

Administración intratecal en dosis mínima de morfina para el manejo del dolor postquirúrgico en cesárea.

Intrathecal administration in minimal dose of morphine for postoperative pain management in caesarean section.

¹Maria Beatriz Jiménez Cardona. ¹Anestesióloga del Hospital Alfredo Pumarejo Lafaurie en la ciudad de Matamoros, Tamaulipas, México. El estudio fue realizado en el Hospital General Docente "Comandante Pinares" la Habana Cuba.

Mabe2424@gmail.com

Resumen

La morfina intratecal se ha utilizado con muy buenos resultados en el tratamiento del dolor agudo. Múltiples dosis se han utilizado, tratando de encontrar la dosis óptima. **Objetivo:** Conocer la dosis optima de morfina para analgesia postoperatoria en pacientes operadas de cesárea, con mínimos efectos secundarios. **Material y método:** Se diseñó un ensayo clínico, prospectivo controlado y aleatorizado. Se incluyeron 100 pacientes de cesárea, para control del dolor postoperatorio, ASA I y II. El grupo uno formado por 50 pacientes que recibieron morfina intratecal 80 µg, más bupivacaína hiperbárica 9 mg al 0.5%. El grupo dos, formado por 50 pacientes que recibieron lo mismo pero con 40 mg de morfina. Se cuantificó la incidencia de dolor por Escala visual análoga (EVA), náuseas, vómito y prurito, durante las siguientes 24 horas del

postoperatorio. Se determinó el valor de ($P < 0.05$). **Resultados:** La analgesia fue efectiva en ambos grupos. El prurito fue el síntoma más frecuente y está directamente relacionado a la dosis usada. **Conclusión:** La analgesia postoperatoria con morfina espinal, es el estándar de oro para el dolor agudo. Dosis bajas son mejores con la finalidad de evitar efectos secundarios graves. Lo mejor es no usar morfina como monoterapia postoperatoria, el mejor esquema es la analgesia multimodal y dosis de rescate.

Palabras clave. Morfina intratecal, dolor postoperatorio, cesárea.

Abstract.

Intrathecal morphine has been used, with good results in the treatment of acute pain. Multiple doses have been used, trying to find the optimal dose. **Objective:** To know the optimum dosage of morphine for postoperative analgesia in patients operated of Caesarea, with minimal side effects.



Material and method: we designed randomized and controlled clinical, prospective trial. We included 100 patients of Cesarean section for postoperative pain control, ASA I and II. The one group of 50 patients, received intrathecal morphine 80 µg, more 9 mg, 0.5% hyperbaric bupivacaine. Group two, of 50 patients, received the same but with 40 µg of morphine. They quantified the incidence of pain by EVA, nausea, vomiting and pruritus, during the next postoperative 24 hours. The value of ($P < 0.05$) was determined. **Results:** Analgesia was effective in both groups. The itching was the most frequent symptom and is directly related to the used dose. **Conclusion:** Postoperative analgesia with spinal morphine, is the "*Gould standard*" for acute pain. Low doses are better in order to avoid serious side effects. It is best not to use morphine postoperative monotherapy, the best scheme is multimodal analgesia and doses of rescue.

Keywords. Morphine intratecal, postoperative pain, cesarean section.

Introducción:

El dolor puede ser definido, como una sensación subjetiva desagradable tanto física como emocional asociado a daño tisular (15), real o potencial, el cual es trasmítido desde receptores nociceptivos ubicados en casi todas las superficies de nuestro organismo, y trasmítidas hasta el asta dorsal de la médula, la cual modulará o transformara este impulso, bien sea eliminándolo o amplificándolo, para después enviar este impulso a través de haces nociceptivos, como el *espinotalámico*, *espinomesencefálico*, sistema motor y

simpático, hacia centros superiores del córtex donde tendrá lugar la percepción y localización exacta del dolor. Los estímulos nociceptivos nacen de terminaciones nerviosas amielínicas, que están constituidas por arborizaciones plexiformes, ubicadas en superficies viscerales, articulares, cutáneas y musculares. El dolor posterior a operación cesárea tiene los dos componentes: el somático por la herida (incisión), que a su vez también tiene dos elementos (piel y visceral); y el visceral, específicamente dado por las contracciones uterinas para volver a su tamaño original (17).

Los opioides por la vía *neuroaxial* transformaron la historia de la analgesia postoperatoria; proveen una analgesia muy satisfactoria y efectiva en el control del dolor en múltiples procesos quirúrgicos. La morfina, agonista puro de los receptores μ , se introdujo en la clínica hace más de 200 años, y es el opioide con el cual se comparan todas las drogas analgésicas por considerarse el "estándar de oro". Sigue siendo el narcótico más empleado en la analgesia postquirúrgica *neuroaxial*. Muchas dosis de morfina se han probada, manteniendo su eficacia analgésica por períodos prolongados. Dosis altas de 100 a 200 µg se han recomendado en las mujeres caucásicas, pero no existen estudios clínicos de analgesia espinal post cesárea, en mujeres Mexicanas. Desde la introducción de morfina para uso *neuroaxial*, se ha realizado en nuestro país múltiples estudios, con diversos opioides, tanto en dolor por cáncer, como en analgesia postoperatoria y como adyuvantes en anestesia *neuroaxial* y general. La analgesia es óptima, con efectos secundarios



mínimos o moderados, por lo que su uso cada vez se amplía a diferentes grupos de cirugía (1-2).

La analgesia postoperatoria posibilita una rehabilitación más rápida, mejora el grado de satisfacción de los pacientes y reduce el tiempo de egreso hospitalario. Las alteraciones endocrinas y el estrés secundario al dolor pueden interferir con el inicio de la lactancia, así como disminución de la secreción de calostro y leche materna (14). El dolor postoperatorio, sobre todo cuando está mal controlado, produce efectos agudos perjudiciales (respuestas fisiológicas adversas) y efectos crónicos (recuperación a largo plazo retrasada y dolor crónico) (13). El desencadenamiento de catecolaminas provoca taquicardia e hipertensión. La morfina intratecal es la droga más usada para la analgesia ya que genera una analgesia postoperatoria adecuada incluso a bajas dosis. Sin embargo, puede provocar efectos colaterales, como náusea, vómito, prurito, sedación y depresión respiratoria (3-4). La anestesia espinal está indicada en la mayoría de las cesáreas. Sus ventajas son: técnica más sencilla; corta latencia (3 a 5 minutos); bloqueo sensorial intenso; falla excepcional debido a que se confirma el sitio de inyección del anestésico local, con la salida del líquido cefalorraquídeo (LCR); y menor riesgo de toxicidad sistémica debido a las bajas dosis empleadas (22). La calidad de la analgesia y la incidencia de los efectos secundarios pueden variar de acuerdo con la dosis administrada. La dosis ideal, capaz de proporcionar la mejor analgesia con la menor incidencia de efectos secundarios, todavía no ha sido definida (5).

En la actualidad la morfina es el único opioide aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*) para administración intratecal. En años recientes la morfina a dosis bajas, se ha vuelto muy popular para la analgesia postoperatoria. La aplicación de opioides espinales a dosis bajas es una modalidad segura, efectiva y relativamente barata, para el manejo rutinario del dolor agudo postoperatorio (6-7). Una de sus limitantes son los efectos secundarios como, cambio del estado mental, la euforia, la depresión del centro respiratorio unido a su potencial de tolerancia y dependencia (8,10-11).

El empleo de opioides intratecales y peridurales en gineco-obstetricia se inició en 1979, representando así una nueva ruta para el control del dolor de parto, de la operación cesárea y del dolor agudo postoperatorio (11-12).

La morfina, químicamente es un alcaloide, cuya fuente de obtención sigue siendo el *Papaver Somniferum*. Es una sustancia controlada, utilizada en el tratamiento del dolor, agudo y crónico, asociado a la isquemia miocárdica, para la disnea asociada al fracaso ventricular izquierdo agudo y edema pulmonar. Es un polvo blanco, cristalino, inodoro y soluble en agua. Su efecto se caracteriza por carecer de “techo analgésico”, se ubica en el tercer escalón, de la escalera de la OMS (20). La combinación del fármaco en sus receptores, es lo que inicia el efecto. La intensidad del efecto, es el resultado del número de receptores ocupados por el opioide. La interacción fármaco-receptor es reversible, y el efecto puede ser

incrementado o disminuido, al aumentar o reducir la ocupación de tales receptores (21).

En México las dosis intratecal de morfina, están por encima de los 50 µg, por lo tanto se optó por probar si las dosis bajas de morfina, para el control del dolor post operatorio en cesáreas, son suficientes para disminuir el dolor en las siguientes 24 horas del postoperatorio.

Material y métodos:

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, aleatorio. Se estudiaron 100 pacientes entre 18 y 40 años de edad, ASA I, II, divididos en dos grupos de 50 cada uno: Se incluyeron pacientes femeninas intervenidas para cesárea de urgencia. IMC < 35. Posterior a la colocación de la técnica de bloqueo espinal, en L2- L3 ó L3-L4, se insertó la aguja Quincke número 25-27 hasta que se observó salida de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Resultados

Tabla 1: Datos demográficos

	Grupo 1	Grupo 2	Variable P
No.	50	50	
Edad	25.6 ± 5.95	24.5 ± 5.14	> 0.05
Peso	74.8 ± 11.1	75.6 ± 10.7	> 0.05
Talla	1.58 ± 0.05	1.58 ± 0.05	> 0.05
Estado Nutricional	Normal 7 (53.8%) Sobrepeso 18 (51.4%)	Normal 6, (46.2%) Sobrepeso 17 (48.6%)	
IMC	Obesidad 1, 20 (48.8%) Obesidad 2, 5 (50%) Obesidad 3, 0	Obesidad 1, 21 (51.2%) Obesidad 2, 5 (50%) Obesidad 3, 1 (100%)	> 0.05

Los datos demográficos y hemodinámicos se presentan en el (Tabla 1). No hay diferencias en ambas poblaciones; sin embargo se puede

seguir de la aplicación del bloqueo espinal. El grupo uno recibió morfina intratecal 80 µg más bupivacaína hiperbárica 9 mg al 0.5%. El grupo dos, recibió lo mismo pero con 40 mg de morfina. Se tomó monitoreo anestésico básico, con tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, al inicio y al final de la cirugía y saturación de oxígeno. La intensidad del dolor se midió con la Escala visual análoga del dolor, (EVA), al ingreso a la unidad de cuidados post-anestésicos, a las 6, 12 y 24 horas del postoperatorio.

Todas las pacientes firmaron un

consentimiento informado sobre el procedimiento y finalidad del estudio.

Se analizó con estadística descriptiva e inferencial (valor de $P < 0.05$), para cumplir con los objetivos y las hipótesis propuestas.

observar que las pacientes del grupo dos, son ligeramente menores en edad. El 13% de la muestra total fue de una talla de 1.58 metros,



Tabla 2: Altura de bloqueo sensitivo y motor

	grupo 1	grupo 2	valor de p
Nivel de bloqueo			
T2	1 (50%)	1 (50%)	
T3	11 (57.9%)	8 (42.1%)	
T4	32 (43.8%)	41 (56.2%)	
T5	6 (100%)		
			< 0.05

y las tallas más bajas menores a 1.58, fue de 1%. El Índice de masa corporal (IMC), no presenta tampoco diferencias. (Tabla 1). La tensión arterial inicial y al final no mostro cambios importantes. La frecuencia cardiaca inicial y final tuvo una variación mínima significativa, ($p < 0.05$). Con respecto al periodo de latencia, se observó, que el 55% de los pacientes requirieron de 3 ± 0.9 minutos para instalarse el bloque motor y sensitivo completamente. ($p < 0.05$). La altura del bloqueo sensitivo y motor se muestra en (Tabla 2). La mayoría de los pacientes del grupo uno, alcanzaron un nivel de bloqueo más alto, que son pacientes que recibieron mayor dosis de morfina. ($P = < 0.05$).

En la (Tabla 3), se observa que ambos grupos presentaron buen control del dolor postoperatorio, ambas dosis parecen igualmente efectivas. El único valor donde se demostró un valor de $P < 0.05$, fue durante la última evaluación que fue a las 24 horas de postoperatorio.

Tabla 3: Evaluación del dolor, escala de EVA

UCP			
Eva	Grupo 1	Grupo 2	Valor de P
Sin dolor	100%	100%	> 0.05
Con dolor	0	0	
6 horas de postoperatorio			
Sin dolor	100%	99%	> 0.05
Con dolor	0%	1%	
12 horas de postoperatorio			
Sin dolor	98%	94%	> 0.05
Con dolor	2%	6%	
24 horas de postoperatorio			
Sin dolor	98%	82%	< 0.05
Con dolor	2%	18%	

Tabla 4: Incidencias de efectos secundarios

Incidencia de náusea				
	Nauseas	Grupo 1	Grupo 2	Valor P
No		48 (96%)	48 (96%)	
Si		2 (4%)	2 (4%)	> 0.05
Prurito				
No		39 (78%)	46 (92%)	
Si		11 (22%)	4 (8%)	< 0.05



En la (Tabla 4) se muestra la incidencia de náusea y prurito, como efectos secundarios, para ambos grupos: El 4% de ambos grupos, presentaron nausea, ($P = > 0.05$). El prurito se presentó en 11 pacientes (22%) del grupo uno vs 4 (8%) del grupo dos.

Tabla 5: Cambios hemodinámicos

TAS Inicial	129.17 ± 9.93	128.74 ± 10.53	>0.05
TAS Final	21.17 ± 13.20	119.08 ± 11.1	> 0.05
TAD Inicial	73.04 ± 9.91	77.66 ± 9.71	<0.05
TAD Final	69.70 ± 10.83	69.96 ± 9.85	>0.05
FC Inicial	82.42 ± 12.61	88.66 ± 16.06	<0.05
FC Final	76.4 ± 16.89	74.1 ± 10.1	>0.05
Periodo de Latencia	3.13 ± 0.81	3.51 ± 1.02	< 0.05

TAS= tensión arterial sistólica. TAD=Tensión arterial diastólica. FC=frecuencia cardiaca.

Discusión.

Tradicionalmente, los analgésicos opioides son la base para el tratamiento del dolor postoperatorio. Aunque la morfina espinal es el estándar de oro para el post operatorio *neuroaxial*.

El opio y sus derivados han sido utilizados durante siglos como analgésicos, y los opioides continúan siendo uno de los analgésicos más comúnmente utilizados en los tiempos modernos. Hay muchas ventajas de la administración de opioides, para el tratamiento del postoperatorio. Teóricamente no existe el “efecto analgésico techo o tope”. Se pueden administrar opioides a través de una serie de vías (por ejemplo, oral subcutánea, intravenoso, intramuscular y *neuroaxial*). Estas características mejoran indudablemente la versatilidad de los opioides en el dolor postoperatorio. Los opioides ejercen su efecto analgésico típicamente

a través de los receptores ubicados tanto en el sistemas nerviosos centrales como en el periférico. A pesar de que los subtipos δ y κ también están presentes, los opioides actúan principalmente en receptor μ , por lo que los beneficios terapéuticos derivan del efecto de estos receptores, sus efectos secundarios también derivan de su acción sobre estos receptores. Aunque los opioides teóricamente no presentan un efecto “analgésico techo” per se, la eficacia analgésica de los opioides es limitada por el desarrollo de efectos secundarios, es aquí en donde la dosis de opioides *neuroaxiales*, puede jugar el papel más importante. La baja liposolubilidad de la morfina la hace adecuada para su administración intratecal en dosis única, ya que por su escasa fijación a los tejidos, se mantiene circulando en el líquido cefalorraquídeo, tanto a nivel espinal como *supraespinal*, de esta forma prolonga su efecto analgésico durante varias horas. La morfina produce una intensa analgesia



espinal por más de 24 a 30 horas, dependiendo de la dosis.

Diferentes dosis de morfina han sido utilizadas por vía espinal, con la finalidad de comprobar cuál es la dosis más adecuada, que brinde los mejores resultados analgésicos, sin la presencia de efectos secundarios graves. En el año 2012 se realizó un estudio en el Hospital General de la ciudad de Ecatepec, Morelos, México, incluyeron 80 pacientes de cesárea; recibieron 50 µg y 100 µg de morfina; sin encontrar diferencias analgésicas (29). En otro estudio, realizado en el Hospital General Docente "Comandante Pinares" en CUBA, usaron 100 y 200 µg de morfina y encontraron que a mayores dosis mayores efectos secundarios (30). Un estudio más de Cortés y colaboradores también usaron 100 y 200 µg de morfina y los resultados fueron similares a los anteriores, pero con muchos efectos secundarios de nausea, vómito y prurito (11).

El problema parece no estar en cual dosis produce mejor analgesia, porque dosis bajas como 40, 80 y 100 µg, producen buena analgesia. El problema es, cual es la dosis que ofrece menores efectos secundarios. Esta es la razón por la cual no debe perseguirse una analgesia completa de morfina, porque dosis mayores de morfina, pueden ocasionar mayor riesgo de efectos centrales peligrosos, como depresión respiratoria (27). Aun usando dosis de 40 y 80 µg existe nausea y vómito; con una incidencia de 4%, lo cual representa una proporción muy baja.

,Mientras se use morfina por vía espinal, será imposible eliminar la náusea y el vómito, porque el mecanismo por el cual la morfina

induce la náusea, es una acción directa sobre los receptores de dopamina, de los quimiorreceptores de gatillo en el área postrema; además de un componente vestibular, Sin olvidar que la morfina induce efectos gastrointestinales, los cuales incluyen, disminución de la motilidad gástrica, espasmos y no contracciones propulsivas de la porción superior del intestino delgado. Mientras exista morfina libre en el líquido cefalorraquídeo, potencialmente la náusea, el vómito y el prurito, estarán potencialmente presentes. El prurito es el efecto colateral más común después del uso de morfina intratecal probablemente en las pacientes obstétricas es más frecuente por la interacción del estrógeno con los receptores Mu. Su frecuencia puede ser tan alta como 30-70% de las pacientes obstétricas. *Dahl*, demostró que la incidencia de prurito varía directamente a la dosis de morfina espinal.

Conclusión.

La analgesia postoperatoria con Morfina espinal, es el "estándar de oro para el dolor agudo". Dosis bajas son mejores, con la finalidad de evitar efectos secundarios graves. Lo mejor es no usar morfina como Analgésico único, siempre bajo un esquema multimodal y dosis de rescate.



Referencias

1. Cortes-Blanco B. Analgesia post cesárea con morfina intratecal: 100 µg vs 200 µg. *Anestesia en México* 2005;17(3):1-5
2. García Estañón I. López Jiménez F, Comparación entre morfina intratecal a dosis alta contra baja en cirugía de columna lumbar para control de dolor postoperatorio, *Revista mexicana de Anestesiología*, 2008;31(2):93-100
3. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, et al. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*.1999; 91:1919 27
4. Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, et al. Dose response relationship of intrathecal morphine for postcesarean analgesia. *Anesthesiology*. 1999;90:437-44
5. Egydio de Carvalho FA. Tenorio Sergio B., Estudio comparativo entre dosis de morfina intratecal para analgesia después de la cesárea, *Revista Brasileira de Anestesiología* 2013; 63(6):492-499
6. Longnecker D. *Anesthesiology*, Second Edition, The McGraw-Hill, 2012;42:704-712
7. Miller R. *Anestesia* 8 edición, Elsevier España, 2016;31:865-867
8. Coda BA. Barash PG, Cullen BF, Stoetling RK. *Anestesiología clínica. Opoides*, 4 ed. México 2006 Mc Graw- Hill interamericana:389- 419
9. Simpson JY. The collected works of James Young Simpson. Vol 2. Edinburgh: Adam and Charles Black; 1974. Canto-Sánchez AL:42-64
10. Casillas-Sánchez B, Zepeda López VA. Analgesia Obstétrica Moderna. *Revista Anestesia en México*.2009; 21(1):20-24.
11. Delgado Ávila D. Morfina intratecal para alivio del dolor en cesáreas de urgencias, monografías 2012 <http://www.monografias.com/trabajos91/morfina-intratecal-alivio-del-dolor-cesareas-urgencias-san-cristobal-2011/morfina-intratecal-alivio-del-dolor-cesareas-urgencias-san-cristobal-2011.shtml>
12. Torres Juan C. Uso de bupivacaína y morfina espinal para manejo del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica, *Revista Mexicana de Anestesiología* 2001;1(4):1-5
13. Miller R. *Anestesia* 8 edición, Elsevier España, 2016;98:3441
14. Covarrubias-Gómez A, Silva Jiménez A, Nuche Cabrera E, Téllez Isaías M: El manejo del dolor posoperatorio en obstetricia: ¿es seguro? *Rev. Mex Anest* 2006; 29:231–239
15. Lacassie H. Dolor y embarazo, *Rev. Med. Clin. Condes* 2014; 25(4) 641-650
16. Perena MJ. Neuroanatomía del dolor. *revista española de anestesiología*. 2007; Supl. II, 5-10.
17. Carrillo-Esper R. Dolor Agudo Posoperatorio, *Clínicas Mexicanas de Anestesiología* 2011;13: 65
18. Granot M, Lowenstein L, Yarnitsky D, Tamir A, Zimmer E: Postcesarean section pain prediction by preoperative experimental pain assessment. *Anesthesiology* 2003; 98:1422–1426.
19. MacArthur A: Postpartum analgesia. *Rev Mex Anest* 2005; 28(Spl 1): S47–S53.

20. Colneau S M, Evaluación de la escalera analgésica de la OMS en su 20º Aniversario, Cancer Press Release 2006;19:2
21. Aldrete JA. Texto de Anestesiología Teórica-práctica, Segunda Edición, Cap 15, pag 270-272
22. Bejar J. Santiago G. Enrique D, Estudio Comparativo de Morfina Intratecal vs sistémica para analgesia posoperatoria en cesárea, Actas Peruanas de Anestesiología 2013;21(1):20-21
23. Baka NE, Bayoume F, Boutroy MJ, Laxenaire MC. Colostrum morphine concentrations during postcesarean intravenous patient-controlled analgesia. Anesth Analg. 2002;94:184-187
24. Stoelting RK: Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 2011.
25. Gehling MHG. Luesebrink T. The effective duration of analgesia after intrathecal morphine in patients without additional opioid analgesia: a randomized double-blind multicentre study on orthopaedic patients. European Journal of Anaesthesiology 2009;26:683–688
26. Kuipers WP. Kamphuis Ed T. Intrathecal Opioids and Lower Urinary Tract Function A Urodynamic Evaluation Anesthesiology 2004; 100:1497–1503
27. Urbina Peralta O. Eficacia de la Morfina vía subaracnoidea en la analgesia postoperatoria de la histerectomía total abdominal y vaginal, Actas Perú Anestesiol. 2012; 20:92-97
28. B. Mugabure¹, E. Echaniz¹ y M. Marín, Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales, Rev. Soc. Esp. Dolor 2005;12:33-45
29. Córdova AJ, Hernández FP, Nava LE. Analgesia postcesárea con sulfato de morfina en infusión peridural. Rev. Mex Anest 1999; 22:238-242
30. Pitkänen MT, Niemi L, Effect of tropisetron, A 5 – HT receptor antagonist, on analgesia and nausea after intrathecal morphine, British Journal Of Anaesthesia 1993;71(5): 681-684

