

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



**TESIS MONOGRAFICA PARA OPTAR AL TITULO DE
ESPECIALISTA DE ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION**

**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**

Autora:

Dra. Denisse Alexandra Bolaños Carrillo

Médico Residente III año Anestesia

Tutor:

Dr. Serge Gabien Amador

Medico Anestesiólogo HBCR.

DEDICATORIA

Quiero dedicarle este trabajo a mis padres Norma y Denis por su amor incondicional y puro, por sus sacrificios, sus consejos, por llevarme de la mano hacia el camino correcto y saberme corregir cuando me he equivocado. Por todo el esfuerzo que han hecho para que yo sea una mujer de bien. Gracias a los dos por haberme dado la vida, por sus enseñanzas, han sido más de lo que podría pedir y estoy infinitamente agradecida porque por ustedes soy profesional. Ahora solo me queda retribuirles todo lo que me han dado en vida. Los amo demasiado.

A mi abuela Carmen, sé que estas en un lugar mejor donde me cuidas todos los días. Espero que estés orgullosa de mí.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de oportunidades, aprendizajes y experiencias.

Le doy gracias a mis padres Norma y Denis por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener la mejor educación en el transcurso de mi vida y sobre todo por ser un excelente ejemplo y modelo de vida a seguir.

A Dustyn, por ser una parte muy importante de mi vida, por haberme apoyado en las buenas y en las malas, sobre todo por su paciencia y amor incondicional.

Le agradezco la confianza, apoyo y dedicación de tiempo a mis profesores, por haber compartido conmigo sus conocimientos y sobre todo su amistad.

Gracias al Dr. Serge Amador por creer en mí, y haberme brindado la oportunidad de desarrollar mi tesis profesional y por todo el apoyo y facilidades que me otorgó. Por darme el privilegio de crecer profesionalmente y aprender cosas nuevas.

CARTA DEL TUTOR

El dolor postoperatorio es mal manejado en nuestras instituciones hospitalarias a pesar de contar con los recursos necesarios para contrarrestarlo, esto obedece muchas veces a que la analgesia postoperatoria es responsabilidad del personal médico menos capacitado para realizar este manejo, por otra parte influye mucho los mitos que existen sobre el uso de algunos fármacos tipo opioides en cuanto a la aparición de dependencia o de reacciones adversas peligrosas de los mismos.

El hecho de que en el hospital Bertha Calderón la situación del manejo del dolor postoperatorio es la misma que en el resto de los hospitales, es que decidimos realizar junto a la Dra. Denisse Bolaños Carrillo una investigación que compare el uso de la analgesia multimodal con morfina epidural versus morfina subaracnoidea en el manejo del dolor postoperatorio; estoy seguro que los resultados de este estudio vendrá a cambiar el concepto de la analgesia postoperatoria en nuestro hospital y por ende brindarle un periodo postquirúrgico a nuestros pacientes libre de dolor, con una recuperación más rápida y evitando todas las repercusiones del dolor luego de una cirugía que conlleva a aumentar el tiempo de estancia hospitalaria y por consiguiente el costo económico.

Felicito a la Dra. Bolaños por haber desarrollado y concluido la presente investigación y así demostrar la efectividad de la analgesia multimodal en este tipo de pacientes y al mismo tiempo hacer cambio de actitud en el personal ante el manejo del dolor postoperatorio.

Atentamente

Dr. Serge Amador
Medico Anestesiólogo
Coordinador Docente de Anestesia Obstétrica HBCR

RESUMEN

Se realizó un estudio tipo ensayo clínico con el 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 hubieron 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.



INDICE

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	
INTRODUCCION	2
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACION	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
OBJETIVOS	8
MARCO TEORICO	9
HIPOTESIS	29
DISEÑO METODOLOGICO	30
RESULTADOS	38
ANALISIS DE RESULTADOS	42
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
BIBLIOGRAFIA	46
ANEXOS	47

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



INTRODUCCION

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo; es uno de los peor tratados, llegando a durar horas o días, produce ansiedad y angustia.

La deficiencia o ausencia de analgesia va a producir efectos deletéreos en el paciente a nivel respiratorio, cardiovascular y sistema neuroendocrino.

El trauma quirúrgico y el dolor causan una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés. También se produce taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo. Todo esto juega un importante papel en la morbi-mortalidad en el periodo postoperatorio.

El dolor es producido por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con gran liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de nociceptores periféricos y centrales, así como de crear contracturas musculares reflejas, círculos viciosos y alteraciones vasomotoras simpáticas.

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.

Es importante destacar que dicho tratamiento debe ser precoz y eficaz, debiendo mantenerse los días que sean necesarios, de acuerdo al tipo de cirugía y al umbral doloroso de cada paciente.

La analgesia perioperatoria pretende evitar la sensibilización central y periférica, así como la amplificación del mensaje nociceptivo producido por la agresión quirúrgica.

La analgesia postoperatoria debe realizarse en todos los periodos: Postoperatorio inmediato (primeras 24 horas), postoperatorio mediato (24-72 horas), postoperatorio tardío (mayor de 72 horas).

En los actuales momentos contamos con un gran abanico de posibilidades terapéuticas para tratar el dolor en cada una de esas fases.

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



A pesar de que las técnicas quirúrgicas han mejorado, en muchos casos no se realiza un adecuado control del dolor postoperatorio, lo que conlleva un incremento de la estancia en el hospital y predisponer a complicaciones.

Por tal motivo hemos realizado un estudio sobre analgesia multimodal comparando morfina epidural versus morfina subaracnoidea en pacientes sometidos a histerectomía abdominal en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo del II Semestre del 2016.



ANTECEDENTES

Sanchez-Zermeño, Guevara-Lopez, Medina-Rodriguez, Serratos-Vasquez, Gomez-Fuentes, Espinoza-Betancourt, 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%). Conclusiones: El grupo de opiáceo-AINE logró una mejor analgesia, con diferencias estadísticamente significativas.

Gallegos-Allier, Lomeli, Santacruz, 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 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.

Alden Hernandez, 2009, Hospital Antonio Lenin Fonseca, realizo ensayo clínico controlado 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.

González, González, Nieto, Rodríguez, 2006, realizaron estudio Analgesia postoperatoria con tramadol epidural tras histerectomía abdominal, se estudiaron 90 pacientes que conformaron tres grupos: Grupo I: recibió 100 mg de tramadol epidural cada 6 h. Grupo II: recibió 1,2 g de metamizol por vía intramuscular cada 6 h. Grupo III: recibió 100 mg de tramadol por vía intramuscular cada 6 h. Se evaluo la intensidad del dolor por medio de una Escala Visual Analógica. Fue utilizado metamizol sódico, 2 g endovenoso, como analgesia de rescate. Resultados: La intensidad del dolor postoperatorio alcanzó valores más bajos en el grupo I ($P>0,05$), por lo que sólo 2 pacientes requirieron analgesia de rescate,

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



mientras que el grupo II mostró las mayores variaciones ($P < 0,01$), donde el 100% de los pacientes requirió analgesia de rescate. El grupo III, que recibió tramadol intramuscular, presentó un mayor número de efectos colaterales, fundamentalmente las náuseas, con 23,3%. Se concluyó que el uso de tramadol epidural es una alternativa eficaz para el manejo y tratamiento del dolor agudo postoperatorio, ya que ofrece una analgesia superior con escasos efectos adversos.

Esquivel Carcamo, 2007, HEODRA, realizó un estudio prospectivo de 120 pacientes programados a colecistectomía abierta e histerectomía abdominal, los cuales se dividieron en dos grupos: grupo I. 60 pacientes que se les aplicó analgesia convencional que consistió en la aplicación de diclofenac sódico 75 mg IM o Ketorolac 30 mg IV c/ 8 horas. Grupo II constituido por 60 pacientes a quienes se les administró analgesia multimodal que consistió en administración de diclofenac sódico 75 mg IM inmediatamente después de la inducción anestésica, morfina 0.1 mg/kg de peso IV o IM y se infiltró con bupivacaína al 0.25% antes de ser saturada la incisión. En este estudio la evaluación de acuerdo al EVA demostró que la intensidad del dolor fue menor en el grupo que se le aplicó analgesia multimodal durante todos los momentos de valoración. La analgesia de rescate fue necesaria en el 95% de los pacientes donde se utilizó analgesia convencional y 20% en los pacientes que se les aplicó analgesia multimodal.

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



JUSTIFICACION

El Hospital Bertha Calderón Roque tiene un perfil Gineco-Obstétrico-Oncológico, cada año realiza alrededor de mil procedimientos ginecológicos los cuales se hacen por vía abdominal o vía vaginal; estos procedimientos conllevan como toda cirugía dolor post operatorio el cual probablemente se está manejando de forma inadecuada.

Actualmente se considera el dolor como el quinto signo vital, por tal razón debe ser evaluado con frecuencia. El dolor post quirúrgico es considerado de intensidad severa lo cual tendrá repercusión negativa en el paciente.

Con este estudio se pretendió comparar dos sitios de administración neuroaxial diferentes de la morfina en el manejo multimodal del dolor post operatorio y de esta manera seleccionar la vía de administración con mayor efectividad para controlar este tipo de dolor.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

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 y lograr un adecuado control del dolor post operatorio.

En el Hospital Bertha Calderón Roque se realizan procedimientos ginecológicos los cuales conllevan como toda cirugía dolor post operatorio. El manejo del dolor se realiza utilizando analgesia convencional por parte del servicio de Ginecología. No se utiliza la analgesia multimodal para obtener un mejor control del dolor post operatorio.

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio:

¿Es la morfina por vía epidural más eficaz que la analgesia con morfina subaracnoidea en el manejo multimodal del dolor post operatorio en las pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital Bertha Calderón Roque?

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de las pacientes que fueron sometidas a histerectomía abdominal en el hospital Bertha Calderón Roque en el II semestre del 2016?
2. ¿Cuál de los dos métodos analgésicos tiene mayor efectividad para el control del dolor post quirúrgico en pacientes sometidas a histerectomía abdominal?
3. ¿Cuáles son las Reacciones adversas medicamentosas que presentaron las pacientes en estudio?
4. ¿Cuánto tardo el procedimiento quirúrgico y el tiempo de estancia hospitalaria de las pacientes?
5. ¿Qué grupo en estudio necesito Dosis de Rescate?
6. ¿Qué cambios hemodinámicos se observaron en las pacientes en ambos grupos de estudio?

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



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar analgesia multimodal con morfina epidural versus morfina subaracnoidea en el manejo del dolor post operatorio en las pacientes sometidas a histerectomía abdominal en el Hospital Bertha Calderón Roque

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las Características Socio-demográficas de las pacientes.
2. Comparar la efectividad de la morfina epidural versus la morfina subaracnoidea
3. Identificar Reacciones adversas medicamentosas de fármacos utilizados en la presente investigación.
4. Medir la duración del procedimiento quirúrgico y el tiempo de estancia hospitalaria de las pacientes.
5. Determinar cuál grupo necesito dosis de rescate analgésico
6. Determinar PAS, PAD y frecuencia cardiaca en ambos grupos de estudio



MARCO TEORICO

1. 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. (Crews JC, 2002). 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 «analgesia balanceada o multimodal», con ventajas superiores al empleo de una sola droga, sobre todo cuando se imbrican diferentes sitios y mecanismos de acción. Otro concepto, el de «analgesia 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 «analgesia 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 morbimortalidad postoperatoria. Su tratamiento satisfactorio es uno de

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



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 neuromoduladores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor, y de persistir, puede evolucionar a la cronicidad. 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. (Bujedo, 2007)

1.1 Fisiología del Dolor

Para la mejor comprensión de las alternativas terapéuticas que tenemos en relación con el tratamiento del dolor postoperatorio podemos considerar cuatro fases desde la producción de la lesión hasta la percepción de la misma: transducción, transmisión, modulación y percepción. La transducción es el proceso que ocurre en el nociceptor, donde el estímulo doloroso se convierte en estímulo eléctrico. La transmisión es la conducción de este estímulo a través de las fibras nerviosas aferentes hasta la médula. La modulación consiste en una serie de procesos que acontecen en la médula espinal que pueden suprimir o amplificar el estímulo nociceptivo. Desde el asta dorsal de la médula la señal nociceptiva es transmitida por las vías ascendentes hasta los núcleos del tálamo y la corteza sensorial donde el estímulo produce una respuesta asociada con la percepción de la sensación dolorosa.

Las técnicas para el tratamiento del dolor deben estar dirigidas para actuar sobre alguno de los escalones citados anteriormente. Así los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los antihistamínicos y los anestésicos locales aplicados de forma tópica actuarían inhibiendo la transmisión. La propagación de los potenciales de acción desde el receptor periférico hasta la médula y los estímulos nociceptivos transmitidos a través de los haces espinotalámicos hasta los centros supraespinales se interrumpirían mediante bloqueos centrales o periféricos con anestésicos locales. La ketamina actuaría inhibiendo los receptores NMDA que son los responsables a nivel medular de los estados de hiperexcitabilidad o hiperalgesia. La modulación mediada por fibras nerviosas adrenérgicas y colinérgicas que inhiben la puesta en marcha de estímulos nociceptivos se favorece mediante la administración de clonidina y neostigmina por vía espinal.



1.2 Reseña de la fisiopatología del dolor postoperatorio

El dolor postoperatorio no cumple una función útil; varias publicaciones mencionan el peligro de no tratarlo y aumentar la morbimortalidad postoperatoria. Así, ha quedado descrita una serie de sucesos que, en su conjunto, son conocidos como «reacción neuroendocrina y metabólica al estrés». (Ceraso, 2001). El DPO está asociado a un estímulo nocivo, es decir, a un componente de lesión y daño tisular con o sin compromiso visceral que pone en marcha el mecanismo del dolor por activación de los llamados nociceptores. En su producción concurren todos aquellos neuromediadores y neuromoduladores de las vías de conducción y centros integradores del dolor. De alguna manera, estas condiciones ya están establecidas en los pacientes con patologías que requieren tratamiento quirúrgico urgente. Se asume que la intensidad y carácter del DPO variará con el acto quirúrgico y cesará con la cicatrización de los tejidos; sin embargo, algunos estados agudos pueden evolucionar a la cronicidad. (Bujedo, 2007)

Mostrando un esquema general puede plantearse que cada unidad sensorial incluye un receptor órgano-terminal y una fibra sensorial constituida por un axón acompañante, un ganglio de la raíz dorsal y un axón terminal en la médula espinal. Las vías nerviosas involucradas están previamente normales e intactas. El estímulo generado por daño tisular térmico, mecánico o químico es capaz de activar los nociceptores, que son terminales nerviosas libres (periféricas). El término «nocicepción» se deriva de noci (palabra latina que denota daño o lesión) y es usado para describir sólo la respuesta neural a los estímulos traumáticos o nocivos. (Reid, 2001). El dolor nociceptivo se produce por estimulación de los receptores sensitivos específicos o nociceptores localizados con densidad variable en tejidos como la piel, los músculos, las articulaciones y las vísceras. Es precisamente la variación de la densidad de presentación de la población de estos receptores en los tejidos, lo que marca la diferencia sensorial. (Voscopoulos, 2010). Las fibras nociceptoras son las A- δ y las C. Las A- δ son fibras miélicas de conducción rápida activadas por receptores térmicos, mecanotérmicos y mecanorreceptores de alto umbral. Las fibras C se diferencian de las A- δ en que son amielínicas, de conducción lenta y con un campo de receptividad menor. Las fibras C presentan la mayoría de los nociceptores periféricos, y la mayoría de ellas son neuronas polimodales, es decir, pueden reaccionar ante estímulos mecánicos, térmicos o químicos. (Voscopoulos, 2010). A diferencia de otros receptores somato sensoriales especializados, los nociceptores son los más abundantes en el organismo, poseen umbrales de alta reacción (umbral alto de activación) y descarga persistente a estímulos supraumbrales sin adaptación, y se relacionan con cambios receptivos pequeños y terminales de fibras nerviosas aferentes pequeñas.

En la patología y cirugía de partes blandas hay una estimulación de receptores cutáneos. En el caso de la cirugía muscular y articular se produce además una

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



estimulación de receptores específicos localizados en estas estructuras y se transmite vía nervios somáticos. La cirugía visceral (torácica, abdominal y pélvica) estimula especialmente los nociceptores C que acompañan a las fibras simpáticas y parasimpáticas, y el dolor evocado por esta activación a menudo no tiene ubicación precisa. Las fibras viscerales aferentes, en gran proporción amielínicas, transcurren hacia el interior del eje cefalorraquídeo por los nervios vagos, poplíteos, espláncnicos y autónomos de otros tipos. Casi el 80% de las fibras del nervio vago (X) son sensoriales. Las fibras nerviosas autónomas están involucradas en la medición de la sensibilidad visceral e incluso el dolor y dolor irradiado. (Goodman & Gilman's 11th ed., 2006).

Las fibras A- β , de gran diámetro y alto grado de mielinización, están involucradas solamente en la propiocepción y el tacto. Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, es posible sintetizar lo que la evidencia ha permitido fundamentar, como propuestas de años recientes, en cuanto a la participación de los nociceptores como pieza clave de la fisiopatología del dolor, en este caso, el DPO. Éstas, además de apoyar que la sensación de dolor se produce por la estimulación directa de dichas terminaciones nerviosas, generalmente inducida por la lesión tisular local, también tienen en cuenta el papel que juega en ello la inflamación secundaria al procedimiento quirúrgico, la cual producirá una sensibilización periférica, fenómeno en el que participan sustancias alogénicas, como las prostaglandinas, el potasio, las bradicininas, la histamina, la sustancia P, entre otras. Estas sustancias aumentan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de los canales iónicos y son llamadas «mediadores tisulares de lesión», disminuyendo así el umbral de activación aferente y posteriormente eferente. (Miller anestesia. 6a ed, 2005)

Como los nociceptores periféricos son sensibilizados por mediadores tisulares de lesión, aumentan la excitabilidad y la frecuencia de descarga neural. Esta respuesta, también llamada «hiperalgesia primaria», permite que estímulos previamente subnocivos que ingresan a la médula por el cuerno posterior generen potenciales de acción y sean transducidos ortodrómicamente en la médula espinal. La facilitación de la transducción del impulso en las neuronas de primer orden no sólo es mediada por sustancias nocivas liberadas por los tejidos dañados, también los reflejos axonales exacerban esta reacción al liberar sustancia P (neurotransmisor localizado en las vesículas sinápticas de las fibras no mielinizadas), que causa vasodilatación, desgranulación de mastocitos y, a la vez, esto libera histamina y serotonina y aumenta efectivamente la recepción del campo periférico para incluir tejido adyacente no lesionado. (Crews JC, 2002).

Como quedó planteado, al principio la generación de los estímulos nocivos es traducida por los nociceptores en impulsos nerviosos y transmitida al sistema nervioso central por las fibras A- δ y C. Posteriormente, la transmisión de los signos aferentes nociceptivos está determinada por influencias moduladoras complejas en

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



la médula espinal. Allí, en las terminales centrales de las neuronas de primer orden, intervienen los aminoácidos excitatorios L-glutamato, aspartato y varios neuropéptidos, incluyendo el péptido intestinal vasoactivo, la colecistocinina, el péptido liberador de gastrina, la angiotensina II, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la señalada sustancia P. Estas moléculas, encargadas de la génesis y transmisión de la señal sensibilizante, actúan en diferentes receptores, pero de manera colectiva producen resultados finales similares por activación de la misma cascada intracelular, al activar la proteína cinasa A (PKA) o la proteína cinasa C (PKC). (Crews JC, 2002)

Algunos impulsos nociceptivos pasan al asta anterior, también al asta anterolateral para desencadenar respuestas reflejas segmentarias. Otros son transmitidos a los centros superiores a través de los tractos espinotalámicos y espinoreticulares, donde se producen respuestas suprasegmentarias y corticales, que son las que definen la reacción del organismo frente a la agresión y constituyen la base que explica los problemas postquirúrgicos ligados a la presencia del dolor (la «reacción neuroendocrina y metabólica al estrés»). Es así que, mientras la hiperalgesia primaria se desarrolla en la periferia, el fenómeno de «hiperalgesia secundaria» se pone de manifiesto en el sistema nervioso central y precede la sensibilización central. (Navas, 2008);

La hiperalgesia secundaria es la fuente para el establecimiento del dolor crónico postoperatorio (Barreda, 2007); es comprensible entonces la teoría que plantea que la frecuencia aumentada de una transmisión del impulso al asta dorsal reduce el gradiente entre el potencial del umbral de reposo y el crítico de las neuronas de segundo orden en la médula espinal. Cuando los disparos del nervio periférico se incrementan, otros cambios también ocurren en la excitabilidad de las neuronas de la médula espinal que alteran su reacción a los impulsos aferentes, esta sensibilización es el resultado de un cambio funcional en el procesamiento de la médula espinal llamado «plasticidad» o «neuroplasticidad», que además incluye la remodelación física de la citoarquitectura neuronal, no sólo del cuerno posterior de la médula espinal, sino de otras estructuras del sistema nervioso central (SNC), donde se incluyen centros superiores (Lundberg, 1992). La sumatoria temporal del número y duración de los potenciales de acción iniciados por la estimulación generada en las neuronas del asta dorsal o en las neuronas motoras del asta ventral se conoce como el fenómeno de «dar cuerda» o «wind up» (Reyes, 2006). Esta sensibilización central se produciría por la estimulación nociceptiva mantenida sobre las neuronas del asta posterior, dando lugar a la liberación, en la sinapsis del asta posterior, de neurotransmisores, fundamentalmente sustancia P y glutamato, que actuarían respectivamente sobre receptores lentos NK1 y rápidos AMPA, dando lugar a una despolarización de la neurona, y por el flujo mantenido de neurotransmisores, el receptor NMDA, que se encontraba bloqueado por una

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



molécula de magnesio, se desbloquea permitiendo que el glutamato se pueda unir a él. Esta unión hace que la membrana neuronal disminuya de manera importante su umbral de excitación, de forma que mínimos estímulos producen grandes descargas en las neuronas del asta posterior. En este proceso interviene también el óxido nítrico y prostaglandinas sintetizadas a este nivel.

El control de estos dos fenómenos fisiológicos, sensibilización periférica y central, son el objetivo que se busca en la clínica para lograr un adecuado control del dolor postoperatorio. El control adecuado del dolor agudo postoperatorio constituye una de las piedras angulares para conseguir una recuperación quirúrgica postoperatoria acelerada, lo que en términos de gestión implica una disminución de la estancia hospitalaria y, por tanto, de los costes. Y desde el punto de vista médico implica una disminución de la morbimortalidad (Rosa-Díaz, 2014)

1.3 Consecuencias del Dolor post operatorio

Sistema Respiratorio: La anestesia general y el inadecuado control del dolor postoperatorio dan lugar a una serie de cambios en la función pulmonar: disminución del volumen tidal, aumento de la frecuencia respiratoria, reducción de la capacidad vital o reducción del volumen de reserva residual funcional, lo que clínicamente se traduce en un aumento de la frecuencia de atelectasias y acúmulo de secreciones bronquiales favoreciendo la aparición de hipoxemia, neumonías y fracaso respiratorio. Hay múltiples trabajos que demuestran que la anestesia combinada, junto con técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, tratamiento del dolor adecuado y fisioterapia respiratoria precoz es fundamental para disminuir de forma significativa las complicaciones pulmonares en el postoperatorio inmediato. (Reyes Fierro, 2004)

Sistema cardiovascular: El dolor produce aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial y de la contractilidad miocárdica, por lo tanto se aumenta la demanda miocárdica de oxígeno. El tratamiento adecuado del dolor postoperatorio disminuye la actividad del sistema simpático, la isquemia miocárdica y la inestabilidad hemodinámica. Por otra parte, la mayor rapidez para iniciar la deambulación que proporciona la analgesia postoperatoria adecuada disminuye el riesgo de trombosis venosas. Los bloqueos del neuroeje para analgesia producen una mejora del flujo sanguíneo hacia las extremidades inferiores por el bloqueo simpático que producen. (Reyes Fierro, 2004)

Aparato digestivo: La hiperactividad simpática produce íleo paralítico y aumenta la incidencia de náuseas y vómitos, y aumento de las secreciones intestinales. Aunque los opioides epidurales disminuyen la motilidad intestinal, está demostrado que la analgesia epidural favorece la recuperación de la motilidad gastrointestinal en pacientes sometidos a cirugía.

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



Sistema endocrino-metabólico .El dolor postoperatorio da lugar a un aumento de la secreción de múltiples hormonas, catecolaminas, hormona adenocorticotropa, hormona de crecimiento, antidiurética, prolactina, vasopresina, glucagon, aldosterona, etc. Además la secreción de insulina está inhibida condicionando una situación de intolerancia a los hidratos de carbono. (Reyes Fierro, 2004)

Otras alteraciones: Se produce un deterioro en la inmunidad con disminución de la quimiotaxis, disminución de la función de Linfocitos T y B, disminución de las inmunoglobulinas y de C3 y C4. El aumento del tono simpático favorece la aparición de retención urinaria. La inmovilidad prolongada provoca atrofia muscular y retraso de la recuperación funcional (Bonica, 1990).

1.4 Relación entre la modulación del dolor postoperatorio y los fármacos más utilizados implicados en su control

Para que se lleve a cabo la modulación del dolor es necesaria la integridad de determinados sistemas neurotransmisores que conectan el sistema inhibitor del dolor en el cerebro con la médula. Además de la inhibición descendente, existen otros mecanismos para acentuar la analgesia, ejemplo de ello es la terapia farmacológica. Las posibilidades del tratamiento farmacológico del dolor se han enriquecido significativamente en las dos últimas décadas por un mayor conocimiento en los diferentes neuromediadores que participan en el cuadro doloroso, lo que ha permitido una mayor comprensión y manejo de los mecanismos de acción de los analgésicos antiinflamatorios y opioides, así como otros fármacos. No existe un analgésico ideal, pero es posible la aproximación a la analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción). Es la conocida analgesia multimodal, también denominada «balanceada» o «equilibrada». Es necesario recalcar que el tratamiento del dolor postoperatorio debe ser siempre oportuno y su indicación, adecuada. Por eso, se debe ser preciso en el momento de distinguir entre las estrategias para el tratamiento del dolor agudo y crónico, donde ha quedado establecido como esquema general que la escalera analgésica debe descenderse en el dolor agudo y ascenderse en el crónico. Los agentes administrados para controlar el dolor postoperatorio pueden agruparse, dependiendo de sus mecanismos de efecto, en analgésicos opioides o no opioides.

Los opioides han sido la base del tratamiento del dolor postoperatorio, pero sus efectos adversos como la depresión respiratoria, sedación, trastornos del nivel de conocimiento, náuseas y vómitos, íleo, hacen que en la actual búsqueda de una rehabilitación aguda de los pacientes quirúrgicos, con una movilización más temprana, retorno rápido a la nutrición enteral y las actividades normales después

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



del procedimiento quirúrgico, hacen que el uso de estos analgésicos se esté limitando, utilizando otros analgésicos no opioides con el fin de mejorar la analgesia, volver mínimos los efectos adversos y facilitar la rehabilitación aguda después de la intervención quirúrgica. El concepto de analgesia multimodal implica que el adecuado control del dolor postoperatorio que permita una recuperación temprana de las actividades normales del paciente, no se puede lograr con un simple fármaco, sino que es necesario la acción sinérgica de varios grupos de fármacos de modo que se reduzcan las dosis totales de cada grupo y de esta forma disminuyamos los efectos adversos de cada grupo de fármacos. Es decir, implica la combinación de diferentes clases de analgésicos así como el uso de diferentes vías de administración de los analgésicos con el objetivo de lograr un adecuado control del dolor postoperatorio. Por tanto, el objetivo será conseguir, a través de la combinación/asociación de fármacos analgésicos, aumentar su poder o potencia analgésica, mejorar su biodisponibilidad y atenuar la intensidad de los efectos adversos y disminuir la frecuencia de su aparición. El actual conocimiento de la fisiopatología del dolor nos lleva a la idea de que el alivio del dolor afectivo es poco probable con la administración de una terapia unimodal con opioides, sino que se requiere una terapia multimodal mediante otros agentes no opioides que afecten a la inflamación periférica (AINES), bloqueen la actividad nerviosa aferente (anestésicos locales), y modulen los procesos de dolor central (opioides, antagonistas de NMDA, agonistas alfa). Diferentes estudios experimentales y clínicos han demostrado la eficacia de la combinación de distintas clases de analgésicos en el control óptimo del dolor postoperatorio (Kehlet 1989, 1993, 1997). La mayor parte de estos estudios han demostrado una disminución de las puntuaciones del dolor o de las necesidades de analgésicos después de la operación. Y, aunque existen dudas sobre si es capaz de reducir la morbi-mortalidad, recientes estudios (Brodner et al., 1998) sugieren que el uso de analgesia multimodal puede mejorar la recuperación funcional del paciente y así reducir costes. Los estudios farmacológicos han explicado la interacción sinérgica, y han validado la efectividad clínica de los opioides y aines por vía sistémica, de los anestésicos locales y opioides cuando se administran vía intratecal o epidural, de los agonistas alfa-2 y los opioides vía intratecal, y de los antagonistas del receptor NMDA y los opioides. Experimentalmente se están realizando estudios con otros fármacos (neostigmina) que buscan la interacción sinérgica con la analgesia opioide. La utilización de analgésicos de manera combinada para abordar el dolor agudo producido por la cirugía no debe reducirse al postoperatorio, sino que debe abarcar todo el perioperatorio, desde el preoperatorio hasta alcanzar la recuperación funcional del paciente. Este abordaje integral del dolor postoperatorio ha hecho desarrollar los conceptos de analgesia preventiva, analgesia multimodal y balanceada, y analgesia funcional. (Reyes Fierro, 2004)



1.4.1 Analgésicos Opioides

Los opioides constituyen un grupo de fármacos que tienen afinidad selectiva por los receptores opioides. Son sustancias derivadas del opio, poseen una gran potencia analgésica y se usan ampliamente en el manejo del dolor. En general, son altamente efectivos y bien tolerados lo que les convierte en idóneos para su uso clínico de rutina. Los opioides se caracterizan porque: actúan sobre los receptores opioides con afinidad diferente para cada receptor; su actividad analgésica es producto de la unión con el receptor; producen farmacodependencia, y ocasionan efectos psicológicos de características e intensidad variables. Entendemos por opiáceo a toda sustancia derivada del opio, tenga o no tenga actividad similar a la morfina. Un ejemplo claro es la papaverina, que es un opiáceo pero no es un opioide (no posee actividad de tipo morfínico). Por opioide consideramos a aquellas sustancias que, derivadas o no del opio, actúan sobre los receptores opioides. Cuando nos referimos a este tipo de fármacos para el control del dolor, utilizaremos el termino opioide. (Reisinc, 1996)

Existen diferentes tipos de receptores opioides que producen una respuesta determinada tras la estimulación por parte de los diferentes agonistas (Miranda, 1997)

Hay varias clasificaciones pero las más utilizadas hoy son las que contemplan su estructura química y su afinidad por los receptores. Agonistas puros: son agonistas de los receptores μ con máxima actividad intrínseca. Agonista parcial: con actividad intrínseca inferior a la máxima, es decir, tienen efecto techo y de forma competitiva pueden desplazar al agonista puro, si se administran juntos, y actuar como antagonista. Agonista-antagonista: con actividad agonista sobre los receptores κ y antagonista-agonista parcial sobre los receptores μ , antagonista puro: no tienen capacidad intrínseca, pero sí afinidad por los receptores.

En general, se considera que cada síndrome farmacológico se debe a la activación de un tipo específico de receptor, y a éste se le denominó con la inicial griega del fármaco opioide considerado como prototipo de cada familia: μ para la familia de la morfina, κ para ketociclazocina y δ para la N-alil-normetazocina; posteriormente se ha identificado el receptor σ , sensible a ciertos opioides, y se ha propuesto la existencia del receptor (μ_1 y μ_2), desechándose el δ .

Los opioides agonistas actúan sobre receptores estereoespecíficos situados a nivel pre- y postsináptico en el SNC, corteza cerebral, corteza límbica (amígdala anterior, posterior e hipocampo), hipotálamo, tálamo medial, cerebro medio (sustancia gris periacueductal), áreas extrapiramidales (caudado, estriado, putamen), sustancia gelatinosa y neuronas simpáticas preganglionares. (Miranda, 1997)

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



Los opioides estimulan los receptores estereoespecíficos cerca o en el canal del sodio de las membranas de las células excitables que producen una depresión de la conductancia activa del sodio. Producen además un efecto anestésico local a nivel de las células excitables e impiden el aumento de la conductancia de las membranas al potasio y/o bloqueo de la apertura de los canales de calcio sensibles al voltaje, lo que causa una hiperpolarización de la membrana e impide la despolarización y, por lo tanto, la neurotransmisión. También están involucrados otros neurotransmisores; así, las vías serotoninérgicas modulan la analgesia mediada por los opioides y algunos efectos que se producen en los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés). (Miranda,1997)

Dentro de este grupo, el tramadol posee propiedades adicionales al actuar a nivel presináptico afectando la liberación de los neurotransmisores acetilcolina, dopamina, norepinefrina, sustancia P, ATP glutamato y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, y disminuyendo, además, la recaptación de noradrenalina por la terminal postsináptica. (Anestesiología clínica, 2006).

Los opioides fuertes, necesarios para el tratamiento del dolor moderado a severo, son efectivos por vía parenteral y determinan analgesia inmediata, pero requieren controles estrictos de los pacientes. (Saralegui, 2006).

Éstos han reportado el desarrollo de tolerancia rápida e hiperalgesia tardía secundaria al uso intra- y postoperatorio de opioides en el paciente quirúrgico (Koppert, 2003). Otras limitaciones de la analgesia con opioides es la alta probabilidad de aparición de efectos secundarios, como depresión respiratoria, náuseas o prurito, así como su incapacidad, cuando se emplean de manera aislada, para controlar el dolor producido durante los movimientos después de la intervención quirúrgica. (Restrepo, 2007) Por tanto, los pacientes que reciben esta terapia tienden a estar quietos el mayor tiempo posible, situación que va en contra de los objetivos de los modelos actuales de la rehabilitación postoperatoria tras cirugía mayor, los cuales persiguen la movilización temprana del paciente.

Estos regímenes de rehabilitación son de utilidad porque pueden reducir el tiempo de estancia postoperatoria en el hospital y las complicaciones. Las técnicas analgésicas no opioides alternativas ofrecen mejor alivio del dolor con los movimientos.

Las propiedades farmacológicas que tienen sobre el sistema nervioso central son: Producen analgesia sin alteración de otros sistemas sensoriales como el oído, tacto o visión. Causan alteraciones del humor, euforia-disforia y somnolencia. El mecanismo de acción no está claro, aunque parecen estar implicados tanto los sistemas dopaminérgicos como los no dopaminérgicos. Provocan náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona gatillo del suelo del cuarto ventrículo. El

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



vómito se produce por un aumento de la sensibilidad vestibular. Por este motivo, los pacientes ambulatorios experimentan más frecuentemente náuseas y vómitos. Pueden ocasionar nistagmus o movimientos oculares inespecíficos a la flexión de una extremidad. Está descrito la aparición de actividad tónico-clónica de una o varias extremidades a dosis elevadas, pudiendo producir convulsiones debidas a cambios en la concentración de catecolaminas en las vías dopaminérgicas. Alteración de la temperatura corporal con disminución de la misma por afectación hipotalámica. Producen también diaforesis. La administración de 20-25 mg de meperidina en pacientes de 70 kg de peso corporal reduce los temblores postanestésicos. Poseen actividad antitusígena, al parecer por bloqueo medular de este reflejo. En las pupilas producen miosis por su acción sobre el núcleo de Edinger-Westphal. En situación de hipoxia intensa, como sucede en las sobredosis por opiáceos, la miosis es sustituida por midriasis.

Sobre el sistema respiratorio: Producen depresión respiratoria, en relación con la dosis y nivel plasmático, por acción directa sobre el centro respiratorio, con disminución de la frecuencia respiratoria pero no necesariamente afectando a la amplitud de las mismas, causando una disminución de la respuesta del estímulo respiratorio a la retención de anhídrido carbónico e hipoxia. Disminuyen la capacidad de respuesta de los quimiorreceptores del cuerpo carotideo a la hipoxia e hipercapnia. Reducen el movimiento bronco ciliar y aumentan las resistencias de las vías aéreas. Sobre el sistema cardiovascular pueden ocasionar hipotensión por liberación de histamina, disminución del tono simpático, bradicardia de origen vagal, vasodilatación venosa y arterial y secuestro de sangre en el lecho esplácnico. Sobre la piel por liberación de histamina por los mastocitos y basófilos, dan lugar a rubor y prurito (acción directa de los opioides sobre las neuronas), que suele ceder con naloxona. Sobre el sistema genitourinario aumentan el tono y amplitud de las contracciones de los uréteres y el tono del esfínter de la vejiga, ocasionando con frecuencia retención urinaria (Bailey, 2000).

1.4.1.1. 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.

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



Distribucion: la concentración del fármaco en los tejidos depende de su grado de perfusión, siendo máxima en el hígado, riñon, cerebro y pulmón. El paso de la barrera hematoencefalica 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.

Biotransformacion: 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 prolongaran 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 via renal mediante filtración glomerular y secreción tubular activa. Entre un 7 – 10% de la morfina administrada se elimina por las heces (Bailey, 2000).

1.4.1.2. Morfina

Es el analgésico opioide mas utilizado en el tratamiento del dolor agudo y crónico. Es hidrofílico. La dosis y via 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 mas sensibles a la morfina. Un 90 % se metaboliza en el hígado. El metabolito mas 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 minimas cantidades (1%). La eliminación es renal, aproximadamente en un 70%. Solo una pequeña cantidad es eliminada por via biliar.

Tiene una baja biodisponibilidad por via oral (30%) y posee una absorción rápida por via parenteral. Por via epidural tiene una absorción bifásica: Absorcion vascular sistémica (vasos epidurales); absorción a través del liquido 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 accion 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 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



analgesia que produce es de inicio lento y duración prolongada. Es el morfíco que mas tiempo permanece en el LCR.

1.4.1.3. Uso de opioides por via espinal

La administración de opioides por via subaracnoidea y epidural en humanos comenzó en la década de los 70 del siglo pasado, basándose en los estudio realizados por yaksh y Rudy de identificación de receptores opioides específicos en el SNC y estudios realizados por Snyder descubriendo receptores específicos para los opioides en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la medula espinal. Inicialmente, los opiáceos se utilizaron ampliamente por esta via de administración para el alivio del dolor crónico neoplásico y del dolor post operatorio. El uso intraoperatorio de los opiáceos es mas limitado, a excepcion de lo que ocurre con la meperidina, cuya similitud química con los anestésicos locales permite ser empleada por via intratecal o epidural como único agente anestésico para la cirugia. La constante inquietud de los anestesiólogos para proporcionar una buena protección del sistema nervioso vegetativo y un alivio eficaz del dolor postoperatorio, permitio estudiar de manera controlada el mecanismo de accion de los opiáceos por esta via. Los procesos nociceptivos se modifican de forma similar si se administra el opioide por via epidural o intratecal. Sin embargo, existen diferencias farmacocinéticas ya que por via intratecal se precisan dosis menores, la reabsorción vascular es sumamente lente y su accion farmacológica se limitara a la medula espinal, con escasa o nula accion supraespinal. El entusiasmo inicial por la analgesia selectiva y de larga duración que seguía a la administración de morfina por via espinal se vio pronto atemperado por la documentación de numerosos efectos adversos como prurito, nauseas, vomitos, retención urinaria y el mas temible de ellos, la depresión respiratoria tardia, que no se correlaciona ni con la concentración plasmática de la morfina ni con la superficie corporal de los pacientes. la administración intratecal de morfina sin conservantes no produce efectos deletéreos sobre el tejido nervioso, mientras que la morfina con conservantes puede provocar alteración de los nervios sensitivos. El comportamiento farmacocinético de la morfina intratecal es muy peculiar si se compara con la vía de administración sistémica. Este comportamiento se relaciona con su alta hidrosolubilidad y su alto estado de ionización que produce una concentración importante en el LCR, difundiendo lentamente en él hacia los receptores específicos de la médula espinal. La morfina circula en dirección cefálica en el LCR que causa su redistribución desde el espacio subaracnoideo medular hasta el cerebro a través de la cisterna magna. La concentración plasmática que se alcanza lras la administración intratecal de morfina es tan escasa que es incapaz de producir ningún efecto analgésico de tipo sistémico. Otras características distintivas de la morfina intratecal son su lento inicio de acción (el pico analgésico máximo se alcanza entre las 2 y 4 horas de su administración), su efecto analgésico prolongado debido a la concentración del



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 son 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.

1.4.2 Analgésicos no opioides

1.4.2.1 Los Antiinflamatorios no Esteroides

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) también son denominados «analgésicos leves» o «analgésicos periféricos», aunque ya se describen mecanismos que denotan su influencia sobre el sistema nervioso central.

Estos fármacos comprenden un vasto grupo de moléculas que pertenecen a diferentes estructuras químicas, pero que tienen la particularidad de poseer ciertas acciones farmacológicas en común, entre las que destacan sus propiedades antiinflamatoria, analgésica y antipirética; se considera también como elemento especial su propiedad antiagregante plaquetaria. Algunos tienen, dentro del grupo, propiedades más acentuadas; otros, en cambio, las poseen en forma equivalente. El mecanismo de acción de estos fármacos es la inhibición periférica y central de las ciclooxigenasa (COX), enzimas que inician la cascada de transformación del ácido araquidónico en peróxidos cíclicos que dan lugar a eicosanoides como las prostaglandinas, las prostaciclina y los tromboxanos. Existen dos isoenzimas, la COX-1, «constitutiva», responsable de la agregación plaquetaria, hemostasia, protección de la mucosa gástrica, y que aumenta en el proceso inicial inflamatorio; la COX-2, «inducida», aumenta considerablemente en la inflamación y es fundamentalmente causante de dolor y fiebre. Ambas formas son constitutivas en el ganglio de raíz dorsal y en la sustancia gris de la médula espinal.

En este caso, los fármacos inhibidores de la COX-2 pueden jugar un papel importante en la sensibilización central y en el efecto antihiperálgico al bloquear la forma constitutiva a nivel medular y disminuir la producción central de

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



prostaglandina E-2. Al paracetamol se le atribuye la propiedad de bloquear a la COX-3 detectada en la corteza cerebral (Bujedo, 2007).

Los AINE de mayor uso son ácidos orgánicos y, a diferencia del ácido acetilsalicílico, constituyen inhibidores competitivos reversibles de la actividad de la ciclooxigenasa. Otras sustancias se tienen en cuenta para el control del mecanismo de hiperalgesia, las cuales disminuyen la inducción de la inflamación central generada por la prostaglandina E2 (PGE2), como son el inhibidor de la enzima convertidora de interleukina-1 β (ICE), interleukina primera o el inhibidor de la COX 2. (Gómez, 2007).

1.4.2.2 Antagonistas del receptor N-metil-diaspartato

La activación del receptor N-metil-diaspartato (NMDA) desempeña una función importante en el fenómeno de la sensibilización central, por lo que se logra prevenir e incluso revertir este fenómeno antagonizándose su efecto. Los receptores se encuentran generalmente localizados en el asta dorsal de la médula espinal, pero también se ha descrito la presencia de éstos en axones amielínicos en la periferia, lo que indica que los aminoácidos excitadores (glutamato y aspartato) desempeñan también un papel importante en el inicio del estímulo nociceptivo que acontece en la periferia. (Ceraso, 2001)

Existen trabajos que afirman que el receptor NMDA es el único entre todos los receptores neurotransmisores que necesita de la unión simultánea de dos diferentes agonistas para su activación: glutamato y glicina. El glutamato es considerado como el neurotransmisor excitatorio más potente existente en el SNC. No sólo actúa sobre el receptor ácido NMDA, también lo hace sobre el ácido α -amino-3hidroxi-5-metil-4-isoazolepropiónico (AMPA) y sobre la familia de los receptores metabotrópicos del glutamato (mGLuRs), llamados así porque están ligados por la proteína G a enzimas citoplasmáticas. La liberación del glutamato está determinada por la aferencia de estímulos breves y agudos que actúan sobre los receptores AMPA. Sin embargo, también se produce su liberación si se reciben a través de las fibras C estímulos repetidos de alta frecuencia, amplificándose y prolongándose la respuesta que ocurre a través de la acción de los receptores NMDA, proceso conocido como wind-up. Normalmente, un freno muy importante sobre la activación del receptor NMDA es provisto por el ion magnesio (Mg 2+) extracelular, que ejerce un bloqueo voltaje dependiente de la apertura de estos canales iónicos, pero en situaciones de continua estimulación es removido del receptor. Este realce de la activación del receptor NMDA ejerce su función en los estados inflamatorios y neuropáticos del dolor, y resulta en la activación y exacerbación de la hiperalgesia secundaria. (Dickenson, 2008)

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



Los bloqueadores voltaje dependientes de los canales del receptor NMDA, usados en bajas dosis, han mostrado su eficacia con efectos adversos más tolerados, por lo que se sugiere su uso en la analgesia multimodal.

La ketamina es un derivado del ácido hidérgico, especialmente una acilciclohexidina relacionada con la fenciclidina y la ciclohexamina, que se ha estudiado con amplitud en animales y seres humanos con respecto a la capacidad analgésica, lo cual justifica la cotidianidad de su uso. Su preparado comercial contiene una mezcla racémica al 50% de los isómeros ópticos o enantiómeros que la componen. De este modo, la ketamina se presenta como S (+) ketamina y R (-) ketamina. El isómero S (+) ha demostrado ser aproximadamente dos veces más potente que la mezcla racémica (Navarrete, 2006).

La neurofisiología de este fármaco es compleja, ya que interactúa con múltiples sitios de unión, incluyendo receptores de glutamato NMDA y no NMDA, receptores muscarínicos, nicotínicos periféricos, monoaminérgicos y opioides. Además, también se ha descrito la interacción con canales iónicos dependientes de voltaje, tales como los de sodio y los de calcio (Bujedo, 2008). La inhibición de los canales de Na⁺ le aporta un efecto anestésico local modesto. La acción analgésica es debida a una interacción entre los receptores de ketamina y los de opioides, fundamentalmente en el asta dorsal de la médula espinal; por lo tanto, puede ser beneficiosa en combinación con opioides, especialmente teniendo en cuenta la reducción de tolerancia que se produce tras los tratamientos prolongados con opioides.

También es conocido que la ketamina es capaz de originar una desconexión, disociación entre el tálamo, la corteza y el sistema límbico. De esta forma se origina analgesia, al evitar que los estímulos dolorosos lleguen a los centros del sistema límbico y cortical. (González, 2004)

En relación con el dolor postoperatorio, la ketamina indudablemente juega un gran papel en la prevención de lo que se ha llamado la activación del sistema pronociceptivo relacionado con los opioides y la tolerancia a los opioides. Otro importante inhibidor endógeno alostérico de la activación del receptor NMDA es el pH. La frecuencia de la apertura del receptor NMDA es reducida por protones H⁺ que superan el rango fisiológico de pH. Tan es así que a un pH 6.0, la actividad del receptor es suprimida casi completamente. Adicionalmente a los mecanismos regulatorios, una forma interesante de inactivación Ca²⁺ dependiente del receptor NMDA es la constituida alrededor de la calmodulina (Ceraso, 2001).



1.4.3 Anestésicos Locales

Los anestésicos locales interactúan en el bloqueo del dolor al fijarse en los canales de sodio de las raíces nerviosas en el estado inactivado, previniendo la activación subsecuente de los canales y el gran flujo transitorio de sodio que se asocia con la despolarización de la membrana de estas estructuras. El resultado es que el potencial de acción de la membrana no se propaga porque nunca se alcanza el nivel umbral, es decir, los anestésicos locales mantienen alto el umbral de activación de las raíces nerviosas, ya sean autónomas, sensitivas o motoras. (Barreda, 2007).

La analgesia unimodal es insuficiente y las evidencias científicas apoyan la utilización de pautas multimodales (Barreda 2007). La analgesia multimodal consiste en emplear simultáneamente varios fármacos que actúan en diferentes niveles para conseguir la antinocicepción bloqueando mediadores tisulares, mecanismos espinales de nocicepción, modificando la transmisión supraespinal y activando la inhibición descendente. Esta combinación de fármacos actúa por diferentes mecanismos de acción y produce un efecto sinérgico, aumentando su poder o potencia analgésica y mejorando su biodisponibilidad. También permite disminuir las dosis de las drogas empleadas y, de esta forma, reduce la posibilidad de aparición de sus efectos secundarios. Existe un interés creciente en utilizar los antagonistas de los receptores NMDA (ketamina, dextrometorfano), agonistas alfa-2 (clonidina, dexmedetomidina) y corticoides (dexametasona) en combinación con AINE, opiáceos o técnicas locorreregionales (Saralegui, 2006).

El vasto conocimiento alcanzado de la fisiopatología del dolor y la evidencia clínica revelan que es poco probable el tratamiento adecuado del dolor agudo postoperatorio con la administración de una terapia unimodal con opioides o los AINE, sino que se requiere de una terapia preventiva y multimodal mediante agentes que afecten la inflamación periférica, bloqueen la actividad nerviosa aferente y modulen los procesos del dolor central. Esto permite una disminución en los efectos adversos de los analgésicos empleados y las complicaciones inherentes al control inadecuado del dolor agudo postoperatorio, y una mejor rehabilitación de los pacientes; estas ventajas se traducen en un incremento de la calidad de la asistencia médica (Vega,2013).

1.5 Medición del Dolor

Existen diferentes escalas:

- Escalas Categóricas
- Escalas Numéricas
- Escalas Visuales



1.5.1 Escalas Categricas

Utilizan Reportes verbales del paciente para facilitar la descripción de la intensidad del dolor como leve, moderado o severo.

1.5.2 Escalas Numericas

Permiten al paciente calificar su dolor, por lo general del 0 al 10 (siendo el 0 la ausencia del dolor y 10 el peor dolor posible)

1.5.3 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. 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 (DeLoach, 1998)

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. (DeLoach LJ, 1998)

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 (Gélinas, 2010). 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 (Ahlers SJ, 2010). En algunos estudios definen la presencia de Dolor cuando la EVA es mayor a 3.

1.6. Analgesia Neuroaxial

La analgesia epidural a menudo se prolonga hasta el periodo post operatorio por medio de un catéter dada la posibilidad de ofrecer un periodo continuo de control del dolor. Se extrae el catéter de 24 a 72 horas mas tarde. Las combinaciones de anestésico local, opioides y otros medicamentos pueden titularse para comodidad del paciente, además de permitir un grado aceptable de función motora mientras

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



dura el bloqueo sensitivo. Dado que es posible colocar un catéter en el espacio epidural durante el preoperatorio y utilizarlo a voluntad, la analgesia epidural es una técnica idónea para el estudio de cualquier posible efecto preventivo. Parece ser que la analgesia epidural resulta favorecida en cuanto a la reducción de la cantidad de analgésicos requeridos, cuando menos mientras el bloqueo epidural esta operando. Además, hay pruebas de que la anestesia neuroaxial proporciona otros efectos saludables, como mayor motilidad gástrica, menor respuesta de estrés a la intervención quirúrgica y reducción de las complicaciones tromboembolicas. La analgesia epidural puede ser útil en clínica para prolongar el lapso previo a la solicitud de analgésico. La analgesia epidural bloquea la salida de impulsos nociceptivos en los segmentos medulares donde actúa. La analgesia depende de la cantidad, concentración y tipo de analgésico empleado. Muchos anestésicos locales y opioides con carácter liposoluble, se almacenan abundantemente en el tejido graso del espacio epidural que ejerce de este modo una acción de depósito, prolongando la duración de la acción (Harden RN, 1999)

1.7 Técnicas del Manejo del Dolor

El Bloqueo epidural es uno de los procedimientos más útiles y versátiles de la anestesiología moderna. La anestesia epidural es un medio eficaz, seguro y comprobado de tiempo atrás para proporcionar anestesia quirúrgica o analgesia post operatoria; tiene la ventaja de ser aplicable a bloqueos segmentarios o motores sensitivos más completos, para intervenciones quirúrgicas. Además de reducir las respuestas fisiológicas adversas a la cirugía, tal vez reduzca la incidencia del infarto al miocardio y de secuelas pulmonares posoperatorias, así como de eventos de hipercoagulación. La aplicación segura exige un conocimiento completo de la anatomía y fisiología, además de la farmacología de los anestésicos. La satisfacción del paciente, el uso eficiente del tiempo de quirófano para inducción de la anestesia y un excelente manejo del dolor posoperatorio, hacen del bloqueo epidural una excelente opción para el manejo anestésico en muchos escenarios clínicos. (Liu, 1995).

La analgesia multimodal resulta en alivio óptimo del dolor porque es el objetivo desde diferentes ángulos. La combinación de técnicas y fármacos analgésicos tiene un efecto sinérgico o aditivo, disminuye las necesidades de medicación individual y, por lo tanto, se reduce la incidencia de efectos secundarios.

La respuesta de estrés quirúrgico da lugar a respuestas endocrinas y metabólicas en el organismo; es posible enfocar los fármacos en niveles específicos de dichas vías adoptando un método multimodal para el manejo del dolor. El objetivo es facilitar la rehabilitación del paciente. Los métodos multimodales combinados con protocolos de recuperación acelerada suelen reducir la estancia en el hospital. Las técnicas multimodales suelen reducir la sensibilización central, mejorar el control del

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



dolor y reducir secuelas de largo plazo. Los anestésicos locales y las técnicas de anestesia regional son componentes clave de la analgesia multimodal.

2 HISTERECTOMIA ABDOMINAL

La histerectomía es un procedimiento quirúrgico muy común. En los Estados Unidos se realizan más de 500.000 histerectomías por año y se estima que a 1/3 de las mujeres de ese país se les habrá extirpado el útero antes de llegar a los 65 años. El ginecólogo actual puede elegir entre varias técnicas distintas para realizar una operación. Aunque la histerectomía abdominal sigue siendo el abordaje más empleado, ha habido un incremento de histerectomía vaginal tanto como de laparoscopia.

Los Leiomiomas uterinos siguen siendo la indicación más común de la histerectomía. En un estudio de más de 2.000.000 de histerectomías realizadas en Estados Unidos en la década de los años 1990, Farquhar y Steiner informaron por leiomiomas (40%), cáncer (12.6%), sangrado anormal (9.5%), enfermedad pélvica inflamatoria (3.7%), prolapso uterino (3%). En su estudio la vía abdominal fue elegida en el 63% de todas las histerectomías en los EE.UU en 1997, mientras que la vía vaginal solo fue elegida el 23% de las veces y la laparoscópica represento el 9.9% del total (Baggish, 2009). Los miomas grandes, la enfermedad pélvica inflamatoria, el cáncer y la mayoría de las masas anexiales sospechosas aún se abordan mejor por vía abdominal.

Kovak ha demostrado que la histerectomía vaginal puede realizarse con seguridad y eficacia en la mayoría de las pacientes. Ortiz-Ruiz refiere que la miomatosis uterina se da en el 20 al 40% de mujeres en edad reproductiva y el pico de mayor presentación tiene lugar en la cuarta y quinta década. La técnica quirúrgica fue publicada por primera vez en 1929 por Edward H. Richardson con la que se entrenaron miles de cirujanos ginecólogos a lo largo de los años. Aunque es importante aprender una técnica básica para la histerectomía abdominal convencional, todos los cirujanos deben interesarse en técnicas nuevas y diferentes o en modificaciones que puedan usarse toda vez que sea apropiado (Jones, 2011).

Las complicaciones más frecuentes fueron: infecciones, hemorragias y lesiones de los órganos adyacentes (Vejiga, Intestino, Uréter, Fístula vesico vaginal, lesiones por los trocares). El buen entrenamiento quirúrgico, la apropiada selección de las pacientes, el conocimiento de la anatomía y el buen juicio quirúrgico (habilidades y límites personales) son claves para minimizar las complicaciones. Se han demostrado en forma concluyente que varios factores (por ejemplo el aumento de la edad, las enfermedades médicas, la obesidad y las neoplasias) se relacionan con un mayor riesgo de complicaciones de la histerectomía.



HIPOTESIS ALTERNATIVA

La analgesia multimodal con morfina epidural podría ser más efectiva que la analgesia multimodal con morfina subaracnoidea en el tratamiento del dolor post operatorio en las pacientes sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia regional en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo del II Semestre del 2016

HIPOTESIS NULA

La analgesia multimodal con morfina epidural podría ser igual de efectiva que la analgesia con morfina subaracnoidea en el tratamiento del dolor post operatorio en las pacientes sometidas a histerectomía abdominal bajo anestesia regional en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo del II Semestre del 2016



DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es **experimental** (Pedroza, 1993), según el propósito del diseño metodológico el tipo de estudio es **comparativo** (Piura, 2006). De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es **prospectivo**, por el período y secuencia del estudio es **longitudinal**.

En el campo clínico-epidemiológico la presente investigación es un **ensayo clínico**.

Área de estudio

Sala de operaciones, sala de cuidados post anestésicos y sala general de ginecología del hospital Bertha Calderon Roque ubicado del Centro Comercial Zumen 1c al Oeste

Población / universo

La población del estudio serán todas las pacientes que se realizara histerectomía abdominal en el periodo del II Semestre del 2016

Muestra

Se realizó de forma aleatoria mediante rifa donde se utilizó la fórmula de Fleiss para su cálculo con un índice de confianza del 95%, prevalencia del problema 50% y grado de precisión (25%), donde:

n = al tamaño de la muestra

Z = es el equivalente de la confiabilidad y se estima a 1.96 lo que equivale al 95% de las observaciones en la curva de distribución normal

p = a la frecuencia del problema

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



$$q = \text{lo opuesto a } p = (1-P)$$

N es igual al tamaño de la población blanco (universo)

d = es la precisión deseada

$$n = Z^2 pq/d^2$$

$$n = (1.96)(1.96)(0.5)(0.5)/(0.05)(0.05)$$

$$n = (3.8416) (0.25)/(0.0025)$$

$$n = 384$$

$$nf = 384/1 + (384/250)$$

$$nf = 384/1 + (1.536)$$

$$nf = 151.4$$

$$n' = 2Z^2pq/(d)^2$$

$$n' = 7.6832 (0.5)(0.5)/(0.25)^2$$

$$n = 30.7$$

La muestra correspondió a 31 pacientes que se dividieron de forma aleatorizada en 2 grupos.

Grupo A: 16 pacientes a quienes se les administro el protocolo de Analgesia multimodal basada en administración de Bupivacaína Hiperbárica 15 mg por vía espinal más colocación de catéter epidural y administración de 2 mg de morfina por vía epidural más analgesia IV (Ketorolak 30 mg IV cada 8 horas) + paracetamol (500 mg) una vez abierta la vida oral cada 8 horas.

Grupo B: son 15 pacientes que recibieron el protocolo de analgesia multimodal que consistio en administración de Bupivacaína Hiperbárica 15 mg más morfina 180 microgramos vía espinal más colocación de catéter epidural más analgesia IV

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



(Ketorolak 30 mg IV cada 8 horas) más paracetamol (500 mg) una vez abierta la vía oral cada ocho horas.

Criterios de inclusión:

- Paciente a quien se le realizara Histerectomía Abdominal
- Pacientes que no tengan contraindicación para bloqueo neuroaxial
- Pacientes ASA I y II
- Pacientes menores de 70 años

Criterios de Exclusión

- Pacientes que tengan contraindicación para bloqueo neuroaxial
- Pacientes con alergia a los fármacos usados en el estudio
- Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión

Plan de tabulación / análisis

De los datos que se generaron en la ficha de recolección de datos, se realizó el análisis estadístico pertinente, según la naturaleza de cada una de las variables, mediante el sistema SPSS vs 18. A las variables se les realizó estadística inferencial y analítica aplicando pruebas de comprobación de hipótesis como chi cuadrado (variables de categoría) y T Student (variables numéricas).

Instrumento: El instrumento que se utilizó en esta investigación se elaboró bajo la técnica de recolección de datos que consta de 31 fichas de recolección de datos donde se plasmaron las variables a estudio.

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



Descripción del método:

Previamente firmado el consentimiento informado, las pacientes se asignaron de manera aleatoria a uno de los dos grupos de estudio. A todas las pacientes se les realizó su valoración pre anestésica un día antes del procedimiento quirúrgico. El día de la cirugía se ingresó al quirófano en donde se monitorizó la presión arterial no invasiva, electrocardiograma y oximetría de pulso. Luego se realizó hidratación con solución ringer a 10 ml por kg. Se colocó en posición sedente y se localizaron los espacios L2-L3 o L3-L4. Se realizó asepsia y antisepsia de la zona. Se infiltró la piel con lidocaína simple al 2%. Se realizó bloqueo espinal con aguja whitacre número 27 administrándole a las pacientes del Grupo A: Bupivacaína Hiperbárica 15 mg, luego en el mismo espacio interespinoso se localizó el espacio epidural con una aguja Touhy número 18 utilizando la prueba de la pérdida de la resistencia. Se introdujo catéter epidural y se administró la dosis de prueba con 3 ml (60 mg) lidocaína + epinefrina más 2 mg de morfina por vía epidural posterior a la colocación del catéter. Grupo B: Bupivacaína Hiperbárica 15 mg más 180 microgramos de morfina, luego en el mismo espacio interespinoso se localizó el espacio epidural con una aguja Touhy número 18 utilizando la prueba de la pérdida de la resistencia. Se introdujo catéter epidural y se administró la dosis de prueba con 3 ml (60 mg) lidocaína + epinefrina. Se colocó por si prolongación de cirugía o por si hubo nivel bajo de bloqueo. Cabe mencionar que se agregó la morfina de la siguiente manera: Se tomó una ampolla de morfina (20mg) se diluyó con 10 ml de SSN quedando a 2 mg/cc. Se tomó medio cc (1mg) con una jeringa de insulina y se lleva a 1 ml quedando a 100 mcg por décima de cc. Se le agregó a la Bupivacaína Hiperbárica 1.8 decima de cc quedando así 180 mcg de morfina.

Las variables sociodemográficas se obtuvieron del expediente clínico. La duración de la cirugía se registró según la información encontrada en la hoja de registro anestésico. El tiempo de estancia hospitalaria se consideró como aquel periodo de tiempo que transcurrió desde el final de la cirugía al momento del alta hospitalaria.

Analgésia 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 registró en la ficha de recolección de la información la necesidad o no de dosis de rescate analgésico el cual se realizó con Diclofenaco 75 mg IM en pacientes con una intensidad de dolor mayor de 7 según EVA.

La Escala visual análoga del dolor la cual se explicó al paciente previamente, se evaluó: al final de la cirugía, en sala de recuperación, alta de recuperación, 8 horas post quirúrgicas y 24 horas post quirúrgica. Al mismo tiempo se consignó si se presentaron reacciones adversas medicamentosas atribuibles a la morfina por la vía neuroaxial (nauseas, vomito, hipotensión, depresión respiratoria, prurito y taquicardia).

Los cambios hemodinámicos se midieron en 7 tiempos distintos: Antes del Bloqueo, 10 minutos posterior al bloqueo, al final de la cirugía, en sala de recuperación, alta de recuperación, 8 horas post quirúrgicas y 24 horas post quirúrgica.

Parte ética (consentimiento informado)

Se respetaron los derechos de las pacientes de estudio, manteniendo su anonimidad, se les dio a conocer los objetivos del estudio y en todo momento se veló por su beneficencia. A cada una se les informo antes de llenar el instrumento que debían hacerlo por libre voluntad y que al llenarlo dan permiso de utilizar la información en el ámbito académico. Ver en anexos el consentimiento informado, firmado por los participantes.



OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	VARIABLE	ESCALA
Edad	Número de años cronológicos cumplidos hasta la fecha en que se realiza el estudio	Años Cumplidos	Cuantitativa Discreta	Promedio + Desviación Estándar
IMC	relación entre la talla y el peso expresada en kg/mt ²		Cuantitativa Discreta	Promedio + Desviación Estándar
Escolaridad	Nivel académico alcanzado hasta la fecha que se realiza el estudio	Analfabeta Primaria Secundaria universidad	Cualitativa ordinal	Porcentaje + frecuencia
Procedencia	Lugar geográfico donde habita la persona	Urbano Rural	Cualitativa nominal	Porcentaje + frecuencia

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



EVA	Es la escala análoga visual del dolor, mediante la cual medimos el dolor.	EVA sin dolor 0 Dolor leve EVA 1-3 EVA Moderada 4-6 EVA Grave 7-10	Cualitativo Ordinal	Porcentaje + Frecuencia
RAM	Reacción Adversa Medicamentosa	Prurito Nauseas vómitos Taquicardia Depresión Respiratoria Hipotensión	Cualitativo nominal	Porcentaje y frecuencia
Tiempo QX y hospitalario	Tiempo transcurrido en la cirugía y en el hospital	Minutos Días	Cuantitativa Discreto	Promedio + desviación estándar
Dosis de Rescate Analgésico	Necesidad de administrar fármacos de rescate	SI NO	Cualitativa nominal (dicotómica)	Porcentaje + frecuencia

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



PAM	Diferencia entre la PAS y PAD	Presión Arterial	Cuantitativa discreta	Promedio + desviación estándar
FC	Numero de latidos cardiacos medidos en un minuto	Frecuencia Cardiac		



RESULTADOS

Tabla Numero 1

Las características sociodemográficas son edad, escolaridad, procedencia e índice de masa corporal.

El grupo A (Morfina Epidural) tuvo una edad promedio de 47 años, con una desviación estándar de 8 años, valor mínimo de 33 y valor máximo de 69. La escolaridad de las pacientes fue de 6%(1) analfabeta, 44% (7) primaria, 38% (6) secundaria, 12% (2) universitarias. El 81% de las pacientes (13) fueron de procedencia urbana y el 19 % (3) de procedencia Rural. El índice de masa corporal promedio fue de 28, con una desviación estándar de 4, mínimo 21 y máximo 34. El 44% (7) de las pacientes estaban en el rango de peso normal, 44% (7) sobrepeso, 12% (2) obesidad.

El grupo B (Morfina Espinal) tuvo edad promedio de 44 años, con una desviación estándar de 10 años, valor mínimo de 22 y valor máximo de 64. La escolaridad de las pacientes fue de 13% (2) analfabetas, 40% (6) primaria, 34% (5) secundaria, 13% (2) universitaria. El 100 % (15) de las pacientes fue de procedencia urbana. El índice de masa corporal promedio fue de 25, con una desviación estándar de 3, mínimo 20 y máximo 33. El 40% (6) de las pacientes estaban en el rango de peso normal y 60% (9) sobrepeso.

Tabla Numero 2

La intensidad del dolor es evaluada en 5 tomas distintas mediante la escala visual análoga del dolor.

En el Grupo A (morfina epidural) el 94% de los pacientes (15) no tuvieron dolor al final de la cirugía y 6% (1) tuvo dolor moderado. El 94% (15) no tuvieron dolor al llegar a recuperación y 6% (1) tuvo dolor moderado. El 100% (16 pacientes) no tuvieron dolor al darles de alta de recuperación. A las 8 horas post quirúrgicas el 69% (11) no tuvieron dolor, 12% (2) tuvieron dolor leve y 19% (3) dolor moderado. A las 24 horas post quirúrgicas 81% (13) no tuvieron dolor, 6% (1) tuvo dolor leve, 13% (2) tuvieron dolor moderado y ninguna tuvo dolor severo.

En el Grupo B (morfina espinal) el 80% (12 pacientes) no tuvieron dolor al final de la cirugía, 13% (2) tuvieron dolor moderado y 7% (1) tuvo dolor severo. El 80% (12) no tuvieron dolor al llegar a recuperación y 20% (3) tuvieron dolor moderado. El 80% (12) no tuvieron dolor al alta de recuperación, 13% (2) tuvieron dolor leve y 7% (1) tuvo dolor moderado. A las 8 horas post quirúrgicas el 53% (8) no tuvieron dolor, 13

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



%(2 pacientes) tuvieron dolor leve, 27% (4) dolor moderado y 7% (1) dolor severo. A las 24 horas post quirurgicas 54% (8) no tuvieron dolor, 13% (2) tuvieron dolor leve, 20% (3) tuvieron dolor moderado y 13% (2) tuvieron dolor severo.

El P valor fue al final de la cirugía de 0.441, en recuperación 0.254, al alta de recuperación de 0.170, a las 8 horas post quirurgicas de 0.663 y a las 24 horas post quirurgicas de 0.296.

Tabla Numero 3

Las reacciones adversas atribuibles a la morfina por la vía neuroaxial fueron: en el grupo A (morfina Epidural) náuseas 38% (6 pacientes), vómito 25% (4), hipotensión 12% (2), 12% (2) prurito. No presentó ninguna depresión respiratoria ni taquicardia.

En el grupo B (morfina espinal) náuseas 27% (4 pacientes), vómito 27% (4), hipotensión 7% (1), 6% (1) prurito, taquicardia 13% (2). Ninguna paciente tuvo depresión respiratoria.

El P valor fue de 0.519 para náuseas, 0.916 para vómito, 0.583 hipotensión, 0.131 (taquicardia) y 0.583 para prurito.

Tabla Numero 4

El tiempo quirúrgico en minutos fue:

Grupo A (Morfina Epidural) un promedio de 125 minutos con desviación estándar de 27, mínimo 85 minutos y máximo 191 minutos.

Grupo B (morfina Espinal) un promedio de 132 minutos con desviación estándar de 38 minutos, mínimo 78 minutos y máximo 205 minutos.

Tabla Numero 5

Los días de estancia Intrahospitalaria fueron:

Grupo A (Morfina Epidural) 75% (12 pacientes) tuvieron estancia intrahospitalaria de 1 – 2 días, 19% (3) 3 – 4 días, 6% (1) 5 – 6 días de EIH.

Grupo B (Morfina Espinal) 87% (13 pacientes) tuvieron estancia intrahospitalaria de 1 – 2 días y 13% (2) 3 – 4 días.

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



Tabla Numero 6

El rescate analgésico se hizo en un 13 % (2 pacientes) en el grupo A (morfina epidural), y 40% (6 pacientes) en el grupo B (Morfina Espinal).

Tabla Numero 7

Se midió el comportamiento de la frecuencia Cardiaca en 7 tomas distintas.

Grupo A (Morfina Epidural) antes del Bloqueo promedio 85 con desviación estándar de 12, a los 10 minutos post bloqueo 77 ± 12 , al final de la cirugía 78 ± 13 , en recuperación 80 ± 12 , al Alta de recuperación 77 ± 10 , a las ocho horas post quirúrgicas 74 ± 10 , a las 24 horas post quirúrgicas 72 ± 10 .

Grupo B (Morfina Espinal) antes del Bloqueo promedio 97 con desviación estándar de 15, a los 10 minutos post bloqueo 88 ± 12 , al final de la cirugía 87 ± 14 , en recuperación 88 ± 13 , al Alta de recuperación 85 ± 9 , a las ocho horas post quirúrgicas 83 ± 10 , a las 24 horas post quirúrgicas 82 ± 12 .

El P valor fue: antes del bloqueo de 0.033, 10 minutos post bloqueo de 0.021, al final de la cirugía 0.072, en recuperación 0.070, al alta de recuperación de 0.030, a las 8 horas post quirúrgicas 0.021, a las 24 horas post quirúrgicas fue de 0.013.

Tabla Numero 8

Se midió el comportamiento de la presión arterial sistólica en 7 tomas distintas.

Grupo A (Morfina Epidural) antes del Bloqueo promedio 142 con desviación estándar de 13, a los 10 minutos post bloqueo 114 ± 12 , al final de la cirugía 115 ± 15 , en recuperación 111 ± 12 , al Alta de recuperación 112 ± 12 , a las ocho horas post quirúrgicas 115 ± 10 , a las 24 horas post quirúrgicas 114 ± 12 .

Grupo B (Morfina Espinal) antes del Bloqueo promedio 143 con desviación estándar de 25, a los 10 minutos post bloqueo 115 ± 18 , al final de la cirugía 122 ± 14 , en recuperación 115 ± 13 , al Alta de recuperación 119 ± 18 , a las ocho horas post quirúrgicas 111 ± 11 , a las 24 horas post quirúrgicas 116 ± 9 .

El P valor fue: antes del bloqueo de 0.337, 10 minutos post bloqueo de 0.671, al final de la cirugía 0.305, en recuperación 0.520, al alta de recuperación de 0.426, a las 8 horas post quirúrgicas 0.134, a las 24 horas post quirúrgicas fue de 0.713.

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



Tabla Numero 9

Se midió el comportamiento de la presión arterial diastólica en 7 tomas distintas.

Grupo A (Morfina Epidural) antes del Bloqueo promedio 82 con desviación estándar de 10, a los 10 minutos post bloqueo 67 ± 10 , al final de la cirugía 65 ± 9 , en recuperación 69 ± 9 , al Alta de recuperación 63 ± 7 , a las ocho horas post quirúrgicas 67 ± 11 , a las 24 horas post quirúrgicas 69 ± 9 .

Grupo B (Morfina Espinal) antes del Bloqueo promedio 83 con desviación estándar de 13, a los 10 minutos post bloqueo 66 ± 10 , al final de la cirugía 72 ± 14 , en recuperación 69 ± 13 , al Alta de recuperación 73 ± 10 , a las ocho horas post quirúrgicas 69 ± 10 , a las 24 horas post quirúrgicas 75 ± 11 .

El P valor fue: antes del bloqueo de 0.693, 10 minutos post bloqueo de 0.850, al final de la cirugía 0.078, en recuperación 0.936, al alta de recuperación de 0.002, a las 8 horas post quirúrgicas 0.522, a las 24 horas post quirúrgicas fue de 0.094.



ANALISIS DE RESULTADOS

En relación a las características sociodemográficas el pico de mayor presentación tuvo lugar entre la cuarta y quinta década lo cual coincide con Ortiz-Ruiz quien refiere que la miomatosis uterina se da en el 20 al 40 por ciento de mujeres en edad reproductiva. La procedencia fue principalmente de la zona urbana debido a que el hospital se encuentra en la capital y las pacientes que llegan son principalmente del casco urbano. El índice de masa corporal de las pacientes a estudio fue por mayoría en el grupo de morfina epidural peso normal y en el grupo de morfina espinal sobrepeso.

Se comparó la morfina por vía espinal (180mcg) versus morfina epidural (2mg). Al final de la cirugía conociendo la farmacocinética de la morfina neuroaxial se espera que ninguno de los pacientes experimentara dolor; sin embargo en ambos grupos existió dolor probablemente debido a la variabilidad interindividual que existe con respecto a los fármacos. La Morfina epidural inicia su efecto a la media hora de administrada; por lo tanto al finalizar la cirugía tenía mayor porcentaje de pacientes sin dolor (94%) y solo un paciente con dolor moderado. En cambio con la morfina espinal se encontró un 20% de pacientes que presentaron dolor moderado y severo al final de la cirugía. Estadísticamente no hubo significancia sin embargo en la práctica clínica se observó que la Analgesia por vía epidural era más eficaz para el manejo de dolor post quirúrgico.

En recuperación encontramos el mismo porcentaje de pacientes sin dolor en el grupo de morfina epidural y en el grupo de morfina espinal una paciente paso de dolor severo a dolor moderado. En poco tiempo sin hacer ninguna acción bajo la intensidad del dolor, esto puede explicarse por la variabilidad individual en cuanto a la percepción del dolor.

Al alta de Recuperación el 100% de las pacientes con morfina epidural no tenían dolor. En el grupo de morfina espinal mejoraron 2 pacientes de dolor moderado a dolor leve.

A las 8 horas post quirúrgicas más de la mitad de las pacientes del grupo de morfina epidural no tenían dolor y el 31% ya tenían dolor; condición que no esperamos si consideramos que la duración de la analgesia con morfina peridural por su menor liposolubilidad tiene un rango de duración de 24 horas; este resultado puede ser porque usamos dosis baja de morfina epidural (2mg). En el grupo de morfina espinal la mitad de las pacientes tenían dolor por lo que pensamos que por esta vía el efecto de la morfina es de menor duración aunque no hay significancia estadística.

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



En relación a la Analgesia Post operatoria encontramos que en el grupo de morfina epidural la duración de la analgesia fue más prolongada durando su efecto hasta 24 horas en la mayoría de las pacientes. Considero que mejoro la analgesia con respecto a las 8 horas post quirúrgicas probablemente por las otras acciones farmacológicas (Paracetamol + Ketorolak). En el grupo con morfina espinal hay más de pacientes con dolor moderado y severo lo cual se puede ser explicado porque la dosis no es equivalente a la morfina epidural ya que es un porcentaje alto de dolor post quirúrgico. No hay soporte estadístico de que una sea mejor que otra, sin embargo, en la medicina basada en la realidad se observó que la analgesia fue más eficaz en el grupo de morfina epidural.

En cuanto a las reacciones adversas medicamentosas atribuibles a la morfina por vía neuroaxial no hay diferencias en cuanto a incidencia de RAM. Debemos mencionar que no hubo complicaciones graves como depresión respiratoria e hipotensión. Al comparar las reacciones adversas versus vía de administración no obtuvimos un valor P con significancia estadística; por lo tanto no hay soporte estadístico ni clínico de diferencias en ambos grupos.

El tiempo quirúrgico en los dos grupos de estudio fue similar por lo que las pacientes fueron sometidas a agresión quirúrgica y daño tisular por tiempos similares.

Se observó que la mayoría de las pacientes egresaron a las 48 horas post quirúrgicas y la paciente que tuvo estancia prolongada no dependió del tipo de analgesia; hubo factores ajenos al modelo analgésico (fiebre, alteración en la biometría hemática completa y enfermedades concomitantes).

En cuanto al rescate analgésico un 13% de las pacientes del grupo de morfina espinal necesitaron dosis de rescate con Diclofenac 75 mg IM probablemente esto se pueda atribuir al tiempo de acción del fármaco en la vía espinal. En comparación con el grupo de morfina epidural donde no se realizó rescate analgésico. El rescate analgésico se realizó en las pacientes que tenían EVA mayor de 7; el cual es considerado como dolor severo.

Los cambios hemodinámicos (PAS, PAD y Frecuencia Cardiaca) no son dependientes de la intensidad del dolor medida con la escala visual análoga del Dolor.



CONCLUSIONES

1. Las características socio demográficas que se identificaron en las pacientes fueron por mayoría mujeres entre la cuarta y quinta década de vida, escolaridad primaria, procedencia urbana e IMC en sobrepeso.
2. Estadísticamente no existió diferencia entre los dos grupos por lo tanto se acepta la hipótesis nula; sin embargo en la medicina basada en la realidad fue 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 hasta 24 horas en la mayoría de las pacientes; no así el efecto de la morfina espinal la cual duro aproximadamente 8 horas en la mitad de las pacientes; por lo tanto el efecto de la morfina es de menor duración por la vía subaracnoidea.
3. Las reacciones adversas medicamentosas atribuibles a la morfina por vía neuroaxial fueron principalmente nauseas, vómitos y prurito. Debemos mencionar que no hubo complicaciones graves como depresión respiratoria. No hubo diferencias en ambos grupos de estudio.
4. El tiempo quirúrgico promedio fue de 128 minutos con tiempo promedio de estancia intrahospitalaria de 48 horas.
5. El grupo que más requirió dosis de rescate Analgésico fue el de Morfina Espinal considerando rescatar a las pacientes que presentaron EVA mayor de 7 (dolor severo).
6. 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.



RECOMENDACIONES

Según resultados estadísticos se recomienda el uso de morfina por vía epidural o espinal para analgesia multimodal post operatoria en las pacientes sometidas a histerectomía Abdominal.



BIBLIOGRAFIA

1. A. Rodríguez, J.L. Pérez-Toril, P. Figuerola, N. Ojeda, M.L. Marengo, M.S. Carrasco. *Farmacología en anestesiología*, 1993, pag. 140-158
2. Restrepo GCE, Marrigue VH, Botero PLF. Gabapentina y pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? *Rev Soc Esp Dolor*. 2007;6:432-436.
3. Reyes FA, de la Cala GF. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. *Pat Ap Loc*. 2006;2:176-188.
4. Crews JC. Multimodal pain management strategies for office-based and ambulatory procedures. *JAMA*. 2002;288:629-632.
5. Campiglia L, Consales G, De Gaudio AR. Pre-emptive analgesia for postoperative pain control: a review. *Clin Drug Investig*. 2010;30:15-26
6. Barreda RL, Fontaine JC. Nuevas alternativas farmacológicas para analgesia postoperatoria multimodal. *Rev Chil Anest*. 2007;36:188-196
7. Bujedo BM, Bizueta IT, Santos SG, Garde RA. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev Esp Anest Reanim*. 2007;54:29-40
8. Ceraso OL. Dolor ketamina. *Dynia*. 2001;11-44
9. Reid RI. Acute postoperative pain management a review. *Can J Urol*. 2001;8:1394-1400.
10. Torres LM. Dolor postoperatorio para cirujanos. *Ergon (Esp)*. 2003;12-15.
11. Voscopoulos C, Lema M. When does acute pain becomes chronic? *Br J Anaesth*. 2010;105:i69-85
12. Miller anestesia. 6a ed, 2005
13. Reisinger T, Pastcmak G. Analgésicos opioides y sus antagonistas. Goodman & Gilman, Hardman IG, Umbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW (ed,). bases farmacológicas de la terapéutica. Mexico McGraw-Hill Interamericana 1996, pág 557-593.
14. Miranda A. Opiáceos: Farmacología y características farmacocinéticas-farmacodinámicas. Miranda A (ed). *Dolor postoperatorio; Estudio, Valoración y Tratamiento*. Barcelona. Editorial JIMS, S.A., 1992, pág 239-339.
15. Rodríguez Pérez A. Aspectos farmacodinámicos de los anestésicos intravenosos. En: Carrasco MS (ed). *Anestesia intravenosa* Barcelona. Edika Med, 1997. pag 75-91
16. Flores J, Faura Ce. Farmacología de los analgésicos opioides. En: Aliaga L et al (eds). *Tratamiento del dolor. Teoría y Práctica*, Barcelona. Penmanyer, 2002. pág. 85-111.
17. Bailey PL, Lu JK, Pace NL, et al. Effects of intrathecal morphine on the ventilatory response to hypoxia. *Med* 2000;.343: 1228-34.



ANEXOS

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



TABLA N° 1
Características Socio Demográficas

Características	Morfina Epidural n=16	Morfina Espinal n=15
Edad en años (X±DS)		
Promedio/ Desviación estándar	47±8	44±10
mínimo/máximo	33/69	22/64
Escolaridad (n/%)		
Analfabeta	1/6	2/13
Primaria	7/44	6/40
Secundaria	6/38	5/34
Universitaria	2/12	2/13
Procedencia (n/%)		
Urbano	13/81	15/100
Rural	3/19	0/0
IMC(X±DS)		
Promedio± Desviación Estándar	28±4	25±3
Mínimo/Maximo	21/34	20/33
IMC(n/%)		
Normal	7/44	6/40
Sobrepeso	7/44	9/60
Obesidad	2/12	0/0

Fuente: Base de Datos



TABLA N° 2
Escala Visual Análoga del Dolor

EVA		Morfina Epidural n/%	Morfina Espinal n/%	P valor
Final de la Cirugía	Sin dolor	15/94	12/80	0.441
	Dolor leve	0/0	0/0	
	Dolor moderado	1/6	2/13	
	Dolor severo	0/0	1/7	
Recuperación	Sin dolor	15/94	12/80	0.254
	Dolor leve	0/0	0/0	
	Dolor moderado	1/6	3/20	
	Dolor severo	0/0	0/0	
Alta de Recuperación	Sin dolor	16/100	12/80	0.170
	Dolor leve	0/0	2/13	
	Dolor moderado	0/0	1/7	
	Dolor severo	0/0	0/0	
8 horas post quirúrgicas	Sin dolor	11/69	8/53	0.663
	Dolor leve	2/12	2/13	
	Dolor moderado	3/19	4/27	
	Dolor severo	0/0	1/7	
24 horas post quirúrgicas	Sin dolor	13/81	8/53	0.296
	Dolor leve	1/6	2/13	
	Dolor moderado	2/13	3/21	
	Dolor severo	0/0	2/13	

Fuente: Base de Datos



TABLA N° 3
Efectos Adversos

RAM	Morfina epidural n=16 n/%	Morfina Espinal n=15 n/%	P valor
Nauseas	6/38	4/27	0.519
Vomito	4/25	4/27	0.916
Hipotensión	2/12	1/7	0.583
Taquicardia	0/0	2/13	0.131
Depresión Respiratoria	0/0	0/0	
Prurito	2/12	1/6	0.583

Fuente: Base de Datos

TABLA N° 4
Tiempo Quirúrgico en Minutos

Tiempo Quirúrgico en minutos	Morfina Epidural n=16	Morfina Espinal n=15
Media/ Desviacion Estandar	125±27	132±38
Mínimo/ Maximo	85/191	78/205

Fuente: Base de Datos

TABLA N° 5
Días de Estancia Intrahospitalaria

Días de Estancia Intrahospitalaria	Morfina Epidural (n/%)	Morfina Espinal (n/%)
1-2 días	12/75	13/87
3-4 días	3/19	2/13
5-6 días	1/6	0/0

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



Fuente: Base de Datos

TABLA N° 6
Rescate Analgésico

RESCATE ANALGESICO		
GRUPO	SI n/%	NO n/%
MORFINA EPIDURAL n= 16	0/0	16/100
MORFINA ESPINAL n= 15	2/13	13/87

Fuente: Base de Datos

TABLA N° 7
Comportamiento de la Frecuencia Cardiaca

FC	EPIDURAL X±DS	ESPINAL X±DS	P valor
Antes del Bloqueo	85 / 12	97 / 15	0.033
10 Minutos post bloqueo	77 / 12	88 / 12	0.021
Final de la Cirugía	78 / 13	87 / 14	0.072
Recuperación	80/12	88 / 13	0.070
Alta de Recuperación	77 / 10	85 / 9	0.030
8 horas post Quirúrgicas	74 / 10	83 / 10	0.021
24 horas Post Quirúrgicas	72 / 10	82 / 12	0.013

Fuente: Base de Datos

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



TABLA N° 8
Comportamiento de la presión Arterial Sistólica

Presión Sistólica	MORFINA EPIDURAL X±DS	MORFINA ESPINAL X±DS	P valor
Antes del Bloqueo	142/13	143/25	0.337
10 minutos después del Bloqueo	114/12	115/18	0.671
Final de la Cirugía	115/15	122/14	0.305
Recuperación	111/12	115/13	0.520
Alta de Recuperación	112/12	119/18	0.426
8 horas post Quirúrgicas	115/10	111/11	0.134
24 horas post quirúrgicas	114/12	116/9	0.713

Fuente: Base de Datos

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



TABLA N°9
Comportamiento de la presión Arterial Diastólica

Presión Diastólica	MORFINA EPIDURAL X±DS	MORFINA ESPINAL X±DS	P valor
Antes del Bloqueo	82/10	83/13	0.693
10 minutos después del bloqueo	67/10	66/10	0.850
Final de la cirugía	65/9	72/14	0.078
Recuperación	69/9	69/13	0.936
Alta de Recuperación	63/7	73/10	0.002
8 horas post quirúrgicas	67/11	69/10	0.522
24 horas post quirúrgicas	69/9	75/11	0.094

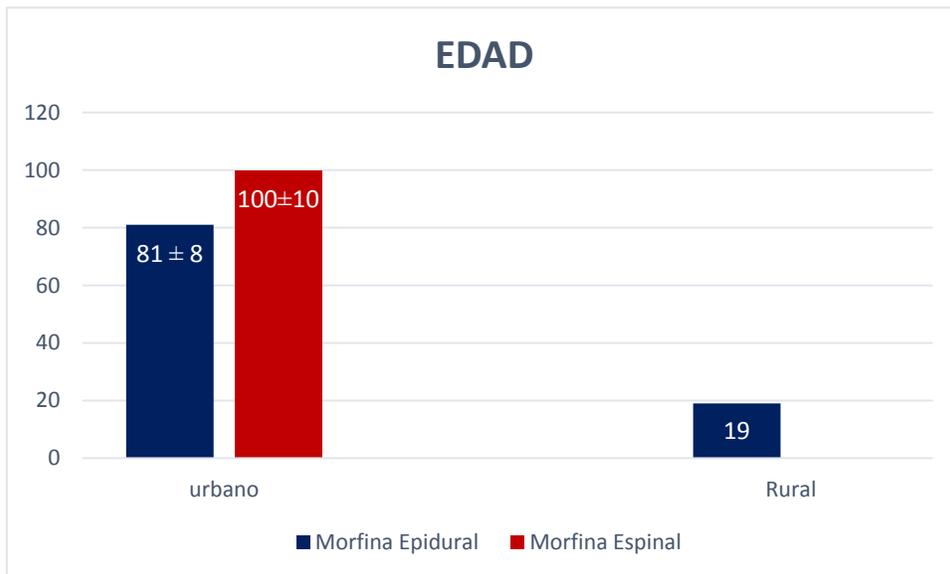
Fuente: Base de Datos

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



Grafico N° 1

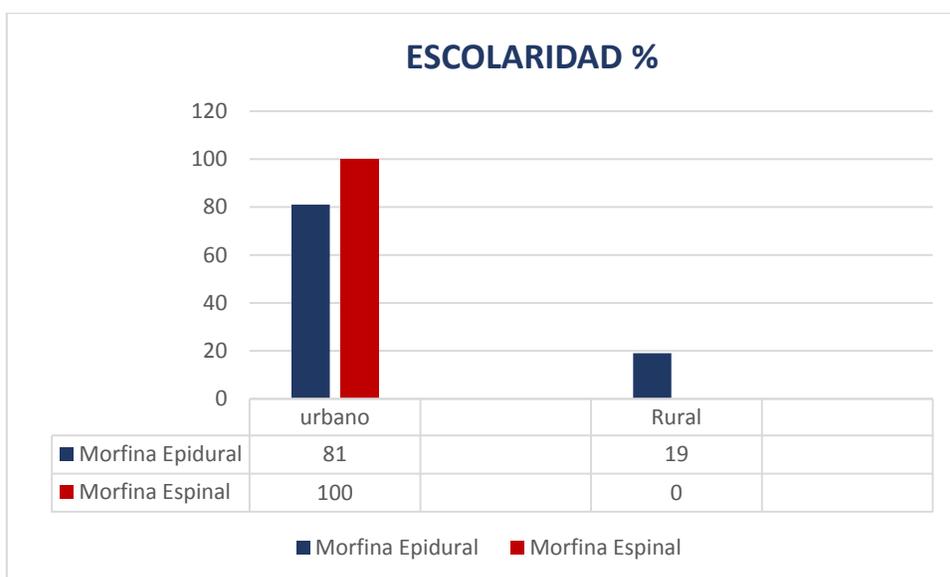
Edad de las pacientes



Fuente: Ficha de Recolección

Grafico N° 2

Escolaridad de las Pacientes



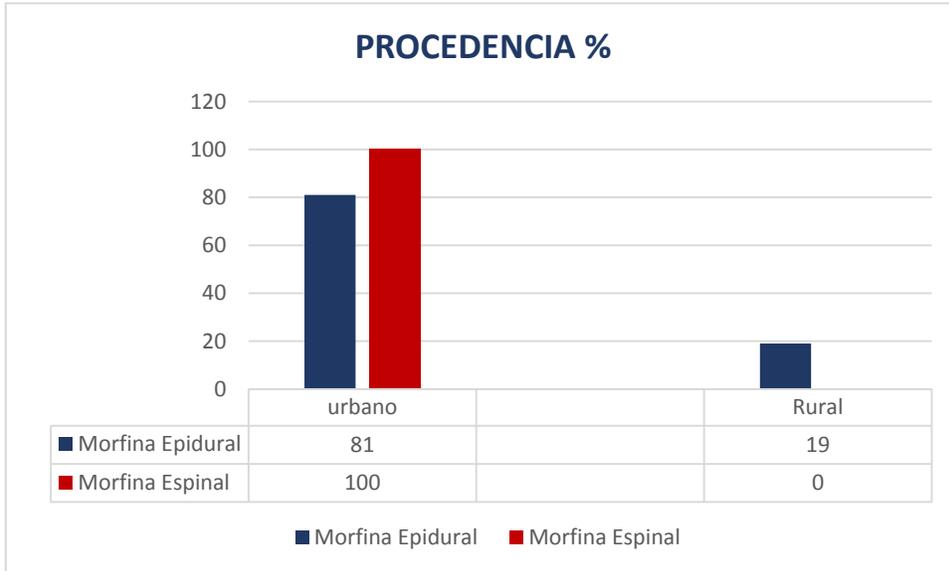
Fuente: Ficha de Recolección

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



Grafico N° 3

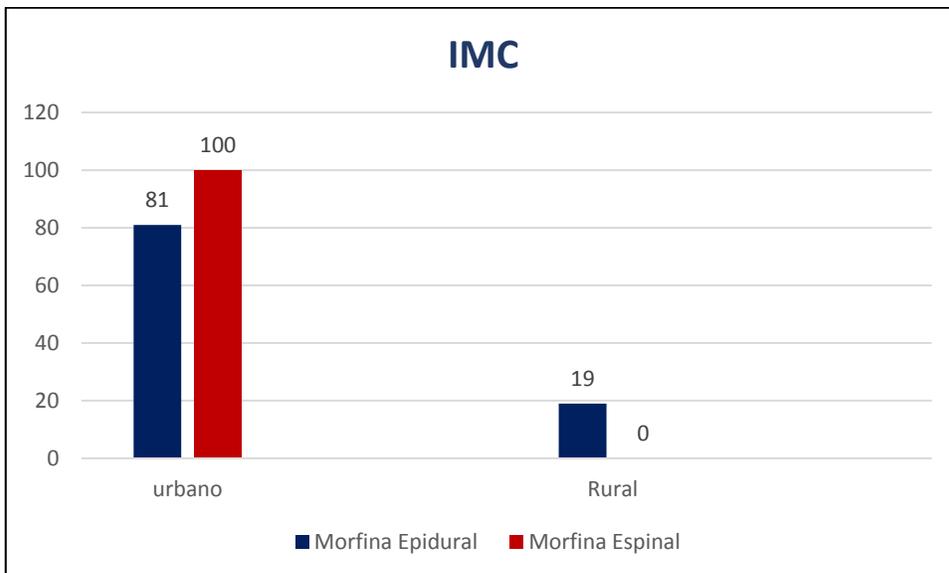
Procedencia de las pacientes



Fuente: Ficha de Recolección

Grafico N° 4

Índice de Masa Corporal



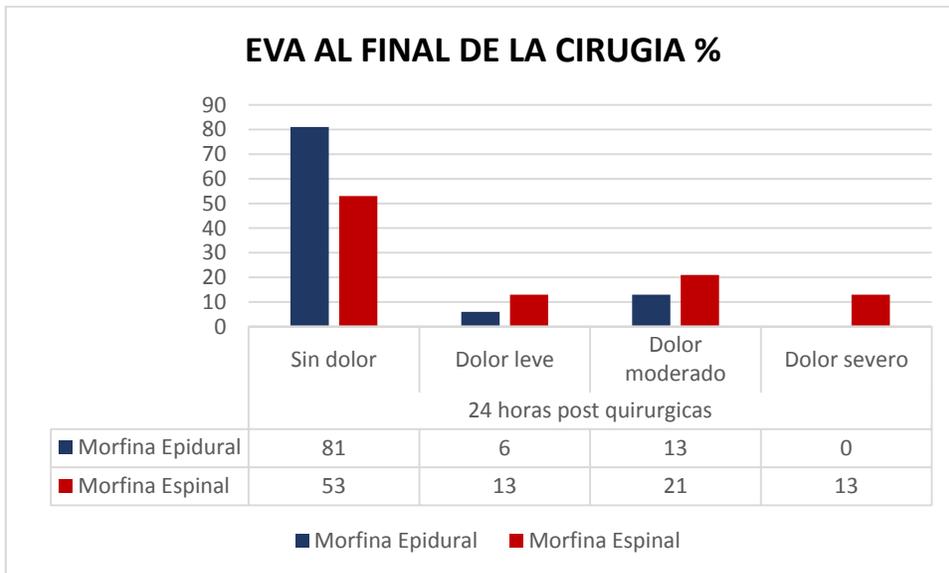
Fuente: Ficha de Recolección

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



Grafico N° 5

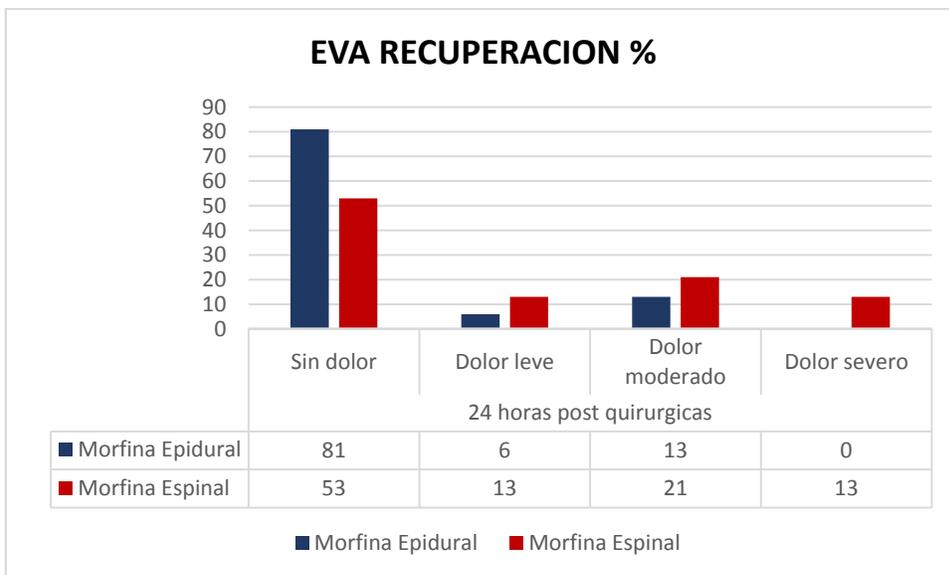
EVA al final de la Cirugía



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 6

EVA Recuperación



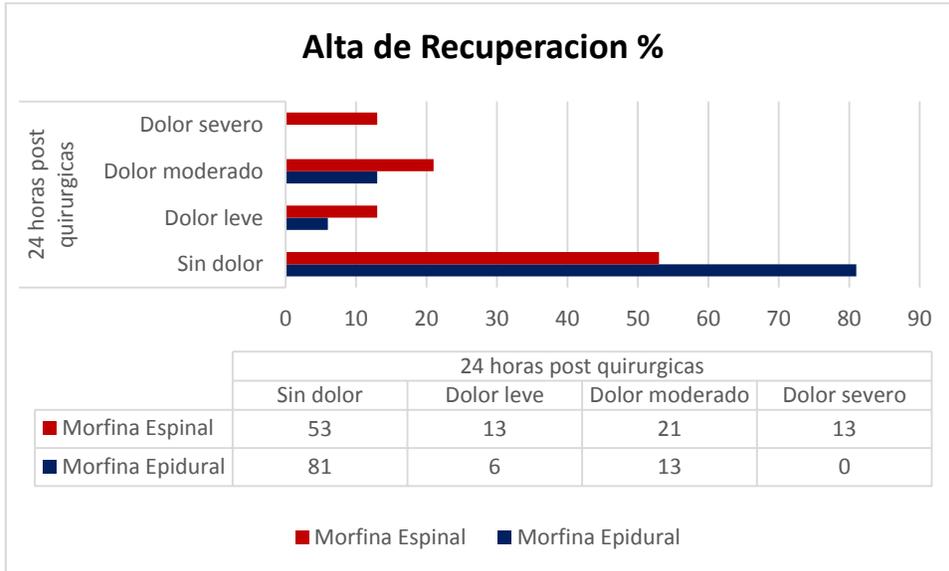
Fuente: Ficha de Recolección de Datos

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



Grafico N° 7

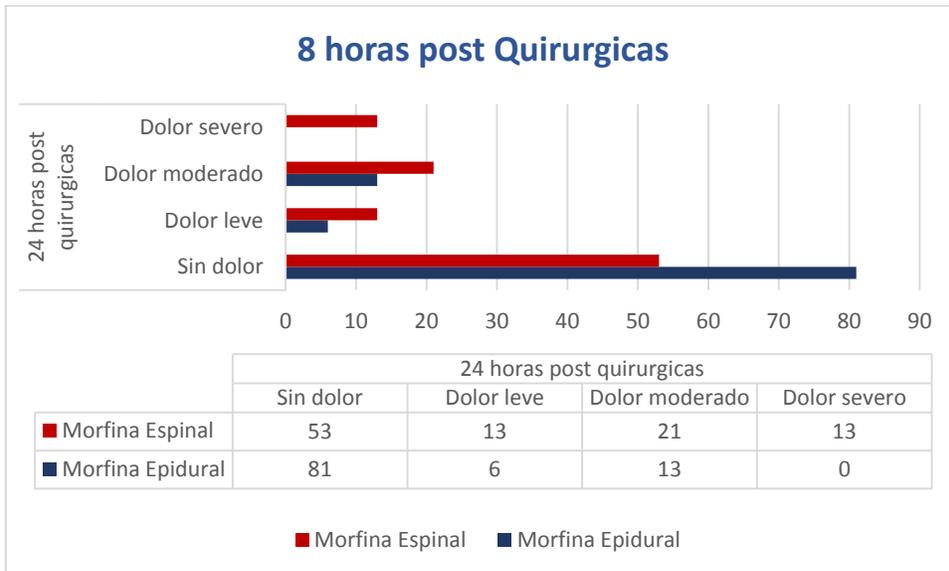
EVA Alta de Recuperación



Fuente: Ficha de Recolección

Grafico N° 8

EVA 8 horas post Quirúrgicas



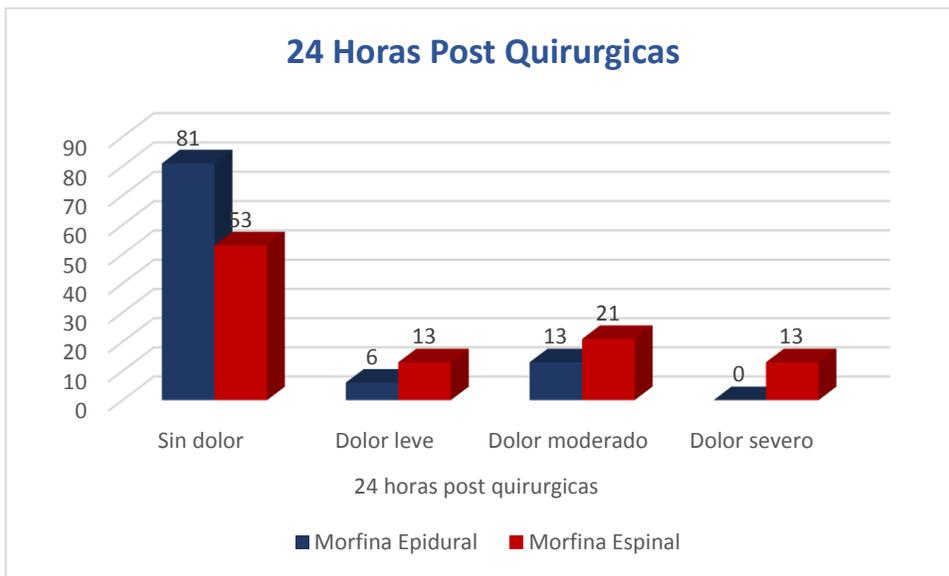
Fuente: Ficha de Recolección

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



Grafico N° 9

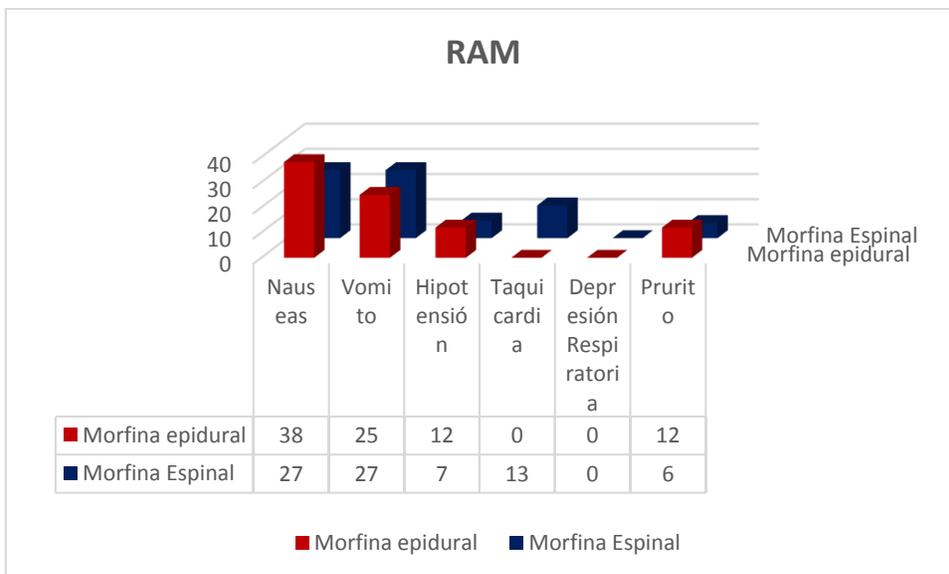
EVA 24 horas post Quirúrgicas



Fuente: Ficha de Recolección

Grafico N° 10

RAM Asociadas al uso de morfina Neuroaxial



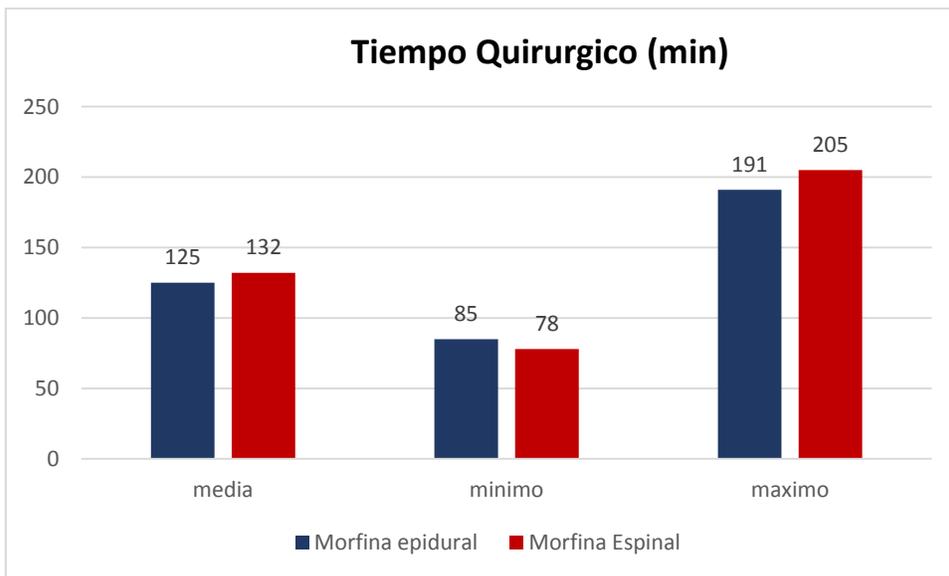
Fuente: Ficha de Recolección

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



Grafico N° 11

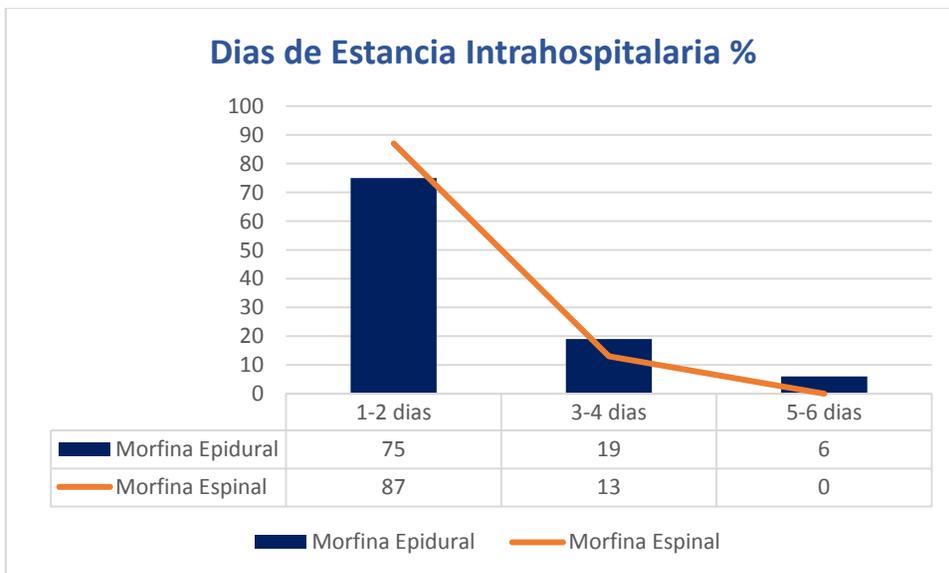
Tiempo Quirúrgico en minutos



Fuente: Ficha de Recolección

Grafico N° 12

Días de Estancia Intrahospitalaria



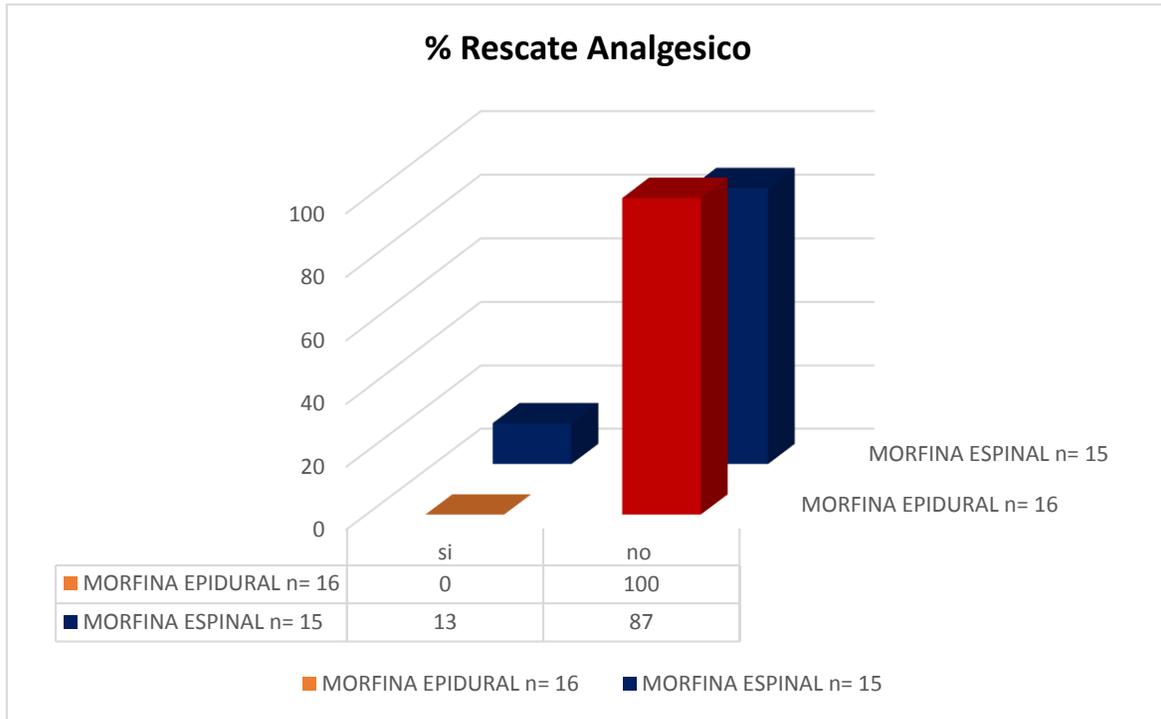
Fuente: Ficha de Recolección

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



Grafico N° 13

Rescate Analgésico



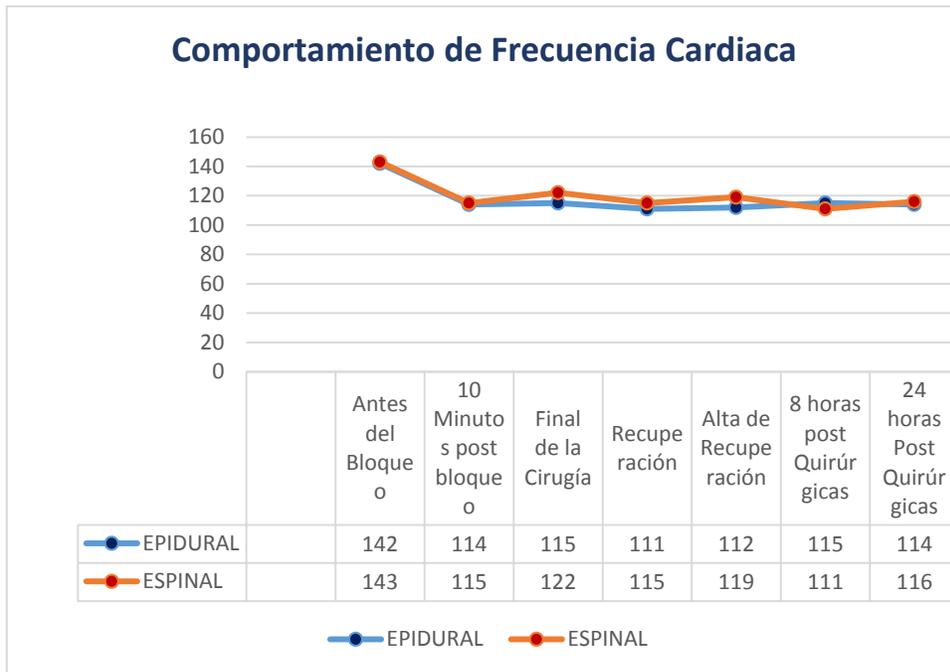
Fuente: Ficha de Recolección

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



Grafico Numero 8

Comportamiento de la Frecuencia Cardiaca



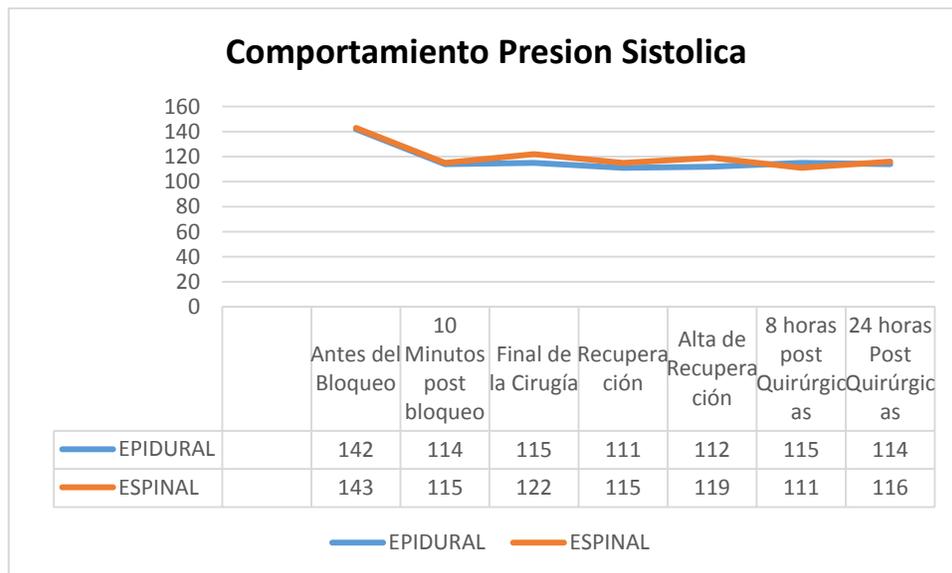
Fuente: Ficha de recolección

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



Grafico Numero 9

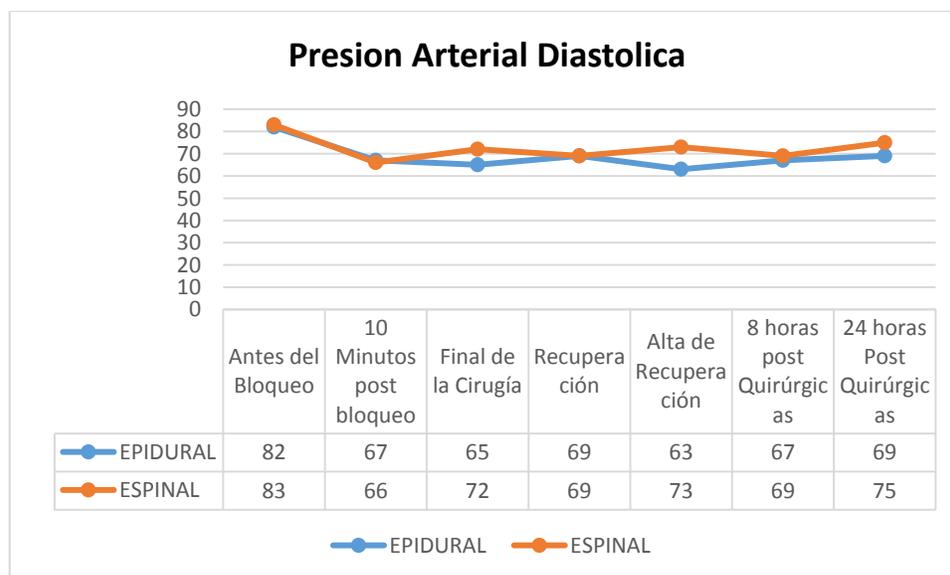
Comportamiento de la Presión Arterial Sistólica



Fuente: Ficha de Recolección

Grafico Numero 10

Comportamiento de la Presión Arterial Diastolica



Fuente: Ficha de Recolección

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



Ficha de recolección

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

Ficha Numero _____

Grupo A: _____ Grupo B: _____

1. Características socio – demográficas:

Edad: _____

Procedencia: _____

IMC _____

Escolaridad _____

2. ESCALA ANALOGA DEL DOLOR

ESCALA DEL DOLOR	LEVE 0	MODERADO 1-3	SEVERO 4-6	GRAVE 7-10
FINAL DE CIRUGIA				
RECUPERACION				
ALTA DE RECUPERACION				
8 HORAS POST QX				
24 HORAS POST QX				

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



3. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

Reacciones Adversas	SI	NO
NAUSEAS		
VOMITO		
HIPOTENSION		
TAQUICARDIA		
PRURITO		
DEPRESION RESPIRATORIA		

4. TIEMPO QUIRURGICO Y ESTANCIA HOSPITALARIA

TIEMPO QUIRURGICO _____

ESTANCIA HOSPITALARIA 1-2 DIAS _____ 3-4 DIAS _____ 5-6 DIAS _____

5. DOSIS DE RESCATE.

SI _____

NO _____

6. CAMBIOS HEMODINAMICOS.

CAMBIOS HEMODINAMICOS	FC	PA
ANTES DEL BLOQUEO		
10 MINUTOS POST BLOQUEO		
FINAL DE LA CIRUGIA		
RECUPERACION		
ALTA DE RECUPERACION		
8 HORAS POST QX		
24 HORAS POST QX		

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



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título: 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

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 post operatorio 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 HBCR 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 del paciente