el síndrome de la arteria espinal anterior; la circulación de la médula se origina desde la aorta desde donde salen arterias segmentarias dando luego origen a las espinales, radicales (anteriores y posteriores), y por último medulares que luego se anastomosan en menor proporción con la circulación espinal anterior cuyo principal vaso es la arteria radicular magna o arteria de Adamkiewicz, que ingresa al foramen intervertebral en la región torácica inferior o lumbar superior (T9-L1), y en la mayor parte de las personas penetra en la médula espinal desde el lado izquierdo(43). La arteria radicular magna aporta entre el 25 y 50% del total del flujo sanguíneo espinal. El daño en este vaso puede llevar a pérdida de la circulación colateral toracolumbar. La región anterior de la médula espinal donde cruzan los tractos espinotalámicos anteriores y laterales es particularmente vulnerable a la isquemia por hipotensión intraoperatoria. La isquemia en esta región causa por debajo del nivel, parálisis flácida, pérdida de la sensibilidad a la temperatura, síndrome de motoneurona inferior, pero se conserva la propiocepción (cordón posterior). Para que exista una lesión por hipotensión se requiere una presión arterial media por debajo de los 50mmHg que es el límite de la autorregulación medular, igual que la autorregulación cerebral (43).

La cefalea post-punción es una complicación común con una incidencia calculada de menos del 3%(13). La incidencia local es de alrededor de 0.8%.La descripción clásica de cefalea post-punción es la cefalea frontal u occipital que se presenta o es agravada por la posición de pie y esencialmente desaparece con la posición supina. Esta descripción corresponde a la hecha por Bier en 1899(14). Este dolor puede ser pulsátil, frecuentemente se irradia a nuca y extremadamente variable en severidad. Otros síntomas incluyen náusea, vómito, rigidez de nuca, trastornos oculares y auditivos (fotofobia, diplopía, hipoacusia, tinnitus), así como parálisis de nervios craneanos. El inicio y duración de la cefalea es variable. La mayoría de los casos inicia en las primeras 48 horas de la punción y se autolimita a una semana. El mecanismo fisiopatológico implicado es la baja de presión del LCR por fuga transdural a través del defecto producido por la aguja en la duramadre. Si la fuga tiene lugar a mayor ritmo que la producción del LCR, se ejercerá tracción en el contenido intracraneal cuando el paciente se torne a la posición erecta.

Como factores de riesgo para cefalea post-punción tenemos: Paciente joven de sexo femenino; especialmente pacientes obstétricas en quienes se ha usado aguja de diámetro mayor al 25, tipo Quincke (es menor cuando se usa punta de lápiz), igualmente se ha recomendado que el bisel se introduzca en dirección perpendicular a las fibras longitudinales de la duramadre (buscando que se dé una separación de estas, mas que disrupción), también el número de punciones se relaciona con cefalea post punción. No se ha demostrado que el reposo en cama disminuya la incidencia de cefalea post-punción (29). El tratamiento se hace inicialmente con AINES, cafeína y de persistir, el parche hemático con 20 cc de sangre autóloga mediante punción epidural.

Lesión espinal asociada con anestesia regional (42) Guía Práctica de la Sociedad Americana de Anestesiología Regional (ASRA). 2008:

El panel de expertos reunidos agrupa en tres grupos fisiopatológicos la lesión espinal a saber: 1. Trauma mecánico directo, 2. Lesión vascular, 3. Neurotoxicidad (por anestésico local o sus adyuvantes). El trauma en general es consecuencia de la mala identificación del espacio intervertebral, con mayor incidencia en las punciones cervicales o torácicas (se incluyen las punciones realizadas para inyección transforaminal de esteroides); la frecuencia de aparición es del 0.005% de los procedimientos en estudios realizados en Suecia; se recalca que la parestesia frecuentemente encontrada por los que practicamos la punción lumbar, no es probable debida al contacto de la aguja ya que la médula carece de inervación sensitiva y ocurre en el 6.3% de todas la punciones del estudio en mención; es decir el significado clínico de la parestesia aún no está totalmente aclarado. En cuanto a la lesión vascular con isquemia medular el factor capital no es la punción con la aguja sino la existencia de aterosclerosis junto con otros factores como la cirugía de aorta con hipotensión severa es decir, presión arterial media menor a 50mmHg (44).

El panel de expertos de la ASRA llaman la atención de los anestesiólogos sobre la no inclusión del riesgo de lesión espinal permanente en los consentimientos informados generados por los anestesiólogos en Norteamérica (solamente se consignó entre el 42 y 77% de los registros), el hematoma espinal se encontró en 1.3 a 2.7 por 100.000 anestесias, infección (abceso peridural y meningitis) 1 en 1930 procedimientos, isquemia espinal con una frecuencia de cero en 70.000 procedimientos de una fuente francesa y las lesiones transitorias en el 15% con una resolución del 99% al año de seguimiento. La guía recomienda tener posibilidad de reanimación cardiocerebropulmonar inmediatamente disponible en la sala. Hacen 8 recomendaciones finales para limitar la lesión Neuraxial en anestesia regional:

- Tener siempre presente las características anatómicas de la región medular, especialmente la posibilidad que el ligamento amarillo no esté fusionado en la línea media haciendo perder la sensación de resistencia al paso de la aguja; haciendo más probable la punción medular y posterior inyección intramedular.
- Precauciones tendientes a evitar hematomas e infección como la no realización del procedimiento en paciente con anticoagulación, usar técnica aséptica, y no puncionar en caso de infección activa no tratada.
- En pacientes con tumor medular conocido o sospechado no realizar técnicas neuroaxiales
- La sobredosificación o reinyección pueden generar toxicidad por anestésico local debido a la exposición medular a altas concentraciones de anestésicos locales.
- La punción peridural no es ni más segura ni riesgosa que la punción lumbar.
- El uso de anestésicos neuraxiales en el ámbito de consulta externa debe tener las mismas posibilidades de reanimación cardiocerebropulmonar como las realizadas en quirófano.
- En el diagnóstico de las lesiones neuraxiales debe tenerse como prioridad diagnóstica la resonancia magnética nuclear, la tomografía se hará solamente en caso de no contar con la resonancia y la interconsulta con neurocirugía debe ser realizada ante la posibilidad de requerir descompresión quirúrgica.

**1.5.1. Efectos adversos de los opioides en anestesia regional.** Para el uso de morfina, están descritas las complicaciones claramente en cuanto a uso parenteral e intratecal, generalmente a dosis altas, cabe destacar que cada paciente tendrá una respuesta diferente hacia los opioides, con una tolerancia diferente a los efectos adversos (19); cada efecto puede ser relacionado con un receptor opioide en particular por ejemplo, el receptor  $\mu_2$  está relacionado con depresión respiratoria y sedación, el  $\kappa$  con euforia, y el  $\sigma$  con despersonalización y disforia. En el presente estudio se usará morfina en dosis única, por lo que no se espera la tolerancia que se observa tras 3 o 7 días de tratamiento opioide; dentro de los efectos más comunes tenemos la depresión respiratoria, sedación que puede ocurrir en el 20 a 60% de los pacientes, náusea y vómito (30-65%)(19) en



uso epidural), por estimulación directa de la zona quimiorreceptora gatillo con posterior aumento del tono gástrico antral y disminución de la motilidad gastrointestinal, existen estudios que dan a la dexametasona comparada con metoclopramida una buena efectividad en el manejo de este evento viéndolo desde la perspectiva costo beneficio ya que el ondansetrón sería mas efectivo pero con la desventaja del costo.(19) la dosis mínima estudiada es de 5 miligramos iv, aunque hay estudios con 4 y 8 miligramos en anestesia general, donde el número necesario a tratar para la dosis de 4 miligramos es de 2.5 y 3 para 8 miligramos.(21, 22).

La constipación ha sido descrita como “ disfunción intestinal por opioide”, mediada por el receptor miu, y está exacerbada en pacientes de edad avanzada, deshidratados, diabéticos (gastroparesia), en alteraciones hidroelectrolíticas, sedentarismo (inmovilidad postquirúrgica), y con el uso de ondansetrón entre otras, el tratamiento incluye desde lo no farmacológico como hidratación , fibra, productos naturistas pasando por la metoclopramida, lactulosa, bisacodilo, hasta la naloxona, con su respectivo cese de la actividad analgésica opioide.

El prurito, es el más frecuente y aunque no es un factor amenazante para la vida reduce el confort y puede inducir ansiedad en la paciente, se propone que es debido a liberación de histamina con la respectiva activación de los receptores periféricos o por estimulación de receptores de serotonina periféricos. El tratamiento incluye, uso de morfina clorhidrato en lugar de sulfato, antihistamínicos 1 y 2, dosis bajas de naloxona, 10 miligramos de propofol, o anti 5HT3; los artículos más recientes sostienen que el prurito no es mediado por la liberación de histamina y que por esto, el uso de antihistamínicos no aporta mejoría real sino subjetiva, por la sedación que producen.

Los efectos adversos más frecuentes encontrados (46 ) son el prurito en primer lugar con el 37%, náusea y vómito postoperatorio 25%, depresión respiratoria 3% (otros estudios 0.3%), cefalea postpunción 0.54% (muy cerca de la incidencia en el hospital nuestro), y el requerimiento de parche hemático 0.37%, esta estadística fue realizada con el análisis retrospectivo de 5705 pacientes en un Hospital universitario con dosis mínimas de 200 microgramos aplicadas al final de la cirugía. Hay que tener en cuenta que los criterios de exclusión y las dosis usadas en los estudios con opioides intratecales juegan un papel importante en la aparición de eventos adversos.

La anestesia con opioide ha sido evitada en pacientes con apnea obstructiva de sueño, adultos mayores, historia de cefaleas, obesidad, infecciones sistémicas no tratadas, masas a nivel espinal y farmacodependencia.

Existe un problema al hacer la estadística de la depresión respiratoria, uno es que el tamaño muestral para que sea significativo debe ser muy grande y segundo, que la definición de depresión respiratoria no ha sido unificada aún; los estudios a lo largo de la literatura la han definido según la saturación periférica de oxígeno (menor de 95%, 93% según el estudio), la frecuencia respiratoria la mayoría menor de 8, 10 o 12 respiraciones por minuto (37, 46, 49, 50) o según gases arteriales teniendo como valor una presión arterial de CO<sub>2</sub> mayor a 50mmHg (46) o una combinación de hipercarbia y acidosis (50); para el presente estudio una solución razonable aunque poco económica sería considerar los tres aspectos mencionados. Murphy, (49) inclusive define la depresión por grados basado en la saturación periférica de oxígeno respirando O<sub>2</sub> al 21%, como leve, < 94%, moderada <90%, y severa <85% junto a frecuencia respiratoria menor de 12 por minuto.

Por último, en 2009 la Sociedad Americana de Anestesiología presento a consideración del cuerpo médico una guía (52) que pretende dar una orientación respecto a la prevención de la depresión respiratoria asociada al uso de opioides bien sean endovenosos o neuroaxiales. La evidencia que se aporta varía desde los estudios randomizados controlados hasta la opinión de expertos, en resumidas cuentas se debe comenzar identificando la población a riesgo (obesos, apnea obstructiva del sueño y enfermedades sistémicas coexistentes, uso de opioides, y estado mental alterado). Respecto al uso de opioides hidrosolubles versus liposolubles el panel concuerda con la literatura previa en cuanto al mayor riesgo de depresión de los hidrosolubles (morfina), proscribiéndolos por lo tanto para paciente ambulatorio. Respecto a la dosis se recomienda “ la menor dosis posible efectiva” sin especificar ninguna dosis en particular; nuestro estudio pretende dar respuesta a esta dosis en la población del estudio. En cuanto a la detección de la depresión respiratoria se recomienda además de los métodos electrónicos no dejar de lado la clínica y recalcan la necesidad de monitoria continua en lugar de la periódica y por un periodo que por la literatura existente deberá ser de 24 horas. Con intervalos de 1 hora para las primeras 12 horas y de 2 horas para las 12 horas siguientes. En cuanto a la suplencia de oxígeno según la guía sólo sería mandatoria en caso de diagnosticar la depresión respiratoria, en caso de estado de consciencia alterado por cualquier causa o hipoxemia.

## **1.6 ANÁLISIS ECONÓMICO EN EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO (23)**

Muy contrario a la creencia antigua de “el dolor es una consecuencia esperable de la cirugía”, la anestesiología moderna no contempla este postulado ya que poseemos los recursos para que esto no sea una realidad. Los servicios médicos se miden actualmente en términos de efectividad y costos, y el área quirúrgica no

está por fuera de esta tendencia; el dolor puede ser una medida de efectividad y calidad del servicio que prestamos; se puede entonces llegar a un abordaje del aspecto referente a cómo manejamos las riendas del servicio en términos de lo social, pero teniendo en cuenta la tríada efectividad, costo, y eventos adversos. (24).

Las cirugías ortopédicas, que tiene en promedio una estancia de 3 días, y otros procedimientos de abdomen inferior, por ser procedimientos que se asocian a importante dolor postoperatorio son indicadores buenos para estudiar el adecuado manejo de dolor medido según su intensidad por medio de escala visual análoga. Por ejemplo, todas las pacientes de histerectomía del estudio de Strassels (23) reportaron dolor importante siendo el máximo puntaje de 8.9 en la escala visual análoga, comparado con reemplazo de rodilla o cadera. Ninguna tuvo analgesia diferente a medicamentos endovenosos o combinación con orales, comparado con los reemplazos articulares que si tuvieron analgesia peridural en buena parte de los casos. Esta sería una razón de peso para el uso de anestesia regional en estos procedimientos. Por otro lado, los pacientes al estar predispuestos al dolor inherente a la cirugía pueden calificar como buena la satisfacción a pesar de haber tenido un mal control del dolor, esta concepción está cambiando, para bien de la práctica analgésica; el hecho que los costos de farmacia no llegan al 5% del costo total, hacen que el manejo adecuado del dolor postoperatorio, que influye en las complicaciones postoperatorias y en una menor estadía, sea una parte importante en el manejo del gasto hospitalario. Existe una comparación realizada por Gwartz et al (46) entre opioides intratecales versus epidurales que le dan la ventaja económica a la analgesia intratecal con un costo total de \$54.9 dólares contra \$171.87 para la analgesia peridural, teniendo en cuenta que se usó bomba de infusión peridural. Los pacientes calificaron la efectividad de la analgesia espinal con un valor positivo de 85% en las primeras 24 horas. Una medida de un adecuado manejo de la relación entre el costo y el beneficio obtenido para el presente estudio, puede estar en encontrar si hay diferencias en la estancia hospitalaria entre los grupos a comparar.

Otro aspecto a resaltar en cuanto al impacto económico del dolor postoperatorio es el encontrado por J. e Van de Bosch y colaboradores (58) quienes comparan el valor que estarían dispuestos a pagar particularmente los pacientes por una “analgesia post operatoria perfecta” contra una “antiemesis postoperatoria perfecta” y que en promedio es de 35 dólares americanos para la primera y de 17 dólares para la segunda.

## 1.7 ANTECEDENTES SOBRE EL USO DE OPIOIDE INTRATECAL

Ya hemos rastreado el uso moderno de opioides intratecales desde finales de los setentas; inicia principalmente en pacientes oncológicos con dosis de 15 miligramos; desde entonces, la preocupación de los anestesiólogos ha sido los posibles efectos adversos producidos por estos, y dentro de ellos, el más temido, la depresión respiratoria ya sea temprana, 4 a 6 horas (para los opioides lipofílicos), o tardía 24 horas, (para los hidrofílicos como la morfina). Esto ha generado la realización de estudios que básicamente han tratado de encontrar una dosis de opioide que provea una analgesia adecuada con mínimos efectos adversos; comenzando por dosis que hoy consideraríamos exageradas hasta llegar, hoy día a la dosis más aceptada de acuerdo a los resultados de los estudios de 100 microgramos; cabe resaltar, que la mayoría de estudios han sido realizados en población obstétrica (cesárea) y no se ha abordado completamente el problema de la población adulta mayor en quienes todavía hay una preocupación mayor respecto de los efectos adversos del opioide intratecal.

Tenemos estudios que han determinado las complicaciones de la técnica raquídea en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano; la técnica raquídea se usa en la cuarta parte (25.1%) de los procedimientos anestésicos dato reportado por los doctores Tovar J.H. y Tejada E. (ene –jun 2000); y otro hay estudio que reporta la utilización de la técnica espinal en procedimientos ginecológicos en el 5.8% del total de anestесias raquídeas (25), 1.7% en cirugía de recto, 4.2% en pared abdominal, 43.3% en cesárea, 4.2 % en urología y 14.2 % en apendicetomía; encontrando como complicaciones principales la hipotensión (17.5%), bradicardia (2.5%), en el intraoperatorio y lumbago (4.2%) con cefalea postpunción (2.5%) en el postoperatorio, este estudio no incluye la anestesia con morfina. Otro estudio caracteriza el comportamiento de la cefalea postpunción (26) realizado en 2000, con una incidencia del 0.8%.

Existe un estudio realizados en la Clínica Mayo (27) en 2006, que han comparado el uso de anestesia regional versus general en histerectomía vaginal que le dan ventaja a la técnica regional raquídea con opioide y clonidina en cuanto a menor dolor postoperatorio y menor uso de analgesia de rescate al igual que mejor estado funcional, la satisfacción por el contrario no reportó diferencias significativas entre los 2 grupos igualmente no hay reportes del costo de cada procedimiento.

Existe un estudio que compara el uso de una dosis única de morfina de 2 mg peridural vs 1mg de morfina más 150 mcg de clonidina igualmente epidural del autor Silvia Campos Gallardo publicado en 2001 en la revista mexicana de

anestesiología (28) que encuentra igual efecto analgésico para los 2 procedimientos pero con menor incidencia de efectos adversos en el grupo de morfina clonidina.

En Colombia, el doctor Pedro Herrera (40) en 2006, aborda el tema usando pacientes jóvenes, con dosis de 100 microgramos, para cirugía abdominal baja o de miembro inferior; extendiendo la observación hasta las 36 horas postoperatorias. Se estudiaron 70 pacientes, encontrando efectividad analgésica hasta 36 horas después de la aplicación de la morfina, siendo el prurito el efecto adverso más frecuente (60%), seguido por náusea y vómito (40%); la muestra no fue lo suficientemente grande para concluir sobre depresión respiratoria (frecuencia de cero). Los pacientes del grupo morfina presentaron menos dolor evaluado por Escala Visual Análoga y menor número de episodios de este; lo que se vio reflejado en menor consumo de analgesia postoperatoria.

En un estudio realizado en Europa sobre el uso de opioides intratecales por M.Giovannelli et al, en 2007 (29) abordan la preocupación existente en cuanto a seguridad por lo que han dejado de lado el uso de morfina, por el uso de opiodes de menor duración de acción como fentanil; y diamorfina en el 72% y 78.2% de las instituciones estudiadas contra sólo el 21.3 % de uso de morfina, esto hace que se pierda el periodo de analgesia prolongada de 24 hrs o mas de la morfina a cambio de la probabilidad de menores efectos adversos. En nuestro medio no contamos con la diamorfina. A la fecha del estudio (2007), la morfina seguía siendo el único opioide con licencia para uso intratecal en el Reino Unido ya que nunca se han conducido estudios de seguridad para los otros opioides. Ninguna institución del estudio reportó el uso de morfina en dosis menores a 100 microgramos; en el presente estudio se puede usar morfina a dosis por debajo de las reportadas en la literatura con el fin de determinar si los eventos adversos bajan al realizar las anestесias raquídeas con estas dosis menores de morfina.

**1.7.1 Opioides y Analgesia Multimodal.** Cuando hablamos de analgesia multimodal, hablamos de la morfina, o uno de sus derivados. Y cuando se trata de dolor moderado a severo como el que produce la histerectomía o cirugía de abdomen inferior, hay que considerar además de la farmacología el aspecto psicológico de la paciente (34). Se han realizado estudios que comparan la respuesta a la hipoxia en 30 sujetos normales (35), en 3 grupos: morfina intratecal 300 microgramos (mcg), morfina intravenosa 140 mcg por kg y placebo; se vió que para el grupo intratecal, el 100% presentaron prurito generalizado, el 13.3% retención urinaria, el 26,6% náusea y 13% cefalea. La máxima depresión de la ventilación al exponer a los pacientes a una ventilación hipercápnicа ocurrió a las 6 horas y se mantuvo hasta las 12 horas después de administrado la morfina, y la

máxima depresión de la ventilación ante una ventilación hipóxica igualmente ocurrió a las 7 horas con prolongación hasta las 12 horas.(valores medios).

Este estudio fue realizado en la época en que dosis de 500 o mas microgramos de morfina eran usados y demostró que aún dosis de 200 a 300 mcg eran peligrosas en cuanto a la posibilidad de generar depresión ventilatoria en el postoperatorio. Además demostraron que no solamente la respuesta a la hipercapnia estaba deprimida sino que la respuesta normal a la hipoxia, que se creía era un mecanismo netamente periférico, estaba también deprimida con el uso de opioide intratecal y que tenía un mecanismo central ya que los niveles en sangre de morfina y sus metabolitos (morfina 3 y 6 glucurónido) eran muy bajos para el grupo de morfina intratecal. Otros autores como Rie Kato (36), En 2008 van más allá con el tema de la depresión respiratoria probando 150 microgramos en pacientes obstétricas para cesárea; se revisaron 1915 pacientes con esta dosis, encontrando depresión respiratoria, definida como una frecuencia respiratoria menor a 10 respiraciones por minuto, y/o desaturación por debajo de 95% con pulso oxímetro. Ya que la definición fisiopatológica de depresión respiratoria es la falta de respuesta a la hipercapnia o la hipoxia (36). La incidencia de depresión respiratoria oscila entre los varios estudios realizados entre el 0.03% al 3%; en este estudio en particular fue del 0.26%; los estudios frecuentemente utilizan pacientes obstétricas por la estimulación sobre el centro respiratorio que produce la progesterona. (37), lo que les da cierta seguridad ante la depresión respiratoria por otro lado, los pacientes obesos y ancianos han sido considerados como de mayor riesgo para depresión respiratoria por opioide.

En este patrón de analgesia multimodal existe un estudio que reporta menor consumo de opioides postoperatorios en un 63% en las primeras 24 horas postoperatorias cuando se adiciona una analgésico antiinflamatorio como el parecoxib antes de la cirugía (48), iguales resultados se han obtenido con diclofenac, que está a disposición en nuestra institución. En este estudio la dosis de morfina usada fue de 200 microgramos para anestesia en histerectomía abdominal total.

**1.7.2 Estudios con dosis bajas de morfina.** El asunto ha sido discutido desde los noventa por varios autores (36, 37, 38) quienes han realizado estudios prospectivos combinando diferentes dosis de morfina en pacientes de cesárea nuevamente; las dosis abarcan un rango desde 0 hasta los 400 microgramos, pero el objetivo de estos estudios ha sido evaluar el uso de morfina endovenosa suministrada por PCA (analgesia controlada por el paciente) postoperatoria es decir efectividad analgésica medida por consumo analgésico posoperatorio, y como desenlaces secundarios se ha querido establecer la frecuencia de aparición de efectos adversos asociados a opioide; el principal hallazgo al respecto es que

la aparición de eventos adversos está relacionada con la dosis, y el mayor evento adverso en frecuencia es el prurito, no encontrando así casos de depresión respiratoria, cabe resaltar al respecto que la muestra de estos estudios ha sido baja como para soportar adecuadamente este resultado. La conclusión final a la que se llega es que las dosis mayores de 100 microgramos no representan aumento en la efectividad analgésica pero si aumento en la frecuencia de aparición de efectos adversos. El presente estudio difiere de la mayoría de la literatura al no usar morfina adicional para rescate analgésico post operatorio y en su lugar, usar tramadol con el objetivo de minimizar riesgos relacionados con el uso de morfina a dosis mayores a las propuestas por vía intratecal.

Uchiyama (47) , también en un grupo homogéneo de pacientes obstétricas prueba dosis intratecales de morfina de 50, 100, y 200 microgramos encontrando analgesia de 18 horas para la dosis de 50 microgramos y para 100 microgramos similares resultados a los otros estudios mencionados en este escrito es decir, analgesia de 24 horas en promedio, e igual frecuencia de efectos adversos. Respecto a la dosis de 50 microgramos el autor refiere tener varias razones para afirmar que sea una dosis “insuficiente” dentro de las cuales pudiera referirse a la edad de las pacientes (jóvenes), dejando abierta la posibilidad de discusión acerca que las dosis menores de 100 microgramos pudieran ser analgésicamente efectivas en pacientes de edad avanzada.

Yamaguchi y colaboradores en 1990 y previamente en el 89 publicaron estudios en cirugía abdominal (colecistectomía e histerectomía respectivamente), en que usan dosis de 60 microgramos teniendo una analgesia efectiva junto a otras dosis mayores con un máximo de 200 microgramos.

Murphy et al. (49), estudian varias dosis de morfina intratecal en 4 grupos; 0, 50, 100 y 200 microgramos, para artroplastia de cadera en mayores de 65 años ASA 1 a 3, con una muestra pequeña de pacientes (n=60, 15 por grupo) que le permite hacer inferencias sobre el cambio en la escala visual análoga para dolor en 2.5 puntos entre los grupos, reporta una analgesia pobre para el grupo de 50 microgramos excepto a las 8 horas, concluyendo que esta dosis no es efectiva para este grupo de pacientes. Este resultado contrasta con lo reportado por Slappendel (50) que usa dosis de 25, 50, 100, y 200 microgramos también para artroplastia de cadera, con una muestra mayor (36 pacientes por grupo), sorprendentemente reporta que los 4 grupos mantuvieron una escala visual análoga para dolor menor de 3 durante las primeras 24 horas, aunque las dosis por debajo de 100 microgramos, cuando se comparan entre si, no tienen los mejores resultados. El autor sostiene la ventaja de no requerir manejo en unidad de alta dependencia en el postoperatorio aún en pacientes ancianos y con dosis de 100 microgramos y aún más teniendo en cuenta que los pacientes fueron

sedados con midazolam en el periodo preoperatorio. En nuestro estudio nos parece muy riesgoso el utilizar benzodiazepinas u otros opioides en el posoperatorio por lo cual están proscritos dentro del protocolo.

Hay antecedentes en cirugía urológica, en 2003, T.Sakai et al, realizan un estudio con dosis de 50 microgramos de morfina intratecal en un grupo pequeño de pacientes(n=42) de resección transuretral de próstata (43), comparando contra 2 grupos: uno sin morfina y otro con 100 microgramos, los resultados muestran una analgesia suficiente con esas dosis de morfina (50mcg) y para ese procedimiento, teniendo en cuenta que la RTU es un procedimiento que tiene una invasividad menor al no incidir el abdomen. En cuanto a los efectos adversos el prurito fue reducido a la mitad en el grupo de 50 microgramos comparado con el de 100 microgramos. La muestra no permitió evaluar depresión respiratoria.

Actualmente a la luz de los estudios, la dosis aceptada de morfina intratecal dentro de la comunidad de anesthesiólogos es de 100 microgramos, pero sigue la preocupación por los efectos adversos dentro de los cuales la depresión respiratoria tardía es la más temida con especial énfasis en el grupo poblacional de mayores de 65 años.

Se pretende con este trabajo indagar más sobre las dosis seguras, en cuanto al objetivo de disminuirlas teniendo en cuenta los preceptos de la analgesia multimodal y la comodidad del paciente y con una relación costo beneficio adecuada, conservando la efectividad analgésica. La técnica propuesta para evaluar incluye entonces el uso regular, desde el preoperatorio, de analgésicos como el tramadol, que están disponibles con regularidad en el servicio de quirófano de las instituciones de nuestra región; al igual que la Dexametasona en la inducción, y todo esto junto a la morfina intratecal a bajas dosis, entendiéndose este último término a dosis de 50 microgramos.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar si la técnica anestésica con raquídea y morfina a dosis de 50 microgramos, reporta una analgesia adecuada en las primeras 24 horas del postoperatorio, al igual que las dosis usuales de 100 microgramos y baja incidencia de eventos adversos en la cirugía bajo anestesia raquídea en pacientes mayores de 65 años.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar el dolor postoperatorio con la técnica anestésica del estudio.
- Determinar la incidencia de eventos adversos relacionados con la técnica raquídea morfina a la dosis propuesta.
- Conocer mediante encuesta la satisfacción del paciente con la técnica analgésica utilizada.

### 3. HIPÓTESIS

La morfina intratecal a dosis de 50 microgramos es tan efectiva como las dosis usuales, en el manejo del dolor postoperatorio de cirugía bajo anestesia raquídea en pacientes mayores de 65 años, y disminuye la aparición de efectos secundarios del uso de opioide intratecal todo esto, manejado dentro del contexto de analgesia multimodal.

Hipótesis nula (H0). No existe efectividad analgésica ni disminución de efectos adversos en adicionar morfina espinal a 50 microgramos en cirugía bajo anestesia raquídea en mayores de 65 años.

Hipótesis alterna (H1). La morfina espinal a dosis de 50 microgramos es efectiva desde el punto de vista de analgesia postoperatoria y reduce la incidencia de efectos adversos por opioide en cirugía ortopédica de miembro inferior en mayores de 65 años.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El propósito del estudio obligó a la realización de un estudio primario tipo experimento clínico controlado doble ciego con grupo de control.

Se distribuyó los pacientes en 2 grupos (A y B), al azar utilizando la dosis de morfina propuesta contra grupo control con solución salina normal estéril. Los pacientes, el anestesiólogo que aplicaba el medicamento, y quien recolectaba los datos en el posoperatorio, no conocieron el grupo al cual pertenecía el paciente durante el periodo de observación.

### 4.2 LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la dosis de 50 microgramos de morfina intratecal, efectiva en el control del dolor postoperatorio en pacientes de cirugía bajo anestesia raquídea mayores de 65 años, al igual que se observa reducción en los efectos adversos del uso de opioide a dicha dosis?

### 4.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

**4.3.1 Criterios de Inclusión.** Se estudiaron pacientes de ambos géneros mayores de 65 años que acudan al servicio de quirófano para cirugía susceptible de realizar bajo anestesia raquídea.

#### 4.3.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con contraindicación para punción raquídea
- Pacientes diabéticos con diagnóstico de neuropatía.
- Pacientes que no acepten la inclusión en el estudio
- Pacientes que tengan postoperatorio ambulatorio.

- Pacientes alérgicos a los medicamentos usados en el estudio usuarios de inhibidores de la monoamino oxidasa o carbamacepina.
- Pacientes con incapacidad mental o alteraciones psiquiátricas.
- Pacientes con insuficiencia renal estadio 3 o mayor y /o hepática. EPOC, que tengan una saturación menor a 92%.
- Pacientes con apnea obstructiva del sueño.
- Pacientes en tratamiento con inhibidores de la mono amino oxidasa, y carbamacepina.

**4.3.3. Justificación para la Inclusión.** Los estudios han mostrado eficacia en dosis superiores o iguales de morfina espinal (100microgramos), en pacientes adultos jóvenes y principalmente en población obstétrica; el hecho de usar población adulta mayor aporta nuevo conocimiento respecto al uso de opioide en este grupo etáreo dada la escases de estudios en dicha población; Buscando efectividad con menor efectos adversos

#### **4.3.4. Justificación para la Exclusión**

- Los criterios de contraindicación para técnicas regionales están claramente determinados y no requieren mayor explicación.
- Los pacientes adultos mayores diabéticos tienen una incidencia de neuropatía diabética que oscila entre el 5 y el 100% (53). Y que puede sesgar la información referida por el paciente en virtud al amplio espectro clínico de ésta, ya sea por cuadros dolorosos, o por la disminución de la sensibilidad en miembros inferiores.
- Es derecho del paciente no aceptar ser incluido en el estudio.
- Los estudios previos han demostrado un riesgo de depresión respiratoria que en algunos casos llegan al 0.26%; cifra que varía de acuerdo a la dosis utilizada, por seguridad para el paciente deberá permanecer en observación por un periodo no menor a 24 horas lo que excluye a los pacientes que tengan cirugía ambulatoria (52).

- El resto de exclusiones son inherentes a la punción espinal y tópicos relacionados con el tipo de procedimiento y la ética.
- Las insuficiencias renal y hepática trastornan la farmacocinética de los medicamentos. La falla renal (tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) resultó en mayor mortalidad a 30 días en pacientes llevados a osteosíntesis de fémur en relación a toxicidad por opioides (57). Además se usará acetaminofén a dosis plenas lo que no sería adecuado en caso de hepatopatía.
- La apnea obstructiva del sueño es causa de aumento de la incidencia de depresión respiratoria y trastornos de la oxigenación en pacientes quirúrgicos sin vía aérea asegurada. Aunado al uso de opioides se convierte en una combinación peligrosa para el paciente.
- Los pacientes consumidores de inhibidores de monoaminoxidasa están a riesgo de efectos adversos de tramadol (convulsiones). (58). Igualmente las dosis usuales de tramadol, no son seguras en pacientes consumidores de carbamacepinas.

#### **4.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES**

**4.4.1. Independientes.** Morfina 50 mcg

#### **4.4.2. Dependientes**

- Efectividad analgésica
  - Valor de escala verbal análoga (0-10)
  - Dosis en miligramos de tramadol consumidos.
- Incidencia de efectos adversos
  - Prurito
  - Náusea
  - Vómito
  - Sedación
  - Estreñimiento
  - Depresión respiratoria
  - Hipotensión
  - Bradicardia

- Otros
- Satisfacción del paciente (mediante escala numérica).
  - Satisfecho (7 a 10).
  - Medianamente satisfecho (4 a 6).
  - Insatisfecho (0 a 3).

## 5. PRESUPUESTO

### 5.1 PERSONAL

Debido a que el estudio se realizó dentro de la jornada usual del anesthesiólogo y/o de la jornada usual del residente no hubo costo adicional por este ítem.

<b>TIPO DE PERSONAL</b>	<b>NUMERO</b>	<b>VALOR</b>
MEDICO RESIDENTE	1	0
ANESTESIOLOGO	1	0
ANALISTA DATOS	1	1300000

El costo que está consignado en cero obedece al que el estudio se realizó con el personal existente y dentro de las actividades normalmente contratadas por las instituciones.

### 5.2 EQUIPOS

El computador e impresora serán aportados por el investigador, el costo causado solamente fue el de la compra de un pulso oxímetro, además se utilizó la pulso oximetría disponible en cada piso del hospital como una fuente opcional de datos.

<b>TIPO DE EQUIPO</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>VALOR UNITARIO</b>	<b>TOTAL</b>
Pulso oxímetro	1	200.000	400000
Computador	1	790000	790000
impresora	1	200000	200000

### 5.3 MATERIAL DE OFICINA

<b>ITEM</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>VALOR</b>
Resma hojas (carta)	2	9000
Toner/cartucho impresora	2	60000
Grapadora	1	5000
Artículos de oficina	1	100.000

### 5.4 INSUMOS MEDICOS

Fueron facturados y cobrados como rutinariamente hacen las instituciones a las diferentes EPS y ARS, por lo tanto no se ocasionaron sobrecostos a ninguna de las partes por este ítem.



## 6. CRONOGRAMA

### 6.1 CONVENCIONES

Preparación anteproyecto, protocolo.  
AÑO 2008.

	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC

AÑO 2009

	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
1												

AÑO 2010

1=presentación protocolo, socialización manual de procesos

2= recolección datos

3= análisis y presentación resultados finales

	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
1												
2												
3												

## 7 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

### 7.1 TEORIA ESTADÍSTICA

La teoría estadística lleva muchos años desarrollando herramientas o metodologías que permitan realizar comparaciones en las que sea posible establecer cuándo un tratamiento es sustancialmente “mejor” que otros. Esta teoría se conoce como el diseño de experimentos (ED, de sus siglas en inglés Experimental Design), Melo et al (2007) plantean que para el desarrollo de esta teoría es necesario tener en cuenta los siguientes aspectos:

**Simplicidad:** acá se debe tener en cuenta que tanto la selección de los tratamientos como la disposición experimental deberá hacerse de la forma más simple posible.

**Grado de precisión:** el experimento deberá tener la capacidad de medir las diferencias entre tratamientos con los grados de precisión que desee el investigador. Para cumplir con este propósito se deberá tener entonces un diseño apropiado y un número de repeticiones adecuado.

**Ausencia de error sistemático:** se debe planear un experimento con el propósito de asegurar que las unidades experimentales que reciban un tratamiento no difieran sistemáticamente de aquellas que reciben otro, procurando de esta manera obtener una estimación insesgada del efecto de los tratamientos.

**Rango de validez de las conclusiones:** Las conclusiones deberán tener un rango de validez tan amplio como sea posible. Los experimentos que contribuyen a aumentar este rango son los experimentos replicados y los experimentos con estructuras factoriales.

**Cálculo del grado de incertidumbre:** En todo experimento existe algún grado de incertidumbre en cuanto a la validación de las conclusiones. El experimento deberá ser concebido de modo que sea posible calcular la posibilidad de obtener los resultados observados debidos únicamente al azar.

Los anteriores aspectos llevan a clasificar este tipo de experimentos en tres tipos:

**Modelos de efectos fijos:** se presentan cuando las conclusiones arrojadas en el estudio son aplicadas únicamente a los tratamientos utilizados.

**Modelos de efectos aleatorios:** se habla de este tipo de experimentos cuando los tratamientos trabajados en el experimento son una muestra aleatoria de una población de tratamientos y por tanto las conclusiones se pueden generalizar a un número mayor de tratamientos.

**Modelos de efectos mixtos:** se presentan cuando en la conducción del experimento se mezclan ambos tipos de modelos explicados anteriormente.

En este orden de ideas se puede observar que el tipo de modelo a desarrollar en este estudio será un modelo de efectos fijos, pues no se cuenta con una muestra aleatoria de tratamientos que entraran a compararse, sino que se tendrá un grupo tratamiento (morfina espinal a dosis de 50 microgramos) y un grupo control (solución salina normal estéril). Así mismo, a continuación se relacionan dos conceptos que permiten puntualizar y detallar más claramente el experimento realizado.

*“Los elementos sobre los cuales se hacen las mediciones y a los cuales un tratamiento puede ser asignado independientemente se denominan Unidades Experimentales...”* (Melo et al.) de acuerdo con esta definición tenemos que cada paciente sometido a cada uno de los dos tratamientos serán las unidades experimentales para este estudio.

*“En la conducción del experimento existen dos grupos de variables: las variables respuesta o dependientes, que proporcionan las mediciones del experimento, las cuales varían debido a la diversidad presente entre las unidades experimentales y las variables explicativas o independientes que influyen en las respuestas, también denominadas factores”* (Melo et al.)

Para este estudio se cuenta con tres variables respuesta de interés, estas son:

*Escala Verbal Análoga (EVA):* medida en escala ordinal de 0 a 10 donde 0 hace referencia a ausencia de dolor y 10 hace referencia al máximo dolor que puede presentar el paciente. Esta variable en el estudio se midió en seis instantes del tiempo, esto es a las cuatro, ocho, doce, dieciséis, veinte y veinticuatro horas después de la aplicación del medicamento. Para contar con una variable de

respuesta única tal que se pueda entrar a realizar las inferencias pertinentes se redefinieron los niveles de las variables, esto es se trabajará la EVA como la sumatoria de las EVA's en los distintos períodos del tiempo de esta forma se tendrá una nueva variable en escala ordinal de 1 a 60, donde 1 hace referencia a ausencia de dolor y 60 hace referencia al máximo dolor que puede presentar el paciente. Ejemplo: si de 0 a 3 se tiene un dolor manejable por el paciente, con esta nueva redefinición de variable ese rango será de 1 a 22.

**Tramadol Consumido:** medida en escala ordinal, donde esta variable toma los niveles 25, 50 y 75 mg. Todos los pacientes iniciarán con un nivel mínimo de tramadol de 25 mg en goteo intravenoso lento, en la medida que el paciente requiera una mayor aplicación del medicamento éste se le aplicará. Esta variable se medirá en los mismos intervalos de tiempo utilizados anteriormente. Nuevamente se redefine una nueva variable para poder entrar a realizar las inferencias pertinentes, esto es que se trabajará como variable de respuesta el consumo total de tramadol durante las 24 horas después de la aplicación del medicamento, esta nueva variable se medirá en escala ordinal y tomará los niveles de 25 a 450, donde 25 mg es el valor mínimo de tramadol aplicado al paciente y 450 mg sería el valor máximo que podría llegar a aplicarse a un paciente .

**Satisfacción del paciente:** medida en escala ordinal, esta variable toma los niveles de 0 a 10, donde 0 es el nivel de satisfacción más bajo y 10 el nivel de satisfacción más alto, esta variable es medida pasadas las 24 horas de aplicación del medicamento, y es medida en un solo instante del tiempo.

La variable independiente o factor que se tiene en cuenta en el experimento es:

**Tratamientos:** este factor toma dos niveles, esto es grupo A que recibirá la dosis de morfina propuesta (50 microgramos) y grupo B o grupo control que recibirá la dosis de solución salina normal estéril.

Es claro que para poder determinar si los tratamientos tienen efecto o no sobre las variables de respuesta es necesario que las unidades experimentales sean lo más homogéneas posible, de tal forma que la variación que se presente por las diferencias de las UE (pacientes) sea menor a la presentada por el uso de los tratamientos; ya que si esto no ocurre no se podrá hacer inferencia sobre los tratamientos.

Dos formas de reducir la variación debido a fuentes extrañas conocidas es mediante la inclusión de los bloques y/o el uso de las variables concomitantes o auxiliares (análisis de covarianza) y es sin lugar a dudas la aleatorización una medida de control para la reducción de las fuentes de variación.

El estudio también recoge información sobre la incidencia de eventos adversos que se revisarán posteriormente se haya determinado la pertinencia o no del tratamiento a probar, estos eventos son:

- Náusea
- Vómito
- Saturación
- Frecuencia respiratoria
- Prurito
- Hipotensión
- Bradicardia
- Sedación
- Otros

**7.1.1 Diseño de experimento (Anova).** Para el desarrollo del estudio se planteó inicialmente un diseño de bloques completos al azar, donde como factor bloque se propuso la operación realizada a cada paciente ya que de esta forma se reduciría una de las fuentes de variación, pudiendo así disminuir el cuadrado medio del error (CME) del experimento y mejorar la probabilidad de rechazar la  $H_0$ . Los modelos propuestos inicialmente fueron:

$$Y_1 = \mu + \tau_i + \beta_j + \varepsilon_{ij} \text{ Ec.(1)}$$

$$Y_2 = \mu + \tau_i + \beta_j + \varepsilon_{ij} \text{ Ec.(2)}$$

$$Y_3 = \mu + \tau_i + \beta_j + \varepsilon_{ij} \text{ Ec.(3)}$$

Donde  $Y_1, Y_2$  y  $Y_3$  son las 3 variables de respuesta definidas anteriormente (EVA, Consumo total de tramadol y Satisfacción del paciente).

$\mu$ : es el efecto general de la media sin tener en cuenta ningún tratamiento

$\tau_i$ : es el efecto del i-ésimo tratamiento, esto es tratamiento A o tratamiento B

$\beta_j$ : es el efecto del j-ésimo bloque o el tipo de cirugía, esto es ginecología, ortopedia o urología.

$\varepsilon_{ij}$ : es el vector de errores experimentales asociados al i-ésimo tratamiento en la j-ésima cirugía.

En la medida que se rechazara la  $H_0$  sería necesario entrar a contrastar que tratamiento era mejor en términos de las variables de respuesta, para lo que se utilizarían las siguientes pruebas de comparación múltiple:

- Método de Tukey
- Método de Duncan

Las pruebas mencionadas anteriormente se utilizan ya que como lo muestra Melo et al (2007) éstas pruebas tienen bases muy semejantes, sin embargo la prueba de Duncan da diferencias significativas con más facilidad, mientras que la prueba de Tukey es más exigente. En este orden de ideas se decidió utilizar la prueba de Tukey.

El diseño de bloques completos al azar propuesto anteriormente no se desarrolló debido a que como se puede observar en las Tablas 2, 3 y 4 de ANOVAS para las tres variables de respuesta, en dos de los tres casos el Cuadrado Medio del Bloque (CMB) es menor al Cuadrado Medio del Error del diseño (CME) por lo que en estos casos no es recomendable utilizar este tipo de diseños ya que se pueden perder grados de libertad en la estimación del error experimental, debido a la eliminación de una fuente de variación que puede no estar completamente compensada.

Así mismo como se observa en la Tabla 5, la matriz de correlaciones de las tres variables de respuesta muestran un grado de asociación significativo, por tanto darle un tratamiento multivariado es más recomendable que analizar por separado cada variable, ya que en el caso multivariado se recoge la información de las correlaciones entre las variables, lo cual no ocurre en el análisis univariado. Por lo anterior se explica la metodología de análisis de varianza multivariado (MANOVA).

**7.1.2 MANOVA (Análisis de Varianza Multivariado).** En términos generales esta metodología es simplemente una extensión del ANOVA, recordemos que en el ANOVA se tiene medida una variable dependiente en función de una o varias variables independientes o factores y la idea se centra en determinar si el cambio en una de las variables independientes tiene un efecto significativo en la variable dependiente; para el caso de MANOVA se tendrán varias variables dependientes

en función de una o más variables independientes o factores y el propósito será entrar a medir de qué forma esas variables independientes afectan a las variables dependientes, la técnica también permite identificar las interacciones entre las variables independientes y su grado de asociación con las dependientes, lo cual no ocurre en las técnicas univariadas.

Para este caso se tiene nuevamente un modelo lineal de la forma:

$$y_{ijk} = \mu_k + \gamma_{ik} + \varepsilon_{ijk} \text{ Ec.(4)}$$

Donde:

$i = A, B$   
 $j = 1, 2, \dots, 50$   
 $k = \text{EVA, Consumo Tramadol, Satisfacción Paciente}$

Donde  $\mu_k$  es el efecto general de la media para la k-ésima variable, sin tener en cuenta ningún tratamiento.

$\gamma_{ik}$ : Corresponde al efecto del i-ésimo nivel del tratamiento (A o B) en la k-ésima variable.

$\varepsilon_{ijk}$ : Corresponde a los errores experimentales asociados al j-ésimo paciente tratado con el i-ésimo nivel de tratamiento, en la variable k.

**7.1.3 Supuestos del Manova.** Los supuestos que tiene esta técnica son los siguientes:

Muestreo aleatorio independiente: se asume que las observaciones son independientes unas de otras, lo cual solo se garantiza durante el desarrollo del estudio.

**Niveles y medidas de las variables:** MANOVA supone que las variables independientes son variables categóricas, mientras que las variables dependientes son variables cuantitativas o continuas. Este supuesto se cumple basta con verificar en la sección 3.2.1 en la definición de las variables.

**Correlación en las variables dependientes:** Tabachnick & Fidell (2007) plantean que esta metodología es útil en los siguientes casos:

- Correlación negativa entre las variables dependientes.
- Correlación positiva moderadamente y significativa.

No se recomienda el uso de esta técnica en los casos en que la correlación es positiva y muy cercana a uno, puede haber una multicolinealidad; o en los casos en que la correlación no es significativa y es cercana a cero, esto por qué estaría indicando que las variables dependientes no están relacionadas entre sí y las pruebas realizadas para contrastar los tratamientos con las variables dependientes pierden potencia. Al observar la matriz de correlaciones en la Tabla 5 se puede observar que hay una correlación negativa significativa entre las variables EVA y Satisfacción del paciente, así como Satisfacción del paciente y Consumo total de tramadol, mientras que la correlación entre las variables EVA y Consumo total de tramadol es moderadamente significativa positiva, esto es que aún siendo significativa no es cercana a uno.

**Normalidad Multivariada:** Esta técnica es sensible a la presencia de outliers o datos faltantes, por lo que se puede asumir que al cumplirse la normalidad multivariada esto no se presenta, en la sección de resultados se valida este supuesto.

**Homogeneidad multivariada de varianza:** al igual que la ANOVA, MANOVA supone que la varianza entre los grupos es igual. Este supuesto se valida en la sección de resultados.

**7.1.4 Aleatorización.** La aleatorización es fundamental para tener un diseño de experimentos válido, ya que es el procedimiento que permite a cada UE tener igualdad de condiciones para recibir cualquiera de los tratamientos. Esto no significa que el experimentador podrá escribir como quiera la identificación de tratamientos en el orden que se le ocurra. Finalmente, la aleatorización es necesaria ya que provee las bases para obtener un test válido de significancia al destruir cualquier sistema de correlación que pueda existir entre las UE. Por lo anterior, para este estudio se realizó una asignación aleatoria de las UE a cada uno de los tratamientos así, en la medida que iban llegando los pacientes se tiraba un dado no cargado y se asignaba el paciente al grupo A si éste caía por la cara par, y al grupo B cuando el dado caía por cara impar.

**7.1.5 Tamaño de la muestra.** La efectividad analgésica se puede medir teniendo en cuenta el consumo de medicamentos de rescate analgésico (54,55); y este parámetro es el que se va a utilizar en el cálculo del tamaño muestral.

En el estudio de Tang y colaboradores (54) se encuentra una disminución del uso de morfina en 19.7 miligramos entre el grupo de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos versus control pero para aportar mayor exactitud se tomará el estudio



de Dhawan y colaboradores (55) que encuentran una reducción en tramadol de rescate del 40% cuando se comparan dos grupos a saber, AINE (diclofenac) versus control (placebo) en postoperatorio de cirugía cardíaca.

En el presente estudio el analgésico de rescate es igualmente tramadol por lo que se trabajará con este parámetro. Si aplicamos el nomograma de Altman (55) tendremos los siguientes cálculos:

Si usando diclofenac el consumo de tramadol de rescate es 40% menos (92.5 vs 157.5 mg de tramadol), se espera encontrar un consumo de tramadol de rescate en el grupo de morfina intratecal a dosis de 50 microgramos con una diferencia del 80% menor que el grupo control. Entonces se encontrará la diferencia estandarizada para usar el nomograma de Altman, cuya fórmula es:

$$\text{Diferencia Estandarizada (DE)} = \frac{(p_1 - p_2)}{\sqrt{P(1 - P)}} \text{ Ec.(5)}$$

Donde  $p_1$  y  $p_2$  son las proporciones en los dos grupos y  $P = (p_1 + p_2)/2$ , o sea el promedio de las proporciones en los dos grupos. Reemplazando los datos en la ecuación 5 se tiene:

$$DE = \frac{(0.8 - 0.4)}{\sqrt{0.6(1 - 0.6)}}$$

$$DE = \frac{0.4}{\sqrt{0.6(0.3)}}$$

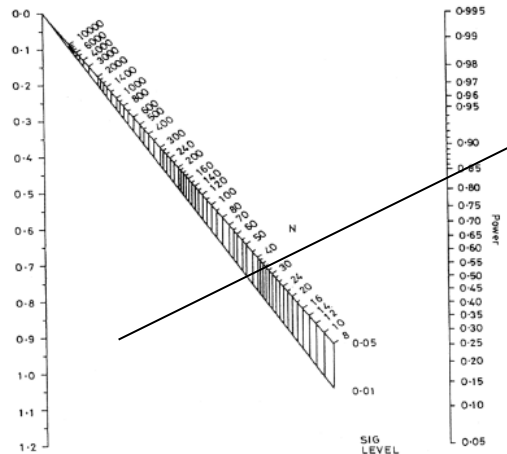
$$DE = \frac{0.4}{\sqrt{0.2}}$$

$$DE = \frac{0.4}{0.53}$$

$$DE = 0.8$$

Entonces se pasa a cruzar el dato obtenido con el poder estadístico que en este caso es del 80% y se obtiene un tamaño de muestra de 50 pacientes.

**Figura 4.** Nomograma de Altman en: Statistics Review 4, Sample Size Calculations, E.Whitley & J. Ball. Critical Care, 6, 335-341. 2002.



### 7.1.6 Errores del estudio (Tipo I y Tipo II)

**Error Tipo I:** Para el estudio se ha decidido trabajar con un nivel de significancia  $\alpha$  igual o inferior a 0.05 (<5%)

**Error Tipo II:** Para el estudio se ha decidido trabajar con un nivel de error  $\beta$  del 20%, por lo que se tendrá una potencia del 80%, en tanto que:

$$Potencia = 1 - \beta$$

$$Potencia = 1 - 0.2 = 0.8$$

**7.1.7 Área de estudio.** El trabajo se realizó en los quirófanos del Hospital Universitario de Neiva y de la Clínica Emcosalud y Medilaser de la ciudad de Neiva.

## 8 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio siguió los lineamientos jurídicos del país y también aquellos contemplados en la última modificación (Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000) de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (“Principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos”). De acuerdo con lo establecido en la resolución 008430 de 1993 (“Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”) del Ministerio de Salud, este estudio se clasifica como una Investigación de riesgo menor que el mínimo, puesto que se utiliza una intervención rutinaria con dosis menores a las usadas en la práctica clínica usual.

Se realizó el consentimiento para la recolección de datos, explicando debidamente los objetivos, alcances y manifestando que los resultados del estudio serán conocidos por los participantes y por la comunidad académica. Los datos y registros obtenidos se consignaron de tal forma que se protegió la confidencialidad de los sujetos y la información se divulgara en forma de texto académico y/o será publicada como artículo en alguna revista de carácter científico.

En ningún caso se tomara información que pudiera lesionar la privacidad de los pacientes. Además los autores, conocen, acatan y cumplen con los tres principios éticos básicos, como lo son el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia. El presente estudio contó con la aprobación del comité de ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como consta en los anexos.

## 9 RESULTADOS

**Tabla 1.** Datos demográficos

Variables	GRUPO A	GRUPO B
	0.5 microgms	CONTROL
n	28	22
Edad	74 ± 17	74 ± 17
Género (M/F)	(20/8)	(16/6)
Tipo de cirugía		
Ginecología	6	4
Ortopedia	6	4
Urología	16	14

La Tabla 1 refleja la homogeneidad en las edades en ambos grupos, así como en los tipos de cirugía que se realizaron.

### 9.1 RESULTADOS DEL DISEÑO DE BLOQUES COMPLETOS AL AZAR (ANOVA)

```

Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
CLASE      1  717.2   717.21  8.5034 0.005463 **
TIPO.DE.CIRUGIA 2   39.5    19.75  0.2342 0.792167
Residuals 46 3879.8    84.34
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

A continuación se muestran los resultados obtenidos mediante el diseño de bloques completos al azar cuya teoría se desarrollo en el punto 3.2.1.1. Todos los resultados obtenidos en este estudio se obtuvieron mediante el software estadístico R<sup>1</sup> de uso gratuito.

**Tabla 2.** Anova del DBCA con EVA como variable dependiente

```

Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
CLASE      1  717.2   717.21  8.5034 0.005463 **
TIPO.DE.CIRUGIA 2   39.5    19.75  0.2342 0.792167
Residuals 46 3879.8    84.34
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

<sup>1</sup> <http://cran.r-project.org/>

**Tabla 3.** Anova del DBCA con Consumo total de tramadol como variable dependiente.

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
CLASE	1	28767	28766.7	35.4878	3.357e-07 ***
TIPO.DE.CIRUGIA	2	1900	949.8	1.1717	0.3189
Residuals	46	37288	810.6		

---  
 Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

**Tabla 4.** Anova del DBCA con Satisfacción del paciente como variable dependiente.

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
CLASE	1	6.692	6.692	3.3256	0.07471 .
TIPO.DE.CIRUGIA	2	2.762	1.3808	0.6862	0.50857
Residuals	46	92.566	2.0123		

---  
 Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Las Tablas de ANOVAS para las variables dependientes muestran que en el caso de las dos variables iniciales Escala Verbal Análoga (EVA) y Consumo Total de Tramadol hay diferencias significativas para los dos tratamientos (CLASE), mientras que para la variable Satisfacción del paciente esa diferencia no es significativa en menos de un 7.5%. Las Tablas también muestran que para las variables EVA y Satisfacción del paciente no es conveniente realizar este tipo de diseños en bloques completos al azar debido a que el Cuadrado Medio del Bloque, el cual se subraya en las Tablas 2 y 4, es menor que el Cuadrado Medio del Error del diseño, lo cual como se explicó anteriormente tiene unas repercusiones en los grados de libertad en la estimación del error experimental, lo que significa que al incluir la variable Tipo de Cirugía como bloque se puede estar eliminando una fuente de variación que puede no estar completamente compensada o controlada en estos dos modelos, obsérvese que esto no ocurre para el caso del modelo donde la variable dependiente es el Consumo total de tramadol, por lo que no se cree conveniente resolver el problema eliminando el factor bloque.

## 9.2 RESULTADOS DEL ANALISIS DE VARIANZA MULTIVARIADO (MANOVA)

A continuación se muestran los resultados obtenidos mediante Análisis de Varianza Multivariado cuya teoría se desarrollo en el punto 3.2.1.2.

Recuérdese que uno de los supuestos que se debe cumplir para poder realizar este MANOVA es el hecho de que las variables dependientes deben estar correlacionadas significativamente, por lo que antes de pasar a desarrollar el modelo es necesario verificar este supuesto, para esto se desarrolla la matriz de varianzas y covarianzas para estas variables.

**Tabla 5.** Matriz de Correlaciones

	TOTAL_EVA	TOTAL_TRAMA	SATIS_PAC
TOTAL_EVA	1.0000000	0.4597171	-0.3985784
TOTAL_TRAMA	0.4597171	1.0000000	-0.3969624
SATIS_PAC	-0.3985784	-0.3969624	1.0000000

La matriz de correlaciones permite observar que la variable EVA tiene una correlación positiva con la variable Consumo total de tramadol (CTT), lo cual se podría explicar porque recordemos que la variable EVA al igual que la variable CTT son medidas en distintos instantes del tiempo, entonces en la medida que a un paciente se le preguntara su estado y este fuera de complicación, mayor sería la cantidad de tramadol que se le aplicaría. Así mismo, se puede explicar la correlación negativa que tienen las variables CTT y Satisfacción del paciente (SP) en la medida que mientras el CTT haya sido menor muy seguramente se debió a que el paciente tuvo menos complicaciones, y esto se ve reflejado en la respuesta final que éste da de satisfacción, la cual es mayor, o viceversa. Finalmente la correlación negativa entre las variables EVA y SP se explica en el sentido que mientras el paciente se haya sentido mejor en el postoperatorio tendrá unos niveles de EVA más bajo y su satisfacción final será mayor.

Recuérdese que no bastaba con que hubiese correlación entre las variables dependientes, era necesario que estas correlaciones fuesen significativas y en el caso de ser positivas no deben ser cercanas a uno ni a cero, no obstante el hecho de que sean significativas las correlaciones se entiende que son diferentes de cero, para realizar esta verificación se pasa a elaborar la prueba de correlación de Spearman.

**Tabla 6.** Test de Correlación de Spearman para las variables EVA y CTT

```
Spearman's rank correlation rho

data:  BASE[, c(12)] and BASE[, c(19)]
S = 11251.39, p-value = 0.0007833
alternative hypothesis: true rho is not equal to 0
sample estimates:
      rho
0.4597171
```

**Tabla 7.** Test de Correlación de Spearman para las variables EVA y SP

```
Spearman's rank correlation rho

data:  BASE[, c(12)] and BASE[, c(74)]
S = 29125.39, p-value = 0.004145
alternative hypothesis: true rho is not equal to 0
sample estimates:
      rho
-0.3985784
```

**Tabla 8.** Test de Correlación de Spearman para las variables CTT y SP

```
Spearman's rank correlation rho

data:  BASE[, c(19)] and BASE[, c(74)]
S = 29091.74, p-value = 0.004314
alternative hypothesis: true rho is not equal to 0
sample estimates:
      rho
-0.3969624
```

De las pruebas de Spearman realizadas anteriormente se puede observar que las correlaciones son significativas y en el caso de la correlación positiva entre las variables EVA y CTT se puede observar que ésta es moderadamente positiva y significativa, esto es que no es cercana a uno ni a cero.

**Tabla 9.** MANOVA

```
          Df Hotelling-Lawley approx F num Df den Df   Pr(>F)
CLASE      1          0.77795   11.929    3    46 6.666e-06 ***
Residuals 48
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

La Tabla 9 permite observar que efectivamente hay una diferencia significativa entre los niveles de tratamiento analizados con respecto a al menos una de las tres variables dependientes, aunque nótese que no dice cual o cuales de las variables presentan diferencias significativas en los tratamientos, por lo que es necesario desarrollar una prueba que muestre el comportamiento de cada una de las variables con respecto a los tratamientos.

**Tabla 10.** Comportamiento de cada una de las variables dependientes en el modelo

```

Response TOTAL_EVA :
      Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
CLASE   1  717.2   717.21   8.7837 0.004719 **
Residuals 48 3919.3    81.65
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Response TOTAL_TRAMA :
      Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
CLASE   1 28767 28766.7  35.236 3.14e-07 ***
Residuals 48  39188    816.4
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Response SATIS_PAC :
      Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
CLASE   1   6.692   6.6921   3.3696 0.07261 .
Residuals 48 95.328   1.9860
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

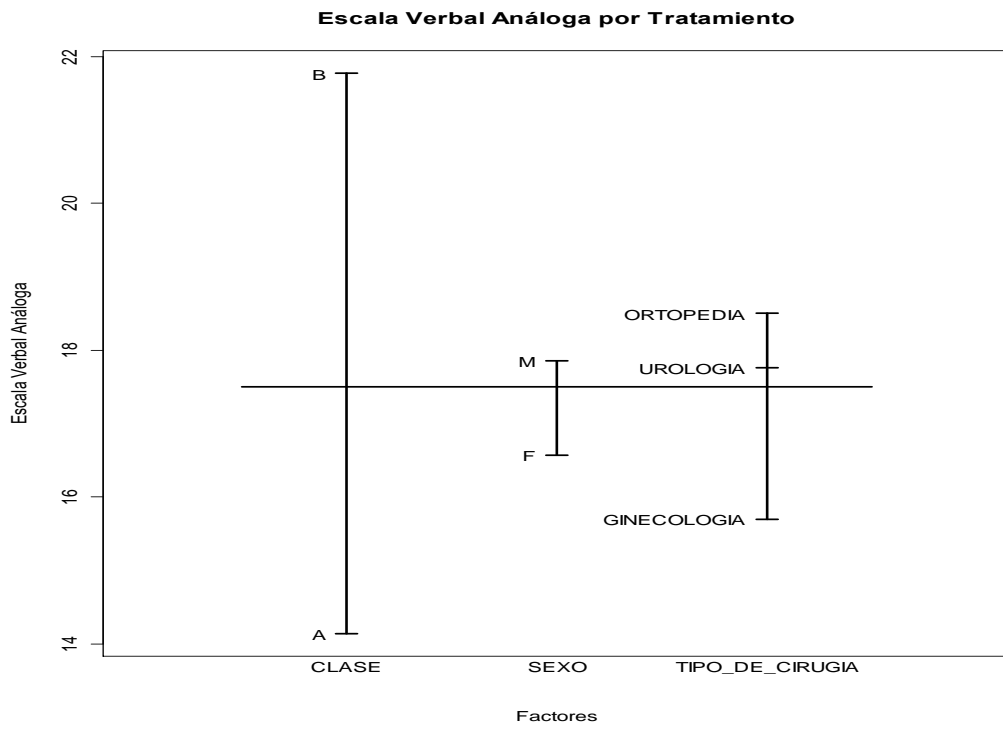
```

La Tabla 10 permite observar que las variables EVA y CTT son estadísticamente significativas, lo que evidencia que hay diferencia entre los tratamientos A y B y que estos afectan estas dos variables de respuesta. Nótese que la variable SP no es afectada significativamente por los tratamientos a un nivel de confianza del 5%, es decir, el uso de la morfina y raquídea a una dosis de cincuenta microgramos o no, no afecta la satisfacción final del paciente.

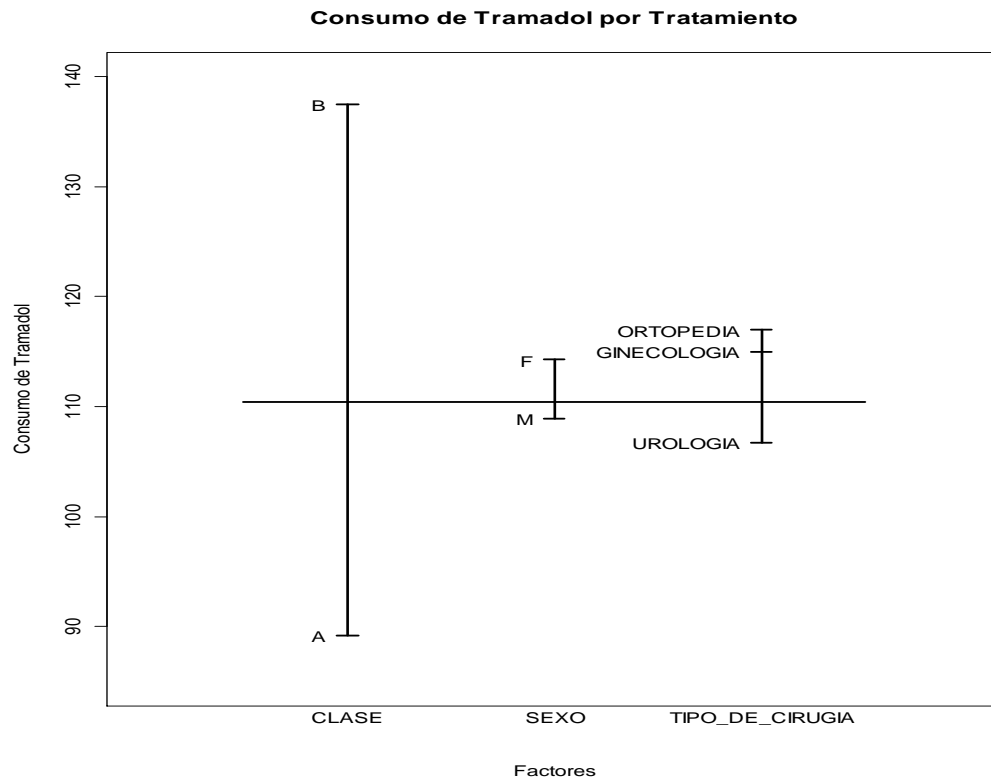
De acuerdo con los resultados se tiene que hay diferencias estadísticamente significativas, por lo que la gráfica que se muestra a continuación permitirá determinar cual de los dos tratamientos es mejor.



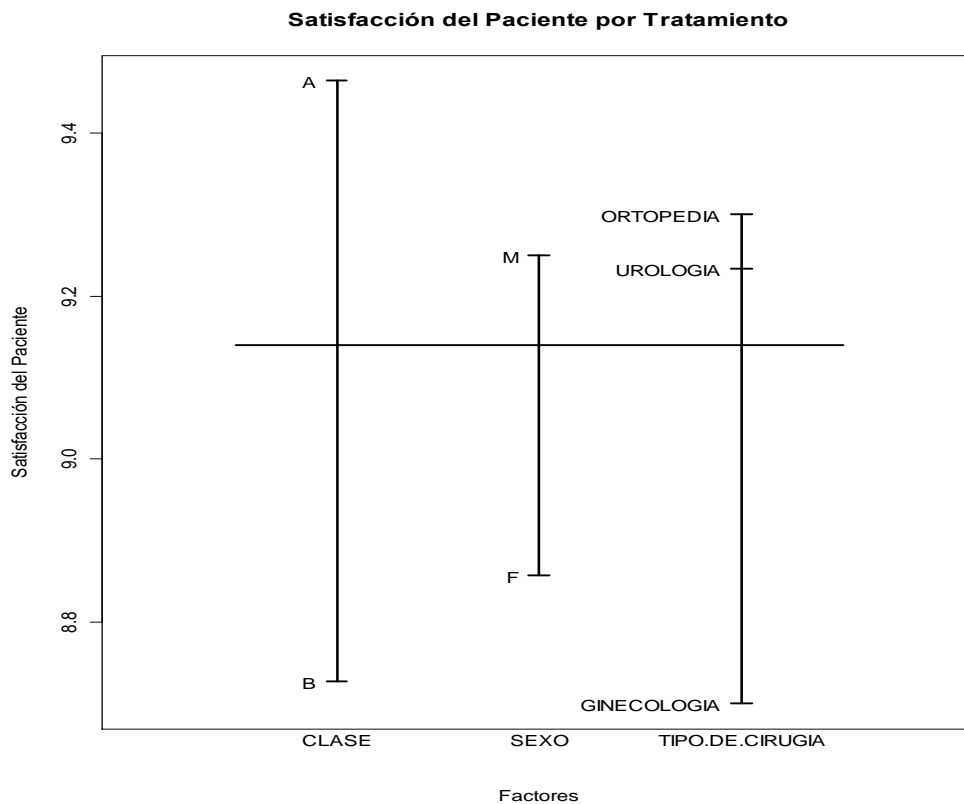
**Figura 5.** Comportamiento de la variable EVA



**Figura 6.** Comportamiento de la variable CTT



**Figura 7.** Comportamiento de la variable SP



Las tres figuras mostradas anteriormente muestran el valor que toma cada tratamiento para cada una de las variables de respuesta, en las tres gráficas se muestran tres factores que son los tratamientos, el género y el tipo de cirugía, si bien estos dos últimos factores no son estadísticamente significativos en el estudio se incluyen como información adicional.

Las tres gráficas anteriores muestran claramente que el tratamiento A (uso de raquídea y morfina a cincuenta microgramos) es mejor tratamiento que el B (uso de solución salina), en la medida que la EVA generó unos resultados inferiores en el tratamiento A comparado con los resultados obtenidos en el tratamiento B, recuérdese que la escala de esta variable se cambió para poder analizar las distintas mediciones realizadas, y cabe anotar que para ambos tratamientos se encuentran por debajo del umbral de dolor, siendo mucho menor en el tratamiento A.

En el caso de la variable CTT se puede observar que las personas que se operaron con el tratamiento A tuvieron un consumo significativamente inferior de tramadol, comparado con las que se operaron con el tratamiento B.

Finalmente la variable SP muestra que las personas que se operaron con el tratamiento A reportaron una mayor satisfacción en comparación con las personas que se operaron con el tratamiento B, no obstante no se puede hablar que es una diferencia significativa a un nivel del 5% pues como se vio anteriormente a este nivel se rechaza la hipótesis de diferencias significativas, esta última inferencia lleva a plantearse un interrogante y es que durante el postoperatorio se observó unas diferencias significativas tanto en la variable EVA, así como en la variable CTT, pero esto no se refleja tan claramente al final del estudio, ¿podría deberse esto a que los pacientes por su afán de ser operados no les interesa el dolor que finalmente tuvieron que sentir durante la operación y el posoperatorio?

### 9.3 VALIDACIÓN DE SUPUESTOS MANOVA

Recuérdese que en la sección 3.2.1.3 se habló que esta metodología debía cumplir con unos supuestos para que sus resultados fueran confiables, en esa sección se validaron de entrada dos de los cuatro supuestos, estos fueron:

- Garantizar que las observaciones se asignaron aleatoriamente a cada tratamiento y que son independientes unas de otras.
- Niveles y mediciones de las variables, esto es que las variables dependientes eran cuantitativas, mientras que las variables independientes eran categóricas.

Los otros dos supuestos que se deben entrar a validar son la presencia de normalidad multivariante y la homogeneidad multivariada de las varianzas, para esto se desarrollaron las pruebas de normalidad multivariada de Shapiro-Wilk y un análisis de homogeneidad multivariada de dispersión de grupos, para esto fue necesario descargar los paquetes “*mvnromtest*” y “*vegan*” del software estadístico R.

**Tabla 11.** Prueba de normalidad multivariada para las variable dependientes

Shapiro-Wilk normality test

```
data: Z
W = 0.8936, p-value = 0.0002978
```

Los resultados que se muestran en la Tabla 11 permiten observar que en este caso no se cumple el supuesto de normalidad multivariada por lo que será necesario validar el supuesto de homogeneidad de varianzas multivariadas y en caso de no cumplirse será necesario realizar una transformación a las variables dependientes de tal forma que se establezca la varianza y corregir el problema de ausencia de normalidad.

Recuérdese que la ausencia de normalidad no permite garantizar la ausencia de outliers y en la medida que estos estén presentes se pueden ver afectados los resultados en cuanto a pérdida de potencia. Ahora, en la medida que se cumpla el supuesto de homogeneidad de varianzas multivariadas es una buena indicación de que no hay outliers y por ende la violación de este supuesto de normalidad no afectaría los resultados.

**Tabla 12.** Análisis de homogeneidad multivariada de dispersión de grupos

Analysis of Variance Table

```
Response: Distances
      Df  Sum Sq  Mean Sq F value Pr(>F)
Groups  1 0.001953 0.0019533  0.3455 0.5594
Residuals 48 0.271392 0.0056540
```

Esta prueba entra a analizar la diferencia que hay en la varianza (en términos de distancias entre las observaciones y su centroide) de las variables dependientes dentro de cada uno de los grupos tratamiento analizado como si fuera un ANOVA sencillo. Otra prueba que nos permite corroborar lo analizado anteriormente es la prueba de permutaciones para homogeneidad de dispersiones multivariantes.

**Tabla 13.** Test de permutación para homogeneidad de dispersiones multivariantes

```
Permutation test for homogeneity of multivariate dispersions

No. of permutations: 999
Permutation type: free
Permutations are unstratified
Mirrored permutations?: No
Use same permutation within strata?: No

Response: Distances
      Df  Sum Sq  Mean Sq    F N.Perm Pr(>F)
Groups  1 0.001953 0.0019533 0.3455   999  0.547
Residuals 48 0.271392 0.0056540

Pairwise comparisons:
(Observed p-value below diagonal, permuted p-value above diagonal)
      A      B
A      0.549
B 0.55944
```

**Tabla 14.** Test de Tukey de comparación múltiple para la diferencia de los dos grupos

```
Tukey multiple comparisons of means
95% family-wise confidence level

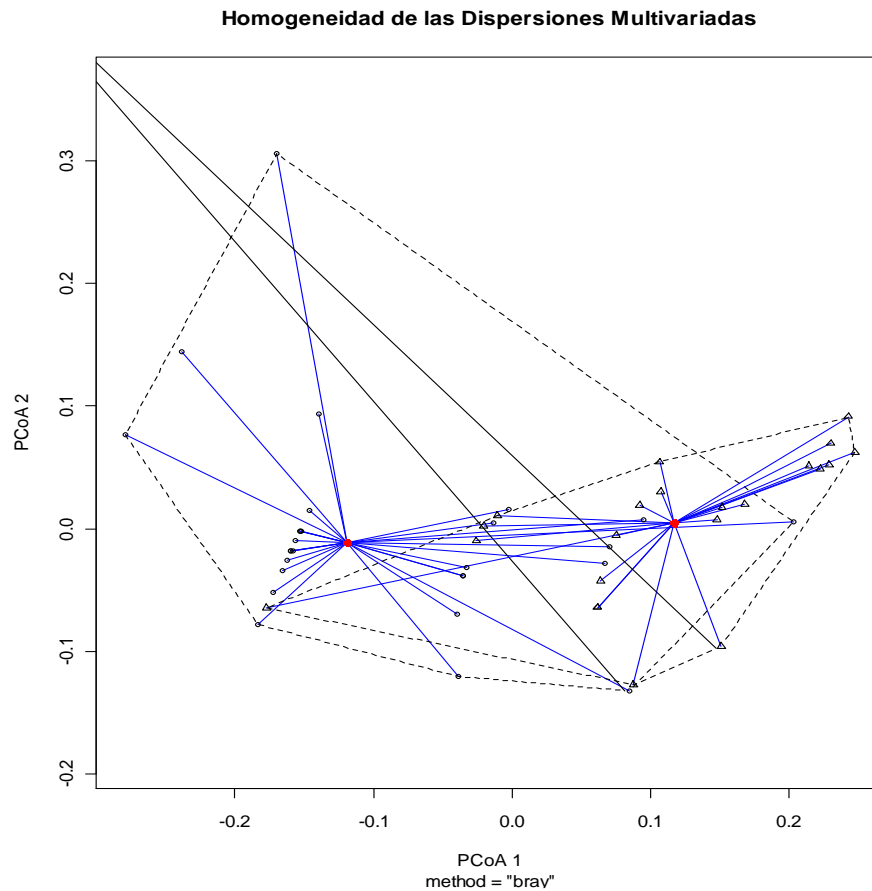
Fit: aov(formula = distances ~ group, data = df)

$group
      diff      lwr      upr      p adj
B-A -0.01259170 -0.05566474 0.03048134 0.5594376
```

Las tablas 12, 13 y 14 muestran que las varianzas de las variables dependientes en los dos grupos son homogéneas, por lo tanto se cumple el supuesto de homogeneidad de varianzas multivariadas y no hay necesidad de entrar a realizar transformaciones en las variables dependientes.

Para entender más claramente las metodologías utilizadas anteriormente, las cuales se basan en la estimación de distancias de cada observación en cada grupo a un centroide se puede observar la figura 4.

**Figura 8.** Distancias entre las observaciones en las variables dependientes al centroide



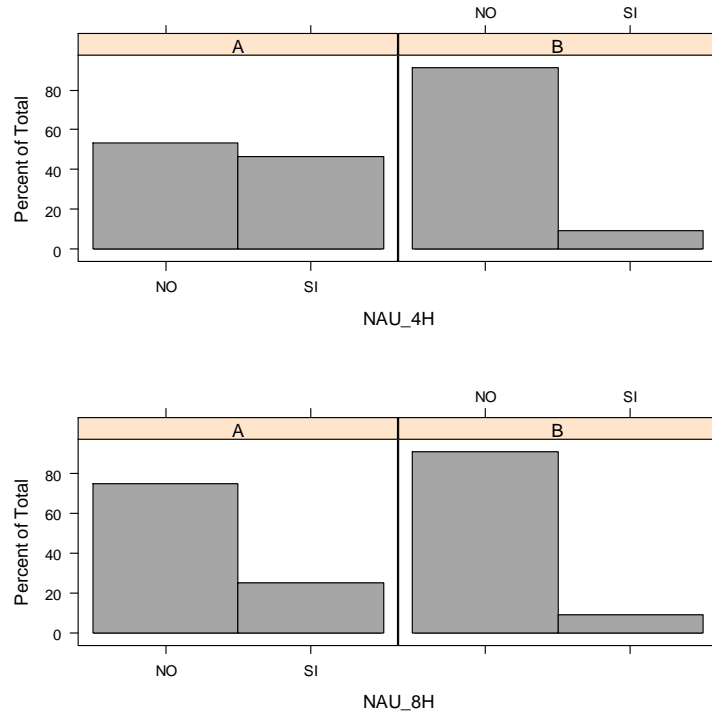
Una vez validados los supuestos sobre el MANOVA, se puede afirmar que el tratamiento A efectivamente presenta unos mejores resultados en término de las variables analizadas EVA, CTT y SP en comparación con el tratamiento B, para complementar los hallazgos realizados se presentan a continuación los comportamientos que tuvo cada uno de los grupos con respecto a cada uno de los efectos secundarios presentados.

#### 9.4 GRAFICAS DE INCIDENCIAS DE EFECTOS SECUNDARIOS

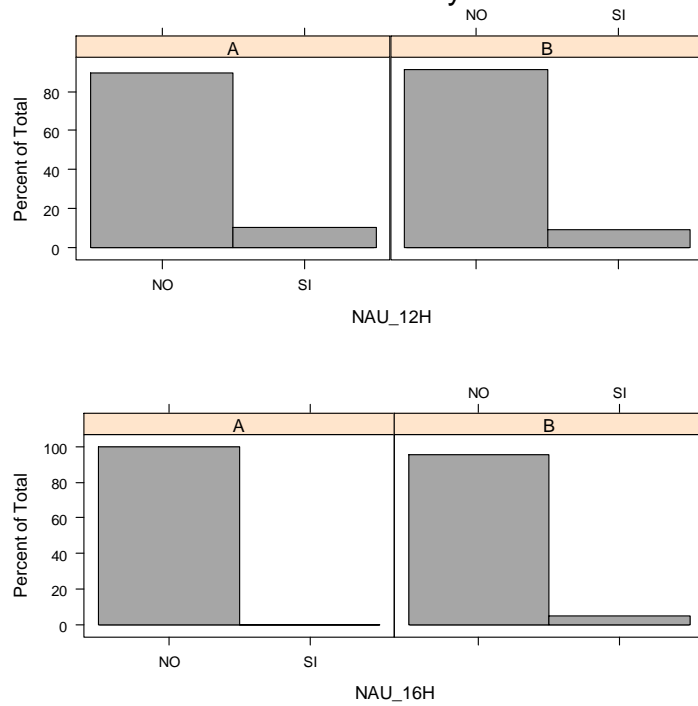
Para la elaboración de los siguientes gráficos es necesario instalar los paquetes "lattice", "latticeExtra" y "RcolorBrewer" del software estadístico R. Estas gráficas se realizan para cada uno de los efectos secundarios presentados en el posoperatorio.

- Nauseas

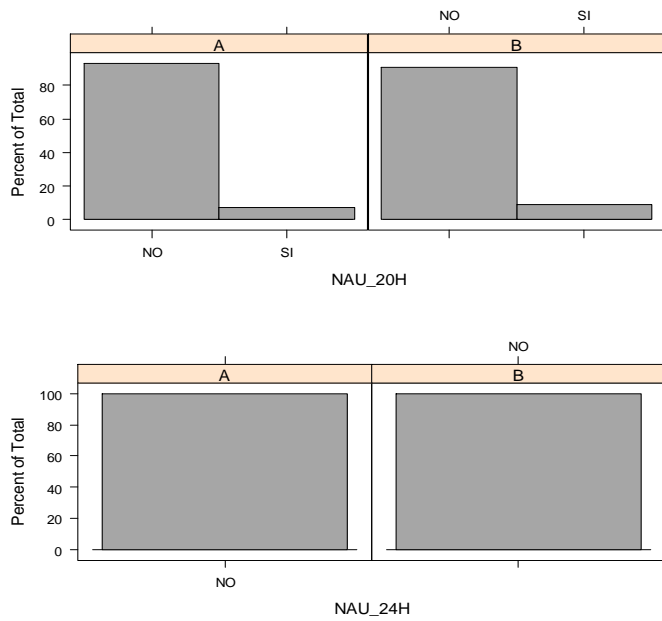
**Figura 9.** Incidencia de Nauseas a las 4 y 8 horas



**Figura 10.** Incidencia de Nauseas a las 12 y 16 horas



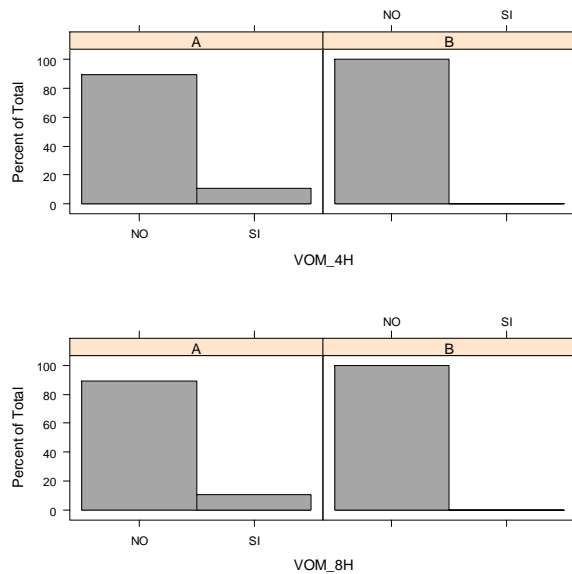
**Figura 11. Incidencia de Nauseas a las 20 y 24 horas**



Se observa claramente que durante las primeras ocho horas los pacientes que pertenecen al grupo A tuvieron una mayor incidencia en nauseas, sin embargo después de las doce horas ambos grupos parecen estabilizarse en este evento.

- Vomito

**Figura 12. Incidencia Vomito a las 4 y 8 horas**



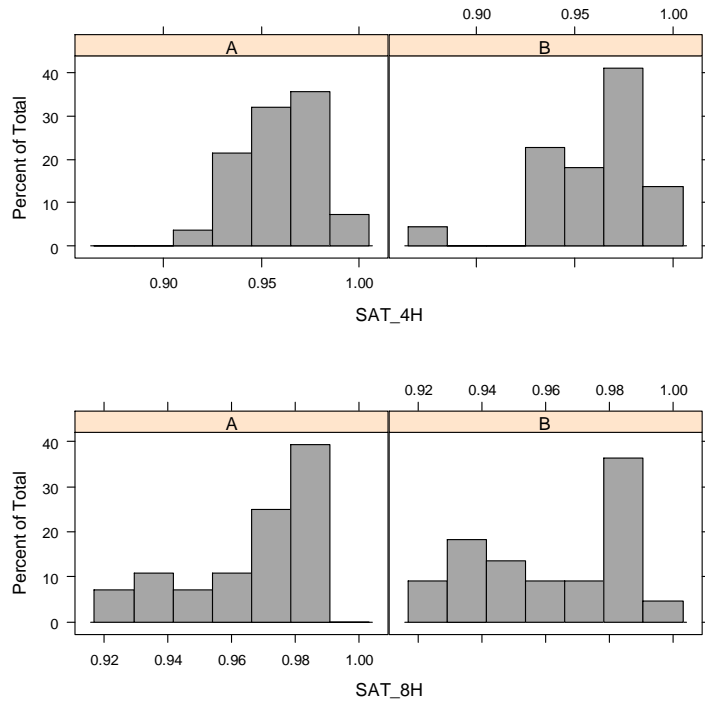
Se observa que durante las primeras ocho horas el 10% de los pacientes que fueron tratados en el grupo A presentaron vómito, mientras que los pacientes que



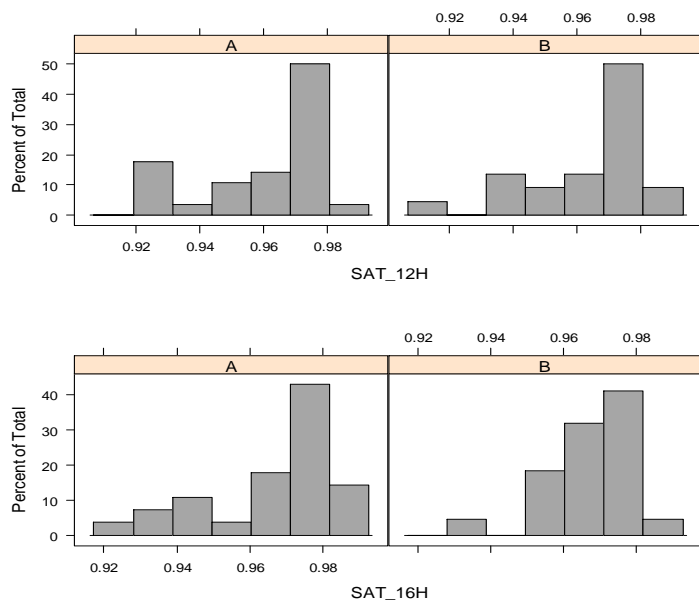
fueron tratados en el grupo B no presentaron este síntoma. A partir de las 8 horas en ninguno de los dos grupos se presentaron vómitos.

- Desaturación

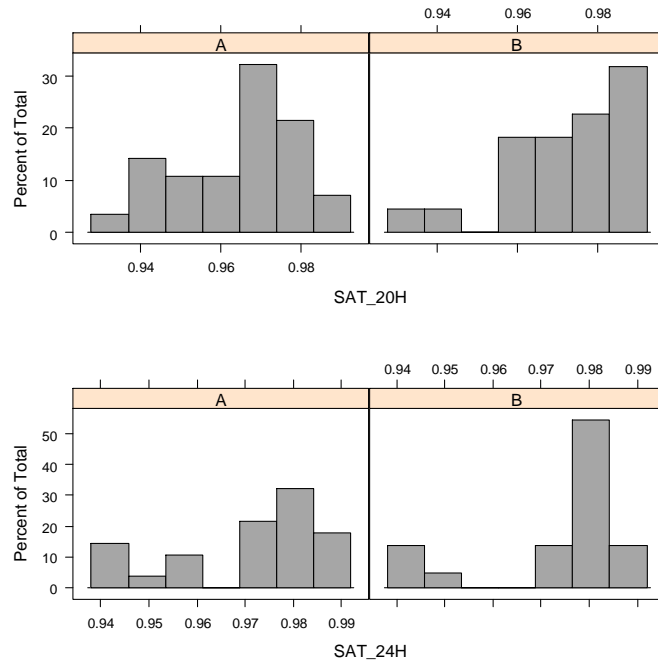
**Figura 13.** Incidencia de Desaturación a las 4 y 8 horas



**Figura 14.** Incidencia de Desaturación a las 12 y 16 horas



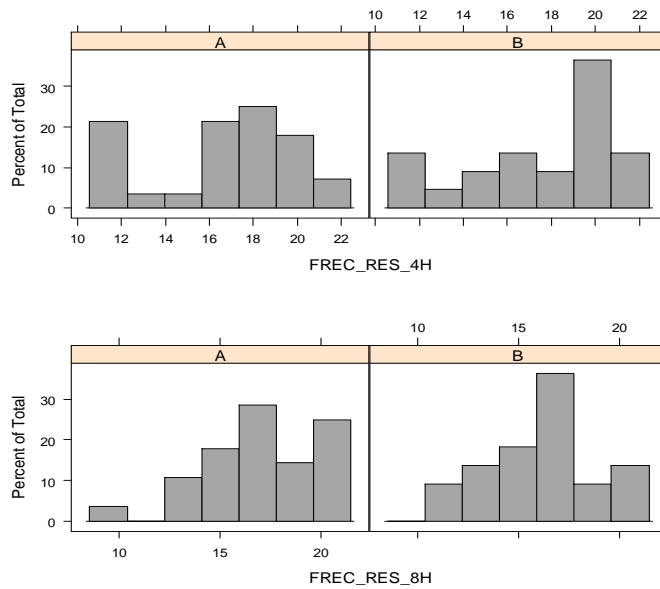
**Figura 15. Incidencia de Desaturación a las 20 y 24 horas**



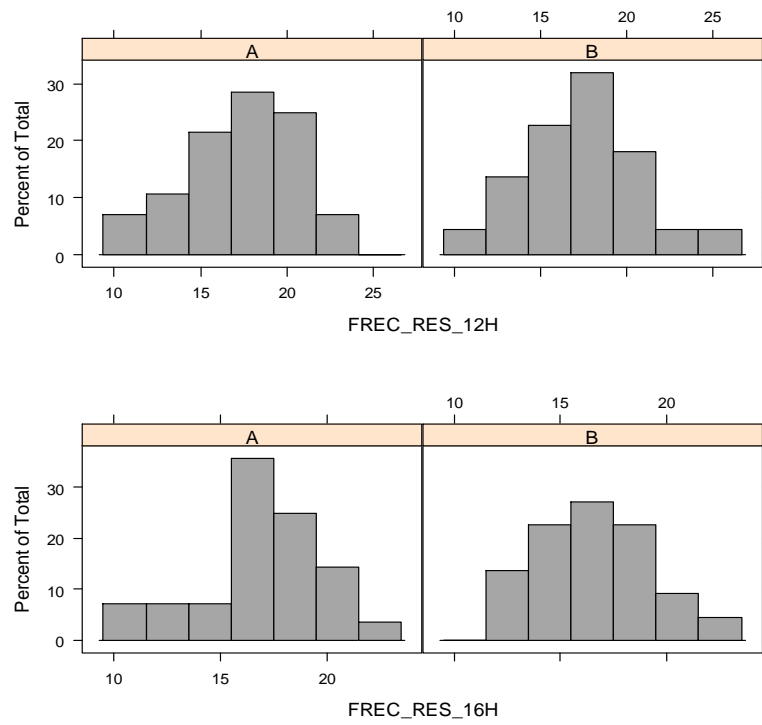
Para el caso de la saturación se tiene que durante las primeras cuatro horas mientras que en el grupo A el 5% de los pacientes tuvo una saturación menor al 92%, en el grupo B este porcentaje se presentó en el 8% de los casos; a las doce horas se presentó para el grupo A una incidencia en el 5% de los pacientes, mientras que en el grupo B no se presentó este evento. Aunque se presentaron casos de baja saturación (92% o menos) en ambos la incidencia en el grupo A fue menor que en el grupo B.

- Bradipnea

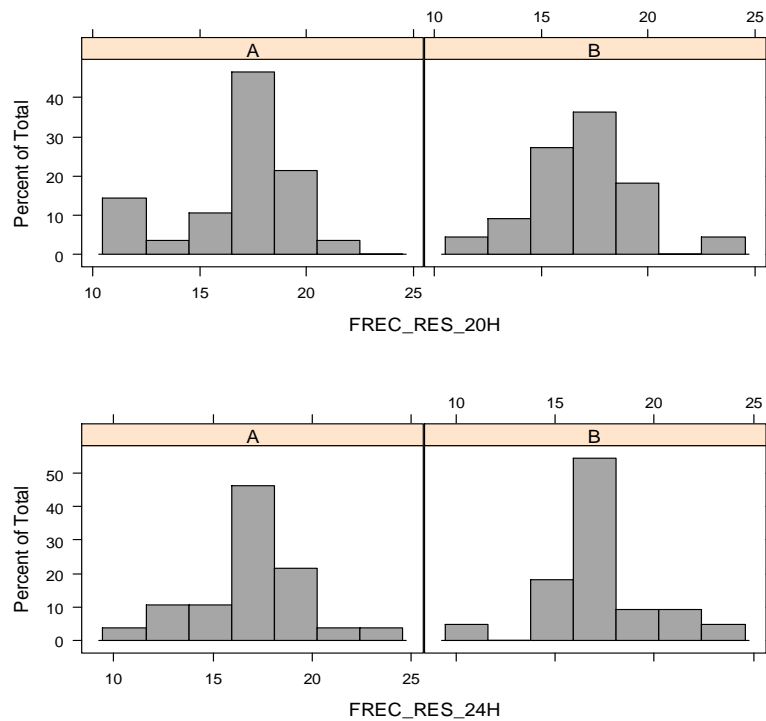
**Figura 26. Incidencia de Bradipnea a las 4 y 8 horas**



**Figura 37. Incidencia de Bradipnea a las 12 y 16 horas**



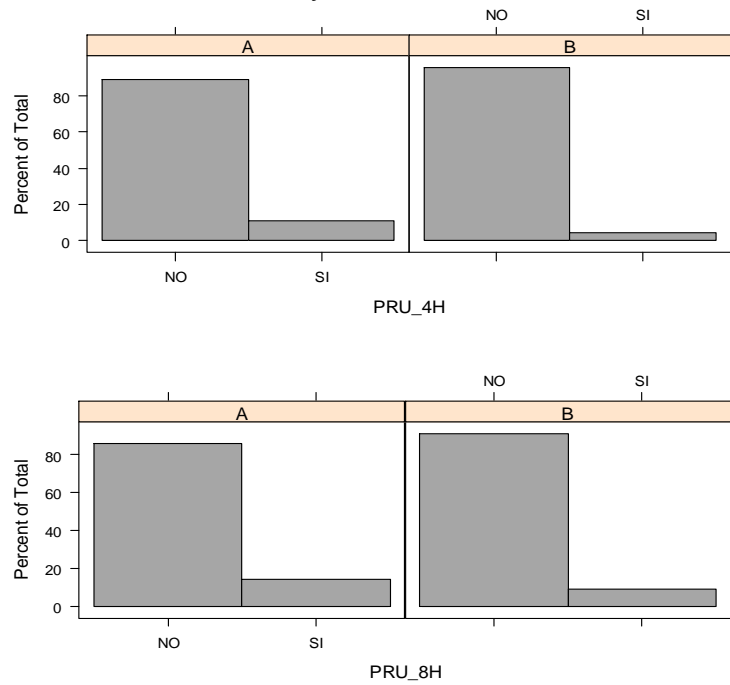
**Figura 48. Incidencia de Bradipnea a las 20 y 24 horas**



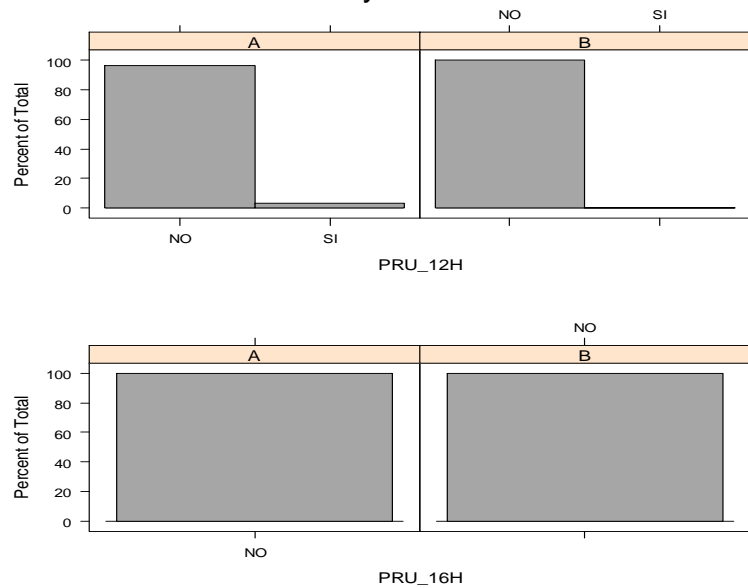
Para este evento (bradipnea) no hubo incidencia en ninguno de los dos grupos, en ningún instante de los tiempos medidos definida como frecuencia respiratoria menor a 8 respiraciones por minuto.

- Prurito

**Figura 19.** Incidencia Prurito a las 4 y 8 horas



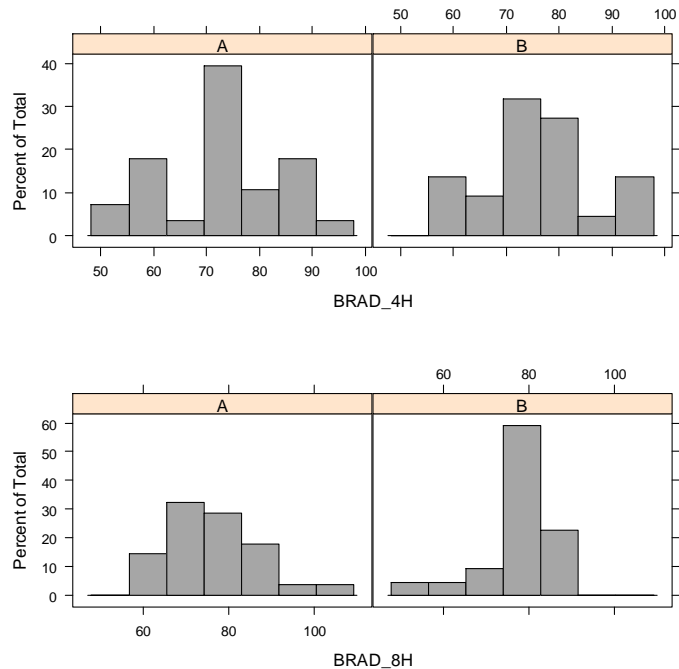
**Figura 20.** Incidencia Prurito a las 12 y 16 horas



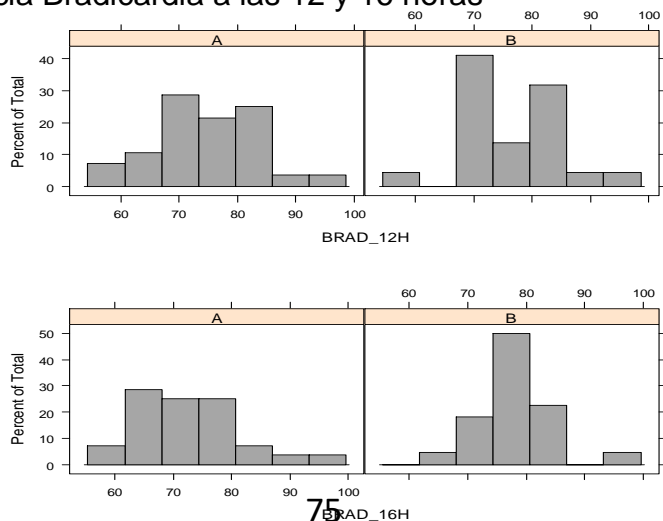
Las gráficas anteriores permiten observar que este evento (prurito) tuvo una mayor incidencia en el grupo A, comparado con el grupo B en los tres primeros instantes del tiempo en los que se recogió la información. Esto es, que a las cuatro horas, en el grupo A se presentó una incidencia del 10% mientras que en el grupo B ésta fue del 5%, a las 8 horas de la operación, en el grupo A hubo una incidencia en el 15% de los pacientes, mientras que en el grupo B la incidencia fue del 10%; finalmente, a las doce horas la incidencia en el grupo A fue del 4% mientras que no hubo incidencia en el grupo B. En las horas restantes no se presentó en ninguno de los dos grupos de pacientes este evento.

- Bradicardia

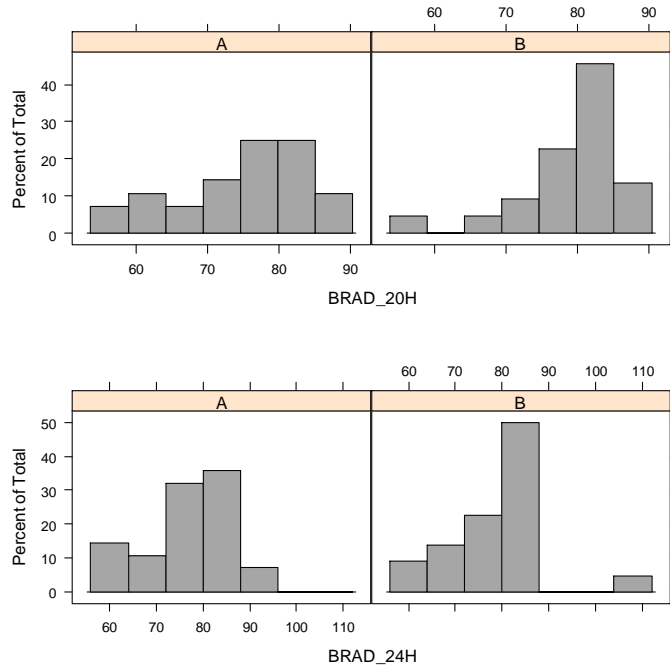
**Figura 21.** Incidencia Bradicardia a las 4 y 8 horas



**Figura 22.** Incidencia Bradicardia a las 12 y 16 horas



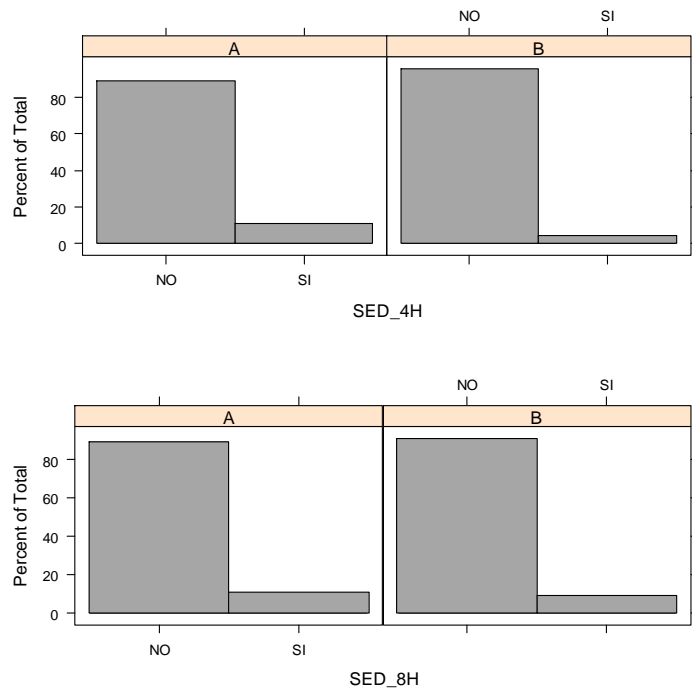
**Figura 23. Incidencia Bradicardia a las 20 y 24 horas**



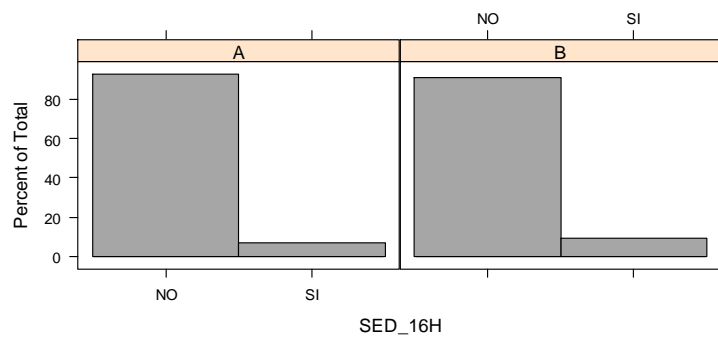
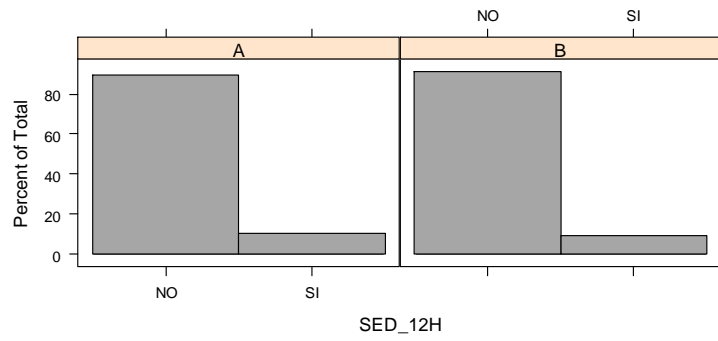
En ninguno de los dos grupos se presentó bradicardia (frecuencia cardiaca inferior a las 45 pulsaciones por minuto).

- Sedación

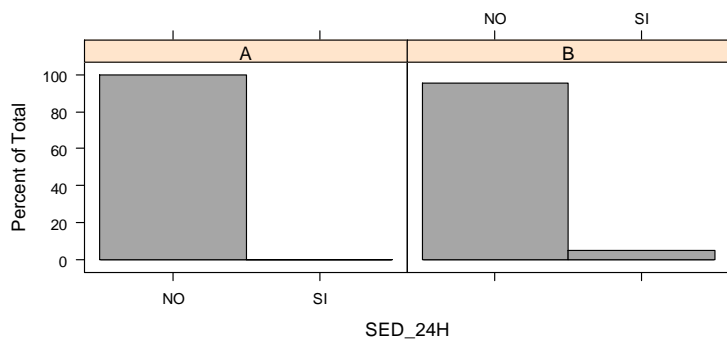
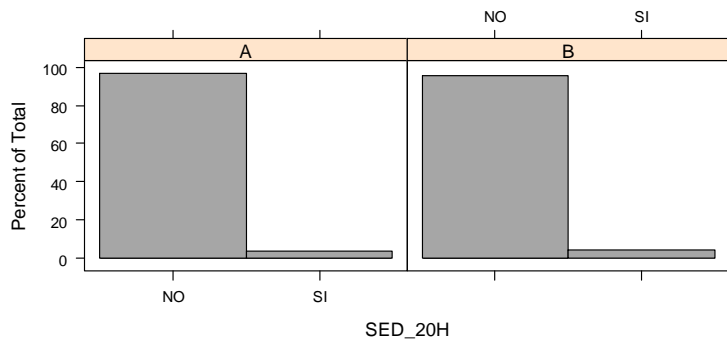
**Figura 24. Incidencia Sedación a las 4 y 8 horas**



**Figura 55. Incidencia Sedación a las 12 y 16 horas**



**Figura 66. Incidencia Sedación a las 20 y 24 horas**



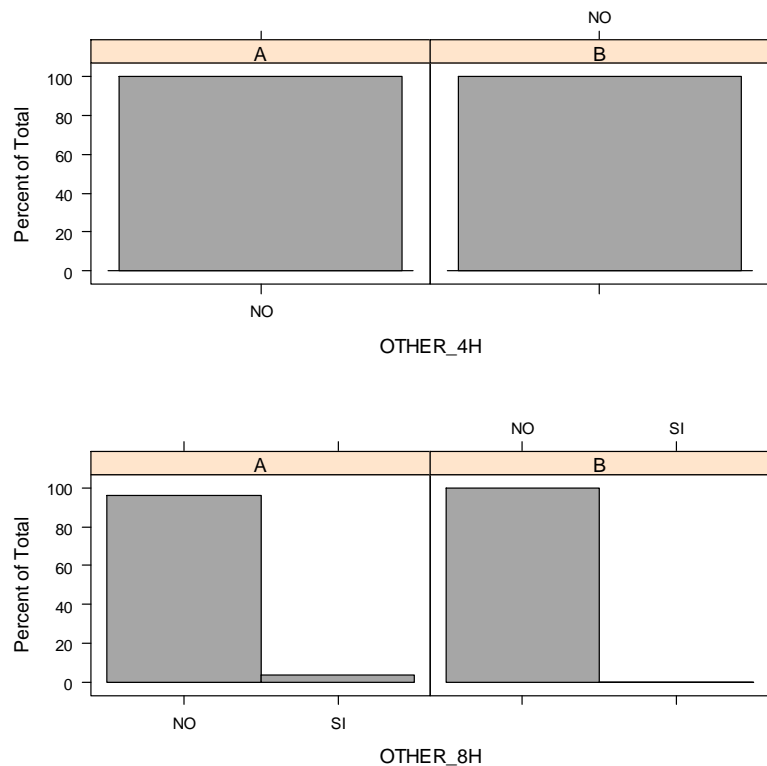
Se puede observar que la incidencia se presenta similar en los pacientes, independientemente del grupo al cual hayan sido asignados, es decir, durante las primeras cuatro horas en el grupo A se presentó una incidencia del 10% mientras que en el grupo B fue del 4%, para las 8 horas la incidencia en el grupo A se mantuvo en un 10%, mientras que en el grupo B aumentó el doble (8%), en las doce horas después de la cirugía la incidencia para el grupo A se mantenía en un 10% y para el grupo B aumento a un 9%, a partir de las dieciséis horas la incidencia de este evento comienza a disminuir lentamente, teniéndose que para el grupo A era de un 5% mientras que en el grupo B era de un 7%, a las veinte horas la incidencia del grupo A disminuyó a un 4% y en el grupo B disminuyó a un 5%; finalmente pasadas las veinticuatro horas el grupo A no presentó incidencia alguna mientras que en el grupo B la incidencia se mantenía en un 5%.

- Hipotensión

Cabe anotar que el evento adverso hipotensión no se presentó en ningún intervalo de tiempo para los dos grupos.

- Otros

**Figura 77.** Incidencia Otros a las 4 y 8 horas





Durante el estudio se registraron 2 complicaciones adicionales no relacionadas con la técnica anestésica que son, un paciente que se envió a la unidad de cuidado intensivo por cuadro compatible con síndrome coronario agudo, sin ninguna repercusión ya que los estudios para enfermedad coronaria resultaron negativos y el paciente fue dado de alta a las 48 horas sin ninguna otra eventualidad, y un segundo paciente que presentó cifras tensionales elevadas en el posoperatorio manejado por medicina interna en piso, también, no relacionada con la técnica anestésica ya que se trataba de un paciente hipertenso crónico poco adherente al manejo antihipertensivo.

## 10 DISCUSIÓN

Dada la utilización de la anestesia raquídea en nuestra institución, es importante obtener la mayor cantidad de beneficios de dicha técnica; en este estudio, se comprueba la efectividad en términos de analgesia en las primeras 24 horas posoperatorias con una técnica y medicamento de bajo costo, a las dosis propuestas. Los grupos de estudio fueron homogéneos. La escala verbal análoga (0 a 10) reporta menores valores en el grupo con morfina, (2.3 versus 3.6) ( $p=0.004719$ ), si bien los valores obtenidos en el grupo control no están muy lejos del rango de efectividad analgésica, que en el presente estudio fue igual o menor a 3, los beneficios en la clínica al tener un paciente con VAS menor a 3 son claros.

El consumo de analgesia de rescate (tramadol) es significativamente menor en el grupo morfina 90 versus 137 miligramos ( $p=0.00000314$ ). Esto concuerda con lo encontrado en los estudios referenciados pero utilizando dosis de 100 o más microgramos, en poblaciones adultas jóvenes y embarazadas. La escala de satisfacción no muestra diferencias significativas, lo que nos deja espacio para especular que este resultado se debe al tipo de pacientes que se atienden en el hospital, quienes deben pasar por muchos trámites y complicaciones de tipo administrativo que consumen tiempo y recursos propios del paciente, y que al final lo único que les importa es lograr ser operados independientemente del dolor o incomodidades que puedan sufrir durante la estancia en el hospital. Por otro lado, los pacientes adultos mayores pudieran tener algunas características de personalidad que los hace afrontar el dolor de manera estoica y que también puede verse reflejado en las escalas de medición de satisfacción, teniendo en cuenta que dichas escalas, tienen un gran componente de subjetividad; lo anterior necesita ser validado en estudios futuros. Respecto a los efectos secundarios del uso de morfina intratecal a dosis de 50 microgramos, el más frecuente fue la náusea (45% en las primeras 4 horas), seguido por prurito (15% en las primeras 4 horas).

El vómito se presentó en el 10% de los pacientes del grupo morfina intratecal. Estos resultados son menores que los reportados en estudios nacionales (40) con incidencias de prurito de 60%, vómito del 28%; para una población adulta joven. En el presente estudio la náusea supera lo reportado en dicha estadística que es del 24% (hasta 40% en piso). La sedación se presentó de manera equilibrada en los dos grupos de estudio (ambos grupos cerca del 10%), este resultado puede deberse a las observaciones que por protocolo se realizaron durante las horas de la noche, en que la escala de sedación pudo haber bajado considerablemente en ambos grupos, el presente estudio no está diseñado para establecer la veracidad de lo anterior. Ningún paciente del estudio presentó bradicardia En cuanto al grado de desaturación, ( $SpO_2$  menor 92%), en relación a depresión respiratoria por

opioides, hay que reconocer que el presente estudio no tiene el poder necesario para sacar conclusiones al respecto dado que se requiere una muestra mucho mas grande, sin embargo se encontró que en el grupo control la incidencia fue mayor (8%) que en el grupo morfina intratecal (5%). En el presente estudio se corrobora que en términos estadísticos cuando se tienen variables dependientes correlacionadas entre sí, (VAS y consumo de tramadol), es más efectivo y confiable realizar un análisis multivariado que un análisis univariado, ya que el primero permite realizar inferencias más eficientes y confiables.

## 11 CONCLUSIONES

El estudio realizado permite concluir que hay diferencias significativas entre los dos tratamientos A (aplicación de bupivacaína y morfina 50 microgramos) y B (aplicación de solución salina normal estéril)

La aplicación de morfina intratecal a dosis de 50 microgramos reporta una analgesia adecuada en las primeras veinticuatro horas del postoperatorio con un perfil similar a las dosis usuales de 100 microgramos medidos en escalas de dolor (VAS) menores a 3/10 diferencia de 44% menor en el grupo A (morfina).

La morfina intratecal en dosis de cincuenta microgramos disminuye el dolor postoperatorio, medido a través de la Escala Verbal Análoga Y el consumo de analgesia de rescate en un 45% menos en el grupo A versus el grupo B.

La satisfacción en el grupo de morfina intratecal obtuvo mejores puntajes que el grupo control; sin embargo no se puede decir que es una diferencia significativa.

Ambos grupos de estudio presentan eventos adversos siendo, para este estudio, el de mayor incidencia la náusea (45%) 11% mayor que la literatura nacional, seguida del prurito (15%), 25% menor que la estadística nacional y sedación (10%). La incidencia de vómito es del 10%, 36% menor que la literatura

Se sugiere, a futuro, el desarrollo de un meta-análisis basado en este tipo de estudios, que permita concluir sobre la depresión respiratoria y morfina intratecal.

## 12 RECOMENDACIONES

Con los resultados obtenidos, se recomienda utilizar dosis de morfina intratecal de 50 microgramos, en la población mayor de 65 años, llevada a cirugía bajo anestesia raquídea, esperando una efectividad analgésica similar a las dosis usuales recomendadas para la población general de 100 microgramos, con baja incidencia de efectos secundarios por opioides.

## BIBLIOGRAFÍA

1. PUNCIÓN LUMBAR Y ANALGESIA Espinal, J Alfred Lee & R.S. Atkinson 2da Edición, 1981.
2. ANESTESIA SUBARACNIODEA: 100 años de una técnica establecida, P.G. Atanassoff y M. Castro Bande, *Rev. Española de Anestesiología y Reanimación*. 2000, 47: 198- 206.
3. A HISTORY OF NEURAXIAL ADMINISTRATION OF LOCAL ANALGESICS AND OPIOIDS. Brill S.; Gurman G.M.; Fisher A. *European Journal Of Anaesthesiology*, 2003; Volume 20, Number 9, 1 September 2003 , pp. 682-689(8).
4. SURVEY OF INTRATHECAL OPIOID USAGE IN THE UK, M. Giovannelli, *European Journal of Anaesthesiology* 2008; 25: 118-122.
5. MILLER ANESTHESIA, R.D. Miller 5th Edition, 2005.
6. LUMBAR PUNCTURE: Anatomical Review of a Clinical Skill, J.M. Boon, *Clinical Anatomy*, 17: 544-553, 2004.
7. PERIOPERATIVE PAIN MANAGEMENT, S. Pyati & T.J. Gan. *CNS Drugs*, 2007, 21 (3): 185-211.
8. POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT, General Recommendations and Principles for Succesfull Pain Management, J De Andrés et Al, booklet European Society Of Regional Anesthesia and Pain Management/ Astra Zeneca.
9. MAGNESIUM INFUSSION REDUCES PERIOPERATIVE PAIN. H kara et al. *European Journal Of Anaesthesiology*, 2002, 19: 52-56.
10. MULTIMODAL ANALGESIA TECHNIQUES AND POSTOPERATIVE REHABILITATION G. P. Joshi. *Anesthesiology Clin N Am*, 23 (2005) 185– 202

11. INTRATHECAL ANALGESIA, S. P. Cohen et al; *Anesthesiology Clinics*, 2007 863–882.
12. REDUCTION OF POSTOPERATIVE MORTALITY AND MORBIDITY WITH EPIDURAL OR SPINAL Anesthesia: Results From Overview of Randomised Trials. A Rodgers et Al. *British medical Journal*; 2000;321;1493
13. TÉCNICA COMBINADA SUBARACNOIDEA-EPIDURAL PARA LA ANALGESIA OBSTÉTRICA.J. Fernández-Guisasolaa, et AL. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2000; 47: 207-215
14. TRANSIENT NEUROLOGIC SYMPTOMS AFTER SPINAL ANESTHESIA WITH LIDOCAINE VERSUS OTHER LOCAL ANESTHETICS: *Anesthesia & Analgesia* 2005;100:1811–6.
15. WEINBERG G, ET AL, LIPID INFUSION RESUCITATION FOR LOCAL ANESTHETIC TOXICITY. *Anesthesiology* 2006. 105 : 7-8.
16. SCHNEIDER M, ETTLIN T, KAUFMANN M ET al. Transient neurologic toxicity after hyperbaric subarachnoid anaesthesia with lidocaine. *Anesthesia & Analgesia* 1993; 76: 1154–1157
17. JULIE E POLLOCK, Transient neurologic symptoms: Etiology, risk factors, and management. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*; Nov/Dec 2002; 27.
18. YAMASHITA A, MATSUMOTO M, MATSUMOTO S, et al. A comparison of the neurotoxic effects on the spinal cord of tetracaine, lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine administered intrathecally in rabbits. *Anesthesia & Analgesia*. 2003; 97:512– 518
19. JULIE E. POLLOCK. Neurotoxicity of intrathecal local anaesthetics and transient neurological symptomsl. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* Vol. 17, No. 3, pp. 471–484, 2003

20. OPIOID EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS IN CHRONIC PAIN, P.J. Christo. *Anesthesiology Clin N Am.* 21 (2003) 699– 713.
21. Low-dose  
Dexamethasone Reduces Nausea and Vomiting After Epidural Morphine: A Comparison of Metoclopramide With Saline. J.I. Tzeng et al. *Journal of Clinical Anesthesia* 14:19 –23, 2002. Elsevier Science Inc.
22. SOCIETY FOR AMBULATORY ANESTHESIA Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. Tong J. Gan, *Anesthesia & Analgesia*, Vol. 105, No. 6, December , 2007.
23. PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA and vomiting after intrathecal morphine for cesarean section: a randomized comparison of dexamethasone, droperidol, and a combination. J. I. Wu, Y. Lo Et al, *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2007) 16, 122–127
24. POSTOPERATIVE ANALGESIA: Economics, Resource Use, and Patient Satisfaction in an Urban Teaching Hospital, Scott A. Strassels et al. *Anesthesia & Analgesia* 2002;94:130–7.
25. EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA INVESTIGACIÓN CLÍNICA APLICADA. A. Ruiz, L.E.Morillo, 2004, Editorial Médica Panamericana.
26. COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA APLICACION DE ANESTESIA SUBARACNOIDEA en pacientes mayores de 15 años del hospital universitario de neiva desde abril del 2006 a septiembre del 2006. A Martínez, Hemeroteca Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana; Neiva.
27. GODOY D, BAHAMON H. Comportamiento de la cefalalgia postpunción dural en pacientes que recibieron anestesia regional en el hospital universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo en los meses Enero – Abril de 2000. Hemeroteca Facultad de Salud Universidad Surcolombiana, Neiva.



28. PAIN RELIEF AND FUNCTIONAL STATUS AFTER VAGINAL HYS-TERECTOMY: intrathecal versus general anesthesia, J Sprung et Al. *Canadian Journal of Anesthesia* 2006 / 53: 7 / pp 690–700
29. EVALUACIÓN DE UNA DOSIS DE MORFINA VS MORFINA Y CLONIDINA POR VÍA PERIDURAL en cirugía de abdomen bajo. S. Campos et al. *Rev Mex Anesthesiol.* 1 (2): 73-79, abr-jun 2001.
30. SURVEY OF INTRATHECAL OPIOID USAGE IN THE UK, M. Giovannelli, *European Journal of Anaesthesiology* 2008; 25: 118-122.
31. POSTOPERATIVE PAIN RELIEF AFTER GYNECOLOGIC SURGERY. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004 ; 33 (cahier 1) : 7-13.
32. EFFECTS OF INTRATHECAL MORPHINE ON THE VENTILATORY RESPONSE TO HIPOXIA. P. L. Bailey. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343:1228-34
33. DELAYED RESPIRATORY DEPRESSION ASSOCIATED with 0.15 mg intratecal morphine for cesarean section: a review of 1915 cases, Rie Kato, *Journal of Anesthesia* (2008) 22:112–116.
34. SAARESRANTA T, Polo O. Hormones and breathing. *Chest.* 2002;122:2165–82
35. PALMER CM, Emerson S, Volgoropolous D, Alves D. Dose-response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology* 1999;90:437-44.
36. UCHIYAMA A, Nakano S, Ueyama H, Nishimura M, Tashiro C. Low dose intrathecal morphine and pain relief following caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1994;3:87-91.
37. INTRATHECAL MORPHINE IN ANESTHESIA FOR CESAREAN DELIVERY: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal

morphine and spinal bupivacaine. N.K.Girgin, *Journal of Clinical Anesthesia* (2008) 20, 180–185.

38. THE ANALGESIC EFFECTS OF INTRAPERITONEAL AND INCISIONAL BUPIVACAINE with Epinephrine After Total Abdominal Hysterectomy. A. Ng, *Anesthesia & Analgesia* 2002;95:158–62.

39. POSTOPERATIVE PAIN AFTER ABDOMINAL HYSTERECTOMY:A Double-Blind Comparison Between Placebo and Local Anesthetic Infused Intraperitoneally. A. Gupta, *Anesthesia & Analgesia* 2004;99:1173–9.

40. ENSAYO CLÍNICO DOBLE CIEGO, controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control del dolor postoperatorio. P.Herrera et al. *Revista Colombiana de Anestesiología*; 34: 9, 2006.

41. MINI-DOSE (0.05 MG) INTRATHECAL MORPHINE PROVIDES EFFECTIVE ANALGESIA AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE. T. Sakai et al. *Canadian Journal of Anesthesia*, 2003 / 50: 10 / p. 1027–1030.

42. ASRA PRACTICE ADVISORY ON NEUROLOGIC COMPLICATIONS in Regional Anesthesia and Pain Medicine. J. M. Neal , T.T. Horlocker et al. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, Vol 33, No 5 (September–October), 2008: pp 404–415.

43. ANATOMY AND PATHOPHYSIOLOGY OF SPINAL CORD INJURY Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine, Joseph M. Neal, *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, Vol 33, No 5 (September–October), 2008: pp 423–434.

44. COMPARATIVE PHARMACOKINETICS OF SPINAL OPIOIDS IN HUMANS: a Step Toward Determination of Relative Safety. M.J.Cousins, *Anesthesiology*, 67: 875-876 1987.

45. PHARMACOKINETICS OF INTRATHECAL MORPHINE AND MEPERIDINE in Humans. S. Jöström et al, *Anesthesiology*, 67: 889-895, 1987.
46. THE SAFETY AND EFFICACY OF INTRATHECAL OPIOID ANALGESIA FOR ACUTE Postoperative Pain: Seven Years' Experience with 5969 Surgical Patients at Indiana University Hospital, Kenneth H. Gwartz, *Anesthesia & Analgesia* 1999;88:599 –604.
47. LOW DOSE INTRATHECAL MORPHINE AND PAIN RELIEF FOLLOWING CAESAREAN SECTION. A. Uchiyama; *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 1994, 3: 87-91.
48. IMPROVING THE ANALGESIC EFFICACY OF INTRATHECAL MORPHINE WITH PARECOXIB After Total Abdominal Hysterectomy. Supranee Niruthisard, *Anesthesia & Analgesia* 2007;105: 822–4.
49. OPTIMIZING THE DOSE OF INTRATHECAL MORPHINE IN OLDER PATIENTS UNDERGOING Hip Arthroplasty. P. M. Murphy, *Anesthesia & Analgesia*, 2003;97: 1709 –15.
50. OPTIMIZATION OF THE DOSE OF INTRATHECAL MORPHINE IN TOTAL HIP SURGERY: A Dose-Finding Study Robert Slappendel, *Anesthesia & Analgesia*, 1999; 88: 822–6.
51. INTRATHECAL OPIOIDS IN THE MANAGEMENT OF ACUTE POSTOPERATIVE PAIN, ANDREW HINDLE, *CONTINUING EDUCATION IN ANAESTHESIA, Critical Care & Pain* | Volume 8 Number 3 2008.
52. PRACTICE GUIDELINES FOR THE PREVENTION, Detection, and Management of Respiratory Depression Associated with Neuraxial Opioid Administration, *Anesthesiology* 2009; 110:218–30.
53. A. VINIK ET AL, DIABETIC NEUROPATHY IN OLDER ADULTS, *Clin. Geriatr. Med.* 24 (2008), 407-435.

54. TANG R. ET AL, MULTIMODAL ANALGESIA FOR HIP ARTHROPLASTY, *Orthopedic Clinics of North America*, 40, 2009 : 377-387.
55. N. DHAWAN ET AL, EFFECT OF RECTAL DICLOFENAC IN REDUCING POSTOPERATIVE PAIN and Rescue Analgesia Requirement After Cardiac Surgery; *PainPractice*, epub ahead of print, 2009.
56. E. WHITLEY & J. BALL, Statistics Review 4: Sample Size Calculation, *Critical Care* 2002, **6**:335-341
57. WHITE S.M. ET AL. An analysis of renal dysfunction in 1511 patients with fractured neck of femur: the implications for peri-operative analgesia. *Anaesthesia* 2009; 64: 1061-5.
58. LESLEY J. Scott and Caroline M. Perry. Tramadol, A Review of its Use in Perioperative Pain; *Drugs* 2000 Jul; 60 (1): 139-176.
59. GEORGE R. et al, Serotonin Receptor Antagonists for the Prevention and Treatment of Pruritus, Nausea, and Vomiting in Women Undergoing Cesarean Delivery with Intrathecal Morphine: A Systematic Review and Meta-Analysis; *Anesthesia & Analgesia* 2009;109:174–82.
60. RINCÓN D. Valero J.F. Prevención de la náusea y el vómito Postoperatorios, *Revista Colombiana De Anestesiología* 35: 293-300, 2007.

# ANEXOS

## Anexo A. Formato órdenes postoperatorias

### HOJA DE MANEJO DOLOR POSOPERATORIO ORDENES MÉDICAS POSOPERATORIAS

#### MANEJO DEL DOLOR

1. TRAMADOL 25. MGR IV LENTO Y DILUIDO CADA 6 HRA.
2. ACETAMINOFÉN 500 miligramos VO CADA 6 HRAS
3. RESCATES (dosis adicional si no hay control del dolor con lo anterior, es decir escala verbal análoga mayor o igual a 4/10). APLICAR 25 MILIGRAMOS DE TRAMADOL LENTO Y DILUIDO CON INTERVALOS DE 1 HORA, MÁXIMO 6
4. DOSIS AL DIA. *La aplicación de un rescate no exime de recibir el tramadol por horario*
5. MONITORIZAR
  - a. Presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación cada 4 hras
  - b. Escala de sedación y escala visual análoga cada 4 hras (instructivo en la parte de debajo de esta hoja).
6. PERMITIR UN ACOMPAÑANTE ADULTO POR LAS PRIMERAS 24 HORAS DEL POSTOPERATORIO
7. COMPLICACIONES: AVISAR INMEDIATAMENTE AL GRUPO DE ANESTESIOLOGÍA EXTENSIÓN \_\_\_\_\_ O CELULAR 300 566 6747.
  - A. Si la presión arterial menor de 89/55 pasar 200 cc de Solución salina normal, si persiste baja comunicarse con la extensión grupo anestesiología.
  - B. Si la frecuencia cardiaca es < 45 por minuto, aplicar atropina 0.5 miligramos IV.
  - C. Si la frecuencia respiratoria es menor a 8 por minuto o hay apnea. Aplicar naloxona (Narcan) 0.4 miligramos IV y avisar a anestesiología.
  - D. Si hay náusea o vómito en 2 o más ocasiones aplicar metoclopramida 10 mg IV, lento y diluido.
  - E. Si hay prurito insoportable aplicar difenhidramina (benadryl) 25 mg IV
  - F. Si hay bloqueo motor después de 4 horas POP, (Bromage I o II ) informar a anestesiología
  - G. Si la escala de sedación es III o IV informar a anestesiología.
  - H. Si temperatura superior a 38.5 grados durante 4 horas informar a anestesiología.
  - I. Si la escala de dolor es mayor a 4/10 informar a anestesia. (gráfica de escala de dolor en instrumento)
8. PRECAUCIONES

No suministrar morfina, tramadol, meperidina, hidromorfona, midazolam (dormicum), diacepam o cualquier otro sedante sin orden de anestesiología o por fuera de estas órdenes, Mantener siempre una vena permeable, No dejar deambular al paciente sin supervisión y/o apoyo, Evacuar vejiga con sonda nelaton en caso de retención urinaria y avisar a anestesiología.

#### ESCALAS DE EVALUACIÓN

GRADO	SEDACIÓN	BROMAGE
I	ALERTA	NO MUEVE LAS PIERNAS
II	MAREADO	MUEVE SOLO LOS PIES
III	DORMIDO	DOBLA LAS

		RODILLAS
IV	INCONSCIENTE	LEVANTA LAS PIERNAS

ESCALA DE SEDACIÓN    ESCALA BROMAGE

ESCALA VERBAL ANÁLOGA (0/10) VAS:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

(pregunte: "si tuviera que calificar el dolor que siente con un número; siendo CERO no tener ningún dolor y DIEZ el peor dolor imaginable, como el de arrancarle en carne viva un brazo; CUÁNTO le pondría al dolor AHORA mismo? ).

Anestesiólogo

Firma y registro \_\_\_\_\_

**Anexo B.** Instrumento de recolección de datos.

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL ESTUDIO:**

**EFFECTIVIDAD DE MORFINA ESPINAL EN ANESTESIA PARA CIRUGÍA ORTOPÉDICA DE MIEMBRO INFERIOR EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS EN NEIVA 2010.**

HISTORIA CLINICA \_\_\_\_\_ REGISTRO No \_\_\_\_\_ SpO2 preoperatorio \_\_\_\_\_ %  
 IPS \_\_\_\_\_  
 EDAD \_\_\_\_ 65-69 GÉNERO \_\_\_\_ (H) \_\_\_\_ (M) TIPO \_\_\_\_\_ DE  
 CIRUGÍA \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_ 70 – 74 HABITACIÓN \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_ 75 – 80 GRUPO \_\_\_\_ (llenar solamente una vez concluido el periodo de observación, 24  
 horas)  
 \_\_\_\_ 81 o >

**1. EVALUACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO**

ESCALA VERBAL ANÁLOGA (0/10) VAS:

4 hra	8	12	16	20	24

(pregunte: "si tuviera que calificar el dolor que siente con un número; siendo CERO no tener ningún dolor y DIEZ el peor dolor imaginable, como el de arrancarle en carne viva un brazo; CUÁNTO le pondría al dolor AHORA mismo??) escriba el valor que da el paciente.

**USO DE TRAMADOL**

4hra	8	12	16	20	24

ESCRIBA EL TOTAL DE TRAMADOL APLICADO EN ESE LAPSO DE TIEMPO (P. ejemplo lo que se aplica entre la hora 12 y 16, contando el tramadol de HORARIO y si se ha aplicado RESCATES también. el investigador escribirá a mano la hora que corresponde cada casilla).

**2 COMPLICACIONES**

4hra	8	12	16	20	24

**NÁUSEA** Llene el espacio con **SI** : si presenta náusea durante el periodo correspondiente y **NO** : en caso de lo contrario.al momento de su valoración



4hra	8	12	16	20	24

VÓMITO: llene el espacio con SI en caso de presentarse vómito durante el periodo correspondiente y NO, en caso contrario al momento de su valoración.

DEPRESIÓN RESPIRATORIA % SATURACIÓN DE OXÍGENO MENOR A 92%.

4hra	8	12	16	20	24

Escriba el valor de pulso oximetría en el momento de su valoración, en caso que la saturación se mantenga por debajo de 92% luego de poner oxígeno por cánula nasal a 3 litros por minuto. AVISE A ANESTESIÓLOGO DE TURNO.

4hra	8	12	16	20	24

FRECUENCIA RESPIRATORIA (cuente las respiraciones por minuto y escriba el resultado de su medición).en caso de encontrar una frecuencia respiratoria por debajo de 8 AVISE A ANSTESIÓLOGO DE TURNO

4hra	8	12	16	20	24

PRURITO (pregunte al paciente si tiene "rasquiña", "piquiña" y escriba SI o NO, según sea el caso.)

4hra	8	12	16	20	24

HIPOTENSIÓN (escriba el valor de la tensión arterial en el momento de su valoración , en caso de presión arterial menor a 89/55 mm de mercurio, siga las instrucciones de la hoja de manejo posoperatorio incluidas en la historia enviada desde quirófano o informe a anestesiología

4hra	8	12	16	20	24

BRADICARDIA escriba el valor de la frecuencia cardiaca medida en su valoración. si el valor es menor a 45 por minuto verifique la hoja de manejo posoperatorio adjunta.

4hra	8	12	16	20	24

SEDACIÓN (escriba Si, en caso de escala de sedación GRADO III O IV, anexa en ORDENES MEDICAS).avisar a anestesia

A. OTRAS COMPLICACIONES (si ve alguna otra anomalía que no se encuentre en los apartes anteriores, escriba SI y consigne en el reverso de esta hoja lo que considere para ampliar la información y avisar a anestesiología)

B.

4hra	8	12	16	20	24

SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL MANEJO DEL DOLOR.

califique de 1 a 10 la satisfacción con la técnica de anestesia utilizada siendo cero la menor nota y 10 la mejor

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

## Anexo C. Manual de procedimientos

En los párrafos siguientes se describirá el proceso que debe de tenerse en cuenta para la recolección de los datos del estudio

### INGRESO DEL PACIENTE AL ESTUDIO

PERSONAL RESPONSABLE: Anestesiólogo o residente de Anestesiología.

Una vez determinados los criterios de inclusión y exclusión se procederá a asignar al paciente al grupo A, o B según distribución aleatoria. En caso de no disponer de una jeringa prellenada; se podrá hacer la dilución de morfina como se relaciona mas adelante. El sorteo para asignar el grupo de estudio lo hará el anestesiólogo asignado al quirófano donde esté programada la cirugía, y éste consignará en la hoja de verificación el grupo asignado, y a su vez preparará la mezcla anestésica para posteriormente entregarla al residente, o a quien vaya a realizar la punción espinal y aplicar el medicamento, esto con el fin de mantener el cegamiento del estudio. El residente, o quien aplique la anestesia, debe desconocer el grupo asignado, ya que será el residente que aplique el medicamento, quien va a realizar la recolección de datos en las 24 horas siguientes a la aplicación, al igual que los internos, si hubiere, o los estudiantes rotantes por el servicio de anestesiología, que también colaborarán en la recolección de datos. En el caso de contar con la jeringa prellenada, el anestesiólogo, realiza el sorteo y solicita a la auxiliar de sala la mezcla que resulte asignada, e igualmente registra en la hoja de verificación los datos correspondientes y posteriormente entrega al residente o persona que aplique la anestesia la jeringa sin dar a conocer el grupo asignado, es decir hay que abrir la bolsa protectora de la jeringa y proporcionar la jeringa prellenada en la bandeja estéril de raquídea. El empaque en que viene la jeringa se destruye por parte del anestesiólogo.

La asignación del grupo A, o B determinará las diferentes dosis a usar de la siguiente manera.

GRUPO	A	B
	Morfina 50ug	SSN 0.5ml
	Bupivacaina 10 mg	Bupivacaína 10 mg

De manera rutinaria a los pacientes se les suministrará en la etapa de inducción y previo a la inyección intratecal los siguientes medicamentos:

1. Dexametasona 8 mg iv.
- 2.
3. Tramadol 25 mg en goteo intravenoso lento.
- 4.

La dosis mínima de Dexametasona según la literatura sería de 5 mg pero no se utilizará la dosis mínima, si no la dosis estándar para la mayoría de procedimientos de este tipo que ha sido de 8 mg (60).

En el periodo postoperatorio se dejará al paciente con el esquema analgésico rutinario usado en salas de cirugía de las instituciones que sería:

1. Tramadol 25 mg iv lento cada 6 horas
2. Acetaminofén 500 mg. vía oral cada 6 horas.
3. Rescates 25 mg PRN (*pro re nata*), intervalo de 1 hora; total 6 dosis en 24 horas.

## PREPARACIÓN DE LAS MEZCLAS

PERSONA RESPONSABLE: central de mezclas Hospital Universitario de Neiva  
 Las mezclas de anestésico intratecal se prepararán por el personal de farmacia del hospital, el Hospital Universitario cuenta con la tecnología, infraestructura y personal capacitado para tal fin.

## MEZCLAS

1. Morfina 1 amp. 10 mg llevada a 10cc con SSN  
 1ml=1mg
2. Luego diluir 1cc (1mg) en 10 cc de SSN  
 1ml=100 ug Con jeringa insulina de 1ml distribuir el medicamento según la siguiente tabla:

GRUPO	A	B
	Bupivacaína amp X 10 cc al 0.5 % • 2 cc	Bupivacaína amp X 10 cc al 0.5% • 2 cc
	Morfina 0.5 ml Equivalente a 50 uds	Solución salina 0.50 ml Equivalente a 50 uds

Rotular con adhesivo según el grupo respectivo (A,B) con fecha de vencimiento.

## **PROCESO DE APLICACIÓN DEL MEDICAMENTO DE ESTUDIO**

### **PREOPERATORIO**

Se realizará con la técnica raquídea convencional según las preferencias del anestesiólogo. El preoperatorio del paciente no será determinante en el estudio siempre que se siga adecuadamente el proceso de selección, es decir teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión por lo que se relaciona el proceso del postoperatorio a continuación.

### **POSTOPERATORIO**

El paciente ingresa a sala de recuperación donde se observará con monitoria por 4 a 6 horas en dicho sitio.

Monitoría: presión arterial no invasiva, pulso oximetría, EKG.

Posteriormente al cumplir las primeras horas de observación, se trasladará a piso en una habitación con oxígeno disponible 24 hrs, con acompañamiento por parte de un familiar y la medición de pulsoximetría cada 4 horas hasta completar las 24 horas de observación del estudio.

Si llegase a presentarse hipotensión intraoperatoria (Tensión arterial sistólica menor de 90mmHg) se usará efedrina o fenilefrina en bolos de 6 mg o 50 microgramos respectivamente. Y de ser necesario se usará otros vasopresores según criterio del anestesiólogo. En el periodo de observación en piso, se usará la tensión arterial límite para determinar hipotensión con un valor menor a 89/55.

Si se encuentra una saturación de menos de 92% se pondrá en oxigenoterapia iniciando con fracciones inspiradas del 0.32 que sería lo aportado por una cánula nasal de fácil consecución en nuestras instituciones, hasta lograr una saturación de por lo menos 93%. Si este objetivo no se logra se considerará como paciente con depresión respiratoria y se revertirá con naloxona y se registrará el evento en el instrumento de recolección de datos, dejando el paciente en observación o trasladándolo a una unidad de cuidado intensivo hasta que se determine que el riesgo de reanarcotización haya desaparecido que para el particular será de 24 horas post inyección de morfina intratecal.

**REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS.** (Ver instrumento de recolección de datos)

**PERSONA RESPONSABLE:** anestesiólogo /residente que haya puesto la anestesia, personal de enfermería en recuperación, y en piso.

Se registrara según el instrumento anexo los eventos adversos para opioides como la depresión respiratoria definida como la disminución de la saturación por debajo de 92% que no cede con oxígeno terapia con cánula nasal.

Además la aparición de prurito que igualmente se clasificará como leve moderado o severo según refiera el paciente, náusea, vómito, retención urinaria, íleo.

#### MANEJO DE LA DEPRESIÓN RESPIRATORIA

Definición: saturación O<sub>2</sub> menor de 92% que no cede con oxígeno terapia con cánula nasal y/o frecuencia respiratoria menor de 8 respiraciones por minuto.

En caso de depresión respiratoria se iniciará tratamiento con oxígeno terapia por cánula nasal progresando a sistema ventury de ser necesario. En caso de no revertir, se usará naloxona.

NALOXONA: dosis: 400 ug repetida en 4 hras, nueva valoración en 6 hras para definir necesidad de más dosis. Puede dejarse con infusión de naloxona 4-8 microgramos kilo hora hasta que se considere por el anesthesiólogo que el riesgo de depresión respiratoria haya cesado.

La asociación con sedación será considerada como riesgosa y genera la alerta para depresión respiratoria grave lo que requiere que el paciente sea observado con mas rigurosidad.

El paciente saldrá de recuperación a piso donde se mantendrá mediante orden escrita en la historia, con familiar acompañante permanente por 24 horas. Al familiar se le explicará dejando consignado en la historia, sobre permanecer alerta ante signos y síntomas de depresión respiratoria y el paciente saldrá con pulso oximetría cada 4 horas hasta completar las 24 horas post anestesia, hora en que se terminará el registro de datos del estudio.

En la habitación del paciente se dejará una hoja de registro para enfermería donde se consignará la hora y tratamiento usado en piso en caso de presentarse saturaciones por debajo de 92%. En la misma hoja se anotará el número de extensión para comunicarse con el quirófano y el del residente de turno en caso de requerir la presencia de éste en la sala con el fin de informar sobre el evento adverso de depresión respiratoria. Ver anexos hoja de manejo en piso.

#### ANALGESIA DE RESCATE

De presentarse escala visual análoga superior a 3 (mayor o igual a 4/10) se usará medicamento de rescate que en el estudio será el tramadol a dosis de 25 mg intravenoso diluido en 50 cc de solución salina para pasar en 15 minutos máximo 6 dosis al día con intervalo mínimo de una hora entre dosis de rescate. En ningún caso la dosis de tramadol debe superar los 300 mg/día (58).

Este evento se registrará en el instrumento para posterior análisis de las cantidades de analgesia de rescate usadas con el fin de apoyar la efectividad analgésica o si es el caso rechazarla.

Es de anotar que el uso de tramadol se ha utilizado en estudios previos, en los estudios referenciados en la bibliografía, se ha utilizado rutinariamente morfina intratecal mas morfina iv en el postoperatorio (via PCA en la mayoría de casos); en nuestro estudio se omitirá el uso de morfina adicional a la aplicada por vía intratecal para evitar riesgo adicional de depresión respiratoria. Las dosis bajas de tramadol, la aplicación diluida lenta, hacen plausible el uso de este medicamento sin esperar mayor nausea/vómito, además de la experiencia referida por previos estudios como parte del tratamiento del dolor postoperatorio. En resumen, la base para el manejo del dolor postoperatorio son los opioides, entre usar morfina u otro opioide con potencia similar, con el mismo potencial de efectos adversos, el tramadol parece ser una opción viable en este grupo de pacientes.

#### MANEJO DEL PRURITO

De presentarse prurito que el paciente califique de moderado a severo y en caso que el paciente solicite tratamiento se suministrará difenhidramina 25 mg iv. Es de notar que el manejo del prurito por opioide usado intratecal es de origen central, por lo tanto intervenciones con medicamentos antihistamínicos no está bien sustentado en la literatura. Una opción para el manejo del prurito lo constituyen los inhibidores del receptor de serotonina, con esto lograríamos una disminución en la intensidad y disminuir la necesidad de tratamiento para el prurito (59).

#### MANEJO DE LA NÁUSEA / VÓMITO POSTOPERATORIO

Se usará la metoclopramida 10 mg iv diluido en 100 cc de Solución salina para pasar en 15 minutos. De no ceder con dicho medicamento, se usará ondansetrón. Las ampollas de 8 mg están incluidas en el POS. Se administraría una dosis de 4 mg. que se puede repetir tres veces al día. Cabe anotar que el ondansetrón requeriría diligenciamiento de formato especial ante la autorización POS sólo para paciente oncológico pero ante la severidad de la emesis se puede justificar por el riesgo/beneficio para el paciente.

#### ALTA DEL PACIENTE POR PARTE DE ANESTESIOLOGÍA

Una vez cumplidas las 24 horas se hará el alta del estudio y por parte del servicio de anestesiología mediante nota escrita en la historia del paciente registrando:

- Horas cumplidas post anestesia
- Medicamentos usados y dosis
- Aparición o no de eventos adversos
- Registrando sitio de punción sin infección/inflamación o de presentarse dar manejo

- Recomendaciones

- 

Se cierra el caso y se completa el instrumento de recolección de datos. El alta estará condicionada a la normalidad del examen físico y la presencia o no de complicaciones o la percepción de riesgo de efectos adversos de los opiodes retardada (mayor a 24 horas) por parte del médico que realiza la valoración pre alta. Se considera analgesia adecuada un valor en la escala visual análoga menor o igual a 3/10.



## Anexo D. Comandos informáticos programa estadístico r.

### 1. A continuación se anexan los comandos utilizados para el desarrollo del estudio.

```
2. ##### LECTURA DE DATOS #####
3.
4. BASE<-read.csv("D:/CONS/BASER.csv", header = TRUE, sep = ",", quote="\"", dec=".",fill = TRUE,)
5.
6. #Diseño en Bloques univariado
7. summary (aov(TOTAL_EVA~CLASE+TIPO.DE.CIRUGIA, data=BASE))
8. summary (aov(TOTAL_TRAMA~CLASE+TIPO.DE.CIRUGIA, data=BASE))
9. summary (aov(SATIS_PAC~CLASE+TIPO.DE.CIRUGIA, data=BASE))
10.
11. #MANOVA
12. BASE4<-read.csv("D:/CONS/design_manova.csv", header = TRUE, sep = ",", quote="\"", dec=".",fill = TRUE,)
13. cor(BASE[,c(12,19,74)],method = c("spearman"))
14. cor.test(BASE[,c(12)],BASE[,c(19)],method = c("spearman"))
15. cor.test(BASE[,c(12)],BASE[,c(74)],method = c("spearman"))
16. cor.test(BASE[,c(19)],BASE[,c(74)],method = c("spearman"))
17.
18. summary(manova(cbind(TOTAL_EVA,TOTAL_TRAMA,SATIS_PAC)~CLASE,data=BASE4), test="Hotelling-
Lawley")
19.
20. summary.aov(manova(cbind(TOTAL_EVA,TOTAL_TRAMA,SATIS_PAC)~CLASE,data=BASE4))
21.
22. #Graficos de Diseño
23. BASE1<-read.csv("D:/CONS/design_eva.csv", header = TRUE, sep = ",", quote="\"", dec=".",fill = TRUE,)
24. plot.design(BASE1, xlab="Factores", ylab="Escala Verbal Análoga", lwd=2, main="Escala Verbal Análoga por
Tratamiento")
25.
26. BASE2<-read.csv("D:/CONS/design_trama.csv", header = TRUE, sep = ",", quote="\"", dec=".",fill = TRUE,)
27. plot.design(BASE2, xlab="Factores", ylab="Consumo de Tramadol", lwd=2, ylim=c(85,140), main="Consumo de
Tramadol por Tratamiento")
28.
29. BASE3<-read.csv("D:/CONS/design_satisf.csv", header = TRUE, sep = ",", quote="\"", dec=".",fill = TRUE,)
30. plot.design(BASE3, xlab="Factores", ylab="Satisfacción del Paciente", lwd=2, main="Satisfacción del Paciente por
Tratamiento")
31.
32. ##### INSTALAR EL PAQUETE (mvnormtest)
33.
34. -----Prueba de Normalidad-----
35.
36. D<-t(BASE4[,c(-1)])
37. mshapiro.test(D)
38. ##### INSTALAR EL PAQUETE (vegan)
39. -----Prueba de Homogeneidad de varianzas-----
40.
41. dis <- vegdist(BASE4[,c(-1)])
42. mod <- betadisper(dis, BASE4$CLASE)
43. anova(mod)
44. permutest(mod, pairwise = TRUE)
45. (mod.HSD <- TukeyHSD(mod))
46. plot(mod.HSD)
47. plot(mod,main="Homogeneidad de las Dispersiones Multivariadas")
48. boxplot(mod)
49.
50. ##### Gráficas de Eventos adversos #####
51.
52. ##### INSTALAR EL PAQUETE (lattice, latticeExtra y RcolorBrewer)
53.
54. #NAUSEAS
55. h1<-histogram(~ NAU_4H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
56. h2<-histogram(~ NAU_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
57. h3<-histogram(~ NAU_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
```

```

58. h4<-histogram(~ NAU_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
59. h5<-histogram(~ NAU_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
60. h6<-histogram(~ NAU_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
61.
62. plot(h1, split = c(1, 1, 1, 2))
63. plot(h2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
64. plot(h3, split = c(1, 1, 1, 2))
65. plot(h4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
66. plot(h5, split = c(1, 1, 1, 2))
67. plot(h6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
68.
69. #VOMITO
70. vom1<-histogram(~ VOM_4H| factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
71. vom2<-histogram(~ VOM_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
72. vom3<-histogram(~ VOM_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
73. vom4<-histogram(~ VOM_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
74. vom5<-histogram(~ VOM_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
75. vom6<-histogram(~ VOM_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
76.
77. plot(vom1, split = c(1, 1, 1, 2))
78. plot(vom2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
79. plot(vom3, split = c(1, 1, 1, 2))
80. plot(vom4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
81. plot(vom5, split = c(1, 1, 1, 2))
82. plot(vom6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
83.
84. #SATURACION
85. sat1<-histogram(~ SAT_4H| factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
86. sat2<-histogram(~ SAT_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
87. sat3<-histogram(~ SAT_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
88. sat4<-histogram(~ SAT_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
89. sat5<-histogram(~ SAT_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
90. sat6<-histogram(~ SAT_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
91.
92. plot(sat1, split = c(1, 1, 1, 2))
93. plot(sat2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
94. plot(sat3, split = c(1, 1, 1, 2))
95. plot(sat4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
96. plot(sat5, split = c(1, 1, 1, 2))
97. plot(sat6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
98.
99. #FRECUENCIA RESPIRATORIA
100. frec1<-histogram(~ FREC_RES_4H| factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
101. frec2<-histogram(~ FREC_RES_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
102. frec3<-histogram(~ FREC_RES_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
103. frec4<-histogram(~ FREC_RES_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
104. frec5<-histogram(~ FREC_RES_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
105. frec6<-histogram(~ FREC_RES_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
106.
107. plot(frec1, split = c(1, 1, 1, 2))
108. plot(frec2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
109. plot(frec3, split = c(1, 1, 1, 2))
110. plot(frec4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
111. plot(frec5, split = c(1, 1, 1, 2))
112. plot(frec6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
113.
114. #PRURITO
115. pr1<-histogram(~ PRU_4H| factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
116. pr2<-histogram(~ PRU_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
117. pr3<-histogram(~ PRU_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
118. pr4<-histogram(~ PRU_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
119. pr5<-histogram(~ PRU_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
120. pr6<-histogram(~ PRU_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
121.
122. plot(pru1, split = c(1, 1, 1, 2))
123. plot(pru2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
124. plot(pru3, split = c(1, 1, 1, 2))

```

```

125. plot(pru4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
126. plot(pru5, split = c(1, 1, 1, 2))
127. plot(pru6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
128.
129. #HIPOTENSION
130. hip1<-histogram(~ HIP_4H| factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
131. hip2<-histogram(~ HIP_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
132. hip3<-histogram(~ HIP_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
133. hip4<-histogram(~ HIP_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
134. hip5<-histogram(~ HIP_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
135. hip6<-histogram(~ HIP_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
136.
137. plot(hip1, split = c(1, 1, 1, 2))
138. plot(hip2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
139. plot(hip3, split = c(1, 1, 1, 2))
140. plot(hip4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
141. plot(hip5, split = c(1, 1, 1, 2))
142. plot(hip6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
143.
144. #BRADICARDIA
145. brad1<-histogram(~ BRAD_4H| factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
146. brad2<-histogram(~ BRAD_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
147. brad3<-histogram(~ BRAD_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
148. brad4<-histogram(~ BRAD_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
149. brad5<-histogram(~ BRAD_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
150. brad6<-histogram(~ BRAD_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
151.
152. plot(brad1, split = c(1, 1, 1, 2))
153. plot(brad2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
154. plot(brad3, split = c(1, 1, 1, 2))
155. plot(brad4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
156. plot(brad5, split = c(1, 1, 1, 2))
157. plot(brad6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
158.
159. #SEDACION
160. sed1<-histogram(~ SED_4H| factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
161. sed2<-histogram(~ SED_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
162. sed3<-histogram(~ SED_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
163. sed4<-histogram(~ SED_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
164. sed5<-histogram(~ SED_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
165. sed6<-histogram(~ SED_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
166.
167. plot(sed1, split = c(1, 1, 1, 2))
168. plot(sed2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
169. plot(sed3, split = c(1, 1, 1, 2))
170. plot(sed4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
171. plot(sed5, split = c(1, 1, 1, 2))
172. plot(sed6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
173.
174. #OTROS
175. other1<-histogram(~ OTHER_4H| factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
176. other2<-histogram(~ OTHER_8H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
177. other3<-histogram(~ OTHER_12H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
178. other4<-histogram(~ OTHER_16H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
179. other5<-histogram(~ OTHER_20H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
180. other6<-histogram(~ OTHER_24H | factor(CLASE), data = BASE,col="grey65")
181.
182. plot(other1, split = c(1, 1, 1, 2))
183. plot(other2, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
184. plot(other3, split = c(1, 1, 1, 2))
185. plot(other4, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)
186. plot(other5, split = c(1, 1, 1, 2))
187. plot(other6, split = c(1, 2, 1, 2), newpage = FALSE)

```

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
POSTGRADO EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN  
HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACION EN  
ESTUDIO DE INVESTIGACION**

**TITULO: COMPARACIÓN DE MORFINA 50 MICROGRAMOS ESPINAL EN ANESTESIA PARA CIRUGÍA BAJO ANESTESIA RAQUÍDEA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS NEIVA 2010.**

**INVESTIGADOR: LEONARDO RODRÍGUEZ GONZÁLEZ RESIDENTE ANESTESIOLOGÍA**

**LUGAR: -----**

**Esta hoja de consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador encargado o a cualquier personal del estudio para que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente. Usted puede llevarse a su casa una copia de este consentimiento para pensar sobre este estudio o para discutir con su familia o amigos antes de tomar su decisión.**

**I- INTRODUCCION** Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios.

**II- PROPÓSITO DEL ESTUDIO:** La cirugía de ortopedia requiere un control del dolor después de ser realizada, se pretende utilizar morfina a unas dosis por debajo de las usualmente utilizadas, con el fin de verificar si controlan adecuadamente el dolor, evitando así, los efectos desagradables que pudiera causar al usar morfina a dosis normales que en este caso son mas altas. El medicamento (morfina), se aplica al mismo tiempo y en la misma jeringa en que se aplica la anestesia. Es un procedimiento que se hace rutinariamente en este tipo de cirugía; la morfina también es un medicamento aprobado por la FDA para usar de esta manera.

**III- PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:** pacientes mayores de 65 años que van a ser llevados a cirugía ortopédica de miembro inferior (piernas). No pueden participar personas que tengan contraindicación para recibir anestesia raquídea, alérgicos a los medicamentos utilizados (bupivacaína, morfina, tramadol, Dexametasona, acetaminofén (dolex), diabéticos con neuropatía en piernas (ardor, dolor, hormigueo en las piernas), enfermedades pulmonares con saturación de oxígeno menor de 92%, que no vayan a permanecer hospitalizados por lo menos 24 horas después de la cirugía, con incapacidad mental, alteraciones psiquiátricas, pacientes que reciban previamente analgésicos, tramadol, morfina, pregabalina, personas que roncan, o tienen diagnóstico de apnea obstructiva del sueño. El estudio es completamente voluntario. Usted puede abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado ni perder los beneficios.

¿Cuántas personas se espera que participen en este estudio? Se espera incluir a 50 personas en 2 grupos.

**IV- PROCEDIMIENTOS:** para la cirugía de miembro inferior se utiliza comúnmente la anestesia raquídea, que es inyectar el anestésico en la espalda, este es un procedimiento normalmente realizado en esta institución para la cirugía que usted requiere, la morfina también se utiliza comúnmente en este tipo de anestesia, la diferencia, y de lo que trata el estudio es verificar si disminuir las dosis de morfina (aplicar menos dosis), hace que la cirugía sea tolerable en términos de dolor, y con menos efectos desagradables que puede producir la morfina a las dosis que comúnmente se utilizan.

¿Cuánto tiempo me tomará participar en este estudio? ¿Cuándo termina mi participación?

La duración del estudio es de 24 horas, se tomarán datos cada hora durante la primera hora y luego cada 2 horas por las 12 horas restantes del estudio.

**V-RIESGOS O INCOMODIDADES:** la técnica con morfina puede causar vómito, náusea, prurito (rasquiña), retención de la orina, estreñimiento, y depresión respiratoria (falta de respiración), las dosis a usar son menores a las usadas normalmente por lo que se espera comprobar que si se presentan son leves. Si se llegase a presentar la depresión respiratoria usted sería trasladado a la unidad de cuidado intensivo para aplicar un medicamento que reverse los efectos de la morfina aplicada y probablemente estará en ese sitio para observación por 24 horas (mismo tiempo que dura la observación en piso).

**VI- BENEFICIOS**

Es probable que usted no reciba ningún beneficio personal por participar en este estudio.

El dolor después de la cirugía especialmente en las primeras 24 horas es intenso, se pretende utilizar la menor dosis de morfina para que no se presenten síntomas desagradables y aun así tenga un alivio del dolor que pueda ser considerado por usted como tolerable. La información de este estudio de investigación podría conducir a un mejor manejo del dolor en personas con sus mismas características.

**VII- COSTOS** el presente estudio se realiza con los médicos que normalmente trabajan en esta institución y con los medicamentos que se usan rutinariamente por lo tanto no hay ningún costo

**VIII- INCENTIVO PARA EL PARTICIPANTE**

A usted no se le pagará nada por ser parte de este estudio.

**IX- ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO**

Si usted decide no participar en este estudio, hay otras alternativas de tratamiento disponibles. Estas incluyen analgésicos comunes, su medico discutirá las mismas con usted. Usted no tiene que estar en este estudio para ser operado.

**X- PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD**

Si usted elige estar en este estudio la información personal será tratada con total reserva y no será divulgada con fines comerciales, personales, legales. Los datos obtenidos serán publicados en revistas de carácter científico y en ningún caso se publicará datos personales de los participantes y su identidad no será divulgada.

Esta autorización servirá hasta el final del estudio, a menos que usted la cancele antes. Usted puede cancelar esta autorización en cualquier momento. Si usted cancela esta autorización, el Investigador Principal no usará ni divulgará su información personal ni de su salud bajo la autorización para este estudio.

La autorización para el uso y el acceso de la información protegida de la salud para los propósitos de la investigación es totalmente voluntaria. Sin embargo, de no firmar este documento usted no podrá participar en este estudio. Si en el futuro usted cancela esta autorización, no podrá continuar participando en este estudio.

**XI- COMPENSACION EN CASO DE DAÑO** Por firmar esta forma del consentimiento usted no renuncia a ningún derecho legal.

**XII- PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIOS** La participación suya en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento. La decisión suya no resultará en ninguna penalidad o pérdida de beneficios para los cuales tenga derecho. De ser necesario, su participación en este estudio puede ser detenida en cualquier momento por el investigador del estudio o por el patrocinador sin su consentimiento.

**XIII- FONDOS PARA PAGAR EL ESTUDIO** Este estudio no lo está pagando ninguna entidad o persona jurídica, o natural.

**XIV- PREGUNTAS.** Si tiene alguna pregunta sobre este estudio o sobre su participación en el mismo, o si piensa que ha sufrido alguna lesión asociada al medicamento en estudio, usted puede contactar al servicio de anestesiología del hospital. No firme este consentimiento a menos que usted haya tenido la oportunidad de hacer preguntas y recibir contestaciones satisfactorias para todas sus preguntas.

**XV- CONSENTIMIENTO:**

He leído la información de esta hoja de consentimiento, o se me ha leído de manera adecuada. Todas mis preguntas sobre el estudio y mi participación han sido atendidas. Al firmar esta hoja de consentimiento, no se ha renunciado a ninguno de los derechos legales.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del Participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

Confirmando que la información en este consentimiento informado fue claramente explicada y aparentemente entendida por el participante o el tutor legal. El paciente o su tutor consienten libremente a participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Firma del Testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha