



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Unan- Managua

Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca

Departamento de Anestesiología

Tesis para optar al título de especialista en anestesiología

Eficacia de la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea versus morfina epidural en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca

Agosto- diciembre del 2020.

Autor:

Dra. María Guadalupe Reyes Ramírez

Médico Residente de Anestesiología III año

Tutor:

Dr. Aristides Chevez Pastrana

Especialista en Anestesiología y Reanimación

Managua, marzo 2021

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados de mi vida, mi título de especialista.

Se la dedico a mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Rommel, por haber estado para mí en todo momento y ser mi apoyo incondicional.

Agradezco a mis maestros del servicio de anestesiología del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación mi especialidad.

OPINIÓN DEL TUTOR

En el hospital Antonio Lenin Fonseca categorizado de referencia Nacional, poseemos el servicio de urología en donde se atiende una buena cantidad de pacientes con problemas urológicos tanto del departamento de Managua, así como de los otros departamentos del país, a los cuales se le realiza cirugías complejas, siendo una de las más frecuentes la prostatectomía abierta o transuretral (RTU) que se caracterizan por ser una intervención quirúrgica amplia y con una manipulación extensa, quedando los pacientes en el postoperatorio con irrigación lo que las hace más molestas y dolorosas.

Desde el punto de vista anestésico generalmente se le oferta las anestias neuro axial (bloqueo subaracnoideo o bloqueo Epidural), teniendo la ventaja de utilizar diferentes tipos de fármacos (Anestésicos locales y analgésicos opioides), esto es beneficioso para los pacientes ya que a través de ellos podemos hacer un mejor manejo del dolor postoperatorio Inmediato y mediato.

En los últimos años se describe mucho la analgesia multimodal en diferentes tipos de cirugías para el manejo del dolor postoperatorio, trayendo como consecuencia un sin número de estudios utilizando diferentes protocolos para el manejo del mismo.

En el servicio de anestesia de nuestro hospital se han realizado otros estudios para manejo de dolor postoperatorio con el objetivo de brindar una atención de calidad y calidez de nuestros pacientes, así como para el adecuado uso de los fármacos anestésicos que brinda el ministerio de salud.

Los resultados de la tesis titulada **“Eficacia de la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea versus morfina epidural en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas en el hospital Antonio Lenin Fonseca Agosto Diciembre 2020”** son de suma relevancia para la práctica de la especialidad de anestesiología.

Tomando en cuenta todo lo anterior considero que el trabajo de tesis de la Dra. María Guadalupe Reyes, nos presenta una buena opción en el abordaje del manejo del dolor postoperatorio a través de la analgesia multimodal brindando un mejor confort a los pacientes.

Los resultados sugieren que la implementación de la analgesia multimodal se asocia a menos reacciones adversas y menos complicaciones postoperatorio, al igual que una pronta recuperación.

Una vez revisado el informe final del estudio considero que cumple con los requisitos para presentarlo y defenderlo para optar al título de especialista en anestesiología.

Dr. Arístides Chevez Pastrana

Especialista en Anestesiología.

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar la eficacia de la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea versus morfina epidural en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, en pacientes intervenidos de agosto a diciembre del 2020, se llevó a cabo un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, ciego. Se compararon 20 pacientes que fueron asignados al grupo de estudio (Intervención A) quienes recibieron analgesia multimodal por vía espinal (Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc) y 22 pacientes asignados al grupo control (Intervención B) quienes recibieron analgesia multimodal por vía epidural (lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC). Entre las principales características sociodemográficas, antropométricas, antecedentes patológicos, y hábitos fueron similar en los grupos de estudio. Por lo tanto no influyeron en los resultados observados. Respecto al comportamiento de los parámetros hemodinámicos, estos fueron similares en ambos grupos, no se observaron cambios hemodinámicos de significancia clínica (no hubo necesidad de intervenciones por parte del anestesiólogo) No se reportaron signos de dolor durante el transquirúrgico en los pacientes en estudio. Este estudio sugiere que es más eficaz la analgesia multimodal con morfina por vía epidural para el manejo del dolor post quirúrgico. La duración de la analgesia post operatoria por esta vía fue más prolongada durando su efecto medido hasta 12 horas en la mayoría de las pacientes; no así el efecto de la morfina espinal la cual duro aproximadamente 6 horas en una tercera parte de los pacientes; por lo tanto el efecto de la morfina es de menor duración por la vía subaracnoidea. Los valores de la frecuencia cardiaca y la presión arterial no se correlacionaron con la intensidad de dolor manifestada por el paciente al momento de valorar la intensidad del dolor por medio de la escala visual analógica del dolor. El grupo que más requirió dosis de rescate Analgésico fue el de Morfina Espinal (35%) en comparación la morfina vía epidural (9%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa. La frecuencia de reacciones adversas medicamentosas atribuibles a los fármacos en estudio fueron principalmente náuseas, vómitos y prurito. Debemos mencionar que no hubo complicaciones graves como depresión respiratoria.

INDICE

Opinión del tutor.....	i
Resumen	iii
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Justificación.....	6
Relevancia clínica	6
Relevancia teórica.....	6
Relevancia institucional	6
IV. Planteamiento del problema.....	7
V. Objetivos	8
Objetivos específicos	8
VI. Hipótesis.....	9
VII. Marco teórico	10
Anestesia en cirugías urológicas.....	10
Generalidades del dolor	10
Clasificación del dolor	11
Neuroanatomía.....	12
Evaluación del dolor postquirúrgico	17

Analgésia multimodal	21
Características Farmacocinéticas de los Opioides	23
Morfina	24
Anestésicos Locales	27
Estructura	27
Farmacocinética	29
Estímulo nervioso y mecanismo de acción	30
Factores que determinan la acción del anestésico local.....	31
VIII. Diseño metodológico.....	35
Población y muestra	35
El universo	35
Muestra	36
Tipo de muestreo	36
Determinación del tamaño de la muestra.....	36
Pacientes y criterios de selección.....	37
Criterios de inclusión	37
Criterios de exclusión.	37
Técnicas y procedimientos para recolectar la información.....	39
Fuente de información	39
Instrumento de Recolección de la información	39

Asignación de la intervención.....	40
Intervención	41
Procedimientos en sala de operaciones.....	42
Evaluación de las variables respuestas o resultados	44
Técnicas y procedimientos para el análisis de la Información	44
Creación de la base de datos	44
Estadística descriptiva.....	45
Estadística Analítica	45
Consideraciones éticas	46
Operacionalización de las variables.....	47
IX. Resultados	50
X. Análisis de resultados.....	54
XI. Conclusiones	60
XII. Recomendaciones.....	61
XIII. Bibliografía.....	62
XIV. Anexos.....	65
Ficha.....	66
Cuadros y gráficos	69

I. INTRODUCCIÓN

Los servicios de anestesia, aún en diferentes contextos de organización sanitarios, incorporan protocolos analgésicos que se adecúan a sus necesidades y disponibilidades terapéuticas y tecnológicas. Así la combinación de agentes con diferentes acciones farmacológicas ha ganado importancia por los amplios beneficios registrados y se ha convertido en una práctica frecuente para los anesthesiólogos (1-3).

Actualmente para alcanzar la analgesia posoperatoria se manejan diferentes conceptos, aunque de todos ellos, solo la analgesia multimodal ha demostrado eficacia clínica con un grado de recomendación (3, 4).

Este tipo de analgesia implica la administración combinada de fármacos que actúan a diferentes niveles del sistema nervioso central y periférico para evitar la estimulación y transmisión de la información dolorosa (3-7). El objetivo es conseguir un efecto sinérgico, mejorar la biodisponibilidad, disminuir la utilización de anestésicos durante la intervención quirúrgica, minimizar la frecuencia e intensidad de los efectos adversos y utilizar diferentes métodos y vías de administración (4-6).

La prostatectomía es la cirugía urológica más frecuente. Se trata de un tipo de intervención quirúrgica amplia y con una manipulación extensa, además en el posoperatorio los pacientes reciben una irrigación vesical continua para evitar obstrucción por coágulos; todos esos aspectos hacen que sea muy dolorosa (1, 2).

El régimen analgésico óptimo para los procedimientos quirúrgicos urológicos es una cuestión clínica crítica que permanece en un debate incesante a medida que evoluciona el campo de la anestesia (8). Se recomienda un enfoque multimodal que combine anestesia

regional, analgésicos de acción central y fármacos con un efecto antiinflamatorio no esteroideo periférico para minimizar los efectos secundarios relacionados con los opioides mientras se mantiene un nivel eficaz de control del dolor (7, 8).

A través del presente estudio, se pretende comparar la eficacia de la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea versus morfina epidural en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en pacientes intervenidos entre agosto y diciembre del 2020.

II. ANTECEDENTES

Bolaños Carrillo y colaboradores, publicaron en el 2017 los resultados de un ensayo clínico que tuvo como propósito de comparar la analgesia multimodal con morfina epidural versus morfina subaracnoidea en pacientes sometidas a histerectomías abdominales en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo del II Semestre del año 2016. Se recogió una muestra de 31 pacientes distribuyéndose en 16 pacientes para el grupo A (morfina Epidural) y 15 pacientes para el grupo B (morfina Espinal). Al grupo A se le administro morfina por vía epidural (2 mg) y al grupo B se le administro morfina subaracnoidea (180 mcg). Se valoraron datos demográficos, se midió duración de la analgesia postoperatoria, presencia de reacciones adversas medicamentosas, uso de rescate analgésico y cambios hemodinámicos. Los resultados principales fueron pacientes entre la cuarta y quinta década de vida, en sobrepeso, de procedencia urbana. La analgesia multimodal con morfina epidural tuvo mayor duración llegando a las 24 horas en el 81 por ciento de las pacientes. No hubo diferencias significativas en cuanto a las reacciones adversas medicamentosas atribuibles a la morfina por vía neuroaxial. No hubo cambios hemodinámicos significativos en ambos grupos por lo tanto concluimos que estadísticamente podemos utilizar analgesia multimodal post operatoria utilizando ambas vías de administración de la morfina (9).

González y colaboradores en el 2017 publicaron una investigación cuyo objetivo fue evaluar y comparar la analgesia lograda con la administración de morfina liofilizada por vía subaracnoidea y epidural. Se realizó un estudio analítico, prospectivo, aleatorio en 100 pacientes ASA I y II tributarios de prostatectomía retropúbica, los cuales fueron divididos en dos grupos. En el Grupo E se administró 2 mg de morfina liofilizada por vía epidural y en el Grupo S, 0.1 mg del mismo analgésico. Se evaluó la analgesia con la aplicación de la Escala

Análoga Visual (EVA) a la 1ra, 8va, 16ta, 24ta., 36ta. horas de recuperados, así como las complicaciones. En ambos grupos el valor de la escala visual análoga fue >4 a partir de la 24ta. hora. No se presentó dolor intenso en ningún momento. En el Grupo E existió mayor número de pacientes con dolor, así como demanda de analgésicos. El tiempo promedio de analgesia postoperatoria fue similar en ambos grupos, no obstante en los pacientes del Grupo S la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos fue menor, éstos también presentaron más complicaciones (10).

Torquemada y colaboradores en el 2020 publicaron una tesis que tuvo por objetivo comparar y analizar el efecto de la combinación de morfina como opioide único versus morfina-fentanilo en pacientes sometidos a anestesia subaracnoidea en el CHMH. Previa aleatorización de los pacientes reclutados en dos grupos: MF (morfina+fentanilo) y M (morfina). Se aplicó un bloqueo subaracnoideo con bupivacaína hiperbárica al 0.5%, dosis única o técnica mixta (según el tipo y duración calculada del procedimiento quirúrgico). Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, ASA I y II, programados para cirugía bajo anestesia regional, firma de consentimiento informado. Fue evidente la diferencia en la incidencia de eventos adversos, siendo esta mayor en el grupo MF. La mayor incidencia de eventos adversos en el grupo M fue durante el periodo postoperatorio. El prurito y la retención urinaria fueron los eventos adversos que se presentaron con mayor frecuencia, con predominio en el grupo MF. Los autores concluyeron que los hallazgos indican que no está justificado el uso combinado de morfina-fentanilo y apoyan el uso de morfina sola como adyuvante analgésico en el bloqueo subaracnoideo combinada con el anestésico local (11).

Sánchez y colaboradores en el 2014 realizaron estudio con el tema Analgesia postoperatoria en pacientes polifracturados con morfina-ketorolaco versus analgésicos no

opiáceos. Se realizó un estudio clínico, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Resultados: El promedio en la intensidad de dolor, según la escala visual análoga a las 12, 24 y 48 horas fue estadísticamente significativo para ambos grupos. La intensidad de dolor, según la escala verbal análoga para el grupo uno fue moderada predominantemente y para el grupo dos, leve. Los antiinflamatorios no esteroideos más empleados fueron el ketorolaco (78.7%) y el metamizol (30.3%). Los autores concluyeron que el grupo de opiáceo-AINE logró una mejor analgesia, con diferencias estadísticamente significativas (12).

Gallegos y colaboradores en el 2012, elaboraron un estudio con el tema de efecto analgésico postoperatorio con microdosis única de morfina intratecal versus ketorolaco intravenoso en cirugía ginecológica. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en pacientes femeninas sometidas a cirugía ginecológica con bloqueo mixto; se comparó el efecto analgésico postoperatorio producido por la adición de una microdosis de morfina intratecal (1 µg/kg) al tratamiento convencional con ketorolaco intravenoso (90 mg/día) a través de la escala visual análoga a las 6, 12 y 24 horas. Los resultados fueron que adicionando una microdosis de morfina intratecal al tratamiento con ketorolaco i.v., se incrementa significativamente el efecto analgésico, disminuyen los requerimientos de morfina así como la aparición de efectos adversos durante el postoperatorio inmediato (13).

Alden Hernandez, 2009, realizó un ensayo clínico controlado en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, comparando el uso de morfina en la analgesia post operatoria por dos vías de administración a diferentes dosis. Recogió una muestra de 20 pacientes distribuyéndose en 10 pacientes para el grupo de Morfina Epidural y 10 pacientes para el grupo de Morfina intraarticular. Se concluyó que la duración de la analgesia fue mayor para el grupo de Morfina Epidural, sin embargo las reacciones adversas también fueron mayores en este grupo (14).

III. JUSTIFICACIÓN

Relevancia clínica

En el servicio de urología las cirugías de próstatas son las cirugías más frecuentes, teniendo el segundo en nivel de dolor seguidas de las nefrectomías, además de que los pacientes son generalmente adultos y de la tercera edad en su mayoría.

Relevancia teórica

Debido a que la principal queja postquirúrgica de los pacientes es el dolor postquirúrgico, es de suma relevancia comparar el uso de morfina para aliviar el dolor por diferentes técnicas, ya que esta información ayudará al anestesiólogo a determinar la efectividad de diferentes estrategias, y tomar decisiones basadas en evidencia para futuros procedimientos quirúrgicos, y contribuir al alivio de los síntomas de los pacientes.

Relevancia institucional

En el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, los fármacos investigados en esta tesis están disponibles. A pesar de esto no se cuenta con estudios propios del Hospital, en especial en referencia a las cirugías urológicas, específicamente cirugía prostática. En este tipo de cirugía es posible utilizar la morfina tanto por la vía espinal como epidural. En este contexto, el objetivo del presente estudio es comparar la analgesia con morfina subaracnoidea contra la morfina epidural, para así ayudar a la institución reduciendo gastos de múltiples analgésicos y teniendo un fármaco que prolongue el dolor en los pacientes

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia de la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea versus morfina epidural en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, en pacientes intervenidos en el periodo de estudio establecido?

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la eficacia de la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea versus morfina epidural en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, en pacientes intervenidos en el periodo establecido.

Objetivos específicos

1. Describir las características generales de los grupos en estudio.
2. Comparar la estabilidad hemodinámica y los signos de dolor durante el periodo trans anestésico, entre los grupos en estudio
3. Determinar si existen diferencias en cuanto al control del dolor postquirúrgico en entre los grupos en estudio.
4. Establecer si existen diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes que requieren rescate analgésico entre el grupo de estudio y el grupo de control.
5. Comparar la ocurrencia de reacciones adversas asociadas al fármaco y/o complicaciones entre el grupo estudio y el grupo de control.

VI. HIPÓTESIS

La analgesia multimodal con morfina subaracnoidea es más eficaz e igual de segura que la analgesia con morfina epidural en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, entre los meses de agosto y diciembre del 2020.

VII. MARCO TEÓRICO

Anestesia en cirugías urológicas

Las cirugías prostáticas son muy comunes en nuestro medio ya que los pacientes no tienen la costumbre de acudir a revisiones periódicas de la próstata, acudiendo al urólogo solo cuando hay una sintomatología relevante, ya sea obstrucción del conducto uretral, dolor, o sangrado. (15, 16)

En nuestro medio se dan tratamientos farmacológicos, pero si este no da buenos resultado o el rango de tamaño de la próstata es grado 4 o 5 el procedimiento de elección es la cirugía prostática (17)

El tratamiento quirúrgico puede ser de dos tipos: a) las intervenciones mínimamente invasivas y b) el tratamiento quirúrgico propiamente dicho (transuretral o prostatectomía abierta). Las intervenciones más utilizadas son las transuretrales, y entre ellas destacan la resección transuretral de la próstata (RTU), la electrovaporización transuretral (EVTU) y la incisión transuretral de la próstata (ITU). (17)

Generalidades del dolor

Definir el dolor y hacerlo de tal manera que resulte una definición de aceptación “unánime”, está claro que resulta un proceso complejo y, se podría decir, se trata de “un imposible”. Sólo quien lo sufre sabe lo que siente y no existe medio humano ni científico por el que se pueda transmitir a otros todos los detalles, matices y sensaciones que acompañan a la experiencia del dolor (18-21)

El dolor es conocido por el hombre desde la antigüedad y ha constituido siempre uno de los retos más difíciles para los profesionales implicados en la salud. (18-21)

La Internacional Association for the Study of Pain, (IASP) elaboró la definición que más ampliamente se ha adoptado para definir el dolor: “Experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial”. (18-21)

De una manera más práctica y clínica se podría definir como “una experiencia sensitiva desagradable acompañada de una respuesta afectiva, motora, vegetativa e, incluso, de la personalidad”. (18-21)

Clasificación del dolor

En el estudio del dolor es habitual utilizar diferentes clasificaciones de los tipos de dolor, clasificaciones que tienen un gran valor clínico, tanto de cara al enfoque diagnóstico como al terapéutico.

Según su aparición en el tiempo, se clasifica en Dolor agudo y Dolor crónico. El dolor agudo es una experiencia, normalmente, de inicio repentino, duración breve en el tiempo y con remisión paralela a la causa que lo produce. (22-24)

Existe una relación estrecha temporal y causal con la lesión tisular o la estimulación nociceptiva provocada por una enfermedad, desencadenada como consecuencia directa de la activación de los sistemas nociceptivos por una noxa. (22-24)

Se trata de una sensación de naturaleza nociceptiva y aparece por estimulación química, mecánica o térmica de receptores específicos (nociceptores). Tiene función de

protección biológica (alarma a nivel del tejido lesionado) y los síntomas psicológicos son escasos y limitados a una ansiedad leve si este se resuelve en poco tiempo. Su duración se extiende desde pocos minutos a varias semanas. (22-24)

En función de los mecanismos fisiopatológicos, el dolor puede diferenciarse en nociceptivas o neuropático. El primero es la consecuencia directa de una lesión somática o visceral. (22-24)

En condiciones normales existe un equilibrio entre dolor y lesión. Ante estímulos dolorosos muy intensos, prolongados o repetitivos, puede perderse este equilibrio, dando variaciones en la intensidad y duración de las respuestas nociceptivas. (22-24)

Neuroanatomía

Nociceptores

Son un grupo especial de receptores sensoriales capaces de diferenciar entre estímulos inoctrus y nocivos. Constituyen las terminaciones axonales de los nervios periféricos sensitivos. Reciben y transforman los estímulos locales (químicos, mecánicos o térmicos) en potenciales de acción que serán transmitidos a través de las fibras aferentes sensoriales primarias hacia el asta dorsal de la médula Espinal. (25, 26)

Las fibras sensitivas nerviosas se dividen en tres grupos, en función de su estructura y velocidad de conducción: Fibras A α , A β , A γ y A δ , fibras tipo B y fibras tipo C. Las fibras A δ y C son las encargadas de la nocicepción. Las fibras A δ están mielinizadas y transmiten las sensaciones de manera rápida y localizada, siendo capaces de modular la intensidad del impulso nervioso. Las fibras C, más numerosas, son amielínicas, de conducción lenta y responsables del dolor difuso y persistente, una vez desaparecido el estímulo. El umbral de dolor de estos receptores no es constante y depende del tejido donde se encuentre. (25, 26)

En los troncos nerviosos de función mixta, los nervios motores suelen localizarse en la periferia, por lo que se produce antes el bloqueo motor que el sensitivo. En las extremidades, las fibras sensitivas proximales se localizan en la superficie, mientras que la inervación sensitiva distal se localiza en el centro del haz nervioso. (25, 26)

Por lo tanto, la anestesia se desarrolla primero proximalmente y luego aparece distalmente, a medida que penetra el fármaco en el centro del haz nervioso. (25, 26)

De acuerdo con estos tres criterios, cuando se aplica un anestésico local a un nervio mixto, la secuencia de bloqueo es la siguiente (25, 26):

1. Fibras B y C (funciones autónomas): vasodilatación.
2. Fibras d-gamma C (sensación dolorosa): analgesia.
3. Fibras A-delta (sensibilidad térmica y dolorosa): analgesia.
4. Fibras A-alfa (conducción motora y propiocepción): pérdida de actividad motora y sensibilidad táctil.

La recuperación del bloqueo sigue un orden inverso al de su aparición.

Se distinguen tres grupos de Nociceptores: cutáneos, musculo-articulares y viscerales.

› Nociceptores cutáneos: presentan un alto umbral de estimulación y solo se activan ante estímulos intensos y no tienen actividad en ausencia de estímulo nocivo. Los Nociceptores A δ están situados en la dermis y epidermis y responden exclusivamente a estímulos mecánicos. Los nociceptores de tipo C se sitúan en la dermis y responden a estímulos mecánicos, térmicos, químicos y a sustancias liberadas por el daño tisular. (25, 26)

› Nociceptores musculo-articulares: en el músculo, los nociceptores de fibras A δ responden a contracciones mantenidas del músculo, y el tipo C, responden al calor, la presión e isquemia. En las articulaciones existen también estos dos tipos de nociceptores, los que se sitúan en la cápsula articular, ligamentos, periostio y grasa, excepto en el cartílago. (25, 26)

› Nociceptores viscerales: la mayor parte son fibras amielínicas o de tipo C. existen dos tipos: los de alto umbral, que solo responden a estímulos nocivos intensos, y los inespecíficos, que pueden responder a estímulos inocuos o nocivos y que intervienen en la respuesta a noxas prolongadas. (25, 26)

Aferencias nociceptivas al SNC:

Las fibras aferentes de los nociceptores tienen sus cuerpos celulares en los ganglios raquídeos o en la raíz dorsal, alcanzando la médula Espinal a través de las raíces dorsales terminando y sinaptando con las neuronas de la sustancia gris de la asta posterior de la médula. Este recorrido corresponde a las neuronas de primer orden. (25, 26)

La sustancia gris se comporta como la primera estación sináptica, y en ella tendrán lugar fenómenos de procesamiento y modulación del impulso doloroso. Esta anatómicamente

diferenciada en 10 láminas o capas: las seis primeras y funcionalmente la décima forman el asta posterior medular. Las fibras A δ cutáneas terminan en las láminas I y V, y las fibras tipo C terminan básicamente en la lámina II (también denominada sustancia gelatinosa) y en menor proporción en la lámina I y III. (25, 26)

Las fibras procedentes de los nociceptores musculares y articulares sinapsan en la lámina I, V y VI. Por lo tanto, las terminaciones centrales de la primera neurona sensorial presentan una distribución anatómica definida en función de la localización del nociceptor (cutánea, visceral o musculoesquelética) y del tipo de fibra que transmite el estímulo. (25, 26)

Las fibras tipo C conectarán también a este nivel con moto-neuronas y neuronas simpáticas, desencadenando los actos reflejos medulares y las manifestaciones autonómicas asociadas al dolor. (25, 26)

Neuronas nociceptivas de la médula Espinal

Son las llamadas neuronas de segundo orden. Se encuentran situadas en las láminas I, II, IV, IV y fundamentalmente en la V. pueden ser estimuladas por fibras específicamente dolorosas o por fibras no nociceptivas. Según las características de sus aferencias se consideran de tres tipos (25, 26):

› Neuronas de clase I: son neuronas activadas exclusivamente por fibras aferentes de bajo umbral no nociceptivas (neuronas mecano receptoras).

› Neuronas de clase II: son neuronas activadas tanto por estímulos de bajo umbral no nociceptivos como por aferencias nociceptivas y que carecen de la capacidad de localización precisa del estímulo. Por este motivo se les denomina multirreceptoras o de alto

rango dinámico (ARD). Se encuentran en las capas profundas del asta posterior (IV, V, VI) y en menor cantidad en las capas superficiales (I y II). Reciben aferencias de receptores cutáneos, musculares y viscerales. Tienen la capacidad de mantener la respuesta ante estímulos repetidos. (25, 26)

› Neuronas de clase III: se encuentran en la lámina I, y en menor número en la V exclusivamente activadas por aferencias nociceptivas (neuronas nocirreceptoras), que tienen un papel importante en la identificación del carácter nocivo del estímulo. (24)

Vías ascendentes

Una gran proporción de las neuronas nociceptivas de la médula Espinal envían sus axones a centros supraEspinales sobre todo en el tronco del encéfalo y el tálamo, principalmente el complejo médular reticular, el complejo medular mesencefálico, la sustancia gris periacueductal y el núcleo ventroposterolateral del tálamo. La mayor parte de la información se transmite por vías cruzadas ascendentes situadas en la región anterolateral de la médula Espinal, aunque existen fibras que asciende ipsilateralmente. Los fascículos ascendentes mejor definidos son el Espinotalámico, el Espinorreticular y el Espinomesencefálico. (25, 26)

Mecanismos tálamocorticales

La sensación de dolor incluye dos componentes: el discriminativo o sensorial y el afectivo. Los elementos discriminativos (localización, intensidad y duración) están integrados a nivel del complejo ventrobasal del tálamo y de la corteza somatosensorial (área

S1 y S2), que a su vez están interconectadas con áreas visuales, auditivas, de aprendizaje y memoria. El componente afectivo de la sensación dolorosa podría estar localizado en los núcleos talámicos mediales y zonas de la corteza que incluyen las regiones pre-frontales y especialmente la corteza frontal supraorbital. (19-21, 25-27)

Evaluación del dolor postquirúrgico

El dolor agudo postoperatorio (DAP) es una experiencia subjetiva y multidimensional y su manejo es complejo y precisa de un abordaje global y multidisciplinario. La American Association of Anesthesiologists (ASA) lo define como «el dolor que está presente en el paciente quirúrgico debido a la enfermedad, el procedimiento quirúrgico y sus complicaciones o una combinación de ambos» (19-21, 27)

El dolor agudo, predecible, de inicio reciente, duración limitada y que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva de los distintos tejidos y órganos, resultante de la agresión directa o indirecta producida por la cirugía. Su característica más destacada es que presenta una intensidad máxima en las primeras 24 horas y posteriormente va disminuyendo de forma progresiva. (19-21, 27)

El dolor postoperatorio generalmente se produce debido al daño tisular, inflamación debido a la cirugía y las complicaciones postoperatorias. El dolor de moderado a intenso se presenta en aproximadamente el 70% de los pacientes sometidos a cirugía. (22). Menos de la mitad de los pacientes que se someten a cirugía presentan un adecuado control del dolor postoperatorio, y más del 75 % de los pacientes postquirúrgicos perciben un dolor moderado-

intenso o extremo, siendo probable que esta elevada prevalencia guarde relación con intervenciones «menores» que no reciben un tratamiento analgésico adecuado. (19-21, 27)

A pesar de muchos fármacos, y de los avances en las intervenciones técnicas e invasivas, el dolor posoperatorio no se puede eliminar. Diversos estudios han señalado que en el período postoperatorio, la proporción de pacientes que presentan dolor moderado o intenso durante las dos primeras semanas del período postoperatorio puede llegar hasta el 58% en los pacientes hospitalizados y del 75% en los pacientes dados de alta. (19-21, 27)

Esta alta prevalencia conlleva implicaciones en la calidad percibida por el paciente y tiene repercusión en la morbilidad postoperatoria. (19-21, 27)

En cirugía mayor ambulatoria (CMA) representa una de las complicaciones más frecuentes, ya que constituye un problema de considerable incidencia desde el período postoperatorio inmediato hasta la recuperación tardía en el domicilio del paciente. El tratamiento adecuado del dolor constituye un indicador de calidad en todas las dimensiones medidas (tanto de eficiencia del sistema como de calidad percibida por el paciente y los familiares). (19-21, 27)

El dolor posoperatorio impacta negativamente de forma importante en la calidad de vida y estado de salud del paciente por sus efectos sobre los sistemas respiratorio, cardiovascular, endocrino, inmunológico, gastrointestinal y locomotor; es un problema grave que aumenta el riesgo de desarrollo de dolor crónico, morbilidad e incluso mortalidad. (19-21, 27)

La incisión quirúrgica estimula las respuestas inflamatorias locales y neuroendocrinas sistémicas. Por lo tanto, el estímulo se transmite a través de las vías del dolor a la asta dorsal

de la médula espinal y el cerebro. Se ha señalado que los estímulos repetidos debido al daño tisular causan síndrome de dolor posoperatorio crónico en un período posterior en aquellos pacientes con mal control del dolor postquirúrgico. (19-21, 27)

Debido a que el dolor posoperatorio está estrechamente relacionado con la salud del paciente, el objetivo del control o manejo de dolor posoperatorio debe ser aumentar la comodidad, la satisfacción y las capacidades funcionales y disminuir la morbilidad, la estancia hospitalaria y el retraso para volver a las actividades diarias normales del paciente. (19-21, 27)

El dolor posoperatorio tratado de manera insuficiente puede causar un deterioro en la salud del paciente y un aumento en los costos de atención médica. Por lo tanto, los médicos responsables del manejo de estos pacientes deben tener suficiente conocimiento y experiencia en este tema. (19-21, 27)

Evaluación del dolor

Escala visual analógica (EVA)

En la escala visual analógica (EVA) la intensidad del dolor se representa en una línea de 10 cm. En uno de los extremos consta la frase de “no dolor” y en el extremo opuesto “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. Puede disponer o no de marcas cada centímetro, aunque para algunos autores la presencia de estas marcas disminuye su precisión. (19-21, 27)

La EVA es confiable y válida para muchas poblaciones de pacientes. Aunque la escala no ha sido específicamente testada para pacientes en terapia intensiva, ésta es frecuentemente utilizada con esta población. Para algunos autores tiene ventajas con respecto a otras. Es una herramienta válida, fácilmente comprensible, correlaciona bien con la escala numérica verbal. (19-21, 27)

Los resultados de las mediciones deben considerarse con un error de ± 2 mm. Por otro lado tiene algunas desventajas: se necesita que el paciente tenga buena coordinación motora y visual, por lo que tiene limitaciones en el paciente anciano, con alteraciones visuales y en el paciente sedado. Para algunos autores, la forma en la que se presenta al paciente, ya sea horizontal o vertical, no afecta el resultado. Para otros, una escala vertical presenta menores dificultades de interpretación para los adultos mayores, porque les recuerda a un termómetro

Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve o leve-moderado, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado-grave, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso. En algunos estudios definen la presencia de Dolor cuando la EVA es mayor a 3. (19-21, 27)

Escala Numérica Verbal (ENV)

En un paciente que se comunica verbalmente, se puede utilizar la escala numérica verbal (0 a 10) donde el paciente elige un número que refleja el nivel de su dolor, donde 10 representa el peor dolor. Puede ser hablada o escrita y por consiguiente más útil en pacientes críticos o geriátricos. En ocasiones, y en pacientes concretos, el uso de la numeración de 0-100 puede tener más utilidad. (19-21, 27)

La ENV tiene una muy buena correlación con la EVA, con una menor incidencia de no respondedores (2% frente a 11%). El Task Force de sedación y analgesia y la Sociedad de Cuidados Críticos recomienda la utilización de escalas numéricas para evaluar dolor referido por el paciente (recomendación grado B). (2, 4, 5, 7, 8, 19-21, 27)

Analgesia multimodal

El dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño. Por su parte, el dolor agudo es definido como dolor de reciente aparición y probablemente de limitada duración. El tratamiento satisfactorio del dolor postoperatorio (DPO) es uno de los retos más importantes que permanecen en el ámbito quirúrgico. Es una evidencia innegable que la mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica lo padecen en un grado variable. La importancia de su tratamiento se fundamenta en la posibilidad potencial de producir complicaciones dadas por los cambios rápidos en las respuestas de los pacientes, que se traducen en manifestaciones sistémicas. (Restrepo, Marrique, Botero, 2007) El control adecuado del dolor agudo postoperatorio implica una disminución de la morbimortalidad; además, influye en la disminución de la estancia hospitalaria y, por lo tanto, de los costos. (Reyes, de la Cala, 2006). A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología, la farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas efectivas para el control del dolor postoperatorio, muchos pacientes experimentan una apreciable disconformidad en cuanto a este tema se refiere. (2, 4, 5, 7, 8)

Cada vez se impone con más fuerza la doctrina que avala que la elección del método de alivio del dolor postoperatorio debe ser balanceada, combinándose diferentes vías de administración y diferentes fármacos analgésicos o anestésicos. Cuando dichos elementos se combinan, es posible emplear dosis más pequeñas y, así, minimizar los efectos colaterales. En esto se basa la llamada «analgésia balanceada o multimodal», con ventajas superiores al empleo de una sola droga, sobre todo cuando se imbrican diferentes sitios y mecanismos de acción. (2, 4, 5, 7, 8)

Otro concepto, el de «analgésia preventiva», sugiere que la administración de opioides y/o anestésicos locales antes de la cirugía podría reducir la descarga inducida por las fibras C asociadas con la incisión y, de esta manera, la intensidad del dolor postoperatorio. (Miller, 2005) El término «analgésia preventiva» fue introducido para enfatizar el hecho de que la sensibilización central es inducida por aferencia nociva perioperatoria. (Campiglia L, 2010) El dolor postoperatorio no cumple una función útil y el peligro de no tratarlo es que aumenta la morbilidad postoperatoria. Su tratamiento satisfactorio es uno de los retos más importantes que permanecen en el ámbito quirúrgico. (Barreda, Fontaine, 2007). El dolor postoperatorio está asociado a un estímulo nocivo que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los llamados nociceptores. En su producción, concurren todos aquellos neuro mediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor, y de persistir, puede evolucionar a la cronicidad. (2, 4, 5, 7, 8)

Con el fin de resolver este complejo problema, numerosas técnicas y diversos fármacos se han investigado. El objetivo primordial del manejo racional de los fármacos reside en optimizar la eficacia y minimizar la toxicidad. La analgesia unimodal es insuficiente, por lo que se recomiendan actualmente las terapias multimodales, en las que se

combinan diferentes vías de administración y diferentes fármacos analgésicos o anestésicos, lo cual produce un efecto sinérgico donde aumenta su potencia analgésica, disminuye sus dosis y reduce la posibilidad de aparición de sus efectos secundarios. (2, 4, 5, 7, 8)

Características Farmacocinéticas de los Opioides

Su administración es posible por todas las vías. Su biodisponibilidad es prácticamente del 100% tras administración intravenosa o intramuscular. Por vía oral, este efecto es menor debido al fenómeno del primer paso hepático. Los opioides más lipófilos poseen buena absorción por vía mucosa y transdérmica. Su administración subaracnoidea se caracteriza porque el opioide tiene un acceso directo a los receptores ubicados en la medula. Recientemente se está estudiando la aplicación de morfina controlada por el paciente de forma no invasiva, por vía nasal, presenta un inicio de acción y duración similar a cuando se administra por vía intravenosa. La unión a proteínas plasmáticas limita la biodisponibilidad del opioide en los receptores. (21-23, 28)

Distribución: la concentración del fármaco en los tejidos depende de su grado de perfusión, siendo máxima en el hígado, riñón, cerebro y pulmón. El paso de la barrera hematoencefálica es limitado y directamente proporcional a la liposolubilidad del opiáceo. Atraviesan la barrera placentaria alcanzando la circulación fetal. Poseen vida media de eliminación corta. Cuando se administran a dosis elevadas dependen de la biotransformación para que disminuya su concentración en el plasma. Biotransformación: todos presentan metabolización hepática. Su aclaramiento dependerá del flujo sanguíneo hepático. Si existe una disminución del flujo sanguíneo hepático o de la función hepática se prolongarán sus efectos. La morfina ve prolongado su efecto en la insuficiencia renal. Existe una correlación

positiva entre consumo de alcohol y necesidad de suplementos de opioides. El metabolismo de opiáceos se reduce con la edad. La excreción: los opioides se eliminan por vía renal mediante filtración glomerular y secreción tubular activa. Entre un 7 – 10% de la morfina administrada se elimina por las heces (21-23, 28)

Morfina

Es el analgésico opioide más utilizado en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Es hidrofílico. La dosis y vía de administración deben ajustarse individualmente. Posee, virtualmente, un ilimitado techo analgésico. Junto a la analgesia también proporciona un cierto efecto eufórico sedante beneficioso. Potencialmente, es capaz de liberar histamina. Un 36% se une a las proteínas, fundamentalmente a la albumina, lo que ha de tenerse en cuenta en los pacientes con albumina baja y en pacientes urémicos que son más sensibles a la morfina. Un 90 % se metaboliza en el hígado. El metabolito más importante es la morfina 3-glucuronido (60%) con escasa actividad farmacológica; en cambio, el otro metabolito, la morfina 6-glucuronido presenta una potencia 13 veces superior a la morfina y con eliminación renal, pero aparece en mínimas cantidades (1%). La eliminación es renal, aproximadamente en un 70%. Solo una pequeña cantidad es eliminada por vía biliar. Tiene una baja biodisponibilidad por vía oral (30%) y posee una absorción rápida por vía parenteral. Por vía epidural tiene una absorción bifásica: Absorción vascular sistémica (vasos epidurales); absorción a través del líquido cefalorraquídeo, por difusión rostral cefálica, alcanzando las vellosidades coroideas. Debido a su escasa liposolubilidad atraviesa con lentitud la barrera dural. El tiempo que tarda en alcanzar la concentración máxima en LCR es de 60 minutos. La acción analgésica tarda en aparecer 45-60 minutos. La semivida de

eliminación del LCR es de 2-4 horas, pero la duración de la analgesia puede prolongarse hasta 24 horas. (21-23, 28)

La Analgesia multimodal con morfina e distribución: la concentración del fármaco en los tejidos depende de su grado de perfusión, siendo máxima en el hígado, riñón, cerebro y pulmón. El paso de la barrera hematoencefálica es limitado y directamente proporcional a la liposolubilidad del opiáceo. Atraviesan la barrera placentaria alcanzando la circulación fetal. Poseen vida media de eliminación corta. Cuando se administran a dosis elevadas dependen de la biotransformación para que disminuya su concentración en el plasma. Biotransformación: todos presentan metabolización hepática. Su aclaramiento dependerá del flujo sanguíneo hepático. Si existe una disminución del flujo sanguíneo hepático o de la función hepática se prolongarán sus efectos. (21-23, 28)

La morfina ve prolongado su efecto en la insuficiencia renal. Existe una correlación positiva entre consumo de alcohol y necesidad de suplementos de opioides. El metabolismo de opiáceos se reduce con la edad. La excreción: los opioides se eliminan por vía renal mediante filtración glomerular y secreción tubular activa. Entre un 7 – 10% de la morfina administrada se elimina por las heces (21-23, 28)

Morfina Es el analgésico opioide más utilizado en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Es hidrofílico. La dosis y vía de administración deben ajustarse individualmente. Posee, virtualmente, un ilimitado techo analgésico. Junto a la analgesia también proporciona un cierto efecto eufórico sedante beneficioso. Potencialmente, es capaz de liberar histamina. Un 36% se une a las proteínas, fundamentalmente a la albumina, lo que ha de tenerse en cuenta en los pacientes con albumina baja y en pacientes urémicos que son más sensibles a la morfina. Un 90 % se metaboliza en el hígado. (21-23, 28)

El metabolito más importante es la morfina 3-glucuronido (60%) con escasa actividad farmacológica; en cambio, el otro metabolito, la morfina 6-glucuronido presenta una potencia 13 veces superior a la morfina y con eliminación renal, pero aparece en mínimas cantidades (1%). La eliminación es renal, aproximadamente en un 70%. Solo una pequeña cantidad es eliminada por vía biliar. Tiene una baja biodisponibilidad por vía oral (30%) y posee una absorción rápida por vía parenteral. Por vía epidural tiene una absorción bifásica: Absorción vascular sistémica (vasos epidurales); absorción a través del líquido cefalorraquídeo, por difusión rostral cefálica, alcanzando las vellosidades coroideas. Debido a su escasa liposolubilidad atraviesa con lentitud la barrera dural. El tiempo que tarda en alcanzar la concentración máxima en LCR es de 60 minutos. La acción analgésica tarda en aparecer 45-60 minutos. La semivida de eliminación del LCR es de 2-4 horas, pero la duración de la analgesia puede prolongarse hasta 24 horas. La Analgesia multimodal con morfina e fármaco en el espacio subaracnoideo y la velocidad en que la morfina es aclarada o inactivada del espacio intratecal. Finalmente, la administración de pequeñas dosis de naloxona por vía intravenosa es capaces de revertir los efectos secundarios de la morfina intratecal incluyendo la depresión respiratoria sin que se modifique sustancialmente el grado de analgesia. La morfina intratecal, al actuar de manera específica sobre los receptores opioides altera de forma selectiva la transmisión nociceptiva de los impulsos aferentes, tanto presináptico como postsináptico, sin producir bloqueo motor ni simpático y preservando también la sensibilidad epicrítica (tacto y temperatura). La cirugía no puede realizarse únicamente bajo la administración espinal de morfina, puesto que los estímulos nerviosos aferentes procedentes del área quirúrgica superan la acción inhibitoria de la morfina, existiendo además otras vías neurogénicas no dependientes de los opiáceos, como son las aferencias nerviosas dependientes del sistema gabaérgico, aferencias simpáticas y propioceptivas. (21-23, 28)

Anestésicos Locales

Los anestésicos locales son fármacos capaces de bloquear de manera reversible la conducción del impulso nervioso en cualquier parte del sistema nervioso a la que se apliquen, originando una pérdida de sensibilidad y siendo la recuperación de la función nerviosa completa una finalizado su efecto. (20, 24, 29)

Estructura

Estructuralmente, las moléculas de los actuales anestésicos locales están integradas por tres elementos básicos (20, 24, 29):

- Un grupo hidrofóbico: un anillo aromático, determinante de la liposolubilidad, difusión y fijación de la molécula. La liposolubilidad del fármaco determina la potencia farmacológica: a mayor liposolubilidad mayor potencia.
- Un grupo hidrofílico: una amina secundaria o terciaria, que modula la hidrosolubilidad y por consiguiente su difusión sanguínea e ionización.
- Una cadena intermedia con un enlace de tipo éster o amida, responsable de la velocidad de metabolización del fármaco y, por tanto, determinante de la duración de la acción y su toxicidad.

La naturaleza del enlace que une la cadena intermedia con el anillo aromático será determinante de las propiedades farmacocinéticas del fármaco y servirá de base para la clasificación de este grupo de medicamentos. El enlace tipo éster se hidroliza con mayor rapidez que el tipo amida al ser degradado, a nivel sanguíneo, por las colinesterasas

plasmáticas versus la degradación hepática que requiere el enlace amida. Esta misma característica es también la que confiere mayor estabilidad fisicoquímica a los anestésicos tipo aminoamida, permitiendo así su combinación con ácidos y bases fuertes y disminuyendo su sensibilidad respecto a la luz y la temperatura (20, 24, 29).

Los anestésicos locales son bases débiles que poseen un valor de pKa variable entre 7,5-9, y están ionizados parcialmente a pH fisiológico. La fracción no ionizada, liposoluble, es la fracción capaz de atravesar las vainas lipófilas que cubren el nervio y, por tanto, la fracción capaz de acceder hasta el axón. Los anestésicos que posean un valor de pKa próximo al pH fisiológico presentarán mayor proporción de forma no ionizada y serán los que con mayor rapidez penetren a través de las membranas de los nervios hasta el espacio intraaxonal e inicien su acción anestésica, es decir, son los que presentan un menor tiempo de latencia. Sin embargo, la forma activa del fármaco es la molécula ionizada -cargada positivamente-, que será la forma que tenga capacidad de interaccionar con el receptor y, por tanto, mediar la acción anestésica. (20, 24, 29)

El factor pH es, por tanto, un elemento importante a la hora de determinar la efectividad del anestésico local, tanto el pH de la formulación galénica en la que vehicula, como el pH de los tejidos donde se administra. Los tejidos inflamados y/o infectados poseen un pH ácido, y en esas zonas se ve reducido el efecto anestésico del fármaco administrado. (20, 24, 29)

Otra característica de la mayoría de estas moléculas es la existencia de un carbono asimétrico. Son moléculas quirales en las que pueden diferenciarse dos estereoisómeros: S(-) y R(+), con propiedades farmacológicas distintas en cuanto a capacidad de interactuar con los receptores biológicos, bloqueo nervioso y toxicidad. Normalmente se hallan

comercializadas en forma racémica, con excepción de la levobupicaína y la ropivacaína, que están disponibles en la forma S enantiomérica. (20, 24, 29)

Farmacocinética

En cuanto a las propiedades farmacocinéticas de los anestésicos locales, su absorción depende tanto de la dosis, como de la concentración y de la vascularización del tejido donde se administre. Así la vía subcutánea es la que presenta menor absorción. Esta se incrementa siguiendo la siguiente pauta: ciática, plexo braquial, epidural, paracervical, intracostal, traqueal e intravenosa. (20, 24, 29)

Otro de los elementos que condicionan su absorción es su asociación con un fármaco vasoconstrictor. Ciertos anestésicos locales pueden formularse combinados con epinefrina (adrenalina), vasoconstrictor que reduce la absorción sistémica del fármaco. Esta combinación es efectiva, especialmente en tejidos muy vascularizados, para alcanzar concentraciones más altas del fármaco en el lugar de administración, prolongar su efecto anestésico y a la vez disminuir los efectos adversos a nivel sistémico derivados de su administración. (20, 24, 29)

El metabolismo de este grupo terapéutico estará en función, como ya se ha citado, de su estructura química (enlace tipo éster/amida) y su eliminación, en ambos casos, es mayoritariamente renal y una pequeña proporción con las heces. (20, 24, 29)

Estímulo nervioso y mecanismo de acción

Los estímulos nerviosos generan un impulso, un potencial eléctrico o potencial de acción, que por medio de la fibra nerviosa se propaga manteniendo la misma intensidad inicial. (20, 24, 29)

La diferencia de potencial resultante entre la parte interna y la parte externa de la membrana es debida a la permeabilidad selectiva de la misma a ciertos iones, siendo los más implicados en la transmisión nerviosa el ión sodio y el ión potasio. La estructura de bicapa fosfolipídica de la membrana celular impide la libre circulación de iones del interior al exterior celular por su alta hidrofobicidad, por lo cual los cambios en la permeabilidad de la membrana son el resultado de la apertura y cierre de canales iónicos -ionóforos- que permiten el paso de iones a través de la membrana. (20, 24, 29)

La membrana neuronal en estado de reposo mantiene una diferencia de potencial de 60-90 mV mediante la bomba Na-K, un mecanismo activo que introduce iones potasio en el interior celular y extrae iones sodio hacia el exterior. La membrana en esta situación está despolarizada, estando los canales de sodio en reposo e impidiendo así el paso de Na^+ a su través. (20, 24, 29)

Al producirse un estímulo nervioso se inicia la despolarización de la membrana: se activan los canales de Na^+ , permitiendo la introducción al espacio intracelular de iones Na^+ . Al alcanzarse la máxima despolarización, la permeabilidad del canal de sodio disminuye bloqueando la entrada de este ión al interior celular. Paralelamente, el canal de potasio incrementa su permeabilidad facilitando que el ión potasio pase del espacio intracelular al extracelular por gradiente de concentración. El paso siguiente es la repolarización de la membrana: el restablecimiento de las condiciones iniciales, siendo los iones Na^+ y K^+

transportados, en dirección inversa, gracias a la bomba de Na-K y pasando el canal de sodio de estado inactivo a estado de reposo(20, 24, 29)

En condiciones normales el impulso nervioso o potencial de acción se transmite, periféricamente, hasta llegar a otro canal iónico cuya apertura perpetuará el cambio de polaridad y permitirá el avance de forma autónoma de dicho impulso. (20, 24, 29)

Los anestésicos locales actúan a este nivel. Impiden la propagación de los potenciales de acción en las membranas neuronales mediante el bloqueo de los canales de Na⁺ voltaje dependientes, disminuyendo así la entrada de ión Na⁺ al espacio intracelular. Para la consecución de esta acción es fundamental que estos fármacos atraviesen la membrana nerviosa y se unan al receptor situado en la porción interna de la región transmembrana del canal. La forma no ionizada del anestésico es la que actúa como vehículo transportador para atravesar la fase lipídica de la membrana neuronal, no obstante, una vez se halla en el interior del canal, la forma ionizada es la causante de la interacción con el receptor y, por lo tanto, de la actividad farmacológica. (20, 24, 29)

El bloqueo del canal en su forma inactiva conlleva que el número de potenciales de acción que el nervio es capaz de transmitir por unidad de tiempo disminuya, de forma que al aumentar la concentración de anestésico que interacciona con el receptor se alcance un bloqueo completo, siendo entonces el nervio incapaz de despolarizarse. (20, 24, 29)

Factores que determinan la acción del anestésico local

La acción del anestésico local se verá condicionada por varios factores (20, 24, 29):

- El tamaño/tipo de la fibra sobre la que actúa: la acción anestésica se aprecia sobre cualquier membrana excitable, es decir, los anestésicos locales pueden actuar en cualquier punto de una neurona (soma, dendritas, axón, terminación sináptica y terminación receptora), en cualquier centro o grupo neuronal (ganglios, núcleos y áreas) e, incluso, en la membrana muscular y en el miocardio. Existen distintos tipos de fibras con distinta sensibilidad frente a la acción anestésica, pero, en general, hay un orden de pérdida de la sensibilidad: dolor, temperatura, tacto y propiocepción. (24)
- Cantidad de fármaco disponible en el lugar de acción o concentración mínima inhibitoria: la cantidad de fármaco disponible en el lugar de acción para que se materialice la interacción anestésico-receptor, que será un factor crítico para que se produzca el bloqueo de la conducción nerviosa. Esta interacción es reversible y el anestésico dejará de ser activo cuando su concentración caiga por debajo de un nivel crítico. (24)
- Características farmacológicas del propio anestésico, de los excipientes y de la forma galénica en la que se vehicula. (24)
- La frecuencia del impulso: la repetición del impulso y por tanto la mayor actividad del canal de sodio en respuesta al cambio de potencial facilita que el fármaco alcance más rápidamente el lugar específico de acción. Para que ello ocurra, el anestésico tiene que acceder al espacio axoplasmático siendo preciso que los canales permanezcan abiertos o inactivos, es decir, estén en fase de despolarización. (24)

Entre los anestésicos locales se encuentran el grupo de aminoamidad. En este subgrupo se encuentran la lidocaína, prilocaina, mepivacaína, bupivacaína, Levobupivacaína y ropivacaína y articaína. A continuación se discuten brevemente algunos aspectos relevantes de lidocaína y bupivacaina. (20, 24, 29)

Lidocaína: derivado del ácido acético, considerado el prototipo de anestésico de duración corta. Se utiliza a dosis que varían según la respuesta del paciente y el lugar de administración, en infiltración local y en el bloqueo nervioso. Tiene una duración de la acción intermedia. Su utilización tópica está muy extendida para tratar el picor y el dolor asociado a heridas, quemaduras, picaduras, hemorroides. en maniobras de intubación del tracto respiratorio y en la uretra, así como en intervenciones de cirugía menor e intervenciones ginecológicas, de nariz, oído y dentales. (20, 24, 29)

Lidocaína con Epinefrina: Se utiliza principalmente como un anestésico local o regional por técnicas de infiltración. Como un anestésico regional de vía intravenosa por técnicas de bloqueo de nervios periféricos y por técnicas neurales centrales. Tiene efectos vasoconstrictores que disminuyen la tasa de aclaramiento local del anestésico local. El aunar la epinefrina le confiere otras precauciones que deben de ser consideradas al momento de su uso, entre ellas, deben de utilizarse con precaución en áreas del cuerpo irrigadas por las partes finales de las arterias o áreas con irrigación sanguínea comprometida, así mismo deben ser utilizada con cuidado en pacientes sometidos a un anestésico general ya que hay riesgo de arritmias cardíacas que pueden suceder en estas condiciones. (23) Se debe de tener especial cuidado en su uso cuando se administra a pacientes con hipertensión severa o no tratada, enfermedad cardíaca grave, diabetes avanzada, anemia severa o fallo circulatorio por cualquiera que sea la causa, tirotoxicosis, o cualquier otra condición patológica que pueda

ser agravada por los efectos de la epinefrina, además cabe mencionar que la epinefrina puede inducir al dolor anginoso en pacientes que sufren cardiopatía isquémica. (20, 24, 29)

Bupivacaína: anestésico local de larga duración indicado en anestesia subaracnoidea para efectuar intervenciones en extremidades inferiores, perineo, abdomen inferior; parto vaginal normal y cesárea y cirugía reconstructiva de las extremidades inferiores. También está indicada en anestesia de procesos odontológicos por infiltración o bloqueo troncular. La técnica anestésica, área y vascularización de los tejidos a anestesiar, número de segmentos neuronales a bloquear, grado de anestesia y relajación muscular requerida, así como la propia condición física del paciente condicionarán su dosificación; no obstante, las dosis usualmente empleadas deben reducirse en niños, ancianos, pacientes debilitados y/o con enfermedades hepáticas o renales. Su principal inconveniente es su potencial cardiotoxicidad. (20, 24, 29)

Dosis de referencia para fármacos utilizados en anestesia espinal y epidural (20, 24, 29)

	Dosis en anestesia espinal	Dosis en anestesia epidural
Morfina	100 – 200 ug	2 – 6 mg
Lidocaína + epinefrina	-	200 – 400 mg
Bupivacaina	1-2 mg/kg	0.3-0.5 mg/kg

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Este estudio se define como un estudio experimental, analítico, prospectivo, longitudinal, tipo ensayo clínico, controlado aleatorizado, ciego.

Área y periodo del estudio

El área de estudio a nivel macro corresponde al Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, un hospital de referencia nacional localizado en Managua, capital de Nicaragua.

El área de estudio a nivel micro, corresponde a las salas de operaciones, sala de recuperación y servicio de urología del Hospital escuela Antonio Lenin Fonseca.

El periodo correspondió entre el 1 de agosto y el 31 de diciembre del 2020.

Población y muestra

El universo

El universo corresponde a todos los pacientes que fueron sometidos cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, durante el periodo de estudio, que corresponde a 71 casos.

Muestra

Tipo de muestreo

Se aplicó un muestreo aleatorio sistemático, determinando la selección de los días en que se aplicaría la intervención, por medio del sistema de números aleatorios del programa IBM SPSS (complex simple calculator for SPSS, 2018). (Ver en secciones posteriores mecanismos de selección) en base al número esperado de pacientes y a la secuencia predeterminada.

Determinación del tamaño de la muestra

Para determinar el número de individuos necesarios a ser incluidos en el estudio se aplicará la fórmula matemática para ensayos clínicos controlados aleatorizado para establecer el tamaño de la muestra cuando el efecto principal es representado por una variable dicotómica. Esta fórmula se aplicó a través del programa Epidat 3.1:

$$n = [(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \{2(\sigma)^2\}] / (\mu_1 - \mu_2)^2$$

dónde

n = tamaño de muestra requerido en cada grupo,

μ_1 = cambio medio en la puntuación de dolor desde el inicio hasta el final del seguimiento con la intervención A= 4,

μ_2 = cambio medio en la puntuación de dolor desde el inicio hasta el final del seguimiento con la intervención A= 3,

$\mu_1 - \mu_2$ = diferencia clínicamente significativa = 1 punto

σ = desviación estándar = 2

$Z_{\alpha / 2}$: depende del nivel de significancia, para el 5% es 1,96

Z_{β} : Depende de la potencia, para el 80% es 0,84

La muestra mínima requerida es 40. Aplicando un ajuste por pérdidas esperadas se estima una muestra final requerida de 25 en cada grupo. La muestra correspondió a 20 en el grupo de estudio (bupi - morfina) y 22 en el grupo control (lido - bupi - morfina).

Pacientes y criterios de selección

Una vez identificada la población fuente, se determinó los pacientes que constituirían la población de estudio a través de la aplicación de criterios estrictos de selección.

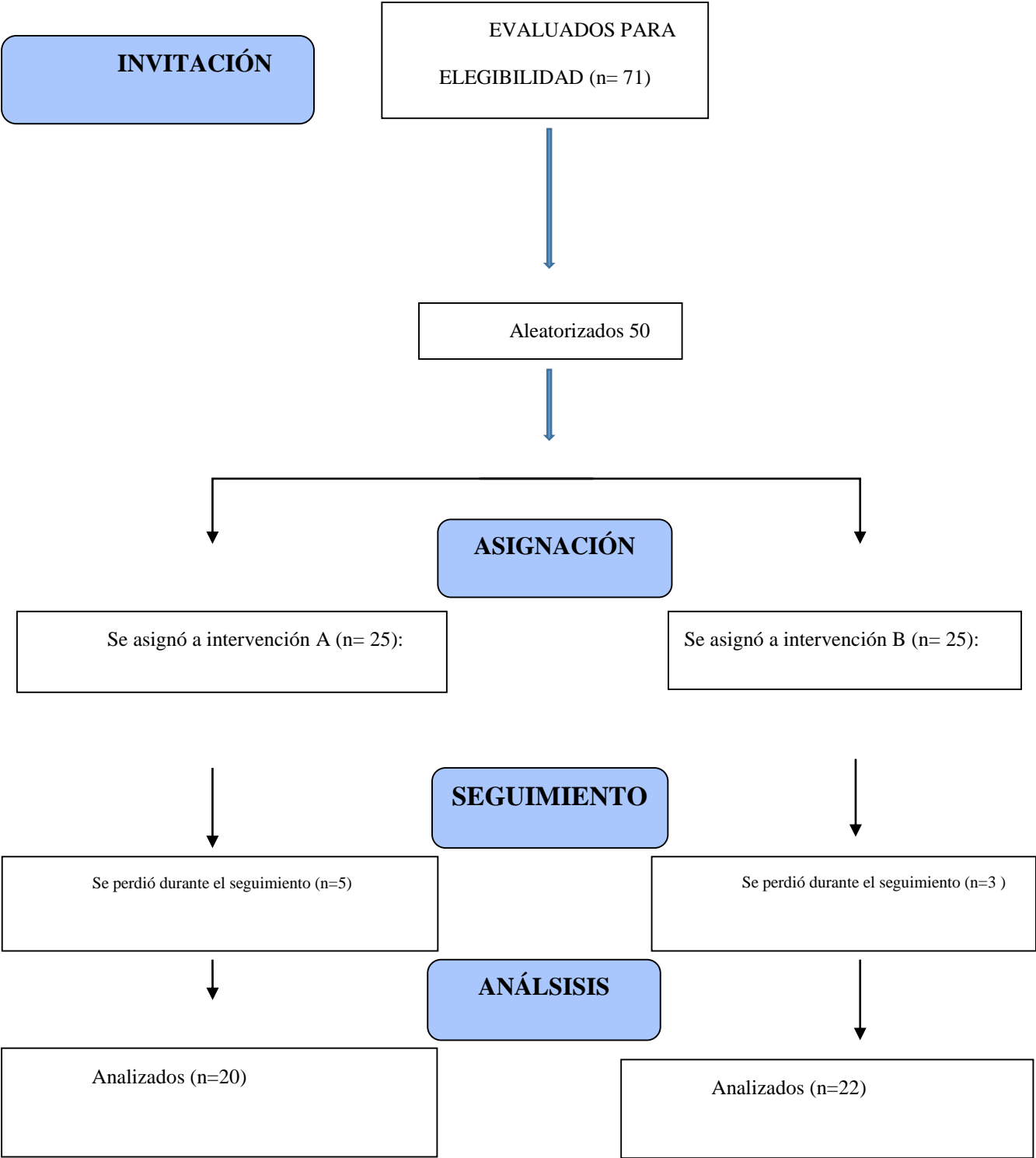
Criterios de inclusión

- Mayor de 40 años
- Pacientes ASA I o ASA II
- Cirugía electiva
- Paciente que acepte entrar al estudio
- Firmado consentimiento informado por escrito

Criterios de exclusión.

- Paciente con antecedente de reacción o alergia a las drogas utilizadas
- Paciente el cual presente una complicación transquirúrgica que requiera intervenciones especiales.
- Contraindicación para anestesia regional

DIAGRAMA DE PARTICIPACIÓN



Técnicas y procedimientos para recolectar la información

A continuación, se describe los procedimientos realizados para llevar a cabo el estudio:

Fuente de información

La fuente de información fue mixta ya que se obtuvo a través de la recolección de datos directamente del paciente y del expediente clínico.

Instrumento de Recolección de la información

Se elaboró un cuestionario estructurado englobando los siguientes acápite:

- A. Datos sociodemográficos
- B. Antecedentes patológicos personales
- C. Datos antropométricos
- D. Evaluación pre anestésica (ASA)
- E. Variables hemodinámicas durante la inducción (FC, PAM)
- F. Datos de inestabilidad hemodinámica durante el transanestésico
 - Hipotensión
 - Hipertensión
 - Bradicardia
 - Taquicardia
- G. Datos de la cirugía
 - Duración
 - Complicaciones quirúrgicas
 - Operador

- H. Evaluación del dolor

- Intensidad del dolor al ingreso (0)
- Intensidad del dolor (1)
- Intensidad del dolor (2)
- Intensidad del dolor (3)
- Intensidad del dolor (4)
- Necesidad de rescate analgésico
- Momento del rescate analgésico

I. Reacciones adversas (RAM)

- RAM Pre inducción
- RAM post anestésico
- PAM a la 0, 1, 2, 3 y 4 horas
- FC a las 0, 1, 2, 3 y 4 horas

Asignación de la intervención

En un primer momento se creó una hoja de asignación a través de la generación de una lista numerada por computadora, aleatoria, en la que cada número se rifó en uno de dos grupos, teniendo igual posibilidad de quedar en cualquiera (Complex Sample Calculator Command). El cirujano, y el paciente desconocían el grupo asignado, solamente el anestesiólogo y el investigador principal conocían la asignación. Por lo tanto, este procedimiento es clasificado como ciego al paciente.

Tipo de intervenciones

1. Grupo de estudio. Intervención A - **Analgesia multimodal por vía espinal:**
Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc
2. Grupo control. Intervención B - **Analgesia multimodal por vía epidural:**
lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Medicación protocolizada

En ambos grupos se aplicaron la siguiente medicación:

a. Premediación IV (después de la inducción)

- Midazolam 1.5 mg
- Ranitidina 50 mg
- Metoclopramida 10 mg
- Dexamentazona 8mg

b. Analgésico utilizado

- Dipirona 2 g IV, 15 minutos antes de terminar o al cerrar fascia

c. Analgesia de rescate

- Ketorolaco 60 mg IV cuando el nivel del dolor fue ≥ 4 de acuerdo a la escala visual análoga del dolor (EVA).

Monitoreo trans anestésico

Durante el trans-anestésico se monitoreo la presión arterial (PAS, PAD y PAM), FC, FR, SatO2 cada 15 minutos.

En caso de presentar inestabilidad hemodinámica que no resolviera con el relleno vascular, se protocolizo usar efedrina (50 mg) en bolo de 5 a 10 mg, de acuerdo a las necesidades y evolución.

Seguimiento

Se llevo a cabo un seguimiento por 12 horas post quirúrgicas, evaluándose los siguientes parámetros a las 0 horas, 1 hora, 2 horas, 6 horas y 12 horas:

- Nivel del dolor (EVA)
- Necesidad de analgesia de rescate
- Parámetros hemodinámicos: arterial (PAS, PAD y PAM), FC, FR, SatO2
- Reacciones adversas

Procedimientos en sala de operaciones

Todos los pacientes programados para resección prostática y aleatorizados, firmaron consentimiento informado y contaban con valoración pre anestésica realizada. En sala de operación se procedió a monitorización (presión arterial no invasiva, oximetría pulso, electrocardiografía de cinco derivaciones, Frecuencia cardíaca), luego se administró la pre medicación con midazolam 1.5 mg IV y se pasa su relleno vascular a 10ml /kg de solución salina al 0.9%.

Procedimientos con el grupo de intervención A: Se procedió luego de la monitorización y la pre medicación, a colocar al paciente en posición sedente y localizamos espacio L2-L3 o L3-L4, se hizo asepsia y antisepsia del lugar, se realizó bloqueo espinal con aguja Whitacare número 25 infiltrando el fármaco bupivacaina más epinefrina isobárica 15 mg con morfina 200 mcg.

Cabe señalar que la morfina (20 mg) se diluyó en 10 ml de solución salina quedando a 2mg/cc. Luego se tomó medio cc (1mg) y se diluyo, en una jeringa de 10 cc y se lleva a un ml quedando a 100 mcg por cc. Se agrego a la bupivacaina más epinefrina isobárica 2 cc quedando así a 200 mcg.

Al terminar la cirugía en ambos grupos se trasladaron a los pacientes al área de recuperación, se monitorizó al paciente y se evaluó la analgesia de los pacientes a las cero horas, una hora, dos horas. En sala de Urología se evaluó las seis horas y 12 horas post quirúrgicas. Si el paciente percibía dolor de moderado a intenso según la escala análoga, se administró dosis de rescate Ketorolaco 60 mg intravenoso. Al mismo tiempo se evaluó si no tenían reacciones adversas medicamentosas.

Procedimientos con el grupo de intervención B: Se procedió luego de la monitorización y la pre medicación, a colocar al paciente en posición sedente y localizamos espacio L2-L3 o L3-L4, se hizo asepsia y antisepsia del lugar, se infiltro piel con lidocaína simple al 2%, se utilizó aguja Touhy número 18 utilizando prueba de resistencia y se aplicó el fármaco 320 mg de lidocaína más epinefrina con bupivacaina más epinefrina 15mg con morfina a 2mg por vía epidural.

Cabe señalar que la morfina (20 mg) se diluyó en 10 ml de Solución salina quedando a 2mg/cc de los cuales se extrajo 1 cc para la mezcla de esta disolución.

Evaluación de las variables respuestas o resultados

Eficacia

Evaluación del dolor

Al concluir el acto anestésico se trasladó al paciente a sala de recuperación en donde se le aplicó el cuestionario a las 0 horas, 1 hora, 2 hora, luego en sala general a las 6 y 12 horas. La valoración de la intensidad del dolor postoperatorio se realizó mediante la escala EVA asignando un valor numérico de 0 a 10, categorizándose en 3 niveles: de 0 a 3 representa un dolor leve, de 4 a 6 corresponde a un dolor moderado y de 7 a 10 a un dolor severo.

Rescate analgésico

Se clasificó al paciente como dolor no controlado cuando se asignó en la escala EVA cualquier valor igual o superior a 4 puntos. Estos pacientes fueron registrados como pacientes con necesidad de rescate analgésico y recibieron el manejo protocolizado. También se registró el momento del rescate analgésico.

Técnicas y procedimientos para el análisis de la Información

Creación de la base de datos

La información obtenida fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 24.0 versión para Windows (SPSS Inc. 2016).

Estadística descriptiva

Se elaboraron tablas de frecuencia (absolutas y porcentajes) de las variables cualitativas (categóricas). Los datos son presentados en forma de tablas de contingencia y gráficos de barras. Para variables cuantitativas se determinarán estadígrafos de tendencia central y de dispersión; las medidas utilizadas están en dependencia del tipo de distribución de los valores de la variable (normal o no normal- asimétrica):

Normal: Media y desviación estándar

No normal: Mediana, rango y percentiles.

Para la evaluación de la normalidad de la distribución se elaboraron gráficos de histogramas con curvas de normalidad, y se aplicó los siguientes test de normalidad: prueba de Kolmogorov-Smirnov, con un nivel de significancia de Lilliefors para probar la normalidad (estos datos no son presentados ya que son inherente en las pruebas estadísticas aplicadas). Las variables cuantitativas estarán expresadas en gráficos de dispersión, y cuando fueron analizadas por grupos se usaron gráficos de caja (cajas y bigotes – Boxplot).

Estadística Analítica

Análisis bivariado

Para estimar la asociación o evaluar diferencias significativas entre dos variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 (X2). Para identificar diferencias significativas entre grupos en relación a una variable numérica o cuantitativa se aplicó la prueba de T de Student (para variables con distribución normal) o la prueba U de Mann-Whitney (para variables con

distribución asimétricas), cuando la variable categórica estaba formada por dos grupos. Cuando esta última esté formada por 3 grupos se usó la prueba de ANOVA.

Se consideró que una asociación o diferencia fue estadísticamente significativa, cuando el valor de p fue <0.05 .

Consideraciones éticas

Para la realización de este ensayo clínico se siguieron las guías de buenas prácticas para realización y reporte de ensayos clínicos (GRUPO CONSORT) y los principios de la declaración de Helsinki y las recomendaciones de la OMS. Se contó con el consentimiento informado por parte de los participantes ratificado en un documento de consentimiento firmado por cada participante. Se le explicó a cada participante sobre los objetivos, procedimientos, beneficios y riesgos del estudio. Se respetaron los derechos y deseos de los participantes, y su participación será voluntaria, pudiendo abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afectase la calidad de su atención.

Operacionalización de las variables

Características clínicas de los pacientes en estudio	Edad	Número de años cronológicamente cumplidos hasta la fecha que se realizó el estudio	Años cumplidos	Cuantitativa discreta	Promedio /desviación estándar
	Asa	Condición del paciente de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología	Grado	Ordinal	ASA I ASA II
	Alergia medicamentosa	Algún tipo de alergia presentada antes de ingreso al hospital.		Cualitativa	Si
					No
Cirugías anteriores	Cirugías quirúrgicas realizadas hasta la fecha de ingreso a la unidad		cualitativa	Si	
				No	

	Antecedente patológico	Enfermedades crónicas o agudas que posee la persona durante su admisión a la unidad hospitalaria.		Cualitativa	Hta DM tipo 2 Fibromialgias Coagulopatías
Comparar la eficacia de la morfina subaracnoidea versus la morfina epidural	Escala Categórica	Se utiliza cuando no se es capaz de cuantificar los síntomas con las otras escalas; expresa la intensidad de síntomas en categorías.		Cualitativa	Con dolor Sin dolor
	Escala numérica	Mide la intensidad del dolor en números		Cuantitativa	Escala numérica del 0 (mínimo dolor) a 10 (máximo dolor)
	Escala análoga	Herramienta que evalúa la intensidad de sensaciones y sentimientos como el dolor		Cualitativa ordinal	Leve (0 a 3 puntos) Moderado (4 a 6 puntos) Severo (7 a 10 puntos)

Comportamiento hemodinámico de los pacientes al utilizar la técnica multimodal.	PAM	Parámetro hemodinámico resultante de la relación entre la PAS y la PAD mediante la siguiente formula: PAM= (PD + 2PS)/3	Presión arterial	Cuantitativa/ discreta	Promedio +desviación estándar
	FC	Numero de latidos cardiacos medidos en un minuto	Latidos por minutos	Cuantitativa/ discreta	Promedio +desviación estándar
Reacciones medicamentosas de los fármacos utilizados para la analgesia	Reacciones adversas medicamentosas	Respuesta a un fármaco que sea nocivo	Prurito Vómitos Taquicardia Hipotensión	Cualitativa	Porcentaje y frecuencia
Rsecate analgésico	Administración de un AINE en todo paciente que presente dolor moderado (EVA>3)	Ketorolaco IV 60 mg	No aplica	Cualitativa	Si No

IX. RESULTADOS

En cuanto a la escolaridad, en el grupo de estudio (bupí - morfina) no hubo predominio de un nivel específico, cada categoría presentó un porcentaje entre 20 y 25 %. Mientras que en el grupo control (lido - bupí - morfina) predominó la educación secundaria con 54%. Sin embargo estas diferencias no fueron significativas ($p=0.231$). (Ver cuadro 1)

En ambos grupos predominó el estado civil de unión estable o casada sumando entre 70 y 90%, no habiendo diferencias significativas entre los grupos ($p=0.431$) (ver cuadro 1)

En ambos grupos predominó también la procedencia urbana, variando del 68% al 90% ($p=0.129$) (ver cuadro 1)

La media de edad en el grupo de estudio (bupí - morfina) fue de 66.5 años (± 7.6) y la media de edad en el grupo control (lido - bupí - morfina) fue de 66.6 (± 5.8). No hubo diferencias significativas ($p=0.987$) (ver cuadro 2)

Respecto a los antecedentes patológicos, en el grupo de estudio (Bupí - morfina) la diabetes se presentó en el 15% y la HTA en el 5%. En el grupo control (lido - bupí - morfina) las morbilidades más frecuentes fueron la diabetes (27%) y la hipertensión (23%). No se observaron diferencias significativas ($p=0.465$) (Ver cuadro 3)

En cuanto a los hábitos tóxicos, en el grupo de estudio (bupí - morfina) el 10% consumía actualmente mientras que en el grupo de control (lido - bupí - morfina) era el 22%. (ver cuadro 4)

Respecto a los ejercicios habituales en el grupo de estudio (bupí - morfina) el 90% no hacía ejercicios y en el grupo control (lido - bupí - morfina) el 81% refiere no hacer ejercicios de forma habitual (ver cuadro 4)

Respecto a la determinación del IMC, la media de este parámetro fue de 29.6 en el grupo de estudio (bupí - morfina) mientras que la media en el grupo control (lido - bupí - morfina) fue 27. No hubo diferencias significativas ($p=0.456$) (Ver cuadro 5)

Respecto al nivel metamérico alcanzado y tipo de procedimiento quirúrgico realizado, en los pacientes en estudio, en el grupo de estudio (bupí - morfina) se alcanzó T4 en el 30%, T6 en el 55% y T8 en el 15%. Mientras que en el grupo control (lido - bupí - morfina) se alcanzó T4 en el 13%, T6 en el 68% y T8 en el 18%. (ver cuadro 6)

Respecto al procedimiento realizado la técnica abierta fue usada en casi el 50% de los casos en ambos grupos, al igual que la técnica cerrada (Ver cuadro 6)

Al comparar la frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno entre el grupo de estudio (bupí - morfina) y el grupo control (lido - bupí - morfina), no se observaron diferencias significativas. La media de la FC varió entre el minuto 0 y los 120 minutos en el grupo de estudio (bupí - morfina) entre 78.8 y 79.6 latidos por minutos, mientras que en el grupo control (lido - bupí - morfina) varió entre 76.7 y 76.6 latidos por minutos (Ver cuadro 7A).

La saturación de oxígeno tampoco varió de forma significativa, observándose un comportamiento a los 0 minutos de 98.8 y a los 120 minutos de 99 (ver cuadro 7A)

Al comparar el comportamiento de la media de la PAM entre el grupo de estudio (bupí - morfina), se observó que ambos patrones fueron similares. En el grupo de estudio (bupí - morfina) la PAM varió entre el minuto 0 al minuto 120 de 92.2 mmHG a 94.4 mmHg.

En el grupo control (lido - bupí - morfina) varió entre 93.48 a los 0 minutos a 102.6 a los 120 minutos. (Ver cuadro 7B)

Al comparar el nivel del dolor post quirúrgico si se observaron diferencias significativas entre el grupo de estudio (bupí - morfina) y el grupo control (lido - bupí - morfina), en cada uno de los momentos de medición, siendo la media del dolor significativamente menor el grupo control (lido - bupí - morfina) en comparación con el grupo de estudio (bupí - morfina), a las 0 horas (0.1 vs 1.1; $p=0.001$), 1 hora (0.8 vs 2.0; $p=0.027$), 2 horas (1.3 vs 2.25; $p=0.029$), 6 horas (1.7 vs 2.3; $p=0.034$) y 12 horas (1.7 vs 0.8; $p=0.034$) (Ver cuadro 8)

Respecto al rescate analgésico, en el grupo control (lido - bupí - morfina) solo el 9.1% requirió rescate mientras que en el grupo de estudio (bupí - morfina) fue el 35% ($p=0.041$). En el grupo control (lido - bupí - morfina) los dos únicos casos que requirieron analgesia lo hicieron a las 2 horas postquirúrgicas, mientras que en el grupo de estudio (bupí - morfina) el 15% lo requirió a la primera hora postquirúrgica y el 28.6% lo hizo a la segunda hora, el 28.6% lo hizo a las 6 horas y el 28.6% lo hizo a las 12 horas (ver cuadro 9)

La FC en el postquirúrgico varió entre las 0 horas y las 12 horas de 81 latidos/min a 78 latidos/min en el grupo de estudio (bupí - morfina), mientras que en el grupo control (lido - bupí - morfina) vario entre 75 latidos/min y 76 latidos/min. (Ver cuadro 10)

La FR media en el postquirúrgico varió entre las 0 horas y las 12 horas de 19.2 ciclos/min a 10.7 ciclos/min en el grupo de estudio (bupí - morfina), mientras que en el grupo control (lido - bupí - morfina) vario entre 19 ciclos/min y 18.1 ciclos/min. (Ver cuadro 10)

Al comparar la PAM postquirúrgica se observaron comportamientos similares entre el grupo de estudio (bupri - morfina) y el grupo control (lido - bupri - morfina). En el grupo de estudio (bupri - morfina) la media de la PAM varió entre las 0 horas y las 12 horas de 76.6 mmHg a 73.4 mmHg. La media de la PAM varió en el grupo control (lido - bupri - morfina) entre las 0 horas y las 12 horas de 80.4 mmHg a 73.2 mmHg (Ver cuadro 10 B)

X. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Debido a la naturaleza del presente estudio, se espera que en un ensayo clínico los grupos bajo estudio sean comparables en cuanto a sus características sociodemográficas, para así evitar la presencia de cualquier sesgo de clasificación especialmente los sesgos diferenciales. En el presente estudio, los pacientes fueron similares en su distribución por edad, escolaridad, estado civil y procedencia. Esto se corresponde con las recomendaciones internacionales para el reporte de ensayos clínicos Guías CONSORT (30), que representan las guías de mayor reconocimiento a nivel mundial.

En relación a las características sociodemográficas el pico de mayor presentación tuvo lugar entre la quinta y sexta década lo cual coincide con Arjona (2008) quien refiere que este el rango del comportamiento esperado para dichas patologías (31). La procedencia fue principalmente de la zona urbana debido a que el hospital se encuentra en la capital y los pacientes que llegan son principalmente del casco urbano. Esta comparabilidad entre los grupos se logró a través del proceso de aleatorización de la intervención, por lo que es razonable asumir que la probabilidad de sesgo de selección también es baja en este estudio.

En la presente investigación, en esencia se comparó la administración de analgesia multimodal con morfina por vía espinal versus morfina vía epidural. Ambas técnicas fueron efectivas contribuyendo a una adecuada analgesia transquirúrgica, sin embargo durante el periodo postquirúrgico se observaron diferencias significativas entre los grupos. El nivel del dolor fue significativamente menor en el grupo de control (lido - bupí - morfina) y la proporción de necesidad de analgesia de rescate en dicho grupo también fue menor, en comparación con el grupo de estudio (bupí - morfina)

Conociendo la farmacocinética de la morfina neuroaxial se espera que al final de la cirugía ninguno de los pacientes experimentaría dolor con ninguna técnica (10, 17, 18); sin embargo en ambos grupos existió una pequeña proporción de pacientes con dolor leve a las 0 horas, con mayor nivel en pacientes asignados a la vía espinal o grupo de estudio, probablemente debido a la variabilidad interindividual que existe con respecto a los fármacos.

Las diferencias observadas en el postquirúrgico revelan un patrón de mayor eficacia para el grupo control del dolor postquirúrgico en pacientes sometidos a analgesia por vía epidural (lido - bupri -morfina) en comparación con la espinal (bupri -morfina). Esta observación puede ser explicada por los siguientes factores farmacocinéticos.

Un fármaco administrado vía epidural deberá atravesar además del contenido del propio espacio epidural, las meninges, el líquido cefalorraquídeo y la sustancia blanca. Tras la administración intradural lógicamente estos tejidos se reducen (19-22, 28).

Por otro lado, la administración de un opioide hidrofílico como morfina, especialmente en infusión continua o de liberación retardada epidural, redundará en una analgesia postoperatoria de gran calidad y duración, sin embargo algunos autores señalan que esto puede ocurrir a expensas de una mayor incidencia de efectos adversos (19-22, 28).

Ahora bien, la distribución de los opioides administrados por vía intratecal entre el agua (líquido cefalorraquídeo) y la fase grasa (estructuras nerviosas, membranas) está determinada por la hidrofiliidad o lipofilia y la magnitud de la fracción ionizada. Los fármacos altamente solubles en agua con una gran fracción ionizada permanecerán en la fase acuosa (LCR) y ascenderán rostral. La solubilidad en lípidos es una propiedad importante que contribuye a la probabilidad de depresión respiratoria. Además, los fármacos lipofílicos

con una gran fracción sindicalizada cruzarán las barreras lipídicas rápida y fácilmente. La alta solubilidad en lípidos facilita un fácil acceso a los sitios receptores y una rápida eliminación, con poca tendencia a permanecer en la fase acuosa (19-22, 28).

Una situación diferente ocurre con la morfina. Secundaria a su propiedad hidrófila, la morfina se une a receptores de alta afinidad en la asta dorsal, pero tiene una menor propensión a unirse a los sitios no receptores en la mielina y la sustancia blanca. Esta propiedad hidrófila de la morfina minimiza la pérdida capilar de la médula espinal, lo que da como resultado una mayor concentración de morfina disponible en el LCR, lo que conduce a una banda más amplia de analgesia pero no se extiende a niveles mucho más altos. Por lo tanto, el lugar de administración y la dosis administrada tienen un papel importante que desempeñar en el grado de propagación de los efectos analgésicos deseados. Además, debido a la alta hidrofiliidad, la morfina permanece en el LCR durante un tiempo prolongado, lo que lleva a una duración de acción prolongada, hasta 24 h (19-22, 28).

Después de la administración de morfina IT, las concentraciones de LCR disminuyen gradualmente después de 12 h; hay una difusión lenta en el espacio epidural con un consiguiente aumento lento de las concentraciones plasmáticas. La diseminación cefálica puede ocurrir a los 30 min cuando el fármaco es detectable en el LCR cisternal (19-22, 28).

Un aspecto clave a discutir es la comparación del comportamiento hemodinámico y los signos de dolor entre las dos técnicas en estudio durante el transquirúrgico. En esta investigación se observó que el comportamiento de la PAM fue similar en ambos grupos. En el grupo control (lido - bupi - morfina) (epidural) la PAM vario entre el minuto 0 al minuto 120 de 92.2 mmHG a 94.4 mmHg. En el grupo de estudio (bupi - morfina) (espinal) vario entre 93.48 a los 0 minutos a 102.6 a los 120 minutos. Este fenómeno de mayor variación en

el grupo de anestesia espinal puede ser explicado por el hecho de que cuando se instaura el bloqueo disminuyen las presiones y cuando estas vuelve a mostrar una tendencia a elevarse es un indicativo que la disminución paulatina del efecto anestésico.

Este patrón también fue observado por Bolaños Carrillo (2017). Los autores compararon la analgesia multimodal con morfina epidural versus morfina subaracnoidea en pacientes sometidas a histerectomías abdominales en el Hospital Bertha Calderón Roque, no encontrando diferencias significativas a los cambios hemodinámicos en ambos grupos, aunque hubo mayor frecuencia de hipotensión en los primeros 20 minutos en el grupo de anestesia espinal.

Tanto nuestros hallazgos como los hallazgos de otros estudios, permiten concluir que la analgesia multimodal post operatoria utilizando ambas vías de administración de la morfina (epidural versus espinal) es igual de eficaz y segura.

Al comparar el nivel del dolor post quirúrgico si se observaron diferencias significativas entre el grupo control (lido - bupí - morfina) y el grupo de estudio (bupí - morfina) en cada uno de los momentos de medición, siendo la media del dolor significativamente menor en el grupo de estudio (bupí - morfina) que en el grupo control (lido - bupí - morfina) a las 0 horas (0.1 vs 1.1; $p=0.001$), 1 hora (0.8 vs 2.0; $p=0.027$), 2 horas (1.3 vs 2.25; $p=0.029$), 6 horas (1.7 vs 2.3; $p=0.034$) y 12 horas (1.7 vs 0.8; $p=0.034$).

Otros estudios han señalado hallazgos diferentes. Por ejemplo González y colaboradores en el 2017 compararon la analgesia lograda con la administración de morfina liofilizada por vía subaracnoidea y epidural. El estudio reveló que no se presentó dolor intenso en ningún momento. En el Grupo epidural existió mayor número de pacientes con

dolor, así como demanda de analgésicos. El tiempo promedio de analgesia postoperatoria fue similar en ambos grupos, no obstante en los pacientes del Grupo de anestesia subaracnoidea, la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos fue menor, éstos también presentaron más complicaciones.

Sánchez y colaboradores en el 2014 realizaron estudio con el tema Analgesia postoperatoria en pacientes poli fracturados con morfina-ketorolaco versus analgésicos no opiáceos. Se realizó un estudio clínico, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Resultados: El promedio en la intensidad de dolor, según la escala visual análoga a las 12, 24 y 48 horas fue estadísticamente significativo para ambos grupos. La intensidad de dolor, según la escala verbal análoga para el grupo uno fue moderada predominantemente y para el grupo dos, leve. Los antiinflamatorios no esteroideos más empleados fueron el ketorolaco (78.7%) y el metamizol (30.3%).

Respecto al rescate analgésico, en el grupo de anestesia epidural solo el 9.1% requirió rescate mientras que en el grupo espinal fue el 35% ($p=0.041$). En el grupo epidural los dos únicos casos que requirieron analgesia lo hicieron a las 2 horas postquirúrgicas, mientras que en el grupo espinal se requirió rescate en los distintos momentos del seguimiento, a lo largo de las 12 horas postquirúrgicas.

Esta situación se ve explicada por los siguientes factores. El bloqueo espinal al instaurarse más rápido se eliminará más rápido, por lo que su efecto analgésico en el postoperatorio será más limitado y de menor duración. En cambio en la anestesia epidural, como se instaura más tardíamente, su eliminación va a ser más prolongada, incluso mayor a 24 horas. Alden Hernández y colaboradores reportaron en el 2009 un estudio realizado en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, reclutando, 20 pacientes concluyeron que la duración de la

analgesia fue mayor para el grupo de Morfina Epidural, sin embargo las reacciones adversas también fueron mayores en este grupo.

XI. CONCLUSIONES

1. Las características sociodemográficas, antropométricas, antecedentes patológicos, y hábitos fueron similar en los grupos de estudio. Por lo tanto no influyeron en los resultados observados.
2. Respecto al comportamiento de los parámetros hemodinámicos, estos fueron similares en ambos grupos., no se observaron cambios hemodinámicos de significancia clínica (no hubo necesidad de intervenciones por parte del anesthesiólogo) No se reportaron signos de dolor durante el transquirúrgico en los pacientes en estudio.
3. Este estudio sugiere que es más eficaz la analgesia multimodal con morfina por vía epidural para el manejo del dolor post quirúrgico. La duración de la analgesia post operatoria por esta vía fue más prolongada durando su efecto medido hasta 12 horas en la mayoría de las pacientes; no así el efecto de la morfina espinal la cual duro aproximadamente 6 horas en una tercera parte de los pacientes; por lo tanto el efecto de la morfina es de menor duración por la vía subaracnoidea. Los valores de la frecuencia cardiaca y la presión arterial no se correlacionaron con la intensidad de dolor manifestada por el paciente al momento de valorar la intensidad del dolor por medio de la escala visual analógica del dolor.
4. El grupo que más requirió dosis de rescate Analgésico fue el de Morfina Espinal (35%) en comparación la morfina vía epidural (9%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa.
5. La frecuencia de reacciones adversas medicamentosas atribuibles a los fármacos en estudio fueron principalmente náuseas, vómitos y prurito. Debemos mencionar que no hubo complicaciones graves como depresión respiratoria.

XII. RECOMENDACIONES

Recomendamos evaluar la factibilidad de incluir en los protocolos del manejo del dolor postoperatorio en nuestro servicio, la analgesia multimodal, utilizando la morfina vía epidural en aquellos procedimientos donde se brinde anestesia neuroaxial.

Por otro lado, consideramos que es importante llevar a cabo estudios sobre la utilización de la morfina vía epidural, con el fin de evaluar a mayor profundidad su eficacia y seguridad en otros procedimientos quirúrgicos, en donde se utilice anestesia neuroaxial para el manejo del dolor posoperatorio a través de la anestesia multimodal.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Azhar RA, Bochner B, Catto J, Goh AC, Kelly J, Patel HD, et al. Enhanced Recovery after Urological Surgery: A Contemporary Systematic Review of Outcomes, Key Elements, and Research Needs. *Eur Urol.* 2016;70(1):176-87.
2. Ben-David B, Swanson J, Nelson JB, Chelly JE. Multimodal analgesia for radical prostatectomy provides better analgesia and shortens hospital stay. *J Clin Anesth.* 2007;19(4):264-8.
3. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(2):e115-e43.
4. Bhatia A, Buvanendran A. Anesthesia and postoperative pain control-multimodal anesthesia protocol. *J Spine Surg.* 2019;5(Suppl 2):S160-s5.
5. Bruhn J, Scheffer GJ, van Geffen GJ. Clinical application of perioperative multimodal analgesia. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2017;11(2):106-11.
6. De Paz-Suarez M, Pérez-García M, Martín-Del Río MI, Santana-Pineda MM, Jover López-Rodríguez RJ, Fernández-Mangas C, et al. Protocols of analgesia in immediate postoperative period in urological surgery. Evaluation of pain and satisfaction of the patient in their application. *Arch Esp Urol.* 2014;67(7):628-33.
7. Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain AV, Bordelon GJ, et al. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache Rep.* 2017;21(1):3.
8. Young A, Buvanendran A. Recent advances in multimodal analgesia. *Anesthesiol Clin.* 2012;30(1):91-100.
9. Bolaños Carrillo DA. Analgesia multimodal con morfina epidural versus morfina subaracnoidea en pacientes sometidas a histerectomías abdominales en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo del II Semestre del año 2016: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2017.
10. González Díaz Y, Polanco Soriano R, González del Pino Ruz I, LLanes Mendoza OL, Domech García A. Comparación entre el uso de morfina liofilizada por vía subaracnoidea y epidural. *Rev medica electron.* 2007.

11. Torquemada Pérez AM. Combinación de morfina y fentanilo en anestesia subaracnoidea, ¿ está justificado su uso? 2020.
12. Sánchez-Zermeño ME, Guevara-López U, Medina-Rodríguez F, Serratos-Vázquez MC, Gómez-Fuentes S, Espinosa-Betancourt J. Analgesia postoperatoria en pacientes polifracturados con morfina-ketorolaco versus analgésicos no opiáceos. *Rev Mex Anesthesiol.* 2014;37(1):12-7.
13. Gallegos-Allier MM, Santacruz L, Lomelí J. Efecto analgésico postoperatorio con microdosis única de morfina intratecal versus ketorolaco intravenoso en cirugía ginecológica. *Revista mexicana de anestesiología.* 2012;35(1):15-9.
14. Hernandez A. Uso de morfina en la analgesia post operatoria por dos vías de administración a diferentes dosis. *Recogió una Managua: Universidad Nacional Autonom de Nicaragua (UNAN Managua);* 2016.
15. Cousins J, Howard J, Borra P. Principles of anaesthesia in urological surgery. *BJU Int.* 2005;96(2):223-9.
16. Vukovic N, Dinic L. Enhanced Recovery After Surgery Protocols in Major Urologic Surgery. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:93.
17. Hamdy FC, Eardley I. *Oxford textbook of urological surgery: Oxford University Press;* 2017.
18. Stanley TH, Ashburn MA, Fine PG. *Anesthesiology and Pain Management: Springer Science & Business Media;* 2012.
19. Farag E, Argalious M, Tetzlaff JE, Sharma D. *Basic sciences in anesthesia: Springer;* 2018.
20. Keech BM, Laterza RD. *Anesthesia Secrets E-Book: Elsevier Health Sciences;* 2020.
21. Malamed SF. *Handbook of local anesthesia-e-book: Elsevier health sciences;* 2019.
22. McLoughlin TM. *Advances in Anesthesia, E-Book: Elsevier Health Sciences;* 2020.
23. Pardo M, Miller RD. *Basics of Anesthesia E-Book: Elsevier Health Sciences;* 2017.
24. Sikka PK, Beaman ST, Street JA. *Basic clinical anesthesia: Springer;* 2015.
25. Kamber N. Neuroanatomy and Pathophysiology of Pain Perception. *Therapeutische Umschau Revue Therapeutique.* 2020;77(6):239-45.
26. Khalid S, Tubbs RS. Neuroanatomy and neuropsychology of pain. *Cureus.* 2017;9(10).

27. Gropper MA, Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, et al. Miller's Anesthesia, 2-Volume Set E-Book: Elsevier Health Sciences; 2019.
28. Hall BA, Chantigian RC. Anesthesia: A Comprehensive Review E-Book. 2019.
29. Rioja Garcia E. Local anesthetics. Veterinary anesthesia and analgesia: the fifth edition of Lumb and Jones. 2015:332-54.
30. Moher D, Schulz KF, Altman D, Group C. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Jama*. 2001;285(15):1987-91.
31. Arjona MF, Sanz IP. Hiperplasia benigna de próstata: una afección de elevada prevalencia en el paciente de edad avanzada. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*. 2008;43(1):44-51.

XIV. ANEXOS

Consentimiento informado

Eficacia de la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea versus morfina epidural con catéter, en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca I trimestre del 2020.

Información General:

El tratamiento del dolor multimodal no es más que la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir los efectos colaterales. El concepto de analgesia multimodal a pesar de no ser nuevo, cada día cobra más vigencia.

El control del dolor postoperatorio debe de estar vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria lo que implica un adecuado tratamiento. Con este estudio se pretende involucrar en el manejo del dolor postoperatorio al servicio de Anestesiología utilizando el tipo de analgesia multimodal para tratar de obtener un mejor control del dolor y por ende a disminuir las consecuencias que llevan a su mal manejo.

Declaración de consentimiento: Hago constar que he sido informada del estudio de analgesia multimodal en el Hospital Antonio Lenin Fonseca y comprendo en qué consiste, se me han aclarado las dudas al respecto y se me ha informado en forma clara, comprensible sobre los beneficios, lo cual atiendo y acepto, así mismo doy mi autorización para la realización del procedimiento.

Firma _____

Ficha

Eficacia de la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea versus morfina epidural en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en cirugías urológicas prostáticas, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca Agosto- diciembre del 2020

Número de ficha:	
Número de expediente	
Fecha de cirugía	

SECCIÓN A: DATOS DE GENERALES

1.	Grupo de intervención:	Grupo A _____ Grupo B _____
2.	Edad del paciente (años)	

II.4. RAZA : 1 Blanca 2 Negra Mestiza 3 Indígena (del pacifico) 4 indígena (costa caribe) 5 Otro

II.5. ESCOLARIDAD:

0 NINGUNO 1 PRIMARIA 2 SECUNDARIA 3 TÉCNICO 4 UNIVERSITARIO

II.6. PROCEDENCIA: 0 URBANO 1 RURAL

II.7. PESO (Kg): _____

II.7. Talla (Kg): _____

II.7. IMC (Kg): _____

ASA

ASA I ____

ASA II ____

2. Morbilidad

a. _____

b. _____

c. _____

d. Otros

1. Fármacos recibidos en las últimas 24 horas

a. _____

b. _____

c. _____

d. Otros

SECCION C. DATOS RELACIONADOS CON LA CIRUGIA Y LA ANESTESIA

1. Nivel metamérico de bloqueo sensitivo _____
2. Duración de la cirugía (min): _____
3. Complicaciones transquirúgicas: _____
4. Eventualidades transquirúgicas: _____
5. Parámetros hemodinámicos

Minutos	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
PAM													
FC													

Minutos	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125
PAM													
FC													

6. Tiempo de recuperación anestésica en minutos: _____

SECCIÓN D: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA EN EL CONTROL DEL DOLOR

	0 hr	15 mi	1hr	2hr	3hrs	4hrs	5hrs	6hrs	12hrs	Observaciones
Eva										
Escala numérica de la intensidad del dolor										
Escala categórica										
Analgesia de rescate										
Fármaco /vía/dosis										



ESCALA numérica: Escala de 1 a 10, siendo 1 ausencia o no dolor y 10 dolor máximo.

Escala categorica: Nada dolor (0), poco dolor (4), bastante (6), mucho dolor (10)

SECCIÓN E: EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LA INTERVENCIÓN

Comportamiento de parámetros hemodinámicos

	0 hr	1hr	2hrs	3hrs	4hrs	5hrs	6 hrs	12 hrs	observación
Parámetros									
P/A sistólica									
P/A diastólica									
P/A media									
Frecuencia respiratoria									
Frecuencia cardiaca									
Saturación O2									

1. Ocurrencia de reacciones adversas y complicaciones relacionadas con la anestesia

Ninguno	Al momento del bloqueo	0 h	1h	2h	3h	4h	5h	6h	12h	observación
Retención urinaria										
Nauseas										
Cefalea										
Vómitos										
Visión borrosa										
Bradicardia										
Prurito										
Confusión										
Convulsiones										
Depresión respiratoria										
Retención rinaria										
Otros (especifique)										

Cuadros y gráficos

Cuadro 1.
Comparación de las características sociodemográficas entre el grupo de estudio y el grupo control

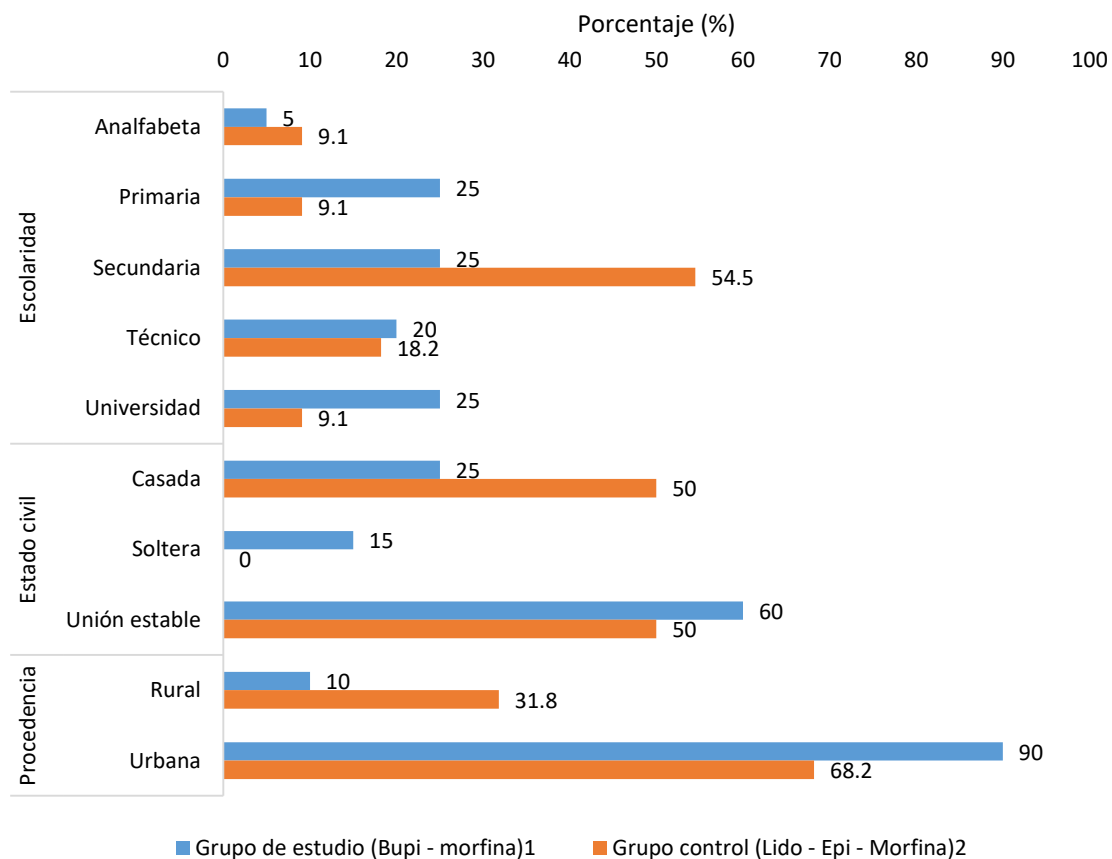
		Grupo de estudio				Total		Chi 2
		Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹		Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²		n	p	
		n	%	n	%			
Escolaridad	Analfabeta	1	5.0	2	9.1	3	7.1	0.231
	Primaria	5	25.0	2	9.1	7	16.7	
	Secundaria	5	25.0	12	54.5	17	40.5	
	Técnico	4	20.0	4	18.2	8	19.0	
	Universidad	5	25.0	2	9.1	7	16.7	
Total		20	100.0	22	100.0	42	100.0	
Estado civil	Casada	5	25.0	11	50.0	16	38.1	0.431
	Soltera	3	15.0	0	0.0	3	7.1	
	Unión estable	12	60.0	11	50.0	23	54.8	
Total		20	100.0	22	100.0	42	100.0	
Procedencia	Rural	2	10.0	7	31.8	9	21.4	0.129
	Urbana	18	90.0	15	68.2	33	78.6	
Total		20	100.0	22	100.0	42	100.0	

¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 1.
Comparación de las características sociodemográficas entre el grupo de estudio y el grupo control



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 1

Cuadro 2.
Comparación de la edad el grupo de estudio y el grupo control

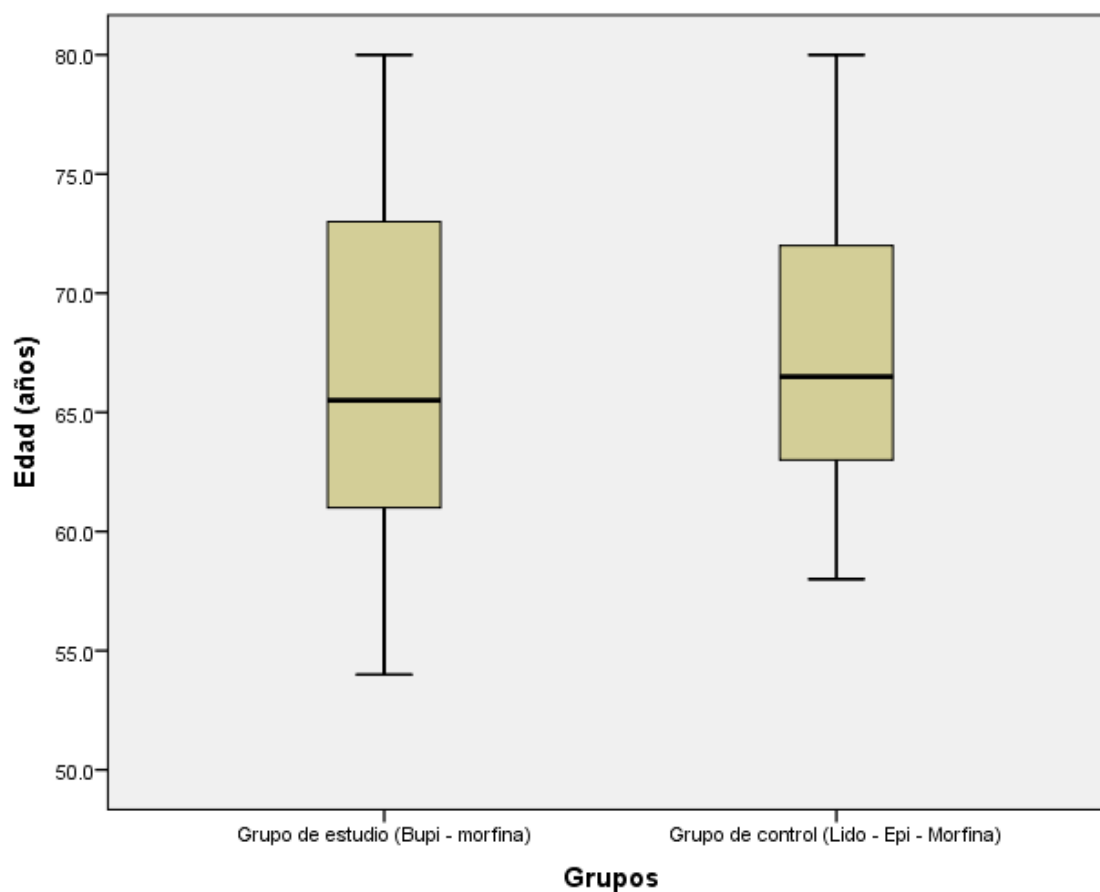
		Grupo de estudio		T de Student
		Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹	Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²	p
N	Válido	20	22	0.987
Media		66.500	66.636	
Mediana		65.500	66.500	
Desviación estándar		7.6123	5.8109	
Mínimo		54.0	58.0	
Máximo		80.0	80.0	
Percentiles	25	60.500	62.750	
	50	65.500	66.500	
	75	73.500	72.000	

¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 2.
Comparación de la edad el grupo de estudio y el grupo control



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 2

Cuadro 3.
Comparación de los antecedentes personales patológicos entre el grupo de estudio y el grupo control

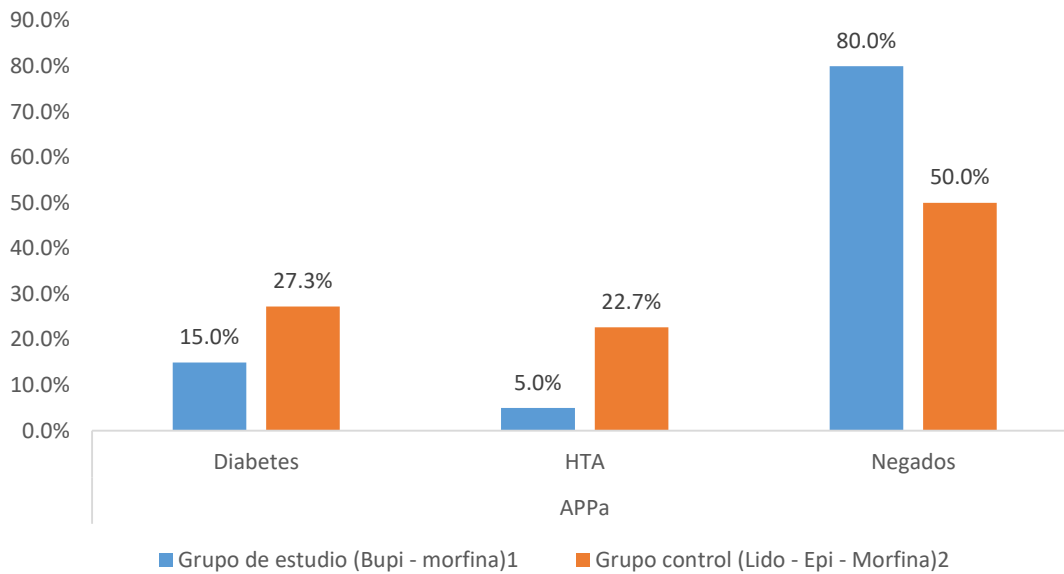
		Gr				Chi 2
		Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹		Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²		p
		n	%	n	%	
APP^a	Diabetes	3	15.0%	6	27.3%	0.465
	HTA	1	5.0%	5	22.7%	
	Negados	16	80.0%	11	50.0%	
Total		20	100.0%	22	100.0%	

¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 3.
Comparación de los antecedentes personales patológicos entre el grupo de estudio y el grupo control



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 3

Cuadro 4.
Comparación de los hábitos entre el grupo de estudio y el grupo control

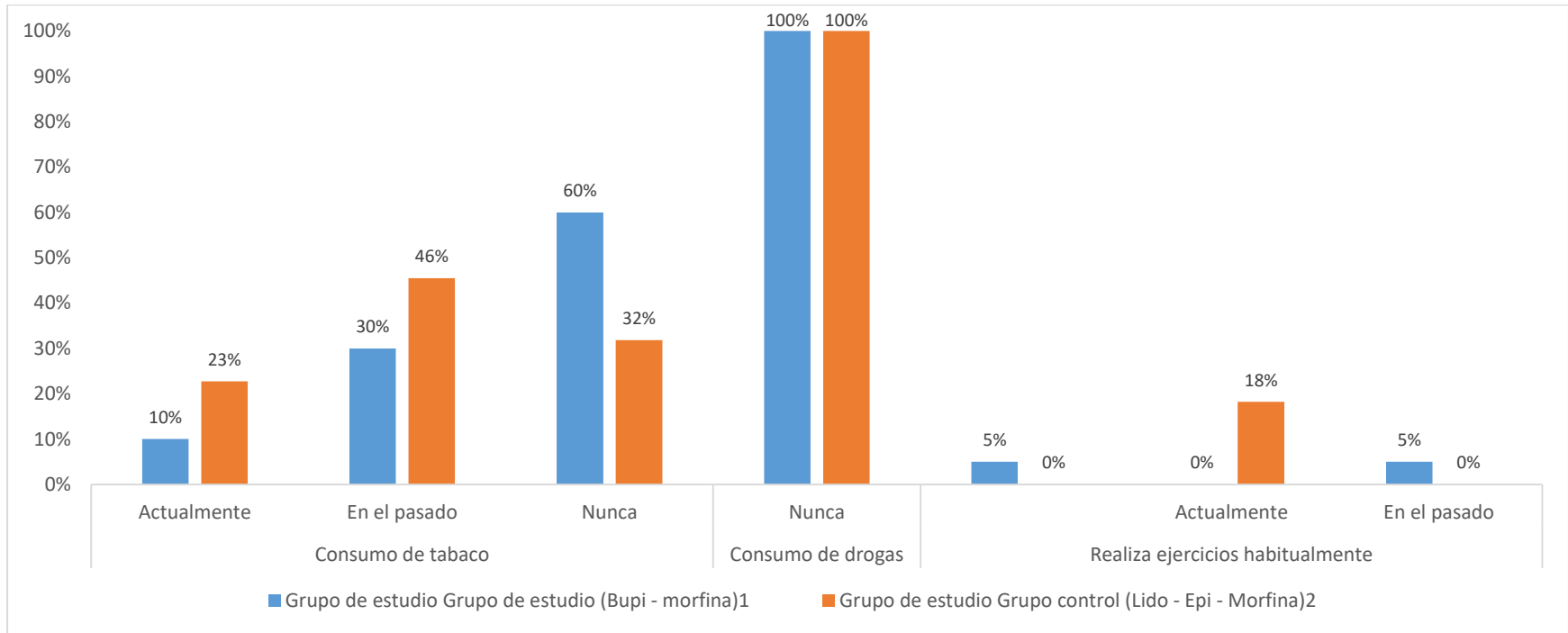
		Grupo de estudio			
		Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹		Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²	
		n	%	n	%
Consumo de tabaco	Actualmente	2	10.0%	5	22.7%
	En el pasado	6	30.0%	10	45.5%
	Nunca	12	60.0%	7	31.8%
Total		20	100.0%	22	100.0%
Consumo de drogas	Nunca	20	100.0%	22	100.0%
Total		20	100.0%	22	100.0%
Realiza ejercicios habitualmente		1	5.0%	0	0.0%
	Actualmente	0	0.0%	4	18.2%
	En el pasado	1	5.0%	0	0.0%
	Nunca	18	90.0%	18	81.8%
Total		20	100.0%	22	100.0%

¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 4.
Comparación de los hábitos entre el grupo de estudio y el grupo control



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5.
Comparación del índice masa corporal (IMC) entre estudio y el grupo control

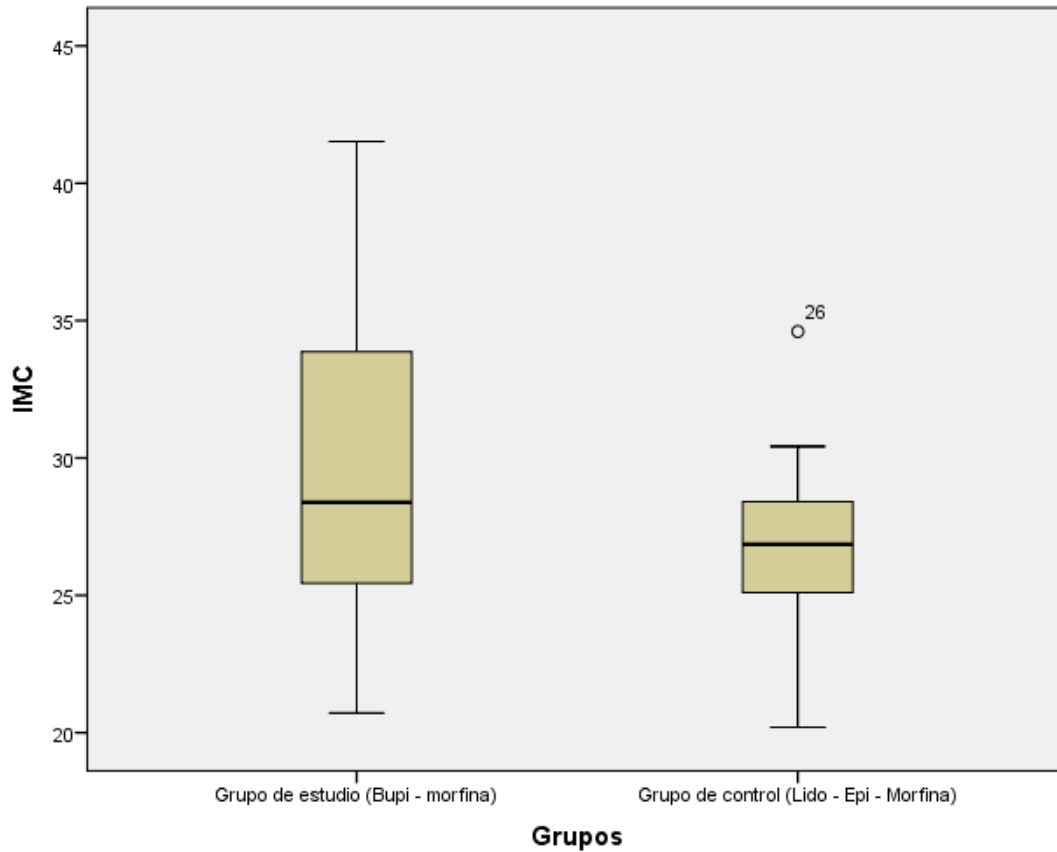
	Peso		Talla		IMC	
	Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹	Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²	Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹	Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²	Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹	Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²
N	20.00	22.00	20.00	18.00	20.00	18.00
Media	82.50	77.86	1.67	1.69	29.64	26.96
Desviación estándar	17.27	10.59	0.04	0.05	5.75	3.16
Media de error estándar	3.86	2.26	0.01	0.01	1.29	0.75
p	0.432		0.126		0.456	

¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 5.
Comparación del índice masa corporal (IMC) entre estudio y el grupo control



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 5

Cuadro 6.

Nivel metamérico alcanzado y tipo de procedimiento quirúrgico realizado, en los pacientes en estudio

		Grupo de estudio			
		Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹		Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²	
		n	%	n	%
Nivel metamérico de bloqueo sensitivo	T4	6	30.0%	3	13.6%
	T6	11	55.0%	15	68.2%
	T8	3	15.0%	4	18.2%
	Total	20	100.0%	22	100.0%
Tipo de procedimiento	APT	10	50	12	54.5%
	RTU	10	50%	10	45.5%
	Total	20	100.0%	22	100.0%

¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

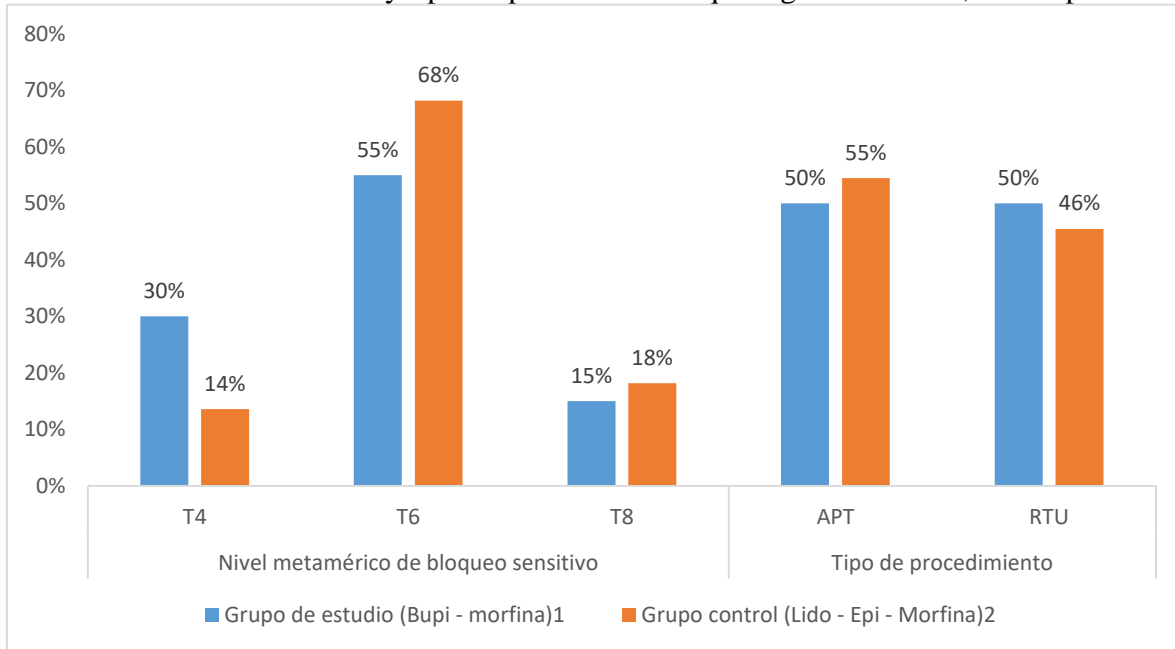
APT=cirugía abierta de la próstata

RTU=resección transuretral de la próstata

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 6.

Nivel metamérico alcanzado y tipo de procedimiento quirúrgico realizado, en los pacientes



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: cuadro 6

Cuadro 7A.
Comparación de los parámetros hemodinámicos durante el transanestésico entre el grupo de estudio y el grupo control: FC y SatO2

	Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹			Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²		
	N	Media	DE	N	Media	DE
FC 0 minutos	20	78.8	16.4	22	76.7	7.0
FC 15 minutos	20	76.6	16.9	22	76.4	6.7
FC 30 minutos	20	77.7	14.2	22	77.0	7.2
FC 45 minutos	20	86.0	20.2	22	78.3	12.1
FC 60 minutos	20	83.9	21.8	22	79.9	10.6
FC 75 minutos	20	78.4	13.7	21	76.3	7.3
FC 90 minutos	20	76.6	12.6	14	76.8	10.4
FC 105 minutos	20	78.6	12.0	13	77.3	8.7
FC 120 minutos	18	79.6	12.4	12	76.6	8.5
SatO2 0 min	20	98.8	0.6	19	98.4	0.8
SatO2 15 min	20	98.9	0.4	22	98.6	0.6
SatO2 30 min	20	99.0	0.3	22	98.5	0.7
SatO2 45 min	20	99.0	0.3	22	98.9	0.4
SatO2 60 min	20	99.0	0.3	22	98.8	0.5
SatO2 75 min	20	99.0	0.3	21	98.9	0.5
SatO2 90 min	20	99.0	0.3	14	99.0	0.4
SatO2 105 min	20	99.0	0.3	13	98.9	0.5
SatO2 120 min	18	99.0	.3430	12	99.0	0.4

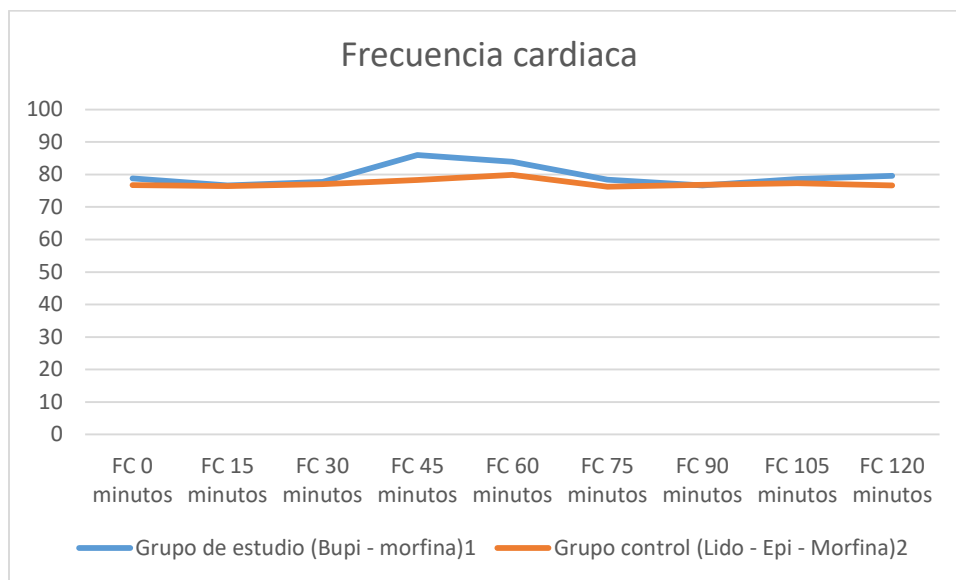
¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

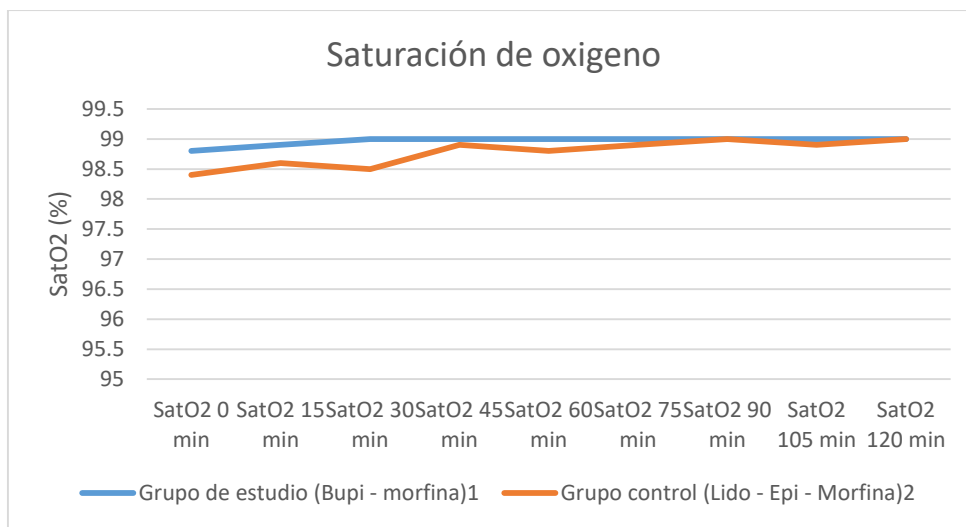
Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 7A.
Comparación de los parámetros hemodinámicos durante el transanestésico entre el grupo de estudio y el grupo control: FC y SatO2

A. Frecuencia cardiaca



B. Saturación de oxígeno



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 7A

Cuadro 7B.

Comparación de los parámetros hemodinámicos durante el transanestésico entre el grupo de estudio y el grupo control: PAM

PAM	Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹					Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²				
	M	Md	DE	Min	Max	M	Md	DE	Mínimo	Máximo
0 min	92.23	93.00	10.111	71	110	93.48	95.00	7.751	75	105
15 mi	93.26	94.00	8.483	74	108	93.31	93.00	7.944	73	106
30 min	93.31	94.00	9.628	73	110	94.64	95.00	8.368	73	108
45 min	94.50	96.00	9.690	69	113	97.46	99.00	9.011	73	111
60 min	96.96	100.00	11.520	70	115	100.59	103.00	8.626	75	113
75 min	94.40	98.50	11.730	73	107	102.64	106.00	8.298	88	113
90 min	94.75	95.50	5.377	88	100	99.50	99.50	7.778	94	105
105 min	94.75	95.50	5.377	88	100	99.50	99.50	7.778	94	105
120 min	94.40	98.50	11.730	73	107	102.64	106.00	8.298	88	113

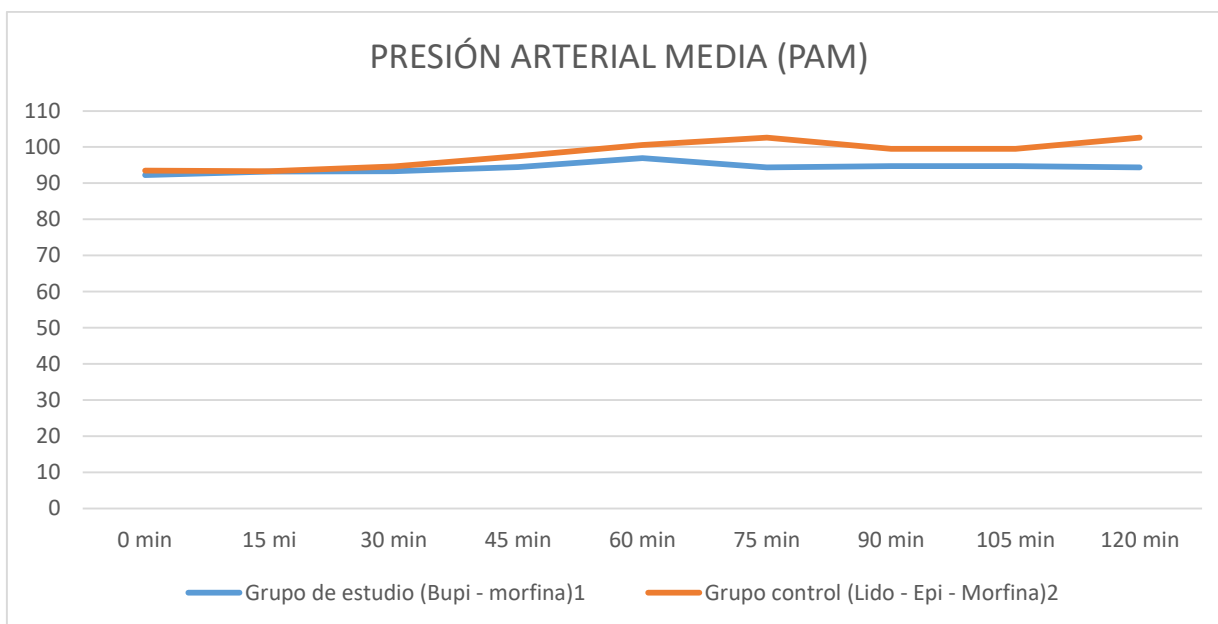
¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 7B.

Comparación de los parámetros hemodinámicos durante el transanestésico entre el grupo de estudio y el grupo control: PAM



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 7B

Cuadro 8.
Comparación del nivel del dolor en las primeras 12 horas postquirúrgicas entre el grupo de estudio y el grupo control

	Grupos						T de Student p
	Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹			Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²			
	N	Media	DE	N	Media	DE	
EVA a las 0 horas	20	1.10	1.2	22	0.1	0.29	0.001
EVA a las 1 horas	20	2.01	2.2	22	0.8	0.90	0.027
EVA a las 2 horas	20	2.25	1.6	22	1.3	1.0	0.029
EVA a las 6 horas	20	2.30	1.2	22	1.7	0.9	0.034
EVA a las 12 horas	20	1.7	1.8	22	0.8	0.8	0.034

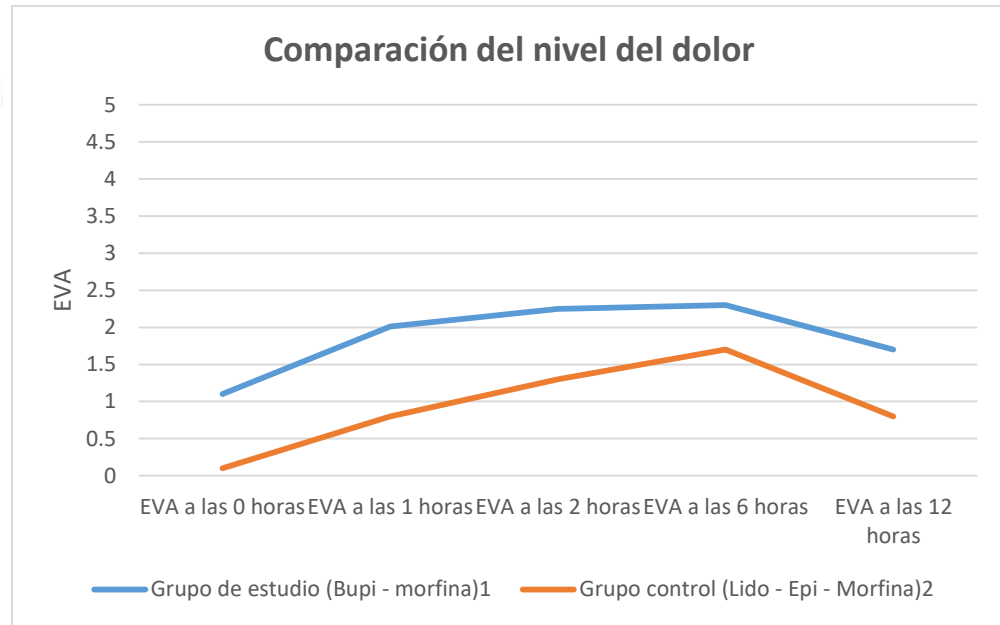
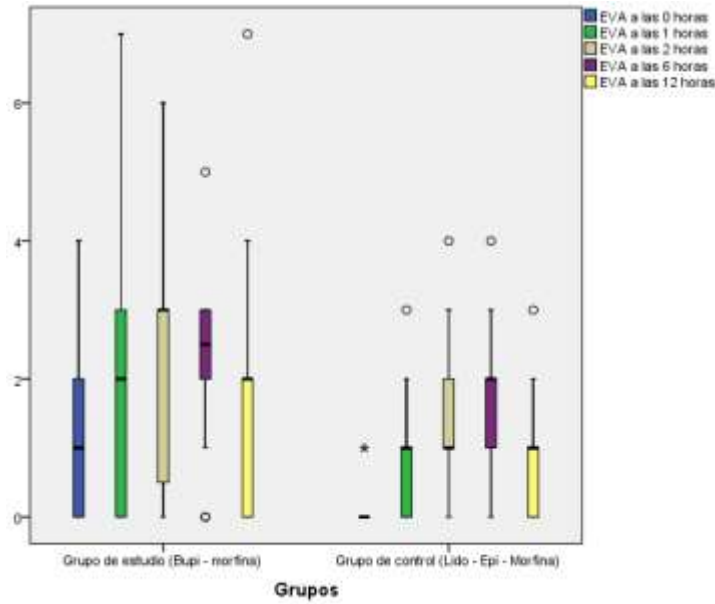
¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 8.

Comparación del nivel del dolor en las primeras 12 horas postquirúrgicas entre el grupo de estudio y el grupo control



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaína más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaína más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 8

Cuadro 9.
Comparación del requerimiento de analgesia de rescate en las primeras 12 horas postquirúrgicas entre el grupo de estudio y el grupo control

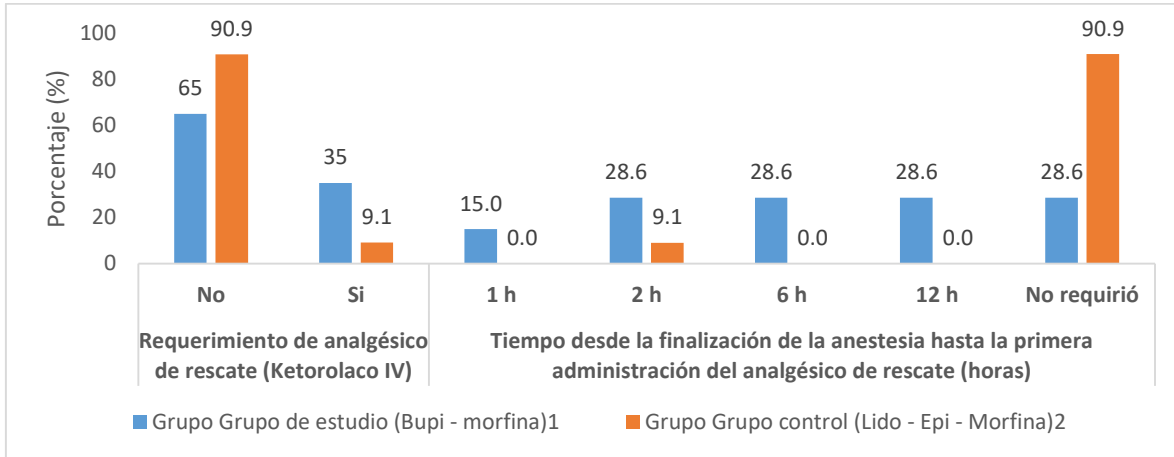
		Grupo				Total		Chi 2
		Grupo de estudio (Bupi - morfina) ¹		Grupo control (Lido - Epi - Morfina) ²				P
		n	%	n	%	n	%	
Requerimiento de analgésico de rescate (Ketorolaco IV):	No	13	65	20	90.9	33	78.6	0.041
	Si	7	35	2	9.1	9	21.4	
Total		20	100	22	100	42	100	
Tiempo desde la finalización de la anestesia hasta la primera administración del analgésico de rescate (horas)	1 h	3	15	0	0.0	3	33.3	0.36
	2 h	2	28.6	2	9.1	4	44.4	
	6 h	1	28.6	0	0.0	1	11.1	
	12 h	1	28.6	0	0.0	1	11.1	
	No requirió	13	28.6	20	90.9			
Total		20	28.6	22	100.0	9	100	

¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 10.
Comparación del requerimiento de analgesia de rescate en las primeras 12 horas postquirúrgicas entre el grupo de estudio y el grupo control



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 9

Cuadro 10.
Comparación de los parámetros hemodinámicos en las primeras 12 horas postquirúrgicas entre el grupo de estudio y el grupo control: FC, FR y SatO2

	Grupo de estudio					
	Grupo de estudio			Grupo control		
	(Bupi - morfina)			(Lido - Epi - Morfina)		
	N	Media	DE	N	Media	DE
FC 0 horas	20	81.4	14.2	22	74.9	7
FC 1 horas	20	79.5	14.7	22	73	7
FC 2 horas	20	79.5	10.3	22	74.1	6.9
FC 6 horas	20	77.8	10.2	22	75.8	8.2
FC 12 horas	20	78.8	9.7	22	76.2	8.7
FR 0 horas	20	19.2	0.9	22	18.9	1.8
FR 1 horas	20	18.9	1.3	22	18.5	1.5
FR 2 horas	20	18.5	1.4	22	21.9	12.6
FR 6 horas	20	18	2	22	19	1.1
FR 12 horas	20	18.7	0.7	22	19.1	1.4
SATO2 0 horas	20	99.0	0.2	22	98.6	0.6
SATO2 1 horas	20	99.1	0.2	22	98.8	0.5
SATO2 2 horas	20	99.1	0.3	22	98.8	0.5
SATO2 6 horas	20	99.1	0.3	22	98.8	0.5
SATO2 12 horas	20	99.1	0.3	21	99.0	0.2

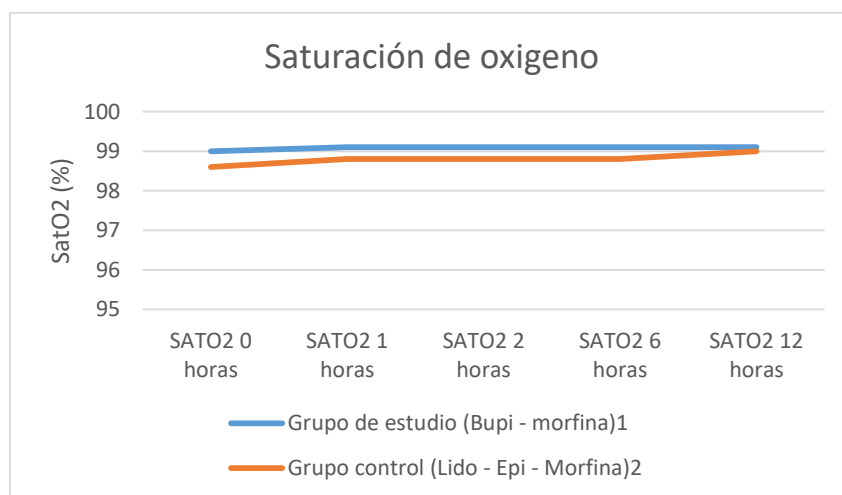
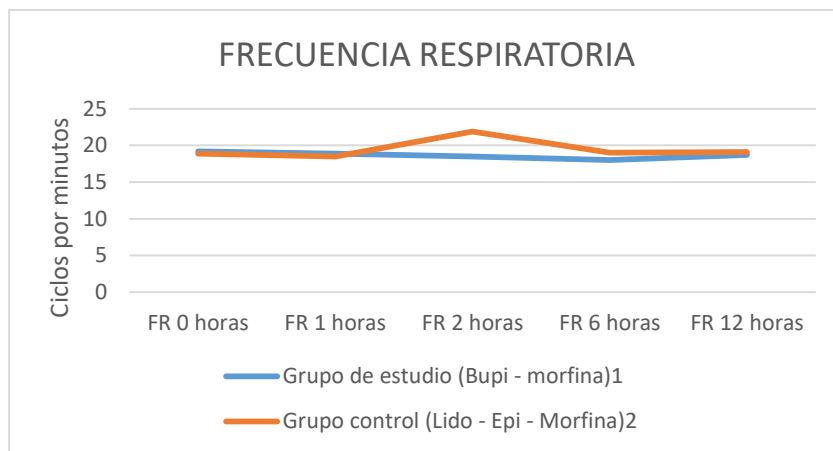
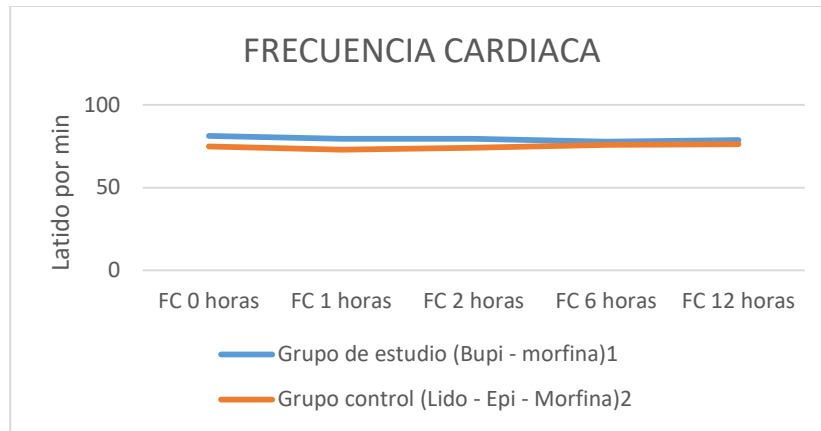
¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 10A.

Comparación de los parámetros hemodinámicos en las primeras 12 horas postquirúrgicas entre el grupo de estudio y el grupo control: FC, FR y SatO2



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 10

Cuadro 10B.

Comparación de los parámetros hemodinámicos en las primeras 12 horas postquirúrgicas entre el grupo de estudio y el grupo control: PAM

	Grupo de estudio (Bupi - morfina)	Grupo control (Lido - Epi - Morfina)
PAM 0 horas	76.6	80.4
PAM 1 horas	79.5	81.6
PAM 2 horas	79.1	83.7
PAM 6 horas	82.7	85.9
PAM 12 horas	73.4	73.2

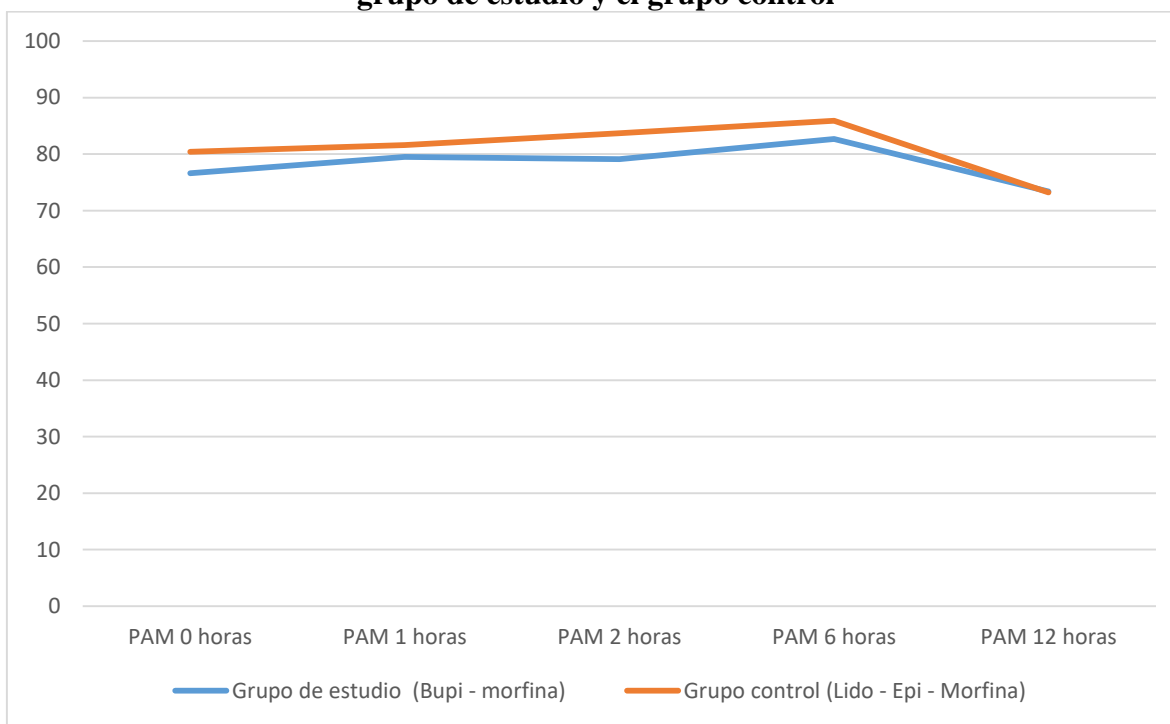
¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Ficha de recolección

Gráfico 10B.

Comparación de los parámetros hemodinámicos durante el postquirúrgico entre el grupo de estudio y el grupo control



¹Grupo de estudio. Intervención A - Analgesia multimodal por vía espinal: Bupivacaina más epinefrina 15 mg, más 200 ug de morfina, para un volumen total de 5cc

²Grupo control. Intervención B - Analgesia multimodal por vía epidural: lidocaína-epinefrina 320 mg, bupivacaina más epinefrina 15 mg, morfina 2 mg, para un volumen total de 20 CC.

Fuente: Cuadro 10B.

