

**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON MORFINA
INTRATECAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS
QUIRÚRGICOS ABDOMINALES BAJO ANESTESIA GENERAL: EXPERIENCIA DE VIDA
REAL**

EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2017**

**EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON MORFINA
INTRATECAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS
QUIRÚRGICOS ABDOMINALES BAJO ANESTESIA GENERAL: EXPERIENCIA DE VIDA
REAL**

EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS
Trabajo de grado para optar el título de Anestesiología.

ASESOR TEMÁTICO
ROBERTO PALOMINO
Anestesiólogo, Universidad de Cartagena

ASESOR METODOLÓGICO
ISMAEL YEPES
Gastroenterólogo, Doctor en Ciencias Biomédicas.
Universidad de Cartagena. Departamento de Investigaciones.
Grupo de investigación PHAROS.

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2017

Nota de aceptación

**Nombre y firma del
Presidente del jurado**

Nombre y firma del Jurado

Nombre y firma del Jurado

**Nombre y firma del Jefe de
la Unidad Académica**

Cartagena, 28 de marzo de 2017

Cartagena, 28 de marzo de 2017

Doctora

VIRNA CARABALLO OSORIO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa del informe final del proyecto de investigación: **EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ABDOMINALES BAJO ANESTESIA GENERAL: EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL.** Realizado por el estudiante de postgrado: **EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS,** del programa de: **ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN.**

Calificación obtenida: _____

Atentamente,

ROBERTO PALOMINO ROMERO

Coordinador de la Sección de Anestesiología y Reanimación

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cartagena, 28 de Marzo de 2017

Doctor

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ABDOMINALES BAJO ANESTESIA GENERAL: EXPERIENCIA DE VIDA REAL.** Realizado por **EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS**, bajo la asesoría de **ROBERTO PALOMINO ROMERO** y de **ISMAEL DE JESÚS YEPES BARRETO**, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,

EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS

ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

C.C. 73192748

ROBERTO PALOMINO ROMERO

Coordinador de la Sección de Anestesiología y Reanimación

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

ISMAEL DE JESÚS YEPES BARRETO

Profesor auxiliar

Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cartagena, 28 de Marzo de 2017

Doctor

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ABDOMINALES BAJO ANESTESIA GENERAL: EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL**. Realizado por **EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS**, bajo la asesoría de **ROBERTO PALOMINO ROMERO** y de **ISMAEL DE JESÚS YEPES BARRETO** a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad por cualquier reclamo de tercero que invoque autoría de la obra. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
C.C. 73192748

ROBERTO PALOMINO ROMERO
Coordinador de la Sección de Anestesiología y Reanimación
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

ISMAEL DE JESÚS YEPES BARRETO
Profesor auxiliar
Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

Cartagena, 28 de Marzo de 2017

Doctor

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Con el fin de optar por el título de: **ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN**, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: **EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ABDOMINALES BAJO ANESTESIA GENERAL; EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL.**

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento

Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,

EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS

ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

C.C. 73192748

ROBERTO PALOMINO ROMERO

Coordinador de la Sección de Anestesiología y Reanimación

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

ISMAEL DE JESÚS YEPES BARRETO

Profesor auxiliar- Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cartagena, 28 de Marzo de 2017

Señores
REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS
Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: **EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS ABDOMINALES BAJO ANESTESIA GENERAL: EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

SI, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

NO, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

Atentamente,

EDUARDO ENRIQUE ÁLVAREZ CABARCAS
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
C.C. 73192748

ROBERTO PALOMINO ROMERO
Coordinador de la Sección de Anestesiología y Reanimación
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

ISMAEL DE JESÚS YEPES BARRETO
Profesor auxiliar
Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme realizar la especialidad.

A mi familia, por su apoyo incondicional.

A mis docentes por sus enseñanzas y paciencia.

Al Dr. Ismael Yepes por su acompañamiento.

A la Dra. María Benavides Guillém por su asesoría y colaboración.

Y a todas aquellas personas, que contribuyeron al desarrollo y culminación exitosa de este proyecto.

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: Recursos propios de los autores.

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANALGESIA POSOPERATORIA CON MORFINA INTRATECAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

ABDOMINALES BAJO ANESTESIA GENERAL: EXPERIENCIA DE VIDA REAL.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF POSTOPERATIVE ANALGESIA WITH INTRATECAL MORPHINE IN ADULT PATIENTS UNDERGOING ABDOMINAL SURGICAL PROCEDURES UNDER GENERAL ANESTHESIA.

Eduardo Álvarez¹, María Benavides², Roberto Palomino³, Ismael Yepes⁴.

(1) Estudiante de Postgrado en Anestesiología, Universidad de Cartagena.

(2) Médica, asesora en investigación biomédica. Coinvestigador.

(3) Anestesiólogo. Profesor asociado. Universidad de Cartagena. Servicio de Anestesiología. Asesor temático. Cartagena, Colombia.

(4) Gastroenterólogo, Doctor en Ciencias Biomédicas. Profesor asociado. Universidad de Cartagena. Departamento de Investigaciones. Asesor metodológico. Grupo de investigación PHAROS.

RESUMEN:

Introducción: El manejo analgésico posoperatorio en las cirugías de gran impacto nociceptivo como los procedimientos quirúrgicos abdominales; continúa siendo un reto para el anestesiólogo. El uso de Morfina intratecal es una técnica que ha mostrado ser efectiva, pero todavía existen dudas sobre su seguridad y la información local es escasa.

Objetivos: Comparar el efecto de la analgesia posoperatoria con Morfina intratecal, en los pacientes adultos que acuden al Hospital Universitario para ser sometidos a procedimientos quirúrgicos abdominales mayores, estimado a través de una escala visual análoga del dolor frente a los esquemas de analgesia posoperatoria convencional durante las primeras 24 horas del posoperatorio.

Métodos: Este es un estudio observacional, analítico, de corte transversal; en el que se comparó la intensidad del dolor posoperatorio y la prevalencia de efectos adversos durante las primeras 24 horas, en 50 pacientes que acudieron al Hospital Universitario para ser sometidos a procedimientos quirúrgicos abdominales que recibieron Morfina intratecal frente a 50 que recibieron un esquema convencional de analgesia.

Resultados: La intensidad del dolor posoperatorio fue menor en los pacientes que recibieron Morfina intratecal. La presentación de náuseas también fue menor. No hubo casos de depresión respiratoria. No hubo fallecimientos.

Conclusiones: El uso de Morfina intratecal fue una técnica efectiva y segura en el control del dolor posoperatorio de los pacientes en este estudio.

PALABRAS CLAVES: (fuente DeCS-BIREME)

Dolor Posoperatorio, Morfina, anestesia general, seguridad,

SUMMARY

Introduction: Postoperative analgesic management in high nociceptive impact surgeries such as abdominal surgical procedures; remains a challenge for the anesthesiologist. Use of intrathecal morphine is a technique that has proven to be effective, but there are still doubts about its safety and local information is scarce.

Objective: To compare the effect of intrathecal morphine on postoperative analgesia in adult patients who go to the University Hospital to undergo abdominal surgical procedures, estimated through an analogous visual scale of pain compared to conventional postoperative analgesia during first 24 hours postoperatively.

Methods: This is an observational, analytical, cross-sectional study; in which the intensity of postoperative pain and the prevalence of adverse effects during first 24 hours were compared in 50 patients who went to the University Hospital to undergo abdominal surgical procedures that received intrathecal Morphine with 50 who received a conventional analgesia.

Results: Postoperative pain intensity was lower in patients receiving intrathecal morphine. Presentation of nausea was also lower. There were no cases of respiratory depression. There were no deaths.

Conclusions: Use of intrathecal morphine was an effective and safe technique for postoperative pain control in these patients.

KEY WORDS: (source MeSH, NLM)

Pain, Postoperative; Morphine; Anesthesia, General. Safety.

INTRODUCCIÓN

El manejo analgésico posoperatorio en las cirugías de gran impacto nociceptivo como los procedimientos quirúrgicos abdominales mayores es un área de gran interés en anestesiología (1). Pese a la gran variedad de técnicas disponibles, el dolor sigue siendo una de las principales complicaciones y su manejo una asignatura pendiente (2). En un estudio realizado por Machado *et al.* en el que participaron ocho clínicas de siete ciudades de Colombia (incluyendo Cartagena), de 1.015 pacientes evaluados, el 59,1% se encontraba sin control del dolor a las cuatro horas de la cirugía. El 14,4% manifestó tener dolor fuerte o muy fuerte y cinco (0,5%) pacientes expresaron tener el peor dolor de su vida (3).

El manejo óptimo del dolor es aquel que consiga un control efectivo del mismo con mínimos efectos adversos. Durante el abordaje del paciente es importante conseguir este objetivo porque se asocia a una recuperación rápida y a menor presencia de complicaciones (4). La administración intratecal de Morfina es una técnica analgésica atractiva por su sencillez y bajo riesgo de complicaciones. (5) Asimismo es menos costosa y está disponible en la mayoría de los hospitales. (4) Se aplica una dosis única de Morfina antes del procedimiento, en pacientes a los que se les realizará una cirugía bajo anestesia general. Con esto se espera disminuir la intensidad del dolor posoperatorio y los requerimientos de analgesia de rescate. Esta técnica no es nueva: fue descrita por primera vez en 1979. Se aplica en muchas instituciones del mundo y es efectiva en una variedad de cirugías, principalmente las abdominales (5). No obstante, existe temor por sus efectos adversos, especialmente la depresión respiratoria (6). Por otro lado, la dosificación de la Morfina no está bien definida, y se busca obtener los mejores resultados con las menores dosis, para reducir la posibilidad de efectos adversos (5).

La información disponible en el medio es escasa, existiendo gran variabilidad en la práctica clínica y falta de consenso.

El presente trabajo describe los resultados de la aplicación de un protocolo anestésico que incluye a la Morfina intratecal como técnica analgésica en pacientes que acudieron al Hospital Universitario del Caribe (HUC) para ser sometidos a procedimientos quirúrgicos abdominales bajo anestesia general.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y selección de los participantes

El presente es un estudio observacional, analítico, de corte transversal.

Desde enero a diciembre de 2016 se revisó diariamente la programación quirúrgica de procedimientos programados realizados en los quirófanos del HUC. Todos los pacientes a los que se realizaron cirugías abdominales bajo anestesia general eran potencialmente candidatos a ingresar en el estudio. Posteriormente se aplicó una lista

de chequeo para verificar que el paciente cumpliera todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Todos los pacientes dieron su consentimiento verbal previo a su inclusión en el estudio.

Los criterios de inclusión fueron tener una edad mayor de 17 años y menor de 65 años. Y estar programado para una de las siguientes cirugías abdominales:

- Histerectomía abdominal total.
- Colectomía abierta.
- Cirugía hepatobiliar.
- Laparotomías.
- Cirugía de resección intestinal.

Los criterios de exclusión fueron la incapacidad para comprender la escala de dolor; padecer enfermedades de tipo cognitivo, enfermedades psiquiátricas, enfermedades neurodegenerativas. Padecer enfermedades pulmonares crónicas y agudas, enfermedad renal crónica y aguda; y enfermedad renal obstructiva. También se excluyeron mujeres en estado de gestación.

El HUC es una institución hospitalaria de tercer nivel, en el año 2016 se realizaron 1.542 cirugías bajo anestesia general, de las cuales 438 fueron cirugías abdominales, 123 cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión; de los 123 casos potenciales para incluir en el estudio, 23 se descartaron por ser procedimientos ambulatorios.

Toda la información clínica, demográfica y paraclínica se recogió inmediatamente después de la firma del consentimiento informado a través de la entrevista con el paciente y los registros de anestesia diligenciados antes y durante el acto quirúrgico.

El protocolo anestésico que incluye Morfina intratecal (MI) como técnica analgésica, se utiliza de forma rutinaria en el hospital pero no sistemática por todos los anestesiólogos. No se realizó ninguna intervención adicional motivada por el desarrollo de esta investigación, salvo por la evaluación del dolor posoperatorio a través de una escala visual análoga por lo que se considera que este estudio tiene un carácter netamente observacional.

A todos los pacientes se les aplicó la escala visual análoga (EVA) a las 6, 12 y 24 horas para valorar intensidad del dolor. También se les preguntó por la presencia de efectos adversos como vómitos, náuseas, prurito, cefalea pos punción dural, retención urinaria, íleo, depresión respiratoria (Frecuencia respiratoria ≥ 8 rpm, desaturación [$\text{SaO}_2 < 92\%$ a aire ambiente] y la necesidad de administración de Naloxona).

De igual manera se registraron las complicaciones del procedimiento quirúrgico ocurridas dentro de las primeras 24 horas como: Dehiscencia de suturas. Fístulas. Infecciones. Colecciones intra abdominales. Atelectasia pulmonar. Dificultad respiratoria. Falla respiratoria. Transfusión. Daño neuronal. Y la necesidad de reintervención.

Las dosis de morfina de rescate, la estancia hospitalaria y el deceso de los pacientes también fueron registrados durante el desarrollo del estudio.

Escala visual análoga del dolor

La intensidad del dolor se estimó utilizando la escala visual análoga (EVA), en la que el paciente debe señalar la magnitud del dolor en una línea recta de 10 cms que en su extremo izquierdo se etiquetaba como “no dolor” y en su extremo derecho como “el peor dolor imaginable”. La distancia en centímetros desde el punto de “no dolor” a la marcada por el paciente representa la intensidad del dolor. Se consideró ausencia de dolor un valor de 0 en la EVA. Dolor leve a moderado un valor mayor de 0 y menor de 3. Dolor moderado a grave, mayor de 3 y menor de 6. Y dolor muy intenso, un valor mayor de 6 (7).

Índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad

La puntuación total es la sumatoria de todas las entidades clínicas presentadas por el paciente evaluado que individualmente o en combinación pudieran incidir en el riesgo de mortalidad a corto plazo (8). Una puntuación de 0 a 1 se considera ausencia de comorbilidad. Y una puntuación \geq de 3 se considera una alta carga de comorbilidad.

Protocolo de manejo anestésico del paciente sometido a cirugía

El protocolo anestésico que se aplica en el HUC se describe a continuación, y solo se diferenció entre los pacientes según la decisión del equipo quirúrgico tratante de administrar o no la Morfina intratecal (MI):

Grupo con Morfina intratecal (MI)

Se realiza evaluación pre anestésica y monitorización básica. Se posiciona paciente en decúbito lateral para anestesia neuroaxial. Se realiza asepsia y antisepsia en sitio de la punción. Se procede a la punción a nivel de espacio interespinoso L2 – L3 o L3 – L4, con aguja quincke # 26 – 27. Se corrobora correcta ubicación en espacio subaracnoideo. Se procede a la administración de morfina más Bupivacaína hiperbárica al 0,5% 5 mg a nivel intratecal. Se reposiciona al paciente en decúbito supino. Se preoxigena con fracción inspirada de Oxígeno (fio2) al 100% durante 5 minutos. Se procede a la inducción anestésica vía endovenosa. Se asegura vía aérea por medio de intubación orotraqueal. Se conecta a ventilación mecánica, dejando al paciente en mantenimiento bajo anestesia balanceada con infusión de opioides endovenosos más anestésicos halogenados hasta la finalización del acto quirúrgico.

Grupo sin Morfina intratecal (Sin MI)

Se realiza evaluación pre anestésica y monitorización básica. Se posiciona al paciente en decúbito supino. Se preoxigena con fio2 al 100% durante 5 minutos. Se realiza inducción anestésica vía endovenosa. Se asegura vía aérea por medio de intubación orotraqueal. Se conecta a ventilación mecánica, dejando al paciente en mantenimiento

bajo anestesia balanceada con infusión de opioides endovenosos más anestésicos halogenados hasta la finalización del acto quirúrgico.

Control del dolor posoperatorio

Los medicamentos utilizados para el control del dolor posoperatorio fueron dipirona a dosis de 2,5 gr IV cada 6 horas y tramadol a dosis de 50 mg IV cada 8 horas, sumado al protocolo de morfina de rescate que se proporcionó de la siguiente forma: Morfina 3 mg IV cada 15 minutos como dosis de rescate (si tiene más de 4 según escala visual del dolor) hasta que se logre control del dolor, calificado por el paciente igual o menor a 4 según escala visual del dolor. De la dosis total requerida usada para el rescate, se tomará el 50% de dicha dosis como dosis basal cada 4 horas y el 25% de la dosis total requerida, se tomará como dosis de rescate, cada vez que lo requiera el paciente, siempre y cuando no se presenten efectos secundarios. Se aclara que la dipirona se administró sola como analgesia posoperatoria en grupo de MI, contrario al grupo de no MI donde la dipirona se administró en conjunto con tramadol endovenoso.

Análisis estadístico

Los datos fueron registrados en una base de datos construida en Excel y analizados por medio del programa estadístico R versión 3.2.2 (R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>).

La base de datos fue revisada en busca de datos aberrantes. Cuando se detectaron, se verificó su causa y si se corroboraba que no se debían a un error, no se modificaban, o de lo contrario, se hacían las correcciones pertinentes.

No hubo datos ausentes.

Se describieron todas las variables estudiadas, determinando frecuencias para las categóricas, y medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión, para las cuantitativas. Se evaluó la distribución normal de las variables cuantitativas, con el Shapiro-Wilks test.

Se compararon las variables estudiadas entre los pacientes que recibieron Morfina intratecal y aquellos que recibieron el esquema de analgesia convencional. Se usó la prueba del χ^2 o el test exacto de Fisher para las variables categóricas y el test de Wilcoxon para las variables numéricas que fueron no paramétricas. La variable intensidad del dolor fue analizada como variable cuantitativa continua y como variable ordinal. En ambos casos se usó el test de Wilcoxon para las comparaciones.

Se consideraron estadísticamente significativos valores de p menores a 0,05.

Aspectos éticos

El presente trabajo se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la Resolución 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia. Este proyecto tiene la categoría de Investigación sin riesgo de acuerdo con el Artículo 10 literal a) de la resolución en mención. Para obtener la información a través de la revisión de historias clínicas, se obtuvo autorización de los entes competentes. Para aplicar la escala visual análoga e indagar sobre los efectos adversos, se obtuvo consentimiento informado verbal. Se tomaron todas las precauciones para asegurar la confidencialidad de la información personal de los pacientes.

RESULTADOS

Finalmente 100 pacientes estuvieron disponibles para el análisis, 50 de ellos recibieron morfina intratecal y 50 fueron sometidos al esquema analgésico convencional.

La media de edad fue 47,24 años (DE= 15,00) y el 41% de los participantes fueron hombres (n = 41). El 59% de los pacientes tenía una enfermedad crónica. Las comorbilidades más frecuentes en ambos grupos fueron la hipertensión arterial y la enfermedad neoplásica, con predominio del cáncer colorrectal. La dosis mediana de morfina intratecal fue de 100 microgramos (rango 100 mcg – 200 mcg). El 60% de los pacientes recibió una dosis de 100 microgramos (n = 30). El 30% recibió una dosis de 150 microgramos (n = 15). La dosis máxima se utilizó en el 10% de los pacientes (n = 5).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las características sociodemográficas, clínicas y antropométricas basales entre el grupo que recibió morfina intratecal frente a los que no la recibieron (Tabla 1).

Efecto de la morfina intratecal en la intensidad del dolor posoperatorio.

La aplicación de morfina intratecal disminuyó de forma significativa la intensidad del dolor posoperatorio estimado por la EVA a las 6 (3,66 mm frente a 5,89 mm, $p < 0,001$), 12 (2,76 mm frente a 4,02 mm, $p < 0,001$) y 24 horas (1,19 mm frente a 2,77 mm, $p < 0,001$) después del procedimiento (Tabla 2, Figuras 1 y 2).

El efecto de la morfina intratecal se mantuvo incluso hasta las 24 horas después de su aplicación registrándose un 46% de los pacientes con dolor moderado a grave en el grupo con tratamiento convencional frente a un 0% en los pacientes que recibieron morfina intratecal ($p < 0,001$) (Tabla 3).

No hubo pacientes con dolor muy intenso en el grupo MI en ninguno de los puntos de corte (Tabla 3).

Por otro lado, ningún paciente del grupo MI requirió dosis de rescate con opioides, frente al 92% de los pacientes en el otro grupo ($p < 0,001$) (Tabla 4).

Seguridad del uso de morfina intratecal.

Ninguno de los pacientes en el grupo MI presentó cefalea postpunción dural, retención urinaria, íleo, ni depresión respiratoria. De igual manera ninguno de los pacientes independientemente del grupo al que pertenecía falleció durante el periodo de observación (Tabla 4).

Las náuseas (6% frente al 54%, $p < 0,001$) y los vómitos (0% frente a 10%, $p = 0,056$) se presentaron menos frecuentemente en el grupo MI sin embargo se observó un incremento de pacientes con prurito (10% frente a 0%, $p = 0,056$). Veinticuatro de los 27 pacientes (88,9%) que presentaron náuseas en el grupo de tratamiento convencional requirieron tratamiento.

En cuanto a las complicaciones no relacionadas con la anestesia un paciente en cada grupo requirió de transfusión de glóbulos rojos (2% frente a 2%, $p = 1$). Por otra parte, no se registraron reintervenciones en ninguno de los grupos, así como tampoco se observaron diferencias en la estancia hospitalaria ($p = 0,738$) (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, los pacientes que recibieron Morfina intratecal (MI) presentaron un control del dolor posoperatorio adecuado y seguro en los tres puntos de corte evaluados (6, 12 y 24 horas). Además, no requirieron dosis de rescate de Morfina y se observó un menor número de pacientes con náuseas y vómitos posoperatorios.

Estos resultados son similares a los encontrados por otros autores (Tabla 5). Dos estudios recientes que evaluaron el efecto de la MI en el control del dolor posoperatorio a través de una escala visual análoga similar a la utilizada en este estudio en pacientes sometidos a cirugía colorrectal laparoscópica, que incluyeron 18 y 25 pacientes respectivamente, encontraron que el uso de Morfina intratecal proveía una analgesia efectiva con menor uso de analgésicos de rescate y con ningún paciente reportando dolor grave (9) (10).

De igual manera un estudio realizado en pacientes sometidos a prostatectomía subrapúbica radical encontró una disminución de la intensidad del dolor en las primeras doce horas del posoperatorio, menor consumo de tramadol vía analgesia controlada por el paciente (PCA), menor requerimiento de analgesia de rescate y una mayor satisfacción con la atención; cuando se usaba MI al compararlo con el grupo que solo recibió anestesia general (11).

En pacientes sometidos a cirugía hepato-pancreática, Dichtwald *et al* (12) compararon MI con opioides intravenosos, teniendo este último grupo mayores puntuaciones de dolor (medidos con escala numérica) y mayor necesidad de analgesia de rescate. Resultados similares obtuvieron Kim *et al*. (13) al comparar MI más PCA con PCA sola en pacientes sometidos a nefrectomía abierta. Y Devys *et al*. (14) haciendo la misma comparación en pacientes sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos abdominales.

Gwartz *et al.* (6) reportan en una serie de 5.969 atendidos durante siete años, que los opioides con una única dosis administrada vía intratecal al momento de la cirugía, siempre proporcionaron una analgesia posoperatoria altamente satisfactoria, evaluada por los pacientes con un 85% de efectividad en el control del dolor agudo durante las primeras 24 horas después de la cirugía. Esta serie incluía pacientes sometidos a procedimientos de cirugía general (resección pancreática, colectomía, reparación de hernia hiatal, entre otros), urológica mayor (nefrectomía, cistectomía, resección linfática retroperitoneal, prostatectomía radical, entre otros) y ginecológica no obstétrica (histerectomía, vulvectomía) (6).

Pese a la información que apoya el uso de la MI como una técnica analgésica para el control del dolor posoperatorio, esta práctica no es ampliamente aceptada por miedo a los efectos adversos. Es importante anotar que los hallazgos del estudio sugieren que se pueden alcanzar niveles de analgesia adecuados con dosis bajas de morfina (≤ 200 mcg) con un mejor perfil de seguridad, teniendo en cuenta que los estudios previamente mencionados utilizaron dosis fijas o dosis promedio de 300 – 400 mg. De hecho el 60% de los pacientes recibió una dosis de 100 microgramos. Y el control del dolor se consiguió aunque los pacientes fueron sometidos a cirugías abdominales de gran impacto nociceptivo.

Una posible explicación es que la entrega directa de Morfina en el espacio intratecal, conduce a altas concentraciones necesarias para el alivio del dolor, con mínimos efectos sensoriales, motores y autonómicos (analgesia medular selectiva). Además las propiedades hidrofílicas de la Morfina, minimizan la pérdida capilar de la médula espinal, lo que resulta en una mayor concentración de la misma en la fase acuosa (líquido cefalorraquídeo - LCR) del espacio raquídeo, dando lugar a la prolongación de su efecto analgésico, hasta 24 horas. El sitio de acción específico y eficaz de la Morfina es el asta dorsal medular, iniciando su acción mediante la unión a receptores opioides tipo proteína G, pre y post sinápticos, favoreciendo la apertura de canales de potasio y cierre de canales de calcio, lo que disminuye la concentración de calcio intracelular. Esto a su vez disminuye la liberación de neurotransmisores estimuladores a nivel de fibras C (pre sináptico) y la hiperpolarización de membrana en el asta dorsal con la consiguiente reducción de la transmisión nociceptiva (4).

Por otra parte, la morfina MI se asoció con una menor aparición de náuseas y vómitos en el posoperatorio. Este hecho puede estar relacionado con la necesidad de un mayor número de dosis de morfina para controlar el dolor y la inclusión del Tramadol dentro del grupo que no recibió MI. Estos resultados son similares a los reportados previamente en donde se describe una reducción en las náuseas posoperatorias con la utilización de MI (Un paciente de 28, frente a 11 de 28 del otro grupo) (11).

Pero a diferencia de otros estudios, incluyendo este, Devys *et al* (14). encontró una frecuencia mayor de náuseas y vómitos en el grupo que recibió MI. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en relación con las náuseas graves o vómitos que requirieron tratamiento. Hay que considerar que su dosis menor fue

mayor que la mayor dosis del presente trabajo. Además, la MI se administró en conjunto con opioides endovenosos en forma de PCA.

La presencia de efectos secundarios atribuibles al uso de opioides fue similar a lo reportado en otros estudios, con varias series reportando ausencia de depresión respiratoria y cefalea pos punción (9) (11) (12) (13) (14) (15). En la serie de Gwartz *et al.* (6) anteriormente mencionada, la incidencia y la gravedad de los efectos secundarios eran aceptables, fácilmente controlables, y no hubo complicaciones graves o potencialmente mortales. Una posible explicación es que la depresión respiratoria es más frecuente con dosis más altas de MI en pacientes susceptibles con los geriátricos (10) (16).

Con respecto a la estancia hospitalaria, en el presente estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar los grupos. Esto concuerda con lo reportado por Wongyingsinn *et al.* (10), Dichtwald *et al.* (12), Lee *et al.* (17) y Sakowska *et al.* (18) (Al comparar con PCA solo). Una posible explicación es que pese a las marcadas diferencias en el control del dolor no hubo diferencias en la evolución clínica de los pacientes relacionada con complicaciones y necesidad de reintervención (10).

En un estudio con un diseño observacional similar al de este estudio, Sakowska *et al.* (18) encontraron en pacientes sometidos a cirugía hepato-pancreato-biliar, que el cambio de analgesia epidural torácica (TEA, por sus siglas en inglés, *thoracic epidural analgesia*) a MI, se asocia a menos hipotensión posoperatoria, requerimiento de líquidos intravenosos, menor estancia hospitalaria y baja incidencia de complicaciones respiratorias. Empero, la evidencia es menos concluyente cuando se compara MI con TEA, existiendo estudios con resultados que favorecen esta última (15) (17).

El presente estudio tiene varias limitaciones. La primera es que al no ser un ensayo clínico, no se pudieron controlar muchas variables que pueden estar influyendo en los resultados encontrados. En segundo lugar, se limita a la experiencia de un solo centro hospitalario lo que hace que sus resultados deban validarse en estudios prospectivos y aleatorizados antes de recomendar su uso generalizado.

Por otra parte, también como en otros estudios, hay que considerar que se usó un protocolo de anestesia que involucra varios fármacos, incluyendo anti-eméticos y anti-inflamatorios profilácticos, que han podido influir en los resultados.

Por último, al ser este un estudio observacional, no se tuvo control sobre la dosis de Morfina empleada. Sin embargo, las dosis utilizadas fueron bajas en comparación con otras publicaciones con buen control analgésico y un alto perfil de seguridad, abriendo la posibilidad para futuros estudios que evalúen este esquema analgésico en el marco de nuevos ensayos clínicos aleatorizados.

Es necesario considerar que los beneficios de la morfina intratecal pueden extenderse más allá del área clínica y ocasionar una disminución de los costos de la atención al

disminuir el uso de fármacos en el posoperatorio.

Hay que tener presente que la población geriátrica fue excluida del estudio y al parecer esta es particularmente susceptible a presentar depresión respiratoria secundaria a la MI (10). También se excluyeron pacientes con enfermedades respiratorias de base, donde el riesgo igualmente puede ser mayor.

CONCLUSIONES

La morfina intratecal en las cirugías abdominales bajo anestesia general es superior en el control del dolor posoperatorio y en la prevención de las náuseas y vómitos posoperatorios que el tratamiento convencional, su efecto incluso parece extenderse hasta 24 horas después de su aplicación. Dosis inferiores a las reportadas hasta ahora en la literatura parecen ser suficientes en el control del dolor incrementando el perfil de seguridad de esta estrategia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Finkel D, Manzolido A, Sergi N. Anestesia combinada regional-general en cirugías de gran impacto nociceptivo. Revista del Hospital J.M. Ramos Mejía. Edición electrónica. 2007;12(2).
2. Power I, McCormack JG, Myles PS. Regional anaesthesia and pain management. *Anaesthesia*. 2010;65 Suppl 1:38-47.
3. Machado J, Ramírez J, Salazar D. Estudio multicéntrico sobre efectividad de control del dolor posquirúrgico en pacientes de Colombia. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2016;44(2):114–120.
4. DeSousa KA, Chandran R. Intrathecal morphine for postoperative analgesia: Current trends. *World J Anesthesiol*. 2014;3(3):191-202.
5. Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2009;102(2):156-67.
6. Gwartz KH, Young JV, Byers RS, Alley C, Levin K, Walker SG et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg*. 1999 .
7. Pardo C, Muñoz T, Chamorro C y Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Monitorización del dolor. Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Med. Intensiva*. 2006;30(8):379-385.

8. Rosas-Carrasco O, González-Flores E, Brito-Carrera A, Vázquez-Valdez O, Peschard-Sáenz E, Gutiérrez-Robledo L et al. Evaluación de la comorbilidad en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49(2):153-162.
9. Kong SK, Onsiang SM, Chiu WK, Li MK. Use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after elective laparoscopic colorectal surgery. *Anaesthesia*. 2002;57(12):1168-73.
10. Wongyingsinn M, Baldini G, Stein B, Charlebois P, Liberman S, Carli F. Spinal analgesia for laparoscopic colonic resection using an enhanced recovery after surgery programme: better analgesia, but no benefits on postoperative recovery: a randomized contro.
11. Nuri Deniz M, Erhan E, Ugur G. Intrathecal morphine reduces postoperative tramadol consumption in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: a randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(6):834-8.
12. Dichtwald S, Ben-Haim M, Papismedov L, Hazan S, Cattan A, Matot I. Intrathecal morphine versus intravenous opioid administration to impact postoperative analgesia in hepato-pancreatic surgery: a randomized controlled trial. *J Anesth*. 2016[Epub ahead of pr.
13. Kim HC, Bae JY, Kim TK, Jeon Y, Min JJ, Goo EK et al. Efficacy of intrathecal morphine for postoperative pain management following open nephrectomy. *J Int Med Res*. 2016;44(1):42-53.
14. Devys JM, Mora A, Plaud B, Jayr C, Laplanche A, Raynard B et al. Intrathecal + PCA morphine improves analgesia during the first 24 hr after major abdominal surgery compared to PCA alone. *Can J Anaesth*. 2003;50(4):355-61.
15. De Pietri L, Siniscalchi A, Reggiani A, Masetti M, Begliomini B, Gazzi M et al. The use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after liver resection: a comparison with epidural analgesia. *Anesth Analg*. 2006;102(4):1157-63.
16. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2009;64(6):643-51.
17. Lee JH, Park JH, Kil HK, Choi SH, Noh SH, Koo BN. Efficacy of intrathecal morphine combined with intravenous analgesia versus thoracic epidural analgesia after gastrectomy. *Yonsei Med J*. 2014;55(4):1106-14.
18. Sakowska M, Docherty E, Linscott D, Connor S. A change in practice from epidural to intrathecal morphine analgesia for hepato-pancreato-biliary surgery. *World J Surg*. 2009;33(9):1802-8.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características de los pacientes que participaron en el estudio.

	Total (n= 100)	Esquema con MI (n= 50)	Esquema sin MI (n= 50)	p
SOCIODEMOGRÁFICAS				
Edad (años)	47,24 ± 15,00 (18 - 65) 52	47,50 ± 14,29 (18 - 65) 53,5	46,98 ± 15,81 (18 - 65) 52,0	0,8957
Sexo				0,8389
Femenino	59 (59)	30 (60)	29 (58)	
Masculino	41 (41)	20 (40)	21 (42)	
CLÍNICAS				
Comorbilidades	59 (59)	30 (60)	29 (58)	1
Índice de Comorbilidad de Charlson	1,15 ± 1,76 (0 - 8) 0	1,2 ± 1,71 (0 - 8) 0	1,1 ± 1,82 (0 - 7) 0	0,6063
DATOS ANTROPOMÉTRICOS				
IMC (gramos/metros²)	26,05 ± 2,10 (22,4 - 29,7) 26,20	26,10 ± 2,22 (22,4 - 29,6) 26,5	26,00 ± 1,99 (22,8 - 29,7) 26,1	0,8146

Las variables cuantitativas son expresadas como promedio más/menos su desviación estándar. Xmín: Menor valor que toma la variable. X máx: Mayor valor que toma la variable. Mediana. Las variables cualitativas se expresan como n (%). *p<0,05

Tabla 2. Comparación de la intensidad del dolor entre los pacientes que

	Esquema con MI (n= 50)	Esquema sin MI (n= 50)	p
Intensidad del dolor posoperatorio a las 6 horas	3,66 ± 0,24 (3,0 - 4,0) 3,7	5,89 ± 1,05 (3,9 - 7,5) 6,0	p<0,001*
Intensidad del dolor post-operatorio a las 12 horas	2,76 ± 0, 54 (2,0 - 3,8) 2,8	4,02 ± 0,51 (2,4 - 5,2) 4,0	p<0,001*
Intensidad del dolor post-operatorio a las 24 horas	1,19 ± 0, 54 (0,0 - 3,0) 1,10	2,77 ± 0,74 (0,9 - 3,9) 2,95	p<0,001*

recibieron MI y los que no.

Las variables cuantitativas son expresadas como promedio más/menos su desviación estándar. Xmín: Menor valor que toma la variable. X máx: Mayor valor que toma la variable. Mediana. *p<0,05

Tabla 3. Comparación de la efectividad analgésica de los esquemas en las 24 hrs del posoperatorio.

	6 hrs			12 hrs			24 hrs		
	MI (n= 50)	Sin MI (n= 50)	p	MI (n= 50)	Sin MI (n= 50)	p	MI (n= 50)	Sin MI (n= 50)	p
Ausencia de dolor	0	0	p<0,001*	0	0	p<0,001*	1 (2)	0	p<0,001*
Dolor leve a moderado	1 (2)	0		41 (82)	1 (2)		49 (98)	27 (54)	
Dolor moderado a grave	49 (98)	26 (52)		9 (18)	49 (98)		0	23 (46)	
Dolor muy intenso	0	24 (48)		0			0		

Las variables cualitativas se expresan como n (%). *p<0,05

Tabla 4. Comparación del perfil de seguridad de los esquemas.

	Esquema con MI (n= 50)	Esquema sin MI (n= 50)	p
Efectos colaterales			
Vómitos	0	5 (10)	0,05628
Náuseas	3 (6)	27 (54)	p<0,001*
Prurito	5 (10)	0	0,05628
Cefalea pos punción dural	0	No aplica	–
Retención urinaria	0	0	–
Íleo	0	2 (4)	0,4949
Depresión respiratoria	0	0	–
Dosis de rescate con Morfina	0	46 (92)	p<0,001*
Complicaciones	1(2)	1(2)	1
Reintervención	0	0	–
Estancia hospitalaria (horas)			
Promedio ± DE (Xmín – Xmáx) Med	66,16 ± 37,57 (24 - 144) 48	64,72 ± 37,15 (24 - 144) 48	0,738
Fallecimientos	0	0	–

Las variables cuantitativas son expresadas como promedio más/menos su desviación estándar. Xmín: Menor valor que toma la variable. X máx: Mayor valor que toma la variable. Med: Mediana. Las variables cualitativas se expresan como n (%). *p<0,05

Tabla 5. Resumen de los estudios realizados sobre el uso de MI en pacientes sometidos a cirugías abdominales.

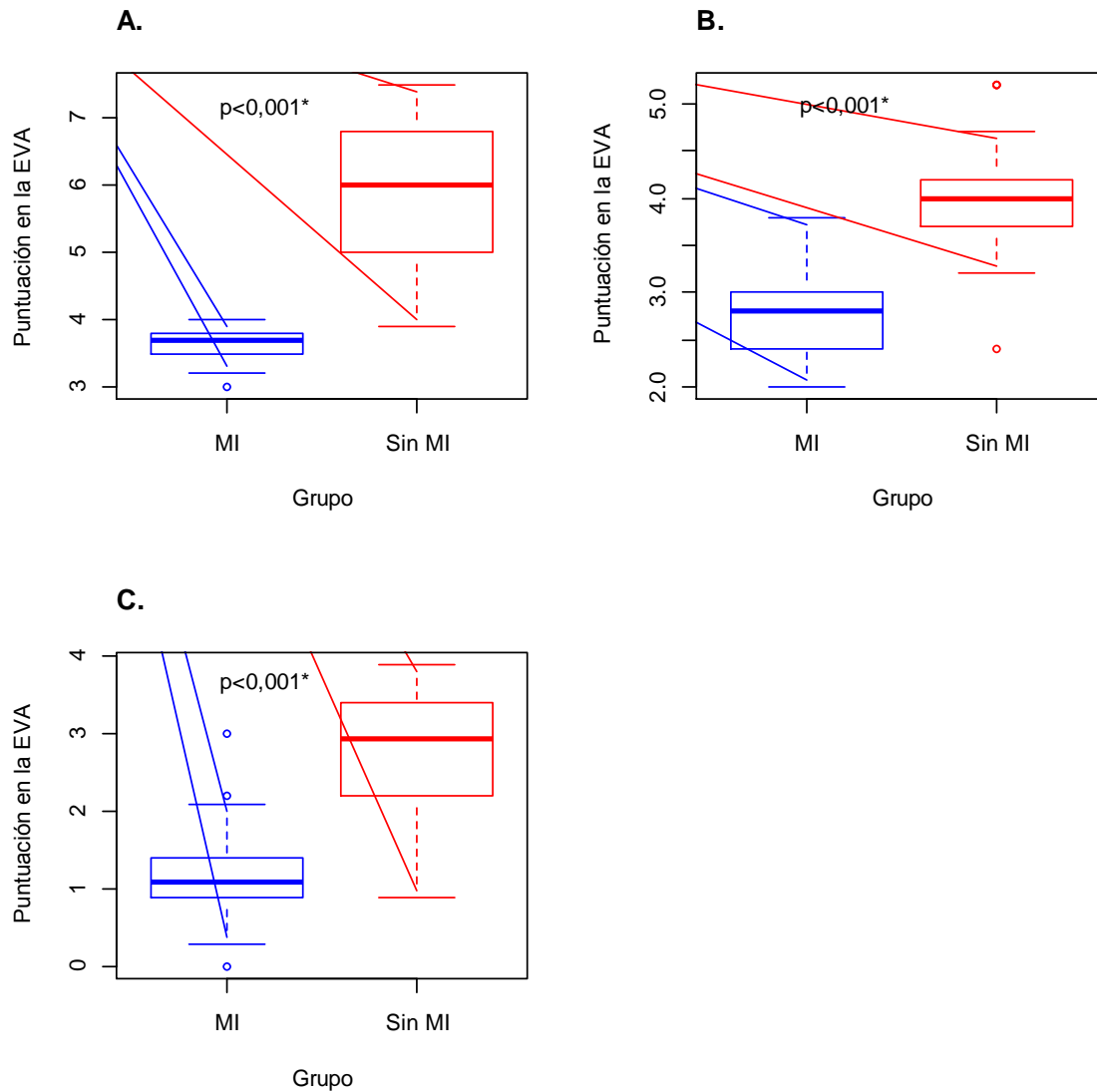
Autores	Lugar	Número de pacientes que recibieron MI (Dosis)	Tipo de estudio	Procedimientos/s	Técnica con la que se comparó	Disminución del dolor (Escala usada)	Utilización de analgesia de rescate	Efectos adversos						Estancia hospitalaria	Otros
								Prurito	Náuseas	Vómitos	Depresión respiratoria	Cefalea pospunción	Íleo		
Kong et al (9).	Hong Kong	18 (0,2 mg)	EC	Cirugía colorrectal laparoscópica	Bupivacaína sin MI	Menor intensidad del dolor. No hubo pacientes con dolor moderado o grave. (EVA)	Reducción en el uso de PCA en las 48 hrs del pop.	-	ND	ND	0	0	-	-	ND en la presencia de hipotensión requiriendo vasopresores. No hubo efectos adversos cardiovasculares.
Wongyingsinn et al (10).	Canadá	25 (200 µg en ≤75 años y 150 µg en > 75 años)	EC	Resección electiva laparoscópica de colon	PCA	En las primeras 24 horas, el número de paciente sin dolor fue menor. El dolor en reposo también fue menor. No hubo pacientes con dolor grave. (EVN)	Reducción en el consumo de morfina. El efecto todavía se notaba a las 72 hrs.	ND	ND	ND	ND	-	ND	ND	ND en la presencia de hipotensión requiriendo vasopresores. ND en el inicio de la VO y retorno de la función intestinal. Un paciente presentó exceso de sedación y otro depresión respiratoria, y ambos eran ancianos. ND en la frecuencia de las complicaciones pop.
Nuri Deniz et al (11).	Turquía	28 (200 µg)	EC	Prostatectomía suprapúbica radical	No recibir MI	Menor intensidad del dolor en las primeras 12 horas (EVA)	Menor consumo de tramadol. Menor requerimiento de analgesia de rescate.	ND	Menor	-	0	-	-	-	Mayor satisfacción del paciente.
Dichtwald et al (12).	Israel	23 (4 µg/kg)	EC	Cirugía hepato-pancreática	Remifentanil IV.	Menor intensidad del dolor en las 72 hrs pop.	Reducción en el consumo de morfina de	ND	ND	-	-	0	-	ND	ND en los parámetros relacionados con la recuperación.

						(EVN)	rescate adicional								
Devys et al (14).	Francia	30 (0,3 mg si cirugía submesocólica y 0,4 mg si supramesocólica).	EC	Cirugías abdominales mayores	PCA sin MI	Menor intensidad del dolor en las primeras 24 horas (EVA)	Menor requerimiento de Morfina en las 24 horas del pop.	ND	Mayor	Mayor	0	-	-	-	ND en la satisfacción del paciente. ND en las náuseas graves y vómitos que requirieran manejo. ND en el control del dolor durante el segundo día.
Kim et al (13).	Corea del Sur	22 (300 µg)	EC	Nefrectomía abierta	PCA sin MI	Menor intensidad del dolor en las primeras 24 horas (EVN)	Reducción en el uso de PCA en las 72 hrs del pop. Menor requerimiento de analgesia de rescate. Mayor tiempo hasta primer analgésico de rescate.	Mayor	ND	ND	0	-	-	-	No hubo casos de náuseas, vómitos o prurito graves. ND en las náuseas que requirieron tratamiento. Los casos de prurito no requirieron tratamiento.
Sakowska et al (18).	Nueva Zelanda	79 (20-200 µg)	Observacional	Cirugía hepatopancreatobiliar	TEA	-	Mayor requerimiento de analgesia adicional	-	-	-	ND	-	-	Menor	Menor hipotensión pop. Menor frecuencia de complicaciones respiratorias. ND en fallecimientos. ND en otras complicaciones. El lugar donde se realizó el estudio tiene limitaciones en el uso de la TEA.
					PCA	-	ND	-	-	-	-	-	-	ND	
Lee et al (17).	Corea del Sur	29 (0,3 mg)	EC	Gastrectomía	TEA	ND 48 hrs pop. (EVA)	Mayor consumo de fentanil 48 hrs pop.	Mayor	ND	ND	-	-	Mayor	ND	Menor disconformidad con el procedimiento. Mayor tiempo para deambular. ND para inicio de la VO. Mayor frecuencia de complicaciones respiratorias. No fallecimientos. No reintervenciones. ND en readmisiones.
De Pietri et al (15).	Italia	25 (0,2 mg)	EC	Resección hepática	TEA	ND en las puntuaciones de dolor en las 48 hrs pop. (EVA)	Mayor consumo de Morfina por PCA en las 48 hrs pop.	Mayor	Mayor	ND	0	0	-	-	No hubo casos de dolor moderado a grave en ninguno de los grupos. Menor tiempo hasta requerir primera dosis de Morfina. Mayor consumo de fentanil intraoperatorio. Mayor tiempo en la extubación. Mayor tiempo en la

															sala de recuperación.
Gwirtz et al (6).	Estados Unidos	5.705 (0,2 a 0,8 mg)	Observacional	Cirugía general, urológica mayor y ginecológica no obstétrica.	-	-	-	37%	25%		3%	0,54%	-	-	No fallecimientos. Los casos de depresión respiratoria no comprometieron la vida y respondieron a Naloxona. Alto grado de satisfacción del paciente.
Gehling y Tryba (16)	-	790	Meta análisis	Cirugía gineco-obstétrica, urológica, ortopédica, general.	Placebo	-	-	Mayor	Mayor	Mayor	ND	-	-	-	Resultados no conclusivos con respecto a la retención urinaria.
		< 0,3 mg				-	-	Mayor	ND	ND	Mayor	-	-	-	
Álvarez et al.	Colombia	50 (100–200 µg)	Observacional	Cirugías abdominales (Colecistectomía abierta, cirugía de resección intestinal, cirugía hepatobiliar y otro tipo de cirugías abdominales)	Esquemas de analgesia convencional	Menor intensidad del dolor en las primeras 24 horas (EVA)	Menor requerimiento de Morfina de rescate.	ND	Menor	ND	0	0	ND	ND	No fallecimientos. ND en complicaciones. ND en reintervenciones.

ND: Sin diferencia estadísticamente significativa. Pop.: Posoperatorio. EVA: Escala visual análoga. EVN: Escala verbal numérica. PCA: Analgesia controlada por el paciente. TEA: Analgesia epidural torácica. EC: Ensayo clínico. IV: Intravenoso. MI: Morfina intratecal.

Figura 1. Comparación de la intensidad del dolor entre los pacientes que recibieron MI y los que no.



A. Diagrama de cajas comparando la intensidad del dolor posoperatorio a las 6 horas entre los pacientes que recibieron MI y los que no. B. Diagrama de cajas comparando la intensidad del dolor posoperatorio a las 12 horas entre los pacientes que recibieron MI y los que no. C. Diagrama de cajas comparando la intensidad del dolor posoperatorio a las 24 horas entre los pacientes que recibieron MI y los que no. * $p < 0,05$

Figura 2. Comparación de los promedios de la intensidad del dolor entre los pacientes que recibieron MI y los que no, a las 6, 12 y 24 horas de su evaluación.

