

## Analgesia postoperatoria con el uso de morfina liofilizada

### Postoperative analgesia with the use of lyophilized morphine

Dr. Suvarin Cruz Diéguez , Dra.Lilian Y Ramos Palacio , Dra.Idelcis de la Cruz Sandó , Dra. Maydelin Campos González

Hospital Militar Holguín. Holguín. Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la anestesia subaracnoidea morfínica es poco empleada para el alivio del dolor agudo postoperatorio durante las intervenciones quirúrgicas tanto electiva como de urgencia.

**Objetivo:** describir la repercusión cardiorrespiratoria de la anestesia subaracnoidea morfínica en pacientes intervenidos quirúrgicamente.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en una muestra aleatoria de 500 pacientes operados por el Servicio de Cirugía en el Hospital Militar de Holguín en el periodo comprendido de agosto del 2009 y octubre del 2012; quienes recibieron anestesia subaracnoidea con 150 mg de lidocaína hiperbárica más 0.4 mg de morfina liofilizada. Como variables se monitorizó la tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación pulsátil de oxígeno de la hemoglobina, intensidad del dolor postoperatorio, tiempo de analgesia postoperatoria, dosis de analgesia de rescate y efectos adversos.

**Resultados:** la media del tiempo de analgesia postoperatoria se prolongó a más de 30 horas y la mayoría de los pacientes no demandaron analgesia de rescate en las primeras 48 horas. Predominaron el prurito y las náuseas y vómitos como efectos adversos.

**Conclusiones:** la prolongación significativa de la analgesia con escasa demanda de analgesia de rescate y un estable comportamiento cardiorrespiratorio con una incidencia de efectos adversos menores, convierten a la anestesia subaracnoidea morfínica en un método útil y seguro para pacientes intervenidos quirúrgicamente, tanto electiva como de urgencia.

**Palabras clave:** Anestesia subaracnoidea; morfina; lidocaina hiperbarica; dolor postoperatorio.

## ABSTRACT

**Background:** anesthesia with subarachnoid Morphine is not very used to alleviate acute postoperative pain during either elective or emergency surgical interventions.

**Objective:** to describe cardiorespiratory repercussion of anesthesia with subarachnoid Morphine in patients who have undergone surgery.

**Methods:** a longitudinal prospective descriptive study was conducted in a random sample of 500 patients who underwent surgery in the Surgical Service of Military Hospital of Holguín during the period from August 2009 to October 2012, who received subarachnoid anesthesia with 150 mg of hyperbaric lidocaine and 0.4 mg of lyophilized morphine. Variables such as systolic and diastolic blood pressures, cardiac frequency, respiratory frequency, oxygen saturation of hemoglobin, intensity of postoperative pain, time of postoperative analgesia, doses of rescue analgesia and adverse effects were monitored.

**Results:** The mean time of postoperative analgesia was prolonged to more than 30 hours and the majority of patients didn't demand rescue analgesia during the first 48 hours. Pruritus, nausea, and vomiting predominated as adverse effects.

**Conclusions:** The significant extension of analgesia with scarce demand of rescue analgesia and a stable cardiorespiratory behavior with an incidence of minor adverse effects convert anesthesia with subarachnoid Morphine into a useful and safe method for patients who have undergone either elective or emergency surgery.

**Key words:** subarachnoid anesthesia, Morphine, hyperbaric lidocaine, postoperative pain.

---

## INTRODUCCIÓN

El dolor es un flagelo que siempre ha acompañado al hombre en su existencia. Encontrar métodos efectivos para su alivio fue y es, fuente de constante búsqueda y preocupación. Desde la antigüedad se utilizaron diferentes métodos para el tratamiento del mismo, de lo cual ha quedado testimonio en la historia de la humanidad. La primera referencia al empleo de jugo de amapola o adormidera se encuentra en los escritos de Teofrasto en el siglo III a.C.<sup>1-6</sup>

En 1973, Pert y Snyder descubrieron los receptores opioide específicos, y en 1976 Yaksk y Rudy demostraron su existencia en la médula espinal; pero no es hasta 1979 que Wong y col reportaron su presencia en el hombre<sup>5,7</sup>, revolucionándose así el manejo del dolor postoperatorio. Es por ello que la médula espinal ha emergido como el órgano diana para el manejo del dolor en la clínica anestesiológica.<sup>3,7</sup>

A pesar de los progresos registrados en la fisiopatología del dolor y de la farmacología de los analgésicos, así como el desarrollo de técnicas más eficientes para su control, muchos pacientes continúan experimentando un sufrimiento considerable.<sup>12</sup>

Durante los últimos años, han tenido lugar avances en el tratamiento del dolor postoperatorio. Nuevas técnicas y cambios conceptuales, particularmente la analgesia preventiva han incrementado la probabilidad de mantener el paciente libre de dolor.<sup>1-3</sup> Partiendo de esta teoría se han propuesto varios algoritmos para bloquear farmacológicamente las vías del dolor antes que se produzca el trauma quirúrgico.<sup>4</sup>

---

Uno de ellos es la inyección de opioides por vía neuroaxial que interrumpen la conducción nociceptiva y termoalgésica antes de su entrada en el sistema nervioso central, al ser administrados por vía neuroaxial y unirse a los receptores morfinicos espinales y supraespinales.<sup>5-8</sup> La utilización de opioides raquídeos ofrece ventajas clínicas sobre su administración parenteral, como por ejemplo: una mayor duración de la analgesia. Se necesitan menos dosis para lograr con su administración sistémica la misma intensidad y duración de la analgesia, ya que con pequeñas dosis se logran altas concentraciones del fármaco cerca de su sitio de acción en la médula espinal. Sin embargo, los opioides raquídeos no están exentos de trastornos secundarios, entre ellos: prurito, retención urinaria, náuseas y vómitos, y la depresión respiratoria tardía.<sup>9</sup>

Aunque existen estudios previos que abordan específicamente el alivio del dolor postoperatorio con anestesia subaracnoidea morfinica como alternativa analgésica en estos pacientes.<sup>13</sup> En la provincia de Holguín no se han realizado y se aplica la técnica tradicional de la administración intramuscular de analgésicos, que produce un alivio incompleto del dolor. Para tratar de resolver la problemática planteada, relacionada con el inadecuado alivio del dolor postoperatorio del paciente quirúrgico que se practica con anestesia subaracnoidea se planteó el siguiente objetivo: describir la repercusión cardiorrespiratoria de la anestesia subaracnoidea morfinica en pacientes intervenidos quirúrgicamente.

## MÉTODOS

**Tipo de estudio:** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en la unidad quirúrgica del Hospital Militar de la provincia de Holguín, en el período comprendido de agosto/ 2009 a octubre/ 2012.

**Población y muestra:** La población quedó conformada por todos los pacientes que recibieron anestesia subaracnoidea anunciados para procedimientos quirúrgicos, tanto electiva como de urgencia durante el período antes mencionado. La muestra quedó constituida por los 500 pacientes, que durante el período de la investigación, recibieron anestesia subaracnoidea morfinica para diferentes procedimientos quirúrgicos, seleccionada de manera aleatoria y según los siguientes criterios:

- **Criterios de inclusión:** Pacientes con edades entre 18 y 75 años, de ambos sexos, estado físico I y II de la clasificación de la American Society of Anesthesiologist (ASA), cuyo tiempo quirúrgico estimado no excedieran los >150 minutos y que aprobaron con su consentimiento informado formar parte del estudio.
- **Criterios de exclusión:** Pacientes con antecedentes de alergia o hipersensibilidad conocida a la morfina o a los anestésicos locales, contraindicación relativa o absoluta para la anestesia subaracnoidea, imposibilidad de interactuar para la recolección adecuada de los datos (Retraso mental, esquizofrenia y otras psicopatías).
- **Criterios de salida:** Pacientes en los que falló la técnica inicial y hubo que utilizar anestesia general.

**Técnica y procedimiento:** Una vez aplicada la técnica anestésica [anestesia subaracnoidea con lidocaina hiperbárica 5 % (ampulas 150 mg en 3 ml), más 0.4 mg de morfina liofilizada (bulbo de 2 mg de clorhidrato de morfina del laboratorio QUIMEFA)]. En todos los pacientes, se monitorizó de manera no invasiva: tensión arterial sistólica y diastólica, la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y

saturación periférica de oxígeno mediante el DOCTUS VI durante el período intraoperatorio

Para evaluar la intensidad del dolor postoperatorio se aplicó la Escala Análoga Visual del dolor (EVA) <sup>1,3</sup> a las 12, 24, 32 y 48 horas después de la recepción en la sala de recuperación.

La EVA quedó conformada por una línea recta, donde el 0 significa no dolor y el 10 dolor insoportable. La interpretación de la escala fue la siguiente: 0 (No dolor), 1-3 (Dolor ligero), 4-6 (Dolor moderado), 7-9 (Dolor severo) y 10 (Dolor insoportable).

La analgesia de rescate se definió como la dosis complementaria de analgésico aplicada a los pacientes con valores en la EVA igual o mayores que 4.

Como analgesia postoperatoria de rescate se utilizó el diclofenaco sódico (solución inyectable en ampollas de 75 mg en 3 ml) el cual se aplicó en dosis de 75 mg cada 12 horas por vía intramuscular según los requerimientos de cada paciente.

Para la determinación de los efectos adversos se realizó interrogación y examen físico a cada paciente desde el momento de aplicación de la técnica anestésica.

**Declaración de variables:** Variables del estudio: Tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación pulsátil de oxígeno de la hemoglobina, intensidad del dolor postoperatorio, tiempo de analgesia postoperatoria, dosis de analgesia de rescate y efectos adversos.

**Procedimientos y técnicas de recolección de los datos:** Todos los datos fueron recogidos y reflejados en el formulario de la investigación, el cual se confeccionó a partir de modelos utilizados y validados en investigaciones científicas durante la fundamentación teórica.

**Técnicas y procedimientos de análisis estadístico:** Se utilizaron los valores porcentuales como parte de los estudios descriptivos; para la comparación vertical o análisis de varianza en bloque la prueba de Mann-Whitney. Se trabajó con niveles de confiabilidad del 95 %. Todos los datos recogidos fueron reflejados en el formulario. Este facilitó el procesamiento estadístico, para lo cual se apoyó en el programa SPSS para Windows (versión 11,00). Los textos se procesaron con Word XP, y las tablas se realizaron con Excel XP que viabilizó el procesamiento de los datos y el análisis correspondiente.

**Aspectos de carácter ético:** La investigación se realizó previa autorización del Comité de Ética Médica, Consejo Científico y Dirección del Hospital. Se aplicaron los principios éticos de: Autonomía o autodeterminación (Mediante la obtención del consentimiento informado de los pacientes participantes de la investigación), Beneficencia (Los resultados de la técnica logró maximizar los beneficios y minimizar los riesgos, es decir proteger a los participantes de riesgos) y Justicia (La administración de los medicamentos y la aplicación de la técnica anestésica involucró la responsabilidad de garantizar disponibilidad, calidad y seguridad de los productos y de asegurar la accesibilidad de toda la población de acuerdo con los principios de equidad y justicia social que deben caracterizar a la política del sector de la salud pública de Cuba).

## RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra el comportamiento de la tensión arterial sistólica durante periodo intraoperatorio. Se observan los valores iniciales de media, previo a la administración de la anestesia, de  $119.24 \pm 9.70$  mmHg. En los primeros 10 minutos se aprecia una discreta disminución de la variable, pero sin diferencias estadísticas significativas, ni repercusión clínica. A partir de ese momento se observó un ligero incremento en las cifras de TAS sin que se evidencien diferencias significativas en el test de Mann Whitney ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 1.** Tensión arterial sistólica durante el tiempo quirúrgico. Hospital Militar Holguín, 2009-2012.

TIEMPO (Minutos)	Tensión Arterial Sistólica (mmHg)	Significación (Mann-Whitney)
Inicio	$119.24 \pm 9.70$	0.095
10	$117.76 \pm 7.15$	0.242
20	$117.30 \pm 6.90$	0.065
35	$118.25 \pm 8.05$	0.166
50	$118.34 \pm 9.12$	0.460
65	$118.41 \pm 8.12$	0.412
80	$119.33 \pm 10.91$	0.625
90	$119.96 \pm 8.43$	0.532

Media (DS) Fuente: Formulario.

El comportamiento de la tensión arterial diastólica se representa en la tabla 2, donde previo al inicio de la anestesia los valores de media eran de  $76,75 \pm 5,21$  mmHg. En su análisis vertical se observó un ligero descenso en los primeros 30 minutos, llegando el valor más bajo de la variable hasta los  $75,11 \pm 4,56$  mmHg. A partir de entonces se apreció un discreto incremento en los valores de TAD, concluyendo la cirugía con valores de  $78,30 \pm 8,15$  mmHg. Al aplicar la prueba de Mann-Whitney no se encontraron diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en los diferentes tiempos estudiados.

La frecuencia cardiaca (ver tabla 3) presentó cifras iniciales de  $70.93 \pm 3.51$  lpm. En los demás momentos de la cirugía se observaron valores fluctuantes, propios de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, concluyendo con valores mayores a los iniciales ( $76.02 \pm 6.52$  lpm). Al analizar esta variable desde el punto de vista vertical se observó que las variaciones presentadas fueron mínimas, con una media de  $74.77 \pm 4.81$  lpm carentes de significación clínica y estadística, según lo confirma la prueba de Mann-Whitney ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 2.** Tensión arterial diastólica durante el tiempo quirúrgico. Hospital Militar Holguín. 2009-2012.

TIEMPO(Minutos)	Tensión Arterial Diastólica (mmHg)	Significación (Mann-Whitney)
Inicio	76.75±5.21	0.237
10	76.06±4.17	0.671
20	75.23±5.50	0.198
35	75.11±4.56	0.377
50	75.81±4.56	0.356
65	76.07±4.27	0.468
80	77.35±4.44	0.105
90	78.30±8.15	0.216

Media (DS) Fuente: Formulario.

**Tabla 3.** Frecuencia cardiaca durante el tiempo quirúrgico. Hospital Militar Holguín. 2009-2012.

TIEMPO (Minutos)	Frecuencia Cardiaca (Lat./min)	Significación (Mann-Whitney)
Inicio	70.93±3.51	0.133
10	76.03±4.47	0.571
20	74.03±5.20	0.178
35	72.31±4.76	0.257
50	77.52±3.66	0.057
65	76.04±4.77	0.148
80	75.35±5.64	0.106
90	76.02±6.52	0.256

Media (DS) Fuente: Formulario.

En el análisis vertical se parte de un valor de media de  $16,91 \pm 0,70$  resp/min y no se hallaron diferencias significativas en ninguno de los momentos ( $p > 0,05$ ), manteniéndose valores entre 16 y 17 resp/min.

El comportamiento de la saturación pulsátil de oxígeno de la hemoglobina ( $SpO_2$ ), donde se apreció estabilidad de este parámetro durante todo el procedimiento quirúrgico con una media en valores cercanos a 98 %, considerados como adecuados. No se encontraron diferencias estadísticas significativas en el análisis vertical de esta variable ( $p > 0,05$ ).

En la tabla 4 se evaluó el tiempo de analgesia postoperatoria, se observa como en las primeras 12 horas del postoperatorio la intensidad del dolor era de nula a ligera ( $EVA < 1$ ). Hacia las 24 y 36 horas aún era ligera la intensidad del mismo, ya que los valores muestran una  $EVA_d \geq 3$ . Las cifras consideradas en la presente investigación como fin de la analgesia postoperatoria ( $EVA_e \geq 4$ ) se evidenciaron a partir de las 48 horas, nunca llegando a cifras de dolor severo o insoportable ( $EVA_e \geq 7$ ). Respecto a la

media del tiempo de analgesia postoperatoria lograda con la anestesia subaracnoidea morfínica en la presente investigación, esta fue de  $35,15 \pm 6.72$  horas.

**Tabla 4.** Evaluación de la intensidad del dolor postoperatorio según EVA. Hospital Militar Holguín.2009-2012.

TIEMPO (Horas)	Media	DS
12	0.72	0.08
24	2.14	1.40
36	3.67	2.07
48	4.70	3.02

Fuente: Formulario

Los efectos adversos durante el postoperatorio. Véase que el prurito fue el más frecuente con el uso de la morfina, 51 pacientes que representa 10.2 %, seguido de vómitos y náuseas con 38 pacientes, representando 7.6 %. Se presentó rubor facial en el 2.8%, retención urinaria en 2.2 % y sedación en el 1.2 % de los pacientes tratados con el opiode.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en cuanto a las variables hemodinámicas guardan relación con la denervación simpática que ocurre durante la anestesia subaracnoidea subaracnoidea producen cambios cardiovasculares de consecuencias hemodinámicas en proporción al grado de simpatectomía.<sup>13-16</sup>

La administración parenteral de morfina a dosis terapéuticas no tiene efectos importantes en la tensión arterial, frecuencia cardíaca, ni ritmo cardíaco, siempre que el paciente permanezca en posición supina, pero al adoptar la postura con la cabeza alta puede experimentar hipotensión ortostática. La morfina produce además descarga de histamina que lleva a la vasodilatación, con una caída de la tensión arterial; dosis altas pueden tener efectos deletéreos.<sup>15</sup> Las modificaciones que pueden ocurrir en la tensión arterial son el resultado de la acción del anestésico local y no de la morfina, cuya absorción sistémica desde el espacio subaracnoideo es mínima.<sup>16</sup> Con niveles de bloqueo simpático alto (T4-T6), como los requeridos para cirugía intraperitoneal suele haber hipotensión arterial de mayor magnitud.<sup>17</sup>

Los barorreceptores arteriales del seno carotídeo y cayado aórtico responden normalmente a las variaciones del estiramiento que ocurren por un descenso de la presión sanguínea y producen una taquicardia compensatoria. Esto se conoce como Ley de Marey.<sup>18</sup>

El comportamiento de la media de la frecuencia respiratoria durante el período intraoperatorio se justifica por el adecuado nivel anestésico logrado durante la anestesia subaracnoidea. Esta técnica puede producir depresión respiratoria central y periférica al propagarse el anestésico local en sentido cefálico, debido a que los nervios intercostales sufren un bloqueo progresivo y la ventilación queda a cargo del diafragma. Si el fármaco alcanza las raíces frénicas (C3-C4) a una concentración inhibitoria mínima adecuada la ventilación espontánea cesaría del todo.<sup>19</sup>



La oximetría de pulso es la norma de atención para la vigilancia continua no invasiva de la SpO<sub>2</sub> durante la anestesia y el postoperatorio temprano, proporcionando una advertencia temprana de hipoxemia arterial, que a menudo no se aprecia por observación subjetiva. Los resultados observados se deben a la estabilidad hemodinámica lograda durante la raquianestesia, a la adecuada ventilación alveolar, a la frecuencia con que se administra oxígeno por máscara facial a los pacientes con trauma, y a los efectos beneficiosos de la hemodilución que habitualmente se practica durante la anestesia raquídea.<sup>20</sup>

En la literatura se recoge que los pacientes a quienes se les aplicó morfina intratecal en dosis menores de 0,4 mg la SpO<sub>2</sub> no disminuyó por debajo de 95 %<sup>20,21</sup>, resultados que también coinciden con los expresados por Bustos y col<sup>21</sup> y con los de la presente investigación. Esto es debido a la hidrosolubilidad y potencia analgésica de la morfina liofilizada, que justifican su efecto duradero.

Los resultados obtenidos en cuanto al alivio del dolor postoperatorio sin necesidad de analgesia postoperatoria rescate en las primeras 48 horas analgesia se deben a que la morfina es el prototipo de los analgésicos opioides, ya que a su eficacia analgésica une su buena hidrosolubilidad, que le permite ser utilizada en solución por todas las vías de administración. Es el opiáceo más empleado para tratar el dolor intenso, tanto agudo como crónico. Desde el punto de vista farmacocinético se absorbe por todas las vías, a excepción de la transdérmica.<sup>13</sup> Los resultados de este estudio se corresponden con los reportados por otros autores, pues se señalan tiempos promedios de analgesia postoperatoria entre 24 y 30 horas.<sup>16-19</sup>

Los efectos adversos son consecuencia del efecto farmacológico y en general son proporcionales a la dosis administrada. El prurito es considerado por muchos el efecto adverso postoperatorio más frecuente tras la administración intratecal de morfina.<sup>12-16</sup> Las náuseas y vómitos postoperatorios producidos por la inyección intratecal de opioides se debe a la estimulación directa del fármaco en la zona quimiorreceptora de «gatillo» o disparo emético situado en el área postrema del bulbo, mediado por receptores  $\mu_2$ .<sup>20,21</sup> Los efectos de la morfina sobre los receptores opiáceos del sistema reticular y estriado producen sedación. Generalmente estos efectos depresores sobre el SNC desaparecen en unos días.<sup>22</sup>

Se concluye que la descripción de la anestesia subaracnoidea morfínica en pacientes intervenidos quirúrgicamente, tanto de forma electiva como de urgencia, mostró una técnica analgésica estable respecto al comportamiento cardiorrespiratorio, con un alivio prolongado del dolor postoperatorio, con escasa demanda de analgesia de recate y una baja incidencia de efectos adversos, lo que la hace una anestesia segura y eficaz.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Collins VJ. Historia de la Anestesiología. En: Anestesiología. 2da ed. La Habana: Editorial Científico-Técnico; 1984. p.2-15.
2. Muñoz AL. Breve historia de la Anestesia. En: Muñoz AL, Herrera O, Rodríguez J. Manual de Anestesiología. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 1994. p.13-21.
3. Morgan GE. Práctica en Anestesiología. En: Morgan GE, Mikhail M. Anestesiología Clínica. 2da ed. México: El Manual Moderno; 1998. p.3-16.



4. León A. Morfínicos Epidurales e Intratecales, nueva alternativa en el manejo del dolor. Actualización en Anestesia 1982; 4 (4): p.92-126.
5. Montañez E. Evolución Histórica de la Anestesia Regional. Rev Española Anestesiología y Reanimación 1979; 25(3):163-79.
6. Rodríguez VM, Saínez CH, Fleitas SC. Historia de la Anestesia. En: Dávila CE, Gómez BC, Álvarez BM, Saínez CH, Molina LR. Anestesiología Clínica. 2ª ed. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p.1-32.
7. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. Eur J Anesthesiology 2008; 21 (4): 329-30.
8. Siddall PJ, Cousins MJ. Neurobiology of pain. International Anesthesiology Clinics 2006; 35 (2):p. 1-26.
9. WHO, Global burden of disease attributable to injuries, 2010 estimates. In World Health Report. World Health Organization, Geneva. 2010.34-38.
10. Krug EG. World report on Violence and Health. World Health Organization, Geneva 2008:p.124-132.
11. Health Situation in the Americas. Basic Indicators. Washington, Pan American Health Organization, 2010.p.1-6.
12. Principales causas de muerte de todas las edades. Anuario estadístico de Salud 2010. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/>.
13. Slover RB, Gates RA. Tratamiento del dolor agudo. En: Duke J, Rosemberg SG. Secretos de la anestesia. México: McGraw-Hill Interamericana; 2010. p. 441-8.
14. Chandrasekhar S, Pian-Smith M. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. En: Hurford EW, Bailin TM, Davison JK, Haspel LK, Rosow C, Vasallo SA. Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital. 6ta ed. Madrid: Marban Libros; 2006. p. 242-63.
15. David L, Brown C. Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia. En: Miller RD, Cuchiara RF, Miller ED, Reves G, Roisen MF, Savarese JJ et al. Anesthesia. 5ta ed. New York: Churchill Livingstone; 2010. p. 1491-1518.
16. Tetzlaff JE. Bloqueo raquídeo, epidural y caudal. En: Morgan GE, Mikhail M. Anestesiología Clínica. 2da ed .México: El Manual Moderno; 1998. p.249-87.
17. Catterall W, Mackie K. Anestésicos Locales. En: Hardman JG, Linbird LE, Goodman Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ma ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2008. p.375-91.
18. Tetzlaff JE. Bloqueo raquídeo, epidural y caudal. En: Morgan GE, Mikhail M. Anestesiología Clínica. 2da ed .México: El Manual Moderno; 1998. p.249-87.
19. Flórez J. Fármacos y dolor. [monografía en Internet]. Madrid: Ergon; 2004. [consultada 21 septiembre 2012]. Disponible en: [http://www.todoparacetamol.info/profesionales/publicaciones/pdf\\_libros/](http://www.todoparacetamol.info/profesionales/publicaciones/pdf_libros/).

20. Hunter M, Rowson T, Lewis W. Hemodilution in regional anesthesia. *Minerva Anestesiol* 2008; 69: p.45-53.

21. Bustos TM, Estévez IA, Gallego GJ, Mayo MM. Estudio comparativo la eficacia analgésica del tramadol versus morfina-metamizol tras histerectomía abdominal. *Sociedad española del dolor*. Salamanca: Sociedad de Dolor; 2002. Disponible en: <http://www.sedolor.es/congreso.php?anno=2002&contenido=16>

22. La agenda del anesthesiólogo. Morfina. [monografía en Internet]. AnestNet. [consultada 12 octubre 2012]. Disponible en: <http://www.uam.es/departamentos/medicina/anestnet/agenda/farmacología/morfina.htm#farmacología>.

Recibido: Noviembre 15, 2012

Modificado: Noviembre 29, 2012

Aprobado: Enero 22, 2013

**Dr. Suvarin Cruz Diéguez.** Especialista Primer Grado Anestesiología y Reanimación. Master Urgencias Médicas. Profesor Instructor.