



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA  
CALIFORNIA**

**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**Seguridad y eficacia del control del dolor con oxicodona vía oral  
comparada con morfina vía subaracnoidea en artroplastia total de  
cadera**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:**

**ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. LUCIA YAOUNDE HERNANDEZ SALCEDO**

**ASESOR DE TESIS**

**DR HUGO MARTINEZ ESPINOZA**

**Mexicali, Baja California, Marzo 2014.**

## HOJA DE FIRMAS

---

**DR. CALEB CIENFUEGOS RASCÓN**  
**DIRECTOR HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI**

---

**DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMIREZ**  
**JEFE DE ENSEÑANZA HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI**

---

**DR. HUGO MARTINEZ ESPINOZA**  
**JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA**  
**ASESOR DE TESIS**

---

**DR. BETZABE TERAN RIVERA**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA**

---

**DRA. LUCIA YAOUNDE HERNANDEZ SALCEDO**  
**RESIDENTE DE ANESTESIOLOGÍA**

## INDICE

	Pagina
Hoja de Firmas	2
Índice	3
Introducción	4
Marco Teórico	5
Planteamiento del Problema	9
Preguntas Específicas	9
Justificación	10
Objetivos Generales	11
Objetivos Específicos	11
Hipótesis	12
Metodología	13
Operalización de Variables	14
Resultados	15
Discusión	18
Conclusiones	20
Referencias	21
Anexos	23

## **INTRODUCCION.**

Como punto muy importante en la labor diaria del anestesiólogo es el cuidado global del paciente, el cual abarca desde la valoración preanestésica, una adecuada inducción, el manejo anestésico, y la cobertura en el área de cuidados postanestésicos.

Una de las complicaciones más frecuentes es el dolor en la unidad de cuidados postanestésicos, el cual debe ser detectado, evaluado y tratado de la manera más óptima, y procurando siempre con los menores efectos secundarios del fármaco utilizado.

El adecuado control del dolor postoperatorio es aún un mayor reto para el anestesiólogo en el ámbito quirúrgico, siendo este una prioridad en el área de cuidados postanestésicos.

El control del dolor postoperatorio en este tipo de intervenciones se realiza por medio de la utilización de Morfina vía subaracnoidea cuando se realiza la técnica anestésica que en este caso es anestesia neuroaxial, la finalidad de este estudio es comparar el control del dolor postoperatorio con un fármaco alternativo, como es la oxycodona, evaluando así mismo el grado de satisfacción del paciente, la presencia o ausencia de efectos secundarios y la necesidad de dosis de rescate para control del dolor.

## MARCO TEORICO

En el campo de la cirugía de traumatología y ortopedia, la cadera, es la segunda gran articulación que más se afecta por la artrosis. La cadera está formada por dos huesos llamados iliacos o coxales, fuertemente soldados entre sí por delante y unidos hacia atrás por el sacro.<sup>1</sup>

Se dice que el hueso iliaco es plano, y este articula con el sacro, el cual hace función de cuña entre los dos iliacos. La unión de estos constituye el cinturón pélvico.<sup>2</sup>

La articulación coxofemoral es una enartrosis de coaptación muy firme. Posee una menor amplitud de movimientos en relación con la articulación escapulo humeral, pero posee una estabilidad mayor.

La coxartrosis tiene una incidencia muy alta como patología que afecta la cadera que ya que esta es proporcional con el envejecimiento, además del envejecimiento tiene diferentes causas como: primario o idiopático, secundarios como congénito, secuelas de enfermedades de la infancia, postraumáticas, por radioterapia o séptica.

El diagnóstico de coxartrosis es clínico manifiesto por un dolor inguinal que empeora con la flexión, aducción y rotación interna, y radiológico con una radiografía anteroposterior de pelvis, en la cual se observan los siguientes signos: signo del cruzamiento en el cual si el muro acetabular anterior cruza sobre el muro posterior y el signo del muro posterior en el cual el muro posterior está más medial que el centro de la cabeza femoral. La radiografía lateral (en 15 grados de rotación interna cadera) con pérdida de la esfericidad de la cabeza femoral y prominencia anterior del cuello.

El tratamiento es quirúrgico es la artroplastia total de cadera en la cual la decisión de someter a un paciente a una prótesis total de cadera debe basarse en criterios clínicos y no nada más radiológicos.<sup>3</sup>

La artroplastia total de cadera consiste en la sustitución completa de la articulación, para ello se utilizan unos componentes protésicos cementados o no cementados.<sup>3</sup>

## **OPIOIDES**

Los opioides son drogas semejantes al opio, potentes analgésicos, además de diversas propiedades farmacológicas interactuando con los diferentes receptores: mu, kappa, delta y épsilon.<sup>4</sup>

Los agonistas opioides continúan siendo hasta el momento los mejores analgésicos de los que disponemos. No presentan efecto techo para la antinocicepción, pero la aparición de efectos secundarios limita la administración de las dosis necesarias para obtener una analgesia completa.<sup>5,6</sup>

Los efectos analgésicos de los opioides son debidos a la activación del sistema opioide endógeno, el cual es el principal mecanismo inhibitorio que modula de forma fisiológica la transmisión nociceptiva en mamíferos. El Sistema Opiode Endógeno es un sistema neuroquímico compuesto por receptores y Sustancias transmisoras, los cuales están ampliamente distribuidos en el sistema nervioso central y periférico, y se encuentran en estrecha relación con las vías sensoriales que conducen la información nociceptiva.<sup>7</sup>

## **OXICODONA.**

Oxicodona o 14-hidroxi-7,8-dihidrocodeinona es un producto semisintético derivado de la tebaína (alcaloide del opio), agonista puro de receptores mu y kappa y sin techo terapéutico. El efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico y sedante. Se ha demostrado que su combinación con morfina es sinérgica, con un perfil analgésico mejor y menor incidencia de emesis.<sup>8</sup>

Muestra una mayor biodisponibilidad que morfina, sin que se vea afectada por la ingesta de alimentos o la edad avanzada, salvo en casos de insuficiencia hepática o renal grave, no es necesario reducir dosis. La metabolización hepática está mediada por el citocromo P450, por lo que puede interactuar con sertralina y fluoxetina, asimismo, reduce la biodisponibilidad de ciclosporina y la rifampicina favorece su aclaramiento.<sup>9</sup>

La eliminación es por vía renal, el 8-14% en forma de oxycodona y el resto como noroxycodona y oximorfona. La eliminación renal del fármaco se reduce muy ligeramente en personas mayores de 65 años, por lo que no es necesario reducir dosis. Por estas razones puede sustituir a la morfina en casos de insuficiencia renal moderada.<sup>10,11</sup>

En presencia de insuficiencia hepática o renal grave es necesaria la reducción de la dosis. La vida media plasmática es el doble que la de morfina (3-5 horas) y alcanza niveles plasmáticos estacionarios en 24-36 horas, y su fijación a proteínas es del 38-45%. <sup>12</sup>.

## **COMPARACIÓN ENTRE OXICODONA DE LIBERACIÓN CONTROLADA Y MORFINA DE LIBERACION REATARDADA**

Tres ensayos aleatorizados doble-ciego determinan la equivalencia analgésica y aceptabilidad entre la oxycodona de liberación controlada y la morfina de liberación retardada. <sup>13</sup>

Ambos son opioides agonistas puros de liberación retardada o controlada. Oxycodona es más liposoluble que morfina (hidrosoluble). Oxycodona es más potente que morfina. La dosis equianalgésica a dosis única de 1 mg de oxycodona oral, corresponde a 2 mg de morfina oral (relación 1:2), siendo adecuada esta estimación para el 70% de los pacientes. <sup>14,15..</sup>

Con respecto a los efectos adversos, oxycodona produce menos náuseas, trastornos cognitivos y prurito que morfina. El intervalo de la biodisponibilidad de morfina por vía oral es de 15-65%. Esta amplia variabilidad está en parte

motivada por la modificación que la ingesta de alimentos con contenido graso, produce en la absorción de dicho fármaco. Esta circunstancia no se produce con oxicodona y su intervalo de biodisponibilidad es de 60-87%.

Tanto morfina como oxicodona no tienen techo terapéutico en actividad analgésica, pero en la práctica diaria sí existe un límite para su utilización que viene marcado por los efectos secundarios.

Un estudio australiano señala que el 25% de los pacientes que reciben morfina y presentan delirio, mejoran al sustituir el opioide por oxicodona vía subcutánea. En este caso oxicodona presenta una neurotoxicidad menos intensa.<sup>16</sup>.

La vida media de oxicodona (3-5 horas) es superior a la de morfina oral (2,5-3 horas), su farmacocinética es predecible, no tiene metabolitos clínicamente activos, no necesita ajuste de dosis en ancianos, presenta menor metabolismo de primer paso y su biodisponibilidad es más estable y superior a la de morfina oral. En casos de insuficiencia renal se puede sustituir morfina por oxicodona ya que esta no acumula metabolitos activos.

Al ser su forma galénica como un comprimido dual de liberación inmediata y retardada simultáneamente, permite una titulación más fácil. Actualmente oxicodona es el opioide alternativo a morfina como primera opción y en caso de efectos secundarios intolerables con morfina. Morfina tiene un claro efecto inmunosupresor y oxicodona no ha mostrado efectos inmunosupresores en estudios realizados en animales.<sup>17</sup>.

## **Planteamiento del problema.**

¿Es seguro y eficaz el tratamiento con oxicodona vía oral comparada con morfina vía subaracnoidea en artroplastia total de cadera?

## Preguntas Específicas.

Es equiparable el control del dolor postoperatorio con oxicodona vía oral vs morfina subaracnoidea?

¿Cuál es el grado de satisfacción de los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera?

Presencia de efectos secundarios con el uso de oxicodona vía oral vs morfina vía subaracnoidea?

Existe necesidad de dosis de rescate en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera en el grupo de pacientes con analgesia con oxicodona?

## **Justificación.**

La artroplastia total de cadera es una de las cirugías más comunes en área de la ortopedia. Uno de los mayores problemas que presenta los pacientes en este tipo de cirugías es el dolor postoperatorio en el área de cuidados post anestésicos por lo que es de suma relevancia conocer alternativas para el manejo del dolor, dado que el manejo convencional que se realiza con el uso de morfina subaracnoidea provee de una adecuada analgesia, presenta efectos secundarios y tiene una duración aproximadamente de 24 hrs de analgesia, sin embargo la justificación de este estudio es encontrar una alternativa distinta que cubra el dolor postoperatorio del paciente, con menos efectos secundario, empleando el uso de oxicodona como alterativa de estudio además de que la vía oral no es invasiva como la vía subaracnoidea, no exponiendo al paciente a los riesgos del procedimiento, por lo cual puede ser una buena alternativa para el control del dolor.

## **Objetivos**

### General.

- Determinar la seguridad y eficacia del tratamiento con oxicodona vía oral comparada con morfina vía subaracnoidea en artroplastia total de cadera.

### Específicos.

- Determinar si el dolor postoperatorio con el uso de oxicodona vía oral mejora comparándolo con el uso de analgesia con morfina vía subaracnoidea.
- Valorar el grado de satisfacción del paciente con el uso de oxicodona vía oral.
- Comparar los efectos secundarios de oxicodona vía oral y morfina vía subaracnoidea
- Registrar la necesidad de dosis de rescate con oxicodona y morfina.

## **Hipótesis**

Ho. El uso de oxicodona mantiene un buen control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera.

Ha. El uso de morfina mantiene un buen control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera.

## Metodología.

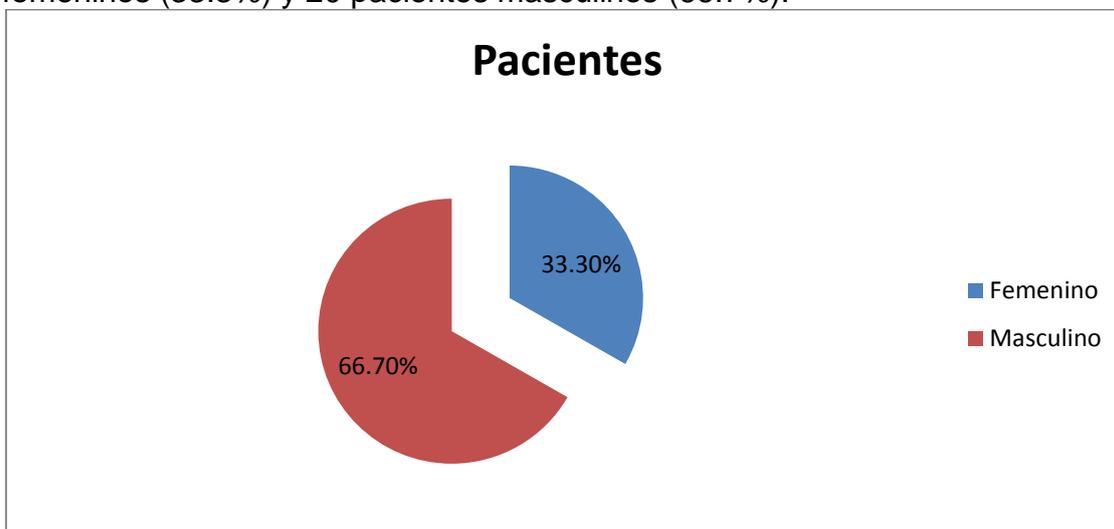
- Diseño del estudio. Estudio clínico controlado, comparativo, aleatorizado no cegado, longitudinal.
- Fuentes para la obtención de pacientes. Pacientes sometidos a Artroplastia total de cadera de julio a agosto del 2012.
- Universo y tamaño de la muestra. La muestra fue obtenida por conveniencia, con un total de 30 pacientes formando dos grupos (grupo I. 15 pacientes y Grupo II. 15 pacientes).
- Instrumentos de recolección de datos. Cuestionario y encuesta. Anexo.
- Criterios de Inclusión, exclusión y eliminación de pacientes.
  - Criterios de inclusión: anestesia regional, pacientes ASA I y II, sometidas a artroplastia total de cadera.
  - Criterios de Exclusión: pacientes ASA III y IV, pacientes bajo tratamiento con depresores de SNC, inhibidores de la monoaminoxidasa, pacientes con IRC, pacientes con hipotiroidismo, usuarios de alcohol o droga.
  - Criterios de Eliminación: pacientes que requieran anestesia general, todo paciente que no cumpla con los criterios de inclusión.
- Definición de la intervención: Administración de oxicodona y morfina de acuerdo a los grupos correspondientes. (Intervención terapéutica)
- Criterios para la evaluación de la intervención. Respuesta del paciente (variables analizadas y operacionalizadas en la tabla)
- Variable dependiente y variable independiente.
  - Variable dependiente.
    - Grado de dolor
    - Grado de satisfacción
    - Tipo de efectos secundarios
    - Frecuencia de eventos secundarios
    - dosis de rescate.
  - Variable independiente.
    - Oxicodona
    - Morfina

## Operalización de Variables.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable
Grado de dolor	Consiste en una línea recta, habitualmente de 10 cm de longitud, con las leyendas "SIN DOLOR" y "DOLOR MAXIMO" en cada extremo	El paciente anota en la línea el grado de dolor que siente de acuerdo a su percepción individual	Cualitativa Ordinal
Oxicodona	Oxicodona es un analgésico opioide con acción agonista pura sobre los receptores $\mu$ y $\kappa$ , impidiendo la transmisión nociceptiva. Este efecto agonista es responsable de la analgesia, sedación y aparición de náuseas y vómitos.	Utilización o no de oxicodona como analgesia en el postoperatorio en pacientes sometidas a ATC	Cualitativa Ordinal
Morfina	Morfina es un opioide agonista utilizada en premedicación, anestesia, analgesia, tratamiento del dolor.	Utilización o no de morfina como analgesia en el postoperatorio de los pacientes sometidos a ATC.	Cualitativa Ordinal
Satisfacción del paciente	Bienestar del pacientes sometidos al uso de oxicodona y el bienestar en pacientes con morfina	El bienestar de una persona bajo el uso de oxicodona y analgesia convencional.	cualitativa

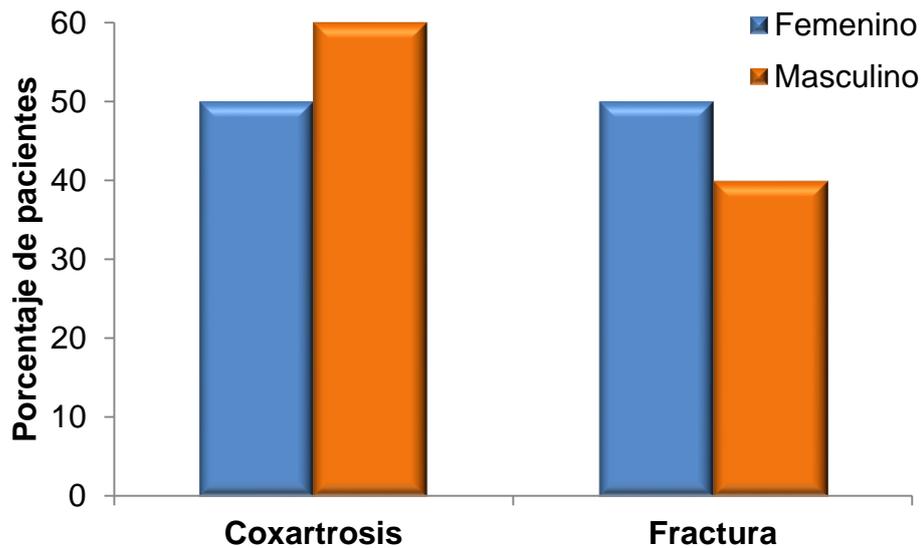
## Resultados

Se estudiaron un total de 30 pacientes de los cuales 10 fueron pacientes femeninos (33.3%) y 20 pacientes masculinos (66.7%).

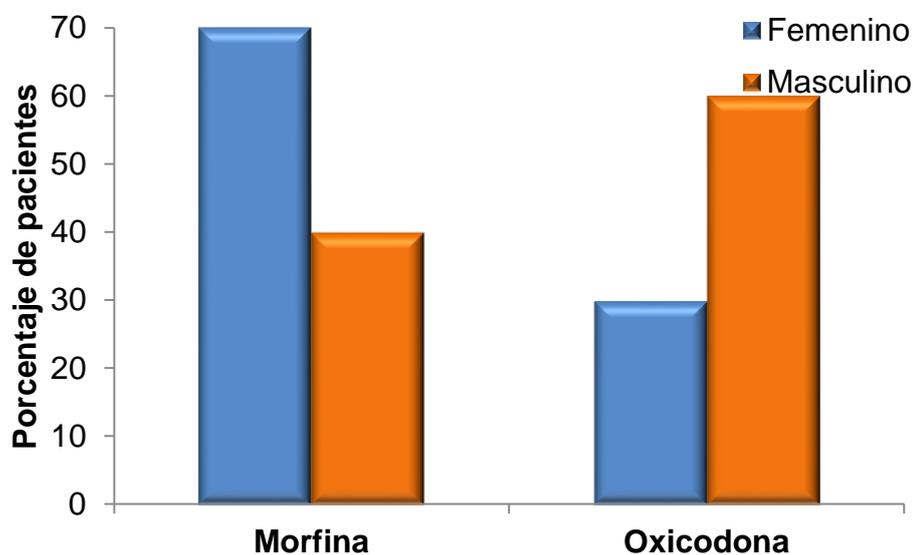


De los cuales se dividieron dos grupos por el diagnostico, tipo de fármaco, grado de satisfacción del paciente y la necesidad de dosis de rescate. De los cuales los resultados se encuentran en la siguiente tabla.

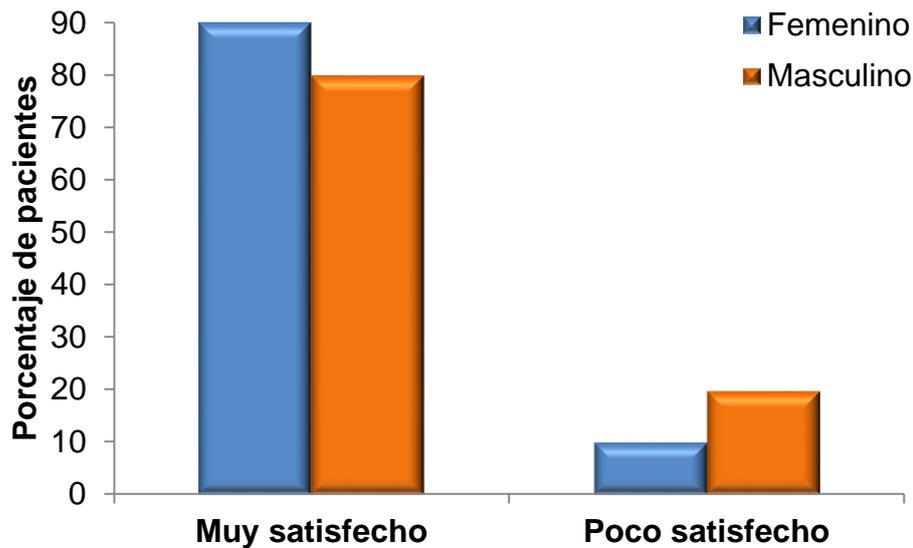
	Femenino		Masculino		
	No.	%	No.	%	
<b>Diagnostico</b>					
Coxartrosis	5	50.0	12	60.0	
Fractura	5	50.0	8	40.0	
<b>Farmaco</b>					
Morfina	7	70.0	8	40.0	
Oxicodona	3	30.0	12	60.0	
<b>Satisfaccion del paciente</b>					
Muy satisfecho	9	90.0	16	80.0	
Poco satisfecho	1	10.0	4	20.0	
<b>Uso de dosis de rescate</b>					
SI	3	30.0	11	55.0	
NO	7	70.0	9	45.0	



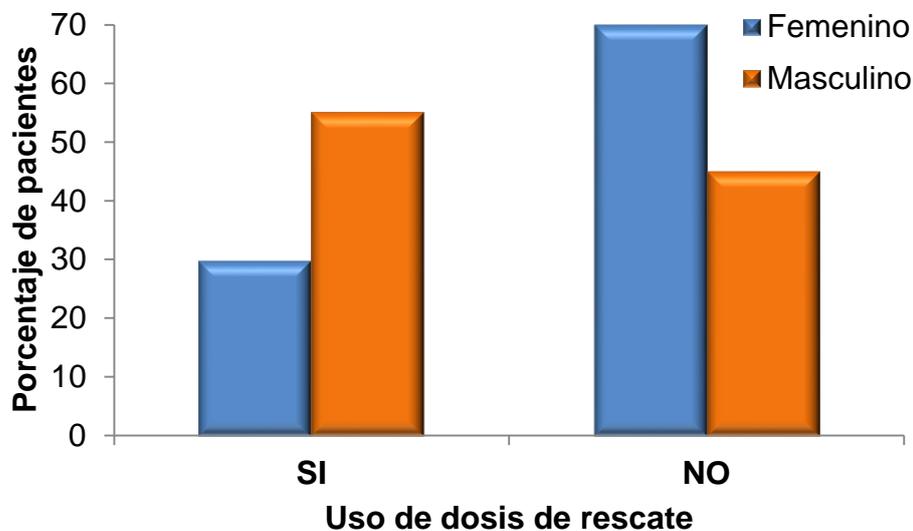
En cuanto al diagnóstico se tomaron en cuenta dos grupos: Pacientes con coxartrosis y otro grupo que se engloba como Fractura que a su vez se dividió por sexo con estos resultados: Del grupo femenino con coxartrosis fueron 5 pacientes (50%) y 5 pacientes con fractura (50%), y en el grupo masculino, 12 pacientes con coxartrosis (60%) y 8 pacientes con fractura (40%).



Respecto al tipo de fármaco que se utilizó se dividió por sexo: en el grupo femenino con 7 pacientes se utilizó morfina (70%), y en 3 pacientes se empleó oxidodona (30%), en el grupo de pacientes masculinos en 8 pacientes se utilizó morfina (40%) y en 12 pacientes se utilizó oxidodona (60%).



En cuanto al grupo de satisfacción del paciente del grupo femenino 9 pacientes estuvieron muy satisfechas (90%) y 1 paciente femenino estuvo poco satisfecho (10%). Del grupo masculino, 16 pacientes refirieron muy satisfecho (80%) y 4 pacientes pocos satisfechos (20%).



En cuanto a la necesidad de dosis de rescate del grupo femenino 3 pacientes si necesitaron dosis de rescate (30%), y 7 pacientes no necesitaron (70%). Del grupo masculino 11 pacientes si necesitaron dosis de rescate (55%) y 9 pacientes no requirieron dosis de rescate (45%).

En cuanto al análisis estadístico se realizó con la prueba estadística de chi cuadrada obteniendo como resultados en cuando al análisis de sexo- diagnóstico ( $p=0.15$ ), sexo- tratamiento ( $p=0.22$ ), dosis de rescate- sexo ( $p=0.15$ ), siendo la única estadísticamente significativa la satisfacción en relación al sexo ( $P=0.0007$ ), esta última prueba se realizó con una prueba no paramétrica, prueba exacta de Fisher.

## **Discusión.**

Se han realizado múltiples estudios en cuando al manejo del dolor postoperatorio múltiples artículos comentan el uso del morfina como estándar de oro comparándolo con oxicodona, sin embargo la mayoría de los estudios los comparan ambos en vía oral, dado que se conoce que oxicodona tiene menor primer paso hepático por lo cual logra mejor control del dolor y menos frecuencia de necesidad de dosis de rescate.

Este estudio comparo el uso de oxicodona vía oral contra morfina vía subaracoidea, ya que al ser vía oral esta ofrece el beneficio de ser menos invasiva que la aplicación de morfina, tratando de proponerlo como alternativa para el manejo del dolor.

Se realizo una comparación entre dos grupos de ambos sexos sometidos a el mismo procedimiento quirúrgico aunque con diferentes diagnósticos, para conocer las diferencias en cuando al uso de dos opioides, comparando dolor postoperatorio, grado de satisfacción, presencia o ausencia de efectos secundarios y la necesidad de dosis analgésicas de rescate.

A pesar de conocerse del adecuado del manejo del dolor postoperatorio con el uso de morfina se decidió compararlo con el manejo del dolor con oxicodona, sin embargo el estudio demostró varios puntos.

Se demostró que en cuanto al tipo de fármaco por sexo la mayor parte de los pacientes estuvieron satisfechos en cuanto al control del dolor postoperatorio con el uso de morfina, inclusive la tendencia fue hacia el sexo femenino, y la mayor proporción el sexo masculino estuvo insatisfecho, necesitando dosis de rescate, este sería el punto más importante de este estudio con oxicodona hubo mayor necesidad en ambos sexos, de utilizar dosis de rescate.

## **Conclusiones.**

1. Morfina continua siendo el estándar de oro para el manejo del dolor postoperatorio
2. Morfina presenta mejor grado de satisfacción del paciente
3. Morfina presenta menor necesidad de dosis de rescate
4. Oxycodona no es la mejor alternativa para el control del dolor postoperatorio al necesitar mayor número de dosis de rescate, y menor grado de satisfacción en ambos sexos.

## Referencias

1. Echavarrri C., Guia de practica clínica en la artrosis de cadera. You & Us. S.A. 2004
2. Tratamiento Médico en Personas de 55 años y más con Artrosis de Cadera y/o Rodilla, Leve o Moderada Guia Practica 2009
3. Lee J et al: Health Care Guideline: Diagnosis and treatment of adult degenerative joint disease Eight Edition November 2004
4. Miller, Anestesia, editorial mosby, ano 2010, edición 7ª.
5. Villarejo-Díaz M., farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides, articulo de revisión, Vol. 1, Núm. 2 Mayo-Agosto 2000 Págs. 106-13
6. Mugabure B., Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e itradurales, Rev. Soc. Esp. Dolor, vol. 12, No 1, enero- feb 2005
7. Durval C., Uso y Rotación de Opioides para el Dolor Crónico no Oncológico, Rev Bras Anesthesiol 2012; 62: 4: 1-5
8. Reuben S., Postoperative analgesia with controlled-release Oxycodone for outpatient anterior cruciate ligament surgery, Anesthesia and Analgesia 1999;88:1286–91
9. Blumenthal S., postoperative intravenous morphine consumption, pain scores, and side effects with perioperative oral controlled-release oxycodone after lumbar discectomy, Anesthesia and Analgesia 2007;105:233–7
10. Gimbel J., the efficacy and safety of oral immediate-release oxymorphone for postsurgical pain, anesthesia and analgesia 2004;99:1472–7
11. Ameijeiras g, Valoración de la satisfacción con el proceso asistencial de pacientes adultos afectos de patología crónica del raquis. Rev. Soc. Esp. Dolor 2011, vol.18, n.4, pp. 228-234
12. Olesen, A., Different effects of morphine and oxycodone in experimentally evoked hiperalgesia: a human traslational study, Br J Clin Pharmacol. Aug 2010; 70(2):189-200.
13. Staahl C. A comparative study of oxycodone and morphine in a multimodal, tissue-differentiated experimental pain model, Pain 2006, Jul;123 (1-2): 28-36.
14. Staahl C. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of morphine and oxycodone concentrations and analgesic effect in a multimodal experimental pain model. J Clin Pharmacol. 2008 May;48(5):619-31
15. Rothwell M. Oral oxycodone offers equivalent analgesia to intravenous patient-controlled analgesia after total hip replacement: arandomized, single-centre, non-blinded, non-inferiority study, British Journal of Anaesthesia, 2011.

16. Sinatra RS, Torres J, Bustos AM. Pain management after major orthopaedic surgery; current strategies and new concepts. *J Am Acad Orthop Surg* 2002; 10: 117 –29
17. Villesen HH, Banning AM, Petersen RH, et al. Pharmacokinetics of morphine and oxycodone following intravenous administration in elderly patients. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3: 961–7

**Anexos.**

## **Carta de Consentimiento.**

Yo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ edad con matrícula \_\_\_\_\_ manifiesto que he obtenido información y otorgo de manera voluntaria mi permiso para que se me incluya como sujeto en el proyecto de investigación médica "Control del dolor postoperatorio en Artroplastia total de cadera comparando oxicodona vía oral vs morfina subaracnoidea", luego de haber conocido y comprendido en su totalidad, la información de dicho proyecto y sobre los efectos secundarios como son: depresión respiratoria, náusea, vómito, constipación, liberación de histamina, hipotensión, y los beneficios directos e indirectos de su colaboración en el estudio y en el entendimiento de que:

- No habrá ninguna conciencia desfavorable para ambos casos de no aceptar.
- No hacemos ningún gasto, ni recibiremos remuneración alguna por la colaboración en el estudio.
- Se guardará confidencialidad sobre los datos obtenidos.
- En caso de efectos adversos para mi salud recibirá atención médica necesaria.

## Cuestionario

“control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera comparando oxycodona vía oral vs morfina subaracnoidea”.

Nombre:

Edad:

Sexo:

No. De Afiliación:

## EVA



## Grado de Satisfacción.

Muy satisfecho

Poco satisfecho

Descontento

## Efectos Secundarios.

Depresión Respiratoria	
Nausea	
Vomito	
Constipación	
Liberación de Histamina	
Hipotensión	

## Dosis de Rescate