

# Efectividad de la analgesia anticipatoria con morfina epidural en la cirugía torácica electiva

Dr. Randy Velazco Morera<sup>1</sup>  
Dra. Lutgarda de las M. Campos Perdomo<sup>2</sup>  
MSc. Dr. Elvis González Pérez<sup>3</sup>

Dra. Paula C. Águila Soto<sup>4</sup>  
Dr. Carlos G. Nieto Monteagudo<sup>4</sup>  
Dra. Nereida González Cabrera<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El dolor postoperatorio tiene un carácter agudo. Su origen es el resultado de la estimulación nociceptiva debida a la agresión producida por el acto quirúrgico. **Objetivos:** Comparar la efectividad de la analgesia con morfina epidural anticipatoria y postoperatoria, en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio por toracotomía electiva. **Método:** Se realizó un estudio cuasiexperimental, para comparar la efectividad de la analgesia con morfina 4mg epidural Anticipatoria y Postoperatoria, en el tratamiento del dolor en la cirugía torácica electiva, realizado en el Hospital Universitario Docente “Arnaldo Milián Castro”, de Santa Clara, de enero de 2006 a enero de 2009 en 62 pacientes intervenidos quirúrgicamente divididos en dos grupos; a ambos se le aplicó analgesia epidural torácica con morfina liofilizada 4mg, en un grupo anticipatorio y en el otro postoperatorio. Previo consentimiento informado, se registró: tensión arterial media, frecuencia cardiaca, e intensidad del dolor según escala analógica visual en ocho momentos de las primeras 24 horas del postoperatorio. **Resultados:** En el grupo de pacientes con analgesia anticipatoria se obtuvo decrecimiento significativo de la intensidad del dolor postoperatorio con menores requerimientos de analgesia de rescate y una mejor satisfacción postoperatoria. No se presentaron variaciones hemodinámicas, ni efectos adversos importantes en ambas modalidades analgésicas. **Conclusiones:** La analgesia con morfina, tanto anticipatoria como postoperatoria, es efectiva para el control del dolor postoperatorio en este tipo de procedimiento, no obstante se demostró que la analgesia anticipatoria es más efectiva.

**DeCS:**  
CIRUGIA TORACICA  
DOLOR POSTOPERATORIO  
MORFINA/uso terapéutico

## SUMMARY

**Introduction:** Postoperative pain has an acute nature. Its origin is the result of nociceptive stimulation due to the aggression caused by the surgery. **Objectives:** To compare the effectiveness of analgesia with preemptive and postoperative epidural morphine in the treatment of acute postoperative pain in elective thoracotomy. **Method:** A quasi-experimental study to compare the effectiveness of preemptive and postoperative analgesia with epidural morphine 4mg in the management of pain associated to elective thoracotomy was conducted at the Arnaldo Milián Castro Provincial University Hospital in Santa Clara from January 2006 to January 2009. The study included 62 patients who were surgically intervened. They were divided into two groups. Both groups received thoracic epidural analgesia with lyophilized morphine 4mg, one pre-emptively and postoperatively the other. With the patient's informed consent, the mean arterial pressure, heart rate and pain intensity (by means of the visual analogue scale) were recorded at 8 times in the first 24 hours after surgery. **Results:** A significant decrease of the intensity of postoperative pain was achieved in the group of patients that received the preemptive analgesia, with a reduction of the need of rescue analgesia and improved postoperative satisfaction. There were no hemodynamic changes or significant adverse effects in both analgesic modalities. **Conclusions:** analgesia with morphine, both preemptive and postoperative, is effective in controlling postoperative pain in this kind of procedures; however, it was demonstrated that preemptive analgesia is more effective in this type of surgery.

**MeSH:**  
THORACIC SURGERY  
PAIN, POSTOPERATIVE  
MORPHINE/therapeutic use

## INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio tiene un carácter agudo que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva debida a la agresión producida por el acto quirúrgico. En realidad no sólo se refiere al hecho físico, sino que el término de dolor postoperatorio engloba toda una serie de experiencias desagradables tanto sensoriales como emocionales.<sup>1</sup>

Durante la anestesia general, la médula espinal es anestesiada parcialmente, lo cual permite el ingreso aferente nocivo y masivo desde el sitio de la incisión quirúrgica y provoca un sobre-estímulo nociceptivo aferente que puede alterar la excitabilidad de las neuronas periféricas y centrales, además de los cambios electrofisiológicos de la expresión de los campos receptivos y el progresivo "wind-up" de la descarga neuronal del asta posterior de la médula que crea cambios morfológicos y electrofisiológicos polisinápticos dentro de la médula espinal, por lo que se piensa que la lesión quirúrgica induce neuroplasticidad en la médula, cambios que permanecen algún tiempo después de la lesión.<sup>2</sup> La experiencia clínica subjetiva orienta que la administración preventiva de analgésicos se muestra eficaz y que mejora de manera notable la conducta terapéutica del dolor en el período postoperatorio.<sup>3-5</sup>

Basado en los argumentos expuestos surge la interrogante: ¿La analgesia epidural torácica (AET) anticipatoria con morfina es más efectiva que la postoperatoria, en el tratamiento del dolor postoperatorio de los pacientes intervenidos quirúrgicamente de afecciones torácicas electivas?

En la realización de la presente investigación científica, sin descuidar la incidencia de factores agravantes, se presentó un interés fundamental en la analgesia previa a la intervención quirúrgica, donde la administración de un opioide antes del acto operatorio, en este caso morfina por vía epidural, actuaría como un mecanismo de cebado, que evitaría la irritabilidad de la aferencia nerviosa al dolor hasta el asta dorsal de la médula espinal, por lo que la prevención de las descargas aferentes asociadas al estímulo quirúrgico pudieran resultar modificadas con esta acción y así prevenir los cambios de neuroplasticidad en la médula espinal y su concomitante secuela fisiopatológica en los pacientes sometidos a operaciones torácicas, por lo cual nos propusimos como objetivo comparar la efectividad de la analgesia con morfina epidural anticipatoria y postoperatoria, en el tratamiento del dolor postoperatorio.

## METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, cuasiexperimental y longitudinal, con el objetivo de comparar la efectividad de la analgesia con morfina epidural anticipatoria y postoperatoria, en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio de pacientes intervenidos quirúrgicamente por afecciones torácicas electivas, realizadas en el Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro", de Santa Clara, en el período de enero de 2006 a enero de 2009.

Para el estudio se conformaron dos grupos (ambos de 31 pacientes): un grupo denominado Anticipatorio, al cual se le aplicó la morfina epidural 4mg, de forma previa al procedimiento y un grupo denominado Postoperatorio, en el que se utilizó la morfina epidural en igual dosis posterior a la operación.

Todos los pacientes recibieron anestesia general endotraqueal con tiopental 5mg/kg, fentanyl: 5µg/kg, lidocaína al 2%: 1.5mg/kg por vía endovenosa, bromuro de vecuronio: 0.1mg/kg, El mantenimiento se realizó con isofluorane, oxígeno-aire, para una FiO<sub>2</sub> de 0.50.

Se evaluaron las variables, tensión arterial media, frecuencia cardiaca e intensidad del dolor por escala analógica visual en nueve tiempos diferentes 0h (M0), 1h (M1), 2h (M2), 4h (M3), 8h (M4), 12h (M5), 16h (M6), 20h (M7), 24h (M8). También se evaluó las necesidades de analgesia de rescate, así como los efectos adversos y la efectividad de la analgesia.

Los datos obtenidos fueron procesados en SPSS, versión 13.0 para Windows; los resultados fueron presentados en tablas y gráficos confeccionados en Microsoft EXCEL 2007. Se utilizaron como medidas de resumen para las variables cualitativas las frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes), para las variables cuantitativas el mínimo, máximo, media y desviación estándar.

Para determinar si existieron variaciones significativas de los parámetros hemodinámicos con respecto al basal y en los diferentes momentos del postoperatorio, se utilizó el test estadístico de Friedman. Para determinar diferencias significativas, entre las variantes analgésicas estudiadas, de la media de los parámetros hemodinámicos con respecto al basal y en los diferentes momentos del postoperatorio, se utilizó el test no paramétrico de dos muestras independientes de Mann-Whitney U.

## RESULTADOS

La tabla 1 refleja la composición de la muestra según edad, sexo y grupos poblacionales.

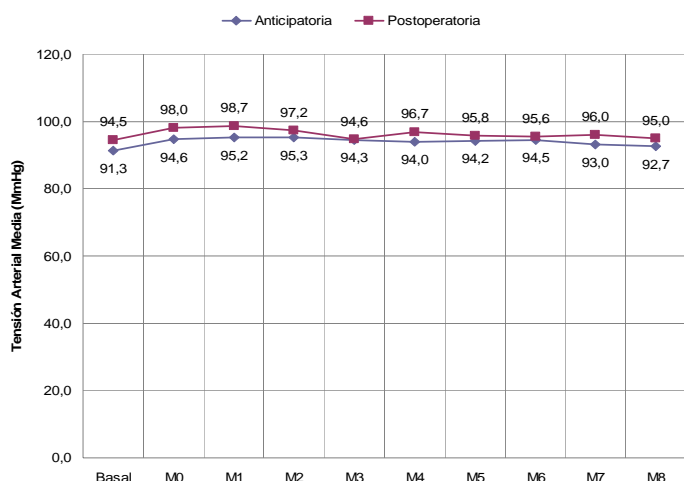
Se puede apreciar que en ambos grupos el rango de edad de mayor incidencia fue el comprendido entre 50-59 años, con 19 pacientes que representaron 30.6% de la muestra. Con respecto al sexo, es significativo el predominio de los hombres con respecto a las mujeres en ambos grupos de estudio. No se determinaron diferencias significativas entre los grupos poblacionales con respecto a la edad ( $p=0.939$ ) y el sexo ( $p=0.796$ ).

**Tabla 1.** Características generales de la muestra estudiada

Variables	Grupo Analgesia Anticipatorio (n=31)	Grupo Analgesia Postoperatoria (n=31)	Significación
<u>Edad</u>			
<19	1	0	$X^2$ ( $p=0.939$ )
20-29	2	2	
30-39	6	4	
40-49	7	8	
50-59	9	10	
>60	6	7	
<u>Sexo</u>			
Femenino	10	12	$X^2$ ( $p=0.796$ )
Masculino	21	19	
<u>Diagnóstico</u>			
T. Pulmonar	23	26	$X^2$ ( $p=0.553$ )
T. Esófago	6	3	
T. Mediastino	1	2	
Biopsia Pleural	1	0	
<u>ASA</u>			
II	11	13	$X^2$ ( $p=0.677$ )
III	20	18	

Los cambios de la tensión arterial media (gráfico 1), en el grupo Anticipatoria las variaciones fueron muy ligeras. Alcanzó en el momento M8 un valor muy próximo al basal. No se determinaron diferencias estadísticamente significativas ( $p>0.05$ ). En el grupo Postoperatoria la TAM alcanzó un valor máximo en el momento M1, para después disminuir paulatinamente hasta el momento M8, sin diferencias significativas en los diferentes momentos ( $p>0.05$ ).

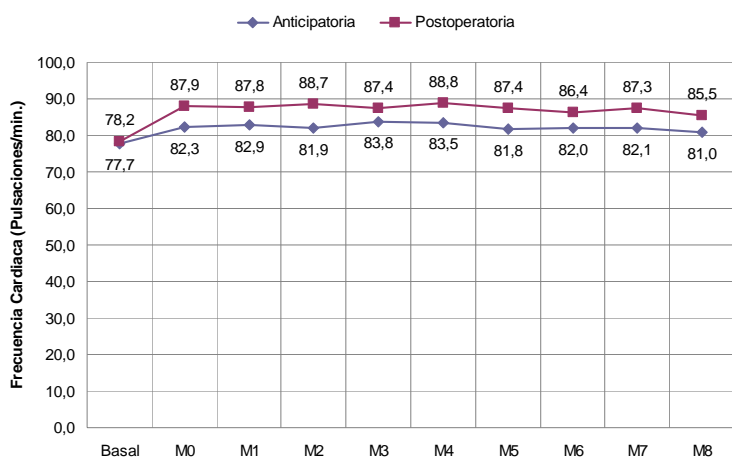
**Gráfico 1.** Tensión arterial media en diferentes momentos del postoperatorio



En ambos grupos: K Related Samples de Friedman ( $p>0.05$ )  
 En todos los momentos: Anticipatoria - Postoperatoria Mann - Whitney U ( $p>0.05$ )

La frecuencia cardiaca del postoperatorio se muestra en el gráfico 2, donde se puede apreciar que no existieron diferencias significativas entre los diferentes momentos para ambos grupos ( $p>0.05$ ), aunque es de señalar que en el grupo postoperatorio la frecuencia cardiaca alcanzó valores medios ligeramente superiores; no se encontraron diferencias significativas entre los grupos para todos los momentos ( $p>0.05$ ).

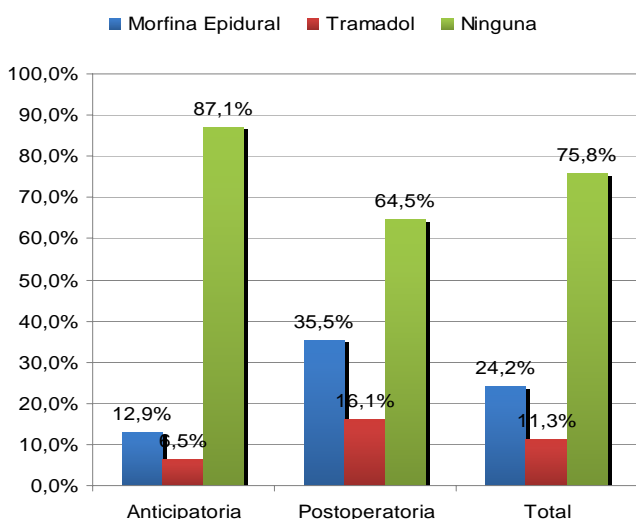
**Gráfico 2. Frecuencia cardiaca en diferentes momentos del postoperatorio**



En ambos grupos: *K Related Samples de Friedman* ( $p>0.05$ )  
 En todos los momentos: *Anticipatoria - Postoperatoria Mann - Whitney U* ( $p>0.05$ )

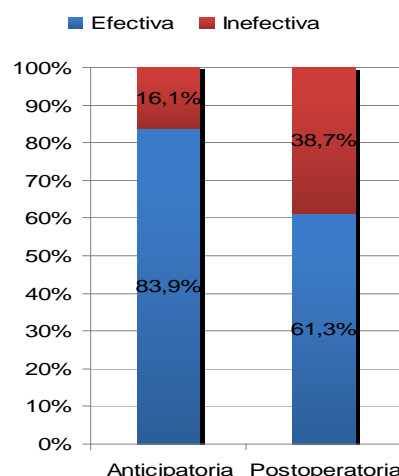
En el grupo Anticipatoria sólo cuatro pacientes presentaron dolor moderado (12.9%) y necesitaron analgesia de rescate. Se utilizó tramadol en dos de ellos (6.5%); en el grupo Postoperatoria el 35.5% de los pacientes necesitó analgesia de rescate, se trató con tramadol como fármaco de segunda línea en cinco pacientes (16.1%). Existieron diferencias significativas entre los grupos estudiados en cuanto a la necesidad de analgesia de rescate ( $p=0.038$ ) (gráfico 3).

**Gráfico 3. Necesidad de analgesia de rescate en el postoperatorio**



$\chi^2$  ( $p=0.038$ )

**Gráfico 4. Efectividad de la analgesia según grupos de estudio**



$\chi^2$  ( $p=0.046$ )

Con respecto a la presencia de efectos adversos (tabla 2), en ambos grupos de estudio se observó una baja incidencia. Lo más frecuente fueron las náuseas (12.9%) y el vómito (11.3%), fue muy baja la presencia de prurito o retención urinaria. No existió ningún caso con depresión respiratoria.

**Tabla 2. Presencia de efectos adversos en el postoperatorio**

Efectos adversos	Grupos de analgesia				Total	% **
	Anticipatoria	% *	Postoperatoria	% *		
Náuseas	3	9.7	5	16.1	8	12.9
Vómitos	3	9.7	4	12.9	7	11.3
Prurito	1	3.2	2	6.5	3	4.8
Retención urinaria	1	3.2	1	3.2	2	3.2
Ninguno	26	83.9	21	67.7	47	75.8

Fuente: Modelo de recogida de datos  $\chi^2$  ( $p=0.138$ )

\* Por ciento calculado con respecto al tamaño de la muestra por grupo ( $n=31$ )

\*\* Por ciento calculado con respecto al tamaño total de la muestra ( $n=62$ )

En el presente estudio se evaluó la efectividad de la analgesia en base a la percepción del dolor, la necesidad de analgesia de rescate, la estabilidad de los parámetros hemodinámicos (TAM, FC) y la presencia de efectos adversos; se evaluó de efectiva la analgesia Anticipatoria en 83.9% de los pacientes, significativamente superior comparada con el grupo Postoperatoria (61.3%), donde  $p=0.046$  (gráfico 4).

## DISCUSIÓN

Las respuestas reflejas segmentarias asociadas a la intervención quirúrgica estimulan el sistema simpático, con la consiguiente aparición de taquicardia, aumento del gasto cardiaco y del consumo de oxígeno miocárdico.<sup>6</sup>

Las respuestas reflejas suprasedgmentarias contribuyen a aumentar el tono simpático general, lo que da lugar a un mayor consumo de oxígeno e hiperventilación. Se estimula la secreción de hormonas catabólicas como catecolaminas, cortisol, ACTH, ADH, glucagón, renina, angiotensina, aldosterona; por tanto, frena la producción de hormonas anabólicas como la insulina o la testosterona.<sup>7</sup>

En el presente estudio se observó que las variables tensión arterial media y frecuencia cardiaca fueron ligeramente superiores en el grupo Postoperatoria. En opinión de los autores, esto se explica porque en este grupo los niveles de dolor fueron mayores que en el grupo Anticipatorio; no obstante, la inyección de una dosis única (2mg) de morfina permitió, en ambos grupos, una estabilidad hemodinámica, lo que se corresponde con los resultados de Viscussi<sup>8</sup> quien planteó que el tratamiento basado en la inyección de una dosis única, redujo los problemas antes expuestos.

La medición del dolor es una tarea difícil, pues el dolor por sí mismo tiene una naturaleza compleja. La evaluación del dolor en los dos grupos de esta investigación concuerda ampliamente con los publicados en la literatura consultada. Choon, Miny, Mei y Chris,<sup>9</sup> estudiaron los efectos de la AET preventiva en el dolor postoperatorio y encontraron que la AET Anticipatoria fue asociada con una significativa reducción de la severidad y agudeza del dolor hasta las 24 y 48 horas del postoperatorio. Otro estudio, de Chia, Chang, Liu, Chang Ko y Wang,<sup>10</sup> compararon la efectividad del uso de neostigmina epidural torácica Anticipatoria y una infusión epidural torácica Postoperatoria de morfina más bupivacaína, los que señalaron que ambas eran efectivas para el control del dolor postoperatorio de pacientes intervenidos quirúrgicamente por enfermedad torácica. Neustein, Kreitzer, Krellenstein, Reich, Rapaport y Cohen,<sup>11</sup> determinaron que la analgesia epidural torácica Anticipatoria en toracotomía reduce el dolor postoperatorio.

Los analgésicos opioides son un grupo de fármacos que se caracterizan por actuar sobre receptores farmacológicos específicos que se encuentran distribuidos en el Sistema Nervioso Central (SNC) y el Sistema Nervioso Periférico; producen analgesia, farmacodependencia, depresión respiratoria y efectos psicológicos subjetivos.<sup>12</sup> Existen tres tipos diferentes de receptores opioides:  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ; cada uno con diferentes efectos y localizaciones. Los receptores  $\mu$  median los efectos clásicos de la morfina; se han descrito dos subtipos: los  $\mu_1$  producen analgesia a nivel espinal y supraespinal, sedación, miosis, náuseas y vómitos, estreñimiento, retención urinaria, prurito y tolerancia;<sup>13</sup> y los  $\mu_2$  se asocian a la depresión respiratoria y al desarrollo de tolerancia y dependencia física.<sup>14</sup>

La morfina y sus derivados estimulan la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito en el área postrema del bulbo raquídeo.<sup>15</sup> Otros efectos que tiene la administración de opioides sobre el SNC son la depresión del reflejo tusígeno por acción directa sobre el centro tusígeno del bulbo raquídeo, discreta hipotermia de origen hipotalámico, miosis mediada por receptores  $\mu$  y  $\kappa$ .<sup>16</sup> Los opioides retrasan el vaciado gástrico, con lo que aumenta el riesgo de aspiración, disminuyen la secreción gástrica, biliar y pancreática, disminuyen el peristaltismo intestinal y aumentan el tono del esfínter anal y producen estreñimiento; a dosis terapéuticas aumentan el tono del uréter, músculo detrusor y esfínter vesical y pueden ocasionar retención urinaria.<sup>17,18</sup>

Cuando se revisa la literatura y publicaciones recientes sobre estudios de efectividad de la AET Anticipatoria, es amplio el consenso de que este tipo de analgesia es más efectiva que la Postoperatoria.<sup>9,11</sup>

Se concluye que la analgesia con morfina, tanto en modalidad Anticipatoria como Postoperatoria, es efectiva para el control del dolor postoperatorio en este tipo de procedimiento; no obstante, se demostró que la analgesia Anticipatoria fue más efectiva en este tipo de intervención quirúrgica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Filos KS, Lehmann KA. Current concepts and practice in post operative pain management: need for a change? *Eur Surg Res.* 1999; 31(2): 97-107.
2. Ballantyne JC. Management of acute postoperative pain. En: Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM. *Anesthesiology.* Nueva York: McGraw-Hill; 2008. p.1716-36.
3. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. *Drugs.* 2003; 63: 649 –71.
4. De Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anestesiol [Internet].* 2009 Jun [citado el 21 de junio de 2010]; 75(6): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://pubget.com/paper/18953284>
5. Wu CT, Yu JC, Liu ST. Preincisional dextromethorphan treatment for postoperative pain management after upper abdominal surgery. *World J Surg.* 2000; 24: 512–7.
6. Kock M, Blomberg S, Emanuelsson H, Lomsky M, Stromblad SO, Ricksten SE. Thoracic epidural anesthesia improves global and regional left ventricular function during stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg.* 1990; 71(6): 625-630.
7. Pollock RE, Lotzova E, Stanford SD. Mechanism of surgical stress impairment of human perioperative natural killer cell cytotoxicity. *Arch Surg.* 1991; 126: 338-342.
8. Viscusi ER. Emerging techniques in the management of acute pain: epidural analgesia. *Anesth Analg [Internet].* 2005 [citado el 20 de septiembre de 2008]; 101(55): [aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://www.anesthesia-analgesia.org/content/101/5S\\_Suppl/S23.abstract](http://www.anesthesia-analgesia.org/content/101/5S_Suppl/S23.abstract)
9. Bong CL, Samuel M, Ng JM, Ip-Yam C. Effects of preemptive epidural analgesia on post-thoracotomy pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth [Internet].* 2005 Dic [citado el 11 de octubre de 2010]; 19(6): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16326309>
10. Chia YY, Chang TH, Liu K, Chang HC, Ko NH, Wang YM. The efficacy of thoracic epidural neostigmine infusion after thoracotomy. *Anesth Analg [Internet].* 2006 [citado el 28 de junio de 2010]; 102(1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.anesthesia-analgesia.org/content/102/1/201.full>
11. Neustein S, Kreitzer JM, Krellenstein D, Reich DL, Rapaport E, Cohen E. Pre-emptive epidural analgesia for thoracic surgery. *Mt Sinai J Med.* 2002; 69: 101–4.
12. Hirota K, Okawa H, Appadu BL. Interaction of local anaesthetics with recombinant mu, kappa, and delta-opioid receptors expressed in Chinese hamster ovary cells. *Br J Anaesth.* 2000; 85: 740–6.
13. Hurley RW, Wu CL. Acute postoperative pain. En: Miller RD. *Anesthesia [Internet].* 7<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2009 [citado el 7 de febrero de 2011]. Disponible en: <http://www.mdconsult.com/das/book/body/173635954-6/0/2053/90.html>
14. Caputo M, Alwair H, Rogers CA, Pike K, Cohen A, Monk C, et al. Thoracic epidural anesthesia improves early outcomes in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology [Internet].* 2011 Feb [citado el 12 de agosto de 2002]; 114(2): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21245735>
15. Bonnet MP, Mignon A, Mazoit JX, Ozier Y, Marret E. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to parenteral opioids after elective caesarean section: a systematic review. *Eur J Pain [Internet].* 2010 Oct [citado el 6 de abril de 2011]; 19(9): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20381390>
16. Bonnet F, Marret E. Postoperative pain management and outcome after surgery. *Best Practice & Research Clin Anaesthesiol [Internet].* 2007 [citado el 26 de abril de 2009]; 21: [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.clinicalanaesthesiology.com/article/S1521-6896%2806%2900088-7/abstract>
17. Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Rev Soc Esp Dolor [Internet].* 2005 [citado el 2 de mayo de 2010]; 12(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://revista.sedolor.es/articulo.php?ID=19>
18. Skupski DW, Abramovitz S, Samuels J, Pressimone V, Kjaer K. Adverse effects of combined spinal-epidural versus traditional epidural analgesia during labor. *Int J Gynecol Obstet [Internet].* 2009 Sep [citado el 12 de agosto de 2002]; 106(3): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.ijgo.org/article/S0020-7292%2809%2900250-1/abstract>

## DE LOS AUTORES

1. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación.
2. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
3. Master en Urgencias Médicas. Especialista de I y II Grados en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
4. Especialista de I y II Grados en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.