

**EFFECTIVIDAD DE MORFINA INTRATECAL VERSUS
ENDOVENOSA / HISTERECTOMIA VAGINAL EN EL
HOSPITAL OCCIDENTE DE KENNEDY**

Yasser David Issa Ortiz

Médico residente de Anestesiología

Hospital Occidente De Kennedy III nivel.

Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Facultad de Medicina.

Departamento Especializaciones Medico Quirúrgicas.

Bogotá Julio de 2009.

**EFFECTIVIDAD DE MORFINA INTRATECAL VERSUS
ENDOVENOSA / HISTERECTOMIA VAGINAL EN EL
HOSPITAL OCCIDENTE DE KENNEDY**

Línea de Investigación: Dolor/analgesia postoperatoria

Hospital Occidente de Kennedy III nivel

Investigación de Postgrado

Investigador Principal: Yasser David Issa Ortiz

Médico residente anestesiología Universidad del Rosario

**Asesor clínico: DR. Francisco Ballén Parraga
Anestesiólogo del Hospital Occidente De Kennedy**

**Asesor metodológico: Johnny Beltrán
Medico epidemiólogo departamento de investigaciones
Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario**

Bogotá D.C. Julio de 2009

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos especiales a los doctores Luis Francisco Ballén, Ricardo Alvarado, Johnny Beltrán, Luis Saúl Camelo, Oscar Martínez quienes participaron activamente en la realización de este trabajo.

El autor agradece también a cada uno de los pacientes, del personal médico y paramédico de los dos hospitales que participaron directa o indirectamente dentro del estudio en forma voluntaria y gratuita, contribuyendo al crecimiento del conocimiento para beneficio de la comunidad.

El autor agradece de forma especial a los comités éticos y a las directivas de los entes hospitalarios objeto del presente estudio por la colaboración prestada en la depuración logística y bioética del protocolo de investigación así como a la colaboración en el suministro de toda la infraestructura, recursos materiales, medicamentos, y de la tecnología.

DEDICATORIA.

Este trabajo está dedicado muy especialmente a mi madre a quien le debo lo que soy y en donde estoy, a mi esposa quien me ha apoyado incondicionalmente todos estos años de residencia que tan difíciles han sido para mí, y a mi hijo quien es el motor principal para seguir creciendo como persona y como profesional.

GUÍA DE CONTENIDO

1. Resumen.....	10
GUÍA DE CONTENIDO	6
2. Introducción	12
3. Marco Teórico	13
3.1 Neurofisiología del dolor agudo postoperatorio	13
3.2 Mecanismos de modulación neuroaxial del dolor agudo	15
3.3 Escalas de evaluación del dolor.....	16
3.4 Analgesia multimodal preventiva en dolor agudo postoperatorio	17
3.5 Estrategia de analgesia neuroaxial.....	18
3.6 Farmacodinamia y farmacocinética de los opiodes neuroaxiales.....	18
3.7 Estado del arte de la analgesia espinal con opiodes	20
3.8 Efectos adversos de los opiodes neuroaxiales	21
4. Justificación.....	22
5. Problema de investigación.....	24
6. Objetivos.....	25
6.1 Objetivo general.....	25
6.2 Objetivos específicos.....	25
7. Metodología.....	26
7.1 Tipo de Estudio.....	26
7.2 Universo	26
7.3 Sujetos de estudio.....	27
7.4 Tamaño de muestra	27
7.5. Criterios de inclusion.....	27
7.6 Criterios de exclusion	28
7.7 Variables.....	28
7.7.1 Variables independientes	28
7.7.2 Variables dependientes.....	29
7.8 Hipótesis del estudio.....	29
7.9 Criterios de elegibilidad.	30
7.10 Planes de reclutamiento.	30

7.11	Procedimiento para la recolección de la información	30
7.12	Métodos para el control y la calidad de los datos	31
7.13	Métodos y asignación a los grupos de estudio.	32
8.	<i>Plan de Análisis de Resultados.....</i>	33
9.	<i>Aspectos éticos.....</i>	34
10.	<i>Organigrama</i>	35
11.	<i>Cronograma de Actividades</i>	36
12.	<i>Resultados.....</i>	38
13.	<i>Discusión</i>	42
14.	<i>Conclusiones</i>	44
15.	<i>Referencias Bibliográficas.....</i>	45
16.	<i>Anexos</i>	49

Lista de tablas

Pág.

<i>Tabla 1:</i>	<i>Diferencias estadísticas entre los síntomas secundarios al uso de opiáceos por vía intratecal y endovenosa en postoperatorio de histerectomía.</i>	
		39
<i>Tabla 2:</i>	<i>Variables</i>	46

Lista de figuras

Pág.

<i>Figura 1: Organigrama de Investigación</i>	32
---	----

<i>Figura 2: Escala de Dolor Verbal Numérica a las seis horas de la Histerectomía en pacientes manejados con opiáceos Intratecal y Endovenosos en el Hospital de Kennedy</i>	36
--	----

<i>Figura 3. Escala de Dolor Verbal Numérica a las doce horas de Histerectomía en pacientes manejadas con opiáceos Intratecal y Endovenosos en el Hospital de Kennedy</i>	37
---	----

<i>Figura 3. Escala de Dolor Verbal Numérica a las doce horas de Histerectomía en pacientes manejadas con opiáceos Intratecal y Endovenosos en el Hospital de Kennedy</i>	38
---	----

Introducción: la histerectomía vaginal es una cirugía frecuente, esta investigación comparo dos vías de suministro de opiáceos: intratecal y endovenosa en un estudio realizado en el Hospital Occidente de Kennedy.

Método: Estudio prospectivo observacional comparando dolor utilizando la escala de dolor numérica verbal y determinando los requerimientos de morfina de rescate y o Aines, describiendo la presencia de efectos secundarios del uso de opiáceos en dos grupos.

Resultados: Participaron 48 mujeres entre 40 y 65 años con ASA I y II. Manejadas con morfina intratecal fueron 28 y 20 con morfina intravenosa, la dosis intratecal fueron de 80 microgramos y las intravenosas de entre 3 y 5 mg en bolo. El dolor se evaluó a las 6, 12 y 24 horas del procedimiento quirúrgico. A las 6, 12 y 24 horas se encontró diferencia significativa ($p < 0.0001$). Se presentaron 28% que usaron el rescate con intratecal, 100% de los casos con morfina endovenosa lo requirió. El uso de AINES se encontró que solo el 3,6% de los casos manejado con morfina intratecal requirieron uso de AINES en cambio las manejadas con endovenosa fue 80%.

El tiempo transcurrido entre la dosis de opiáceos y el requerimiento de morfina tuvo una diferencia que fue significativa ($p=0,000008$). Las náuseas en 14% y el vómito en 7,1% de los manejados con opiáceos intratecales en cambio con endovenosos tuvieron 70% y 35% respectivamente. Se encontró diferencia significativa en estas dos variables pero no en el prurito, a pesar que se encontró más frecuente en los casos manejados con intratecal.

Conclusión: pacientes con morfina intratecal tiene más efecto prolongado de analgesia y es probable que necesiten menos dosis de rescate, con igual náusea, vómito y mas prurito.

Introduction: The vaginal hysterectomy is a frequent surgery, this investigation compare two routes of supply of opiates: intratecal and endovenosa in a study realized in the Hospital Kennedy's West.

Method: Market Study observational comparing pain using the numerical verbal scale of pain and determining the requirements of morphine of rescue and or AINES, describing the presence of side effects of the use of opiates in two groups.

Results: 48 women Took part between 40 and 65 years with handle I and the IInd. Handled with morphine intratecal were 28 and 20 with intravenous morphine, the dose intratecal were 80 micrograms and the intravenous ones of between 3 and 5 mg in skittle. The pain was evaluated at 6 , 12 and 24 hours of the surgical procedure. At 6 , 12 and 24 hours significant difference was $p < 0.0001$). They appeared 28 % that used the rescue with intratecal, 100 % of the cases with morphine endovenosa needed it. AINES's use was that alone 3,6 % of the cases managed with morphine intratecal needed AINES's use on the other hand the handled ones with endovenosa was 80 %.

The time between the dose of opiates and the requirement of morphine had a difference that was significant ($p=0,000008$). The nauseas in 14 % and the vomit in 7,1 % of the handled ones with opiates intratecales on the other hand with endovenosos had 70 % and 35 % respectively. One found significant difference in these two variables but not in the pruritus, despite that was more frequent in the cases handled with intratecal.

Conclusion: Patients with morphine intratecal has more long effect of analgesia and it is probable that they need fewer dose of rescue, with equal nausea, vomit and more pruritus.

2. Introducción

La histerectomía independiente del abordaje, sea abdominal o vaginal es la operación ginecológica más común con una rata anual de 1,8/1000 (Dinamarca), 4,1/1000 (Finlandia), y 5,6/1000 (USA) (1).

La histerectomía es un procedimiento quirúrgico que está catalogado como una de las intervenciones que mas desencadena dolor agudo postoperatorio, de alta intensidad y asociado a dolor pélvico crónico y síndromes adherenciales (1), (2) (3).

Debido a la alta incidencia de dolor agudo postoperatorio en mujeres sometidas a este tipo de procedimiento nos hemos planteado a la tarea de buscar los mejores métodos y técnicas analgésicas para el manejo de este tipo de dolor (4) (5).

Dentro de la literatura mundial la anestesia espinal ha ganado reconocimiento dentro de las técnicas para bloqueos neuroaxiales debido a su facilidad de aplicación, titulación y bajo efectos colaterales indeseables y además brinda la posibilidad de adicionar fármacos a los anestésicos locales para la obtención de efectos clínicos deseables como prolongación del bloqueo y analgesia (6).

Basados en estas consideraciones, y en que la percepción de la calidad en anestesia está determinada entre otros factores por el manejo del dolor postoperatorio como una de sus principales determinantes, consideramos pertinente realizar una trabajo de investigación que evalué el impacto en los esquemas de analgesia en este campo.

En el presente trabajo evaluamos la efectividad de la analgesia con morfina intratecal versus la analgesia endovenosa convencional.

3. Marco Teórico

En la presente revisión esbozaremos los aspectos más relevantes en los siguientes tópicos:

1. Neurofisiología del dolor agudo postoperatorio.
2. Mecanismos de modulación neuroaxial del dolor agudo.
3. Escalas de evaluación del dolor.
4. Analgesia multimodal preventiva en dolor agudo postoperatorio.
5. Estrategia de analgesia neuroaxial.
6. Farmacodinamia y farmacocinética de opioides neuroaxiales.
7. Estado del arte de analgesia espinal con opioides.
8. Efectos adversos en la administración por vía espinal.

3.1 Neurofisiología del dolor agudo postoperatorio

El dolor puede ser definido, como una sensación subjetiva desagradable tanto física como emocional asociado a daño tisular, real o potencial, el cual es transmitido desde receptores nociceptivos ubicados en casi todas las superficies de nuestro organismo, y transmitidas hasta el asta dorsal de la medula, la cual modulara o transformara este impulso, bien sea eliminándolo o amplificándolo, para después enviar este impulso a través de haces nociceptivo, como el espinotalámico, espinomesencefálico, sistema motor y simpático, hacia centros superiores del córtex donde tendrá lugar la percepción y localización exacta del dolor. Los estímulos nociceptivos nacen de terminaciones nerviosas amielínicas, que están constituidas por arborizaciones plexiformes, ubicadas en superficies viscerales, articulares, cutáneas y musculares. Básicamente hay 3 tipos de receptores denominados como receptores de terminaciones libres o nociceptores los cuales están asociados a la fibras C amielínicas, los cuales responden únicamente al dolor. Los mecanorreceptores de umbral elevado transmitidos a través de fibras A-

delta mielinizadas, los cuales responden al dolor agudo inicial, punzante o primer dolor. Los receptores polimodales en la piel los cuales responden a estímulos como calor, sustancia química y tacto superficial y corresponde en su mayoría a fibras C, son responsables de las disestesias ardiente consecutiva o segundo dolor (7). En conjunto estos tipos de receptores son también denominados como Neuronas de primer orden o primarias. La mayoría de los nociceptores tienen la capacidad de disminuir el umbral doloroso o aumentar su respuesta cuando son sometidos a estimulación repetida, proceso denominado Sensibilización periférica, la cual es importante modular para evitar la aparición de dolor crónico. Estas aferencias nociceptivas están integradas con el sistema somático, simpático y con fibras musculares de neuronas del asta anterior responsable de la actividad muscular releja asociada al dolor. La activación de estos nociceptores a nivel del asta dorsal produce potenciales de acción los cuales inducen la liberación de neurotransmisores de los cuales el más importante es el glutamato que dan lugar a potenciales sinápticos mediados por receptores AMPA y sustancia P. A nivel local esta activación libera sustancias excitatorias para los nociceptores dentro de las que se encuentran iones hidrogeno, potasio, bradiquininas, prostaglandinas, leucotrienos, histamina, sustancia P, todas estas en conjunto llamada Sopa inflamatoria (8).

La primera sinapsis de la vía nociceptiva se halla en el asta dorsal la cual consta según Rexed de 6 laminas denominadas de la I –VI que van desde la más superficial a la más profunda. Estas son las denominadas neuronas de Segundo orden las cuales hacen sinapsis con fibras C, A β , A-delta. Al igual que los nociceptores periféricos estas neuronas también pueden aumentar su umbral y su capacidad de respuesta debido a estimulación repetida, fenómeno llamado “windup” mediados por receptores de glutamato NMDA, lo que se denomina Sensibilización central.

Estas neuronas de segundo orden se proyectan con los centros superiores a través de haces denominados, espinotalámicos, espinoreticular, cervicotalámico, espinomesencefálico y espinohipotalámico. La mayoría de estas fibras terminan en la porción ventral posterior de las masas nucleares del tálamo, y a pesar de que la función del tálamo no está bien definida se sabe que este recibe información nociceptiva bien definida topográficamente y además de que participa en la modulación afectiva del dolor. Con respecto del papel de la corteza cerebral se sabe que la corteza parietal somatosensorial

(S1-S2) estaría relacionada con el componente de discriminación sensorial del dolor y la corteza del cíngulo con la respuesta afectivo-emocional del dolor (7).

3.2 *Mecanismos de modulación neuroaxial del dolor agudo*

La inhibición de la nocicepción fue descrita inicialmente por Melzak y Wall en su teoría del “Control gate”. Esta teoría postulaba que la transmisión sináptica desde la primera neurona hasta la segunda, podría ser inhibida a través de unas neuronas inhibitorias la cual actuaba pre-sinápticamente. En condiciones normales en que “la puerta” queda abierta, la señal dolorosa inhibe a esta neurona inhibitoria. Sin embargo la entrada de señales dolorosas a través de extensos haces nerviosos puede activar a las interneuronas cerrando la puerta e impidiendo que la señal dolorosa inicie el sistema sináptico entre la primera y segunda neurona (7). Las fibras aferentes mecanorreceptoras entran en el asta dorsal y se bifurcan en haces ascendentes y descendentes en la lámina III, contactando con neuronas en la lámina IV, V y II. Envían sus axones hacia el tracto de Lissauer donde ascenderán o descenderán para volver a la lámina I o II para sinaptar en las neuronas marginales y en las dendritas de las grandes neuronas. Estas son las neuronas inhibitorias que actúan postsinápticamente para modular la reactividad del impulso doloroso en el asta dorsal (7). Diversos neurotransmisores han sido encontrados en las raíces dorsales y en el asta dorsal. *La sustancia P* se encuentra en las raíces dorsales, en el ganglio de la raíz dorsal, y en la lámina I a IV del asta dorsal. Ha sido reconocido como el neurotransmisor de las pequeñas fibras aferentes nociceptivas primarias. El GABA y la somatostatina son transmisores inhibitorios encontrados en las láminas I y II Pueden ser los transmisores inhibitorios de las interneuronas. Los opiáceos endógenos y las encefalinas, involucrados en el sistema de modulación descendente y local también están en la lámina I y II (7). Estructuras espinales como es la sustancia gris periacueductal, la formación reticular, y el núcleo magno del rafe son zonas donde se originan las vías descendentes.

Es bien conocido que la estimulación de la sustancia gris periacueductal produce una analgesia extensa en humanos. Los axones de estos tractos actúan pre sinápticamente en las neuronas aferentes primarias y postsinápticamente en las neuronas de segundo

orden o en las interneuronas. Estas vías median su acción antinociceptiva por mecanismos α_2 - adrenérgicos, serotoninérgicos, y mediante receptores opioides (μ , δ y κ). La acción de estos mediadores abre los canales del K^+ e inhibe los aumentos en la concentración del calcio intracelular.

La norepinefrina media en la inhibición del tracto descendente de la sustancia gris hacia el núcleo magno del rafe y hacia la formación reticular. Las fibras serotoninérgicas producirán inhibición de las neuronas del asta dorsal mediante el cordón dorso lateral.

El sistema opiáceo endógeno actúa por medio de la *encefalina metionina*, de la *encefalina leucina* y de las – *endorfinas*, que se antagonizan por la naloxona. Actúan pre sinápticamente para hiperpolarizar las neuronas aferentes primarias e inhibir la sustancia P. También producen una inhibición postsináptica.

En contraste con los opioides exógenos, actúan postsinápticamente en las neuronas de 2º orden o en las interneuronas en la sustancia gelatinosa del asta dorsal de la médula (7).

3.3 *Escalas de evaluación del dolor*

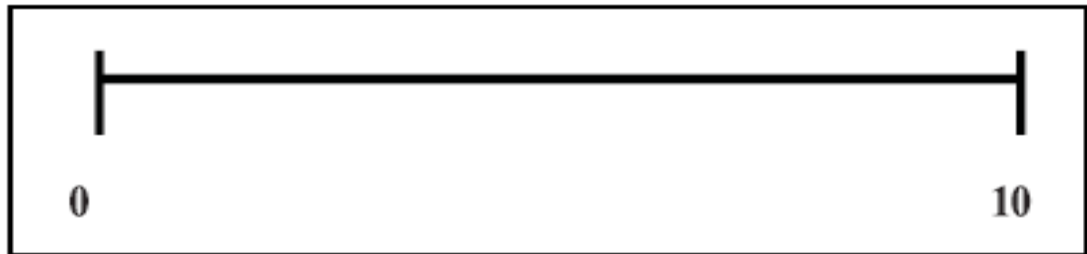
La implementación de un programa eficaz y seguro de analgesia peroperatoria requiere evaluación y documentación en forma objetiva, sistemática y periódica del dolor y de la terapéutica empleada para lograrlo, se precisa de un protocolo hospitalario que contenga escalas de estimación del dolor y de otras variables asociadas. Se recomienda emplear una escala objetiva que mida la intensidad del dolor. Existen escalas validadas tales como:

Verbal de 5 puntos (nulo, leve, moderado, fuerte, muy fuerte) (9).

- Verbal numérica análoga del 0 al 10.
- Visual análoga del 0 al 10 (EVA).

La escala elegida será fácil de aplicar por el personal de salud (anestesiólogos, algólogos, enfermeras y otros médicos). La evaluación del dolor se realizará cada vez que se cuantifiquen los signos vitales y se documentará en hojas diseñadas con este propósito, o bien, en las hojas de enfermería. Se sugiere el empleo de otras escalas que evalúen síntomas asociados al dolor (sedación, náusea/vómito, prurito, etc.) en forma

individualizada. De igual importancia resulta documentarla presencia de efectos adversos y complicaciones con la terapéutica analgésica (9).



3.4 *Analgesia multimodal preventiva en dolor agudo postoperatorio*

Las señales nociceptivas son iniciadas por un trauma en los tejidos y transmitidas por fibras polimodales C y fibras tipo A las neuronas de asta dorsal del cordón espinal. Estas señales aferentes inducidas por el trauma activan una serie de neurotransmisores y sustancias que incluyen aminoácidos excitatorias como aspartato, glutamato, sustancia P y CGRP resultando en una respuesta exagerada de las neuronas del asta dorsal (sensibilización central o memoria del dolor) (10). Una variedad de estudios han mostrado que este proceso de facilitación lleva a sensibilidad dolorosa aumentada (hiperalgesia) y dolor persistente prolongado después de trauma quirúrgico. Basado sobre esta evidencia científica se ha hipotetizado que un tratamiento preventivo del dolor podría evitar el establecimiento de la hipersensibilidad central, disminuyendo la incidencia de hiperalgesia y reduciendo la intensidad del dolor postoperatorio. La analgesia preventiva se ha definido como una intervención antinociceptiva que se inicia antes de que empiece la cirugía. Es de anotar que los estudios sobre la utilidad de la analgesia preventiva vs la analgesia convencional han sido contradictorios. Sin embargo el inicio preincisional con analgesia preventiva puede bloquear la respuesta al stress durante la cirugía. Como se ha indicado una analgesia preventiva adecuada debe incluir técnicas multimodales con muchas drogas para atenuar la hipersensibilidad periférica y central con un régimen de tratamiento de duración suficiente.

Muchas sustancias han demostrado atenuar la sensibilización central inducida por la incisión entre las que se encuentran la aplicación sistémica del antagonista del receptor NMDA ketamina, magnesio, gabapectin, lidocaína sistémica, analgesia neuroaxial, y los analgésicos endovenosos comunes(Aines, opiodes). Por último según Moiniche et al no es el tiempo del tratamiento analgésico si no la duración y la eficacia de la intervención analgésica la que es importante para el tratamiento del dolor y la hiperalgesia (10).

3.5 *Estrategia de analgesia neuroaxial*

La analgesia neuroaxial es una técnica que consistía en la aplicación de un medicamento en cercanías al cordón espinal, intratecalmente dentro del espacio subaracnoideo o epidural en los tejidos grasos alrededor de la duramadre, por inyección o infusión a través de un catéter. Esta técnica fue inicialmente desarrollada desde hace 100 años en la forma de anestesia espinal. Desde entonces esta técnica es ahora empleada para administrar un gran número de medicamentos para proveer tanto anestesia, analgesia y tratamiento para la espasticidad en un gran número de enfermedades agudas y crónicas. Inicialmente solo los anestésicos locales fueron utilizados por esta ruta, pero en el año 1900 fue introducida la morfina para el tratamiento de procesos dolorosos. Los efectos neuroaxiales de la administración de opiodes es el resultado de la acción compuesta de efectos regionales directos sobre los receptores opiodes cerebrales, del transporte cefálico vía el líquido cefalorraquídeo, y de los efectos centrales y periféricos de la absorción sistémica (11).

3.6 *Farmacodinamia y farmacocinética de los opiodes neuroaxiales*

La disponibilidad de un opiode tras su administración perimedular depende de la capacidad de distribución desde su lugar de entrada hasta su punto de acción o biofase medular, el cual está localizado en el asta posterior de la sustancia gris de la medula espinal (lamina II), la cual a su vez está rodeada de sustancia blanca.

Por lo anteriormente expuesto un fármaco administrado por vía epidural tendrá que atravesar además de su contenido, las meninges, el líquido cefalorraquídeo, y la sustancia blanca. Tras su colocación intradural estos tejidos se reducen.

En cambio cuando estos medicamentos se administran endovenosamente el flujo sanguíneo lo deposita a una distancia de unas micras de su biofase supra medular teniendo que cruzar la barrera capilar de los vasos cerebrales. Estas diferencias en las distancias de difusión determinan las potencias relativas diferentes de cada opioide según la vía de administración empleada (12). “Cualquier droga depositada en el espacio epidural disminuirá su concentración en función de la redistribución a los tejidos periféricos. Esto a su vez dependerá del volumen y de las propiedades fisicoquímicas relativas de dichos tejidos con relación a las del opioide en particular. Las leyes de farmacocinética determinan que una droga hidrofóbica (lipofílica) se distribuirá preferentemente en los tejidos también hidrófobos. Consecuentemente los opioides lipofílicos como sufentanilo o fentanyl, difundirán más en la grasa epidural que en el LCR, y no estarán muy disponibles para su acción sobre los receptores medulares” (12). Por lo anteriormente expuesto la elección de un opioide cuya captación por los tejidos extra espinales sea mínima determinará una mayor cantidad de droga disponible en la biofase medular, condición que cumplen en mayor parte los fármacos hidrofílicos. En resumen los opioides lipofílicos como el fentanyl tienen un inicio de acción más rápido y una duración de acción más corta que los opioides hidrofílicos como la morfina cuando son administrados epidural mente o intratecalmente. Esta rápida y sostenida absorción sistémica también contribuye a los efectos analgésicos sistémicos y al aumento de los efectos adversos. Opioides lipofílicos como la morfina penetran los tejidos neurales más lentamente a su vez de una eliminación más lenta lo que contribuye a una más amplia distribución en el líquido cefalorraquídeo. En el caso de la morfina su acción ha podido ser prolongado hasta por 48 horas debido a una presentación de envoltura liposomal. Por consiguiente la analgesia puede ser conseguida a sitios distantes de la colocación de la droga, sin embargo la amplia distribución rostral a través del líquido cefalorraquídeo de la droga permite que esta alcance niveles cerebrales mayores aumentando el riesgo de depresión respiratoria (11). Con respecto a la resistencia de las meninges a la difusibilidad a los opioides está dada en el 90% por la aracnoides y el resto por la duramadre.

3.7 *Estado del arte de la analgesia espinal con opiodes*

“Cualquier opioide inyectado vía intratecal, se presupone que producirá parte de su efecto analgésico por un mecanismo espinal directo. La principal diferencia, respecto a la administración epidural, reside en la duración del efecto clínico, la velocidad de redistribución hacia los centros cerebrales y el mecanismo por el cual el fármaco alcanza dichos centros. En general, los opioides lipofílicos producen una analgesia de corta duración, de 1-3 horas, que los convierte en una mala opción para analgesia posoperatoria tras punción intradural única, pero útiles en el tratamiento del dolor del trabajo del parto, especialmente en el primer estadio o en el expulsivo. Los efectos adversos supra espinales que producen, aparecen con mayor rapidez que con los opioides hidrofílicos, debido a que las dosis que debemos administrar son relativamente altas y su pico plasmático más precoz. Para intentar explicar las diferencias entre ambos grupos, qué parte de la analgesia observada es espinal o supra espinal, cuándo aparece esta última y si es necesaria para el efecto clínico final alcanzado, compararemos un representante de cada uno de ellos, la morfina y el sufentanilo. La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100-200 µg, produce una analgesia que puede durar hasta 24 h. Este dato no la convierte en una buena opción para su uso en anestesia espinal en pacientes de cirugía ambulatoria por la alta incidencia de efectos secundarios de duración prolongada, como la retención urinaria. Esta larga duración no es posible conseguirla vía intravenosa, ni por supuesto con las mismas dosis administradas, lo que demuestra su efecto espinal. Tampoco es fácilmente entendible su duración clínica, cuando la vida media de eliminación del LCR es del orden de 73-140 min, lo que supone un tiempo de estancia máximo de 6-12 h. La explicación más racional es que el tiempo de persistencia en su biofase medulares mayor que el del LCR, aunque el hecho de ser un fármaco con una progresión rostral muy importante, produce un efecto supra espinal que podría ser el complemento a la analgesia observada de larga duración” (12), (13).

Este efecto sinérgico, o aditivo espinal/supra espinal, ha sido comprobado en modelos animales pero es desconocido si ocurre de la misma manera en humanos.

Este punto es importante porque nos replantearía el hecho de prohibir sistemáticamente el uso de opioides por vía sistémica en un paciente que los está recibiendo vía espinal (12).

3.8 *Efectos adversos de los opiodes neuroaxiales*

Al igual que con la administración sistémica la depresión respiratoria es el efecto adverso más importante y que potencialmente amenaza la vida (14) (15). Este puede ocurrir por la absorción sistémica del medicamento y o por migración rostral dentro de liquido cefalorraquídeo. La morfina intratecal resulta en una depresión respiratoria de mayor duración que la ocasionada por dosis equivalentes de opioides intravenosos. Este efecto es dosis dependiente para el mismo opioide y para la misma ruta de administración. Los ancianos muestran una mayor predisposición a este efecto adverso motivo por el cual la dosis debe ser reducida a la mitad para la administración neuroaxial. El prurito es un efecto adverso característico de la administración de opioides neuroaxiales y en especial de la ruta intratecal, con una incidencia reportada del 30-100%. La fisiología del prurito inducido por opioides ha sido muy mal entendida, uno de las propuestas es la que implica vías neurales específicas. Dentro de las opciones para la prevención y tratamiento incluye la coadministración de pequeñas dosis del antagonista naloxona, antihistamínicos, antagonistas de los receptores del 5 HT3 de la serotonina, Propofol. Náuseas y vómitos continúa siendo uno de los principales efectos adversos asociados al uso de opioides y las dosis requeridas para producirlos son mucho más bajas por vía intratecal que por vía sistémica (16). Un efecto inusual de la administración de morfina intratecal y en menor extensión de la peridural es la reactivación del Herpes labial sobre todo en mujeres embarazadas.

4. Justificación

El mal manejo del dolor agudo postoperatorio es uno de los factores que en mayor medida generan insatisfacción de las usuarias de los servicios quirúrgicos y se refleja en los indicadores de calidad como factor de escogencia futura de un servicio quirúrgico (1).

El uso de diferentes opioides por vía intratecal ha demostrado buen control del dolor en el postoperatorio inmediato, de diferentes tipos de intervenciones, en cirugía mayor (17), (18), (19), y para el tratamiento de síndromes doloroso crónicos de origen no maligno (20) (21) y además duración del efecto analgésico, no obstante esto asociado a algunos efectos secundarios propios de estos fármacos (12) (22). Sin embargo no hay comparación entre la analgesia dada por morfina espinal frente a la vía endovenosa, en esta población especial de paciente en nuestro medio, y tampoco con el uso de fármacos no analgésicos sino los usados para manejo de los efectos adversos relacionados con los opioides.

Además de lo anteriormente expuesto se ha demostrado que los pacientes en quienes se utiliza la analgesia espinal tienen una menor incidencia de complicaciones trombo embolicas secundaria a un menor estado pro coagulable inducido por el procedimiento quirúrgico (23).

Por lo anteriormente expuesto consideramos el grupo investigador principal y el grupo de anestesia de nuestra institución de esencial importancia avanzar en la investigación de nuevas y mejores estrategias de analgesia preventiva que nos permitan mejorar nuestros estándares. Todo esto beneficiara a la población usuaria del hospital occidente de Kennedy sometida a este tipo de intervención quirúrgica, mejorando por tanto el desempeño de su propio cuidado en los primeros días de su postoperatorio, y a su vez podría llegar a ser implementado como técnica analgésica en otro grupo especial de interés que son nuestra población pediátrica (24) y nuestra población de maternas donde hay estudios del uso de morfina intratecal en cesárea demostrándose ser segura tanto para la madre como el producto (25). Esto ayudara a estandarizar la práctica de manejo de dolor postoperatorio en nuestro hospital beneficiándonos y disminuyendo la morbilidad.

Por lo anteriormente expuesto consideramos válido y útil el desarrollo del presente proyecto investigativo.

5. Problema de investigación

Pregunta de investigación

¿Es la analgesia espinal con morfina más efectiva comparada con la analgesia endovenosa convencional, en pacientes sometidos a histerectomía vaginal en el hospital occidente de Kennedy?

6. Objetivos

6.1 Objetivo general.

Evaluar la efectividad de la analgesia espinal con morfina comparados a la técnica analgésica endovenosa convencional, en pacientes sometidos a histerectomía vaginal bajo anestesia regional en el hospital occidente de Kennedy.

6.2 Objetivos específicos.

- Determinar la incidencia de dolor postoperatorio en histerectomía vaginal con las técnicas utilizadas actualmente en nuestro hospital.
- Medir intensidad del dolor postoperatorio en histerectomía vaginal utilizando la escala visual análoga y la escala numérica verbal.
- Determinar el momento de uso de medicamentos de rescate en las pacientes sometidas a las dos técnicas.
- Evaluar la eficacia de los analgésicos de uso endovenosos estándar para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio en histerectomía vaginal.
- Identificar los efectos secundarios más frecuentes con el uso de los opioides por vía intratecal y por vía endovenosa.
- Valorar el impacto del tratamiento del dolor post histerectomía con analgesia espinal con morfina sobre el consumo de opioides endovenosos.

7. Metodología

7.1 Tipo de Estudio

Estudio observacional prospectivo analítico.

Para el presente trabajo se escogieron y se siguieron durante el tras y pos operatorio, pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y a quienes se les realizó histerectomía vaginal, bajo anestesia regional raquídea. Y se comparo dos técnicas analgésicas que son muy comúnmente utilizadas por nuestros anestesiólogos como son la utilización de morfina intratecal como suplemento a los anestésicos locales, vs la analgesia endovenosa con morfina. Se ingresaron al estudio aquellas pacientes que cumplieron con los criterios de exclusión y en quienes el protocolo anestésico, la única variable distinta fue la aplicación o no de morfina intratecal a dosis de 80 microgramos (mcg) con dosis utilizadas en amplios rangos en la literatura mundial que van desde 50 a 200 microgramos (3).

La valoración del dolor posoperatorio fue realizada a las 6-12-24 horas del inicio de la anestesia para los dos grupos, así como también la aparición de efectos colaterales con especial énfasis a la depresión respiratoria. Para la recolección de los datos de ambos grupos se utilizaron una ficha de recolección común.

La descripción de esta ficha será descrita en la parte de los anexos.

7.2 Universo

El universo de nuestro estudio fueron todas aquellas pacientes cuya patología ginecológica requirió tratamiento quirúrgico de recesión del útero.

7.3 Sujetos de estudio

Pacientes programados para histerectomía vaginal por cualquier etiología entre los 18 y 65 años ASA I y ASA II quienes no tengan contraindicaciones para la anestesia regional.

7.4 Tamaño de muestra

Para el cálculo de la muestra se tomó como referencia de Universo muestral el número de pacientes que asisten a los servicios de cirugía ginecológico por año que en total de acuerdo a las cifras del año 2006 ascendió a 384 pacientes en cirugía electiva descartándose las urgencias por no tratarse nuestra población objeto de estudio, usando el software EPISSET V 1.0 con los siguientes parámetros nivel de confianza 1- alfa de 0.95, proporción esperada de 0.04 y nivel del estimativo de 0.05 nos arroja un número muestral total para nuestro estudio de 51 pacientes para poder arrojar conclusiones válidas.

7.5. Criterios de inclusion

- Pacientes con estado físico de la ASA I y II programados para histerectomía vaginal electiva.
- Pacientes menores de 65 años de edad.

7.6 *Criterios de exclusion*

- Pacientes mayores de 65 años.
- Pacientes con coagulopatía o trastornos plaquetarios demostrados.
- Pacientes con patología intracraneana.
- Pacientes con neuropatías periféricas en miembros inferiores.
- Pacientes con criterios de sépsis o fiebre de origen no clara.
- Pacientes con contraindicaciones a la técnica neuroaxial.

7.7 *Variables.*

La medición de las diferentes variables proporciona como resultado un tipo de dato específico a tener en cuenta en la actual investigación, basándose en las preguntas del instrumento a utilizar en la recolección de los datos, refiriendo para cada una: numero de la variable, nombre de la variable, la definición conceptual, la definición operativa, su naturaleza, la operatividad y cada una de las unidades de medición y codificación, de acuerdo al tipo de variable, realizando una matriz para tal fin.

7.7.1 *Variables independientes*

Edad: definición: Periodo de tiempo comprendido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.

Sexo: dependiendo de la características anatómicas y cromosómicas.

Peso: Atracción ejercida sobre el cuerpo por la fuerza de la gravedad terrestre, relacionado con la edad.

Talla: Definida como altura en centímetros de una persona mediad hasta el vertex.

Clasificación ASA: Sistema de clasificación que utiliza la American society of anesthesiologists para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los pacientes dependiendo de sus comorbilidades.

ASA I: Paciente sano.

ASA II: Paciente con enfermedad sistémica controlada.

ASA III: Paciente con enfermedad sistémica no controlada.

ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica incapacitante que constantemente amenaza la vida.

ASA V: Paciente moribundo que se espera que no viva más de 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.

7.7.2 Variables dependientes

Dosis de morfina intratecal 80 microgramos.

Escala numérica Verbal de dolor.

Presión arterial media

Dosis y tiempo de opioides de rescate.

Efectos adversos del uso de opioides.

7.8 Hipótesis del estudio

El uso de la analgesia espinal con morfina es más efectivo comparado con el uso de analgesia endovenosa convencional en pacientes sometidas a histerectomía vaginal, con una menor incidencia de efectos colaterales asociados al uso de medicamentos de rescate, y podría disminuir el tiempo de estancia hospitalaria debido a un periodo de

deambulacion más temprano, esto último asociado a un control del dolor posoperatorio más efectivo.

7.9 Criterios de elegibilidad.

Para éste estudio se tuvo en cuenta el obligatorio cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, definidos para todos los pacientes, para la participación en ésta investigación, permitiendo seleccionar la muestra de individuos a ser estudiada.

7.10 Planes de reclutamiento.

Las pacientes serán seleccionadas el día de la cirugía dependiendo si estas cumplen estrictamente con todos los criterios de inclusión.

7.11 Procedimiento para la recolección de la información

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al Hospital Occidente de Kennedy, programadas para histerectomía vaginal cumpliendo con los criterios de inclusión y sin tener ninguno de exclusión.

Se recolecto la información de manera escrita en papel a través de un instrumento diseñado para tal fin (Anexo 1º) y posteriormente se registro en una base de datos generada en Microsoft Excel para el almacenamiento de la información, estableciendo el rango de valores permitidos en el caso de las variables cuantitativas, permitiendo en posteriores etapas codificación y análisis de los datos capturados utilizando el programa Epi-Info versión 6.0, Episet 1.0.

7.12 Métodos para el control y la calidad de los datos

El control de calidad de los datos, se realizó con la verificación y corrección de aquellos que se consideraron inconsistentes, recogiendo nuevamente esa información, si el caso lo amerita; así como la debida codificación de los datos para facilitar el análisis posterior, permitiendo llevar a cabo tanto el proceso de entrada de datos como la verificación de sus inconsistencias. El investigador diligencio el instrumento de recolección de la información y en un segundo tiempo se alimentó la base de datos.

Se realizó el respectivo control de sesgos y errores respecto de éste estudio:

7.12.1 Sesgos de selección:

Se incluyeron en el estudio todas las personas que cumplieron con los criterios de inclusión/ exclusión los cuales están definidos con anterioridad. Los investigadores son personas idóneas quienes se encuentran en el estándar de la curva de aprendizaje, por ello el error se minimiza.

7.12.2 Sesgo de confusión:

Respecto de los factores de confusión, existen esencialmente cuatro estrategias para prevenirlos y/o controlarlos, eligiendo las siguientes, según su aplicabilidad en el diseño del actual estudio de investigación, cuando sea factible:

- Durante el diseño: restricción de la selección de la muestra a grupos comparables.
- Durante el análisis: estratificación para la realización de los análisis de forma separada y realización de análisis especiales.

7.13 Métodos y asignación a los grupos de estudio.

1. Consulta médica donde se corroborara el diagnostico, procedimiento a realizar.
2. Realización de la valoración preanestésica, determinando estado clínico actual (ASA).
3. Los pacientes con antecedentes negativos y sin contraindicaciones ingresaron al estudio.
4. En estos pacientes se aplico el instrumento diseñado para la recolección de la información.
5. No se realizo asignación ni aleatorización debido a que este fue un estudio observacional.

8. Plan de Análisis de Resultados

Para el análisis de resultados se utilizaron los siguientes estadísticos de referencias como medida de desenlace y resultado en nuestro estudio:

1. Riesgo relativo.
2. Número necesario a tratar.
3. Número necesario a dañar

Como paquete estadístico se utilizaron los siguientes programas:

1. Epiinfo versión 6.0
2. SPSS versión 11.0
3. Excel versión office 2007 para Windows.

Para la recolección de datos se utilizo un único formato (anexo numero 1) en el cual la única diferencia o variante fue la aplicación o no de morfina intratecal.

9. Aspectos éticos.

El estudio siguió los lineamientos jurídicos y éticos del país y también aquellos contemplados en la última modificación (Edimburgo, Escocia, Octubre de 2000) de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (“Principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos”). De acuerdo con lo establecido en la resolución 008430 de 1993 (“Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”) del Ministerio de Salud, este estudio se clasifica como una Investigación de riesgo menor que el mínimo, puesto no realiza ninguna intervención al ser un estudio observacional.

Se realizó el consentimiento para la toma de información básica, explicando debidamente los objetivos, alcances y manifestando que los resultados del estudio conocidos por los participantes y por la comunidad académica. Los datos y registros obtenidos se consignaron de tal forma que se protegió la confidencialidad de los sujetos y la información se divulgara en forma de texto académico y/o será publicada como artículo en alguna revista de carácter científico.

En ningún caso se tomara información que pudiera lesionar la privacidad de los pacientes; para tal efecto se asignó un número de orden para cada uno de los pacientes (1, 2, 3, etc.) y, en un listado aparte se relacionó dicho número de orden con la historia. Además los autores, conocen, acatan y cumplen con los tres principios éticos básicos, como lo son el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia. Así mismo éste protocolo de investigación luego de su aprobación por parte de la oficina de Investigaciones de la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, se someterá a la evaluación de los comités de revisión ética y científica del Hospital Occidente de Kennedy, antes del comienzo del estudio, con la finalidad de garantizar el cumplimiento de todas las normas éticas correspondientes para éste estudio.

10. Organigrama

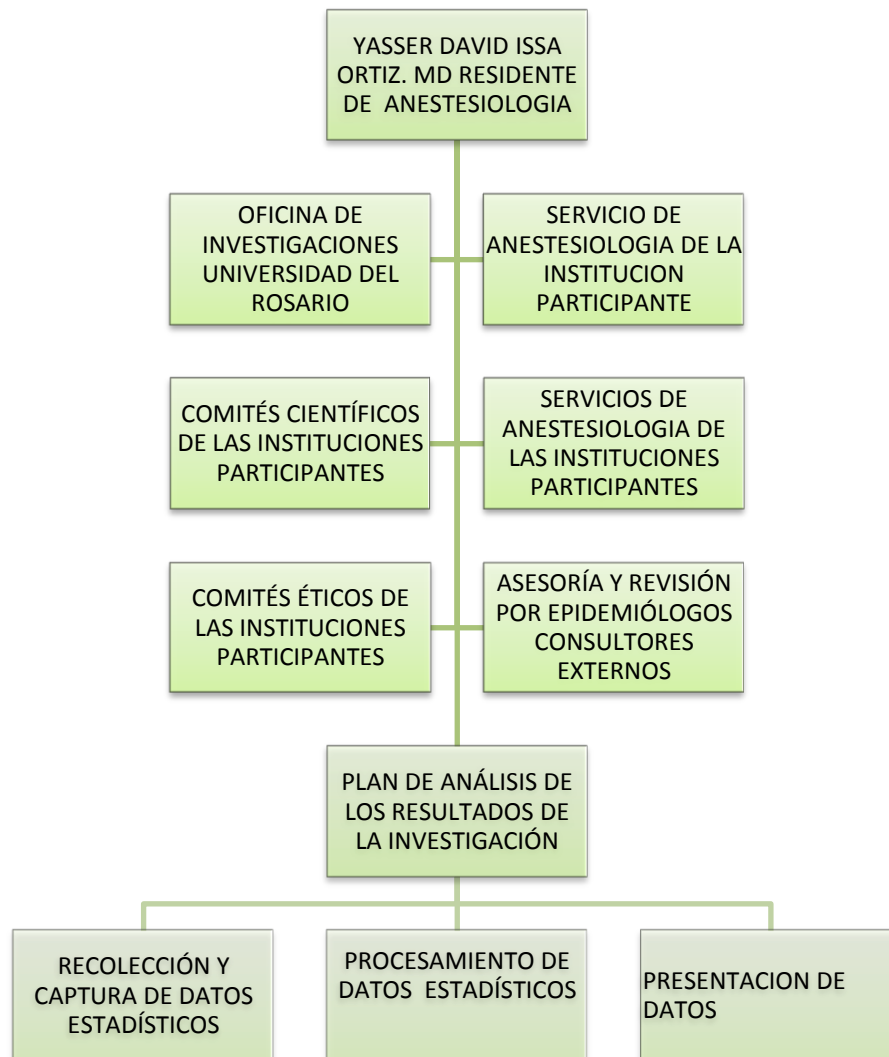


Figura 1: Organigrama de Investigación

11. Cronograma de Actividades

Tiempo en meses	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Actividad												
Elaboración del protocolo	X	X										
Aprobación de protocolo			X									
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Análisis de resultados												X

RUBRO	VALOR
OBTENCION Y REGISTRO DE DATOS	200.00
Formatos en medio impreso, Registros en medio magnético, Tabulación de datos,	
ANALISIS DE LOS DATOS	600.000
Asesoría de epidemiólogo Asesoría de especialista en estadística Asesorías en la universidad	
TRABAJO FINAL	400.000
Impresión del trabajo Ayudas audiovisuales y presentación del trabajo Métodos de divulgación. Digitado.	
OTROS RUBROS	200.000
Transporte Electricidad Alimentación Internet, acceso a bases de datos e información	

12. Resultados

Se tomo información de 48 mujeres en edades entre 40 y 65 años con una media de edad de 59 años con 5,5 de Desviación Estándar ($\pm D.E$) con peso promedio de 69,7 kilos ($\pm 8,4 DE$) y talla de 1.58 Metros. ($\pm 0,62 DE$). Los casos fueron clasificados como ASA I en 33,3% de los casos ($n=16$) y ASA II en 66,7% ($n=32$).

De las 48 mujeres 28 fueron manejadas con opiáceos intratecales y 20 con opiáceos intravenosos, las dosis intratecales se manejaron a 80 microgramos (mcg) y las dosis intravenosas a un promedio de entre 3-5 mg, dependiendo del peso.

La evaluación del dolor se hizo con la escala verbal numérica que se realizó a las seis, doce y veinte cuatro horas del procedimiento quirúrgico. A las seis horas se encontró diferencia significativa ($X^2= 48$, con 7 grados de libertad $p < 0.0001$) (ver figura No.2)

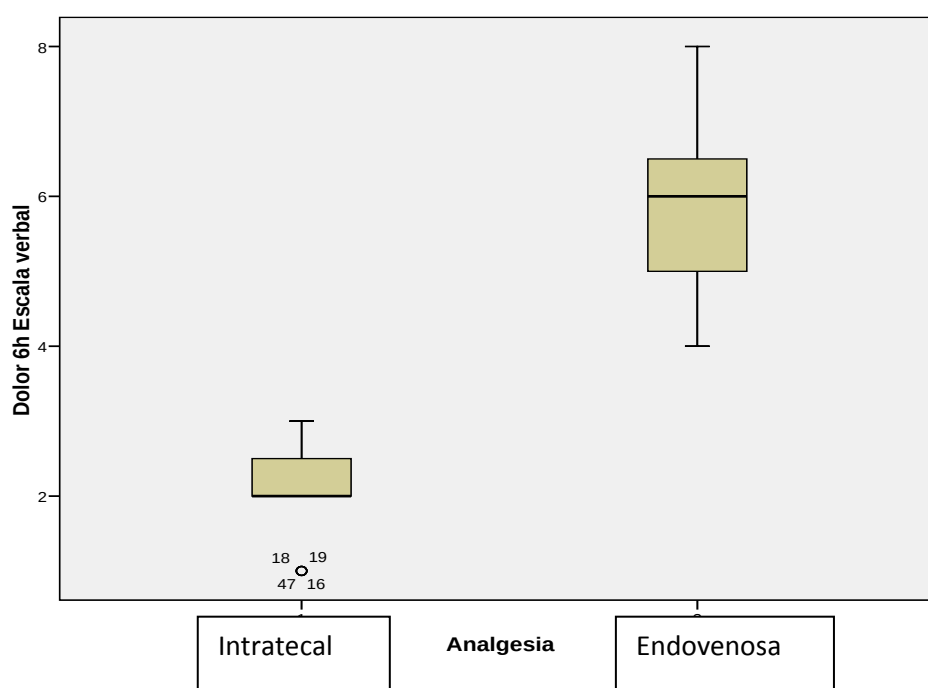


Figura 2: Escala de Dolor Verbal Numérica a las seis horas de la Histerectomía en pacientes manejados con opiáceos Intratecal y Endovenosos en el Hospital de Kennedy

Se volvió a valorar a las doce horas y se encontró que permanecía la diferencia estadística a favor de un menor dolor en los pacientes manejados con opiáceos intratecales. ($X^2=41,8$ con 5 grados de libertad y $p < 0,0001$), el descenso de los grados

de libertad se debió a un rango más estrecho de los valores de la escala de dolor que se encontró entre 2 y 7. (Ver figura No. 3)

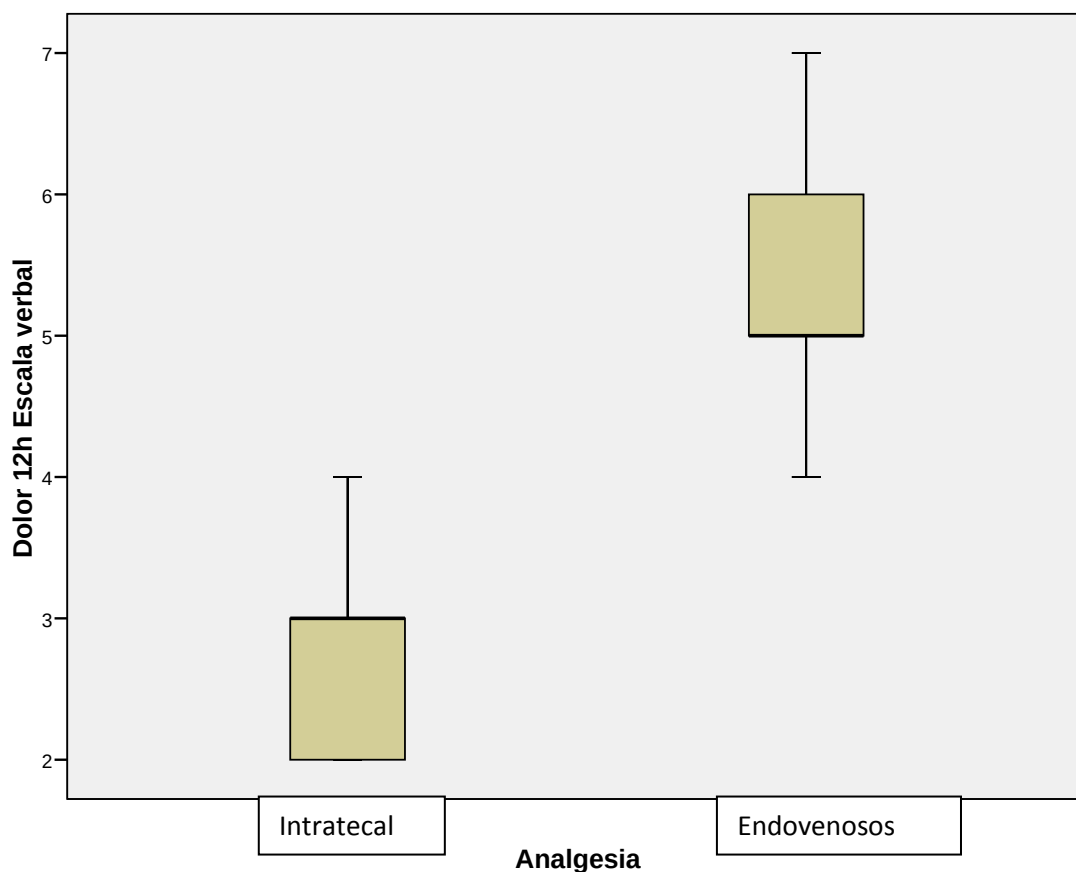


Figura 3. Escala de Dolor Verbal Numérica a las doce horas de Histerectomía en pacientes manejadas con opiáceos Intratecal y Endovenosos en el Hospital de Kennedy

A las 24 horas se volvió a preguntar con la Escala de Dolor Verbal, en ese momento el rango de los datos se encontró entre dos y seis. Los datos del grupo de pacientes manejados con opiáceos endovenosos estaba agrupados alrededor del cinco con algunos valores extremos en cuatro, en cambio los datos de los pacientes manejados con opiáceos intratecales se encontraban agrupados entre tres y cuatro ($X^2= 34,2$ con 4 grados de libertad, $p < 0,0001$) (ver figura No.4)

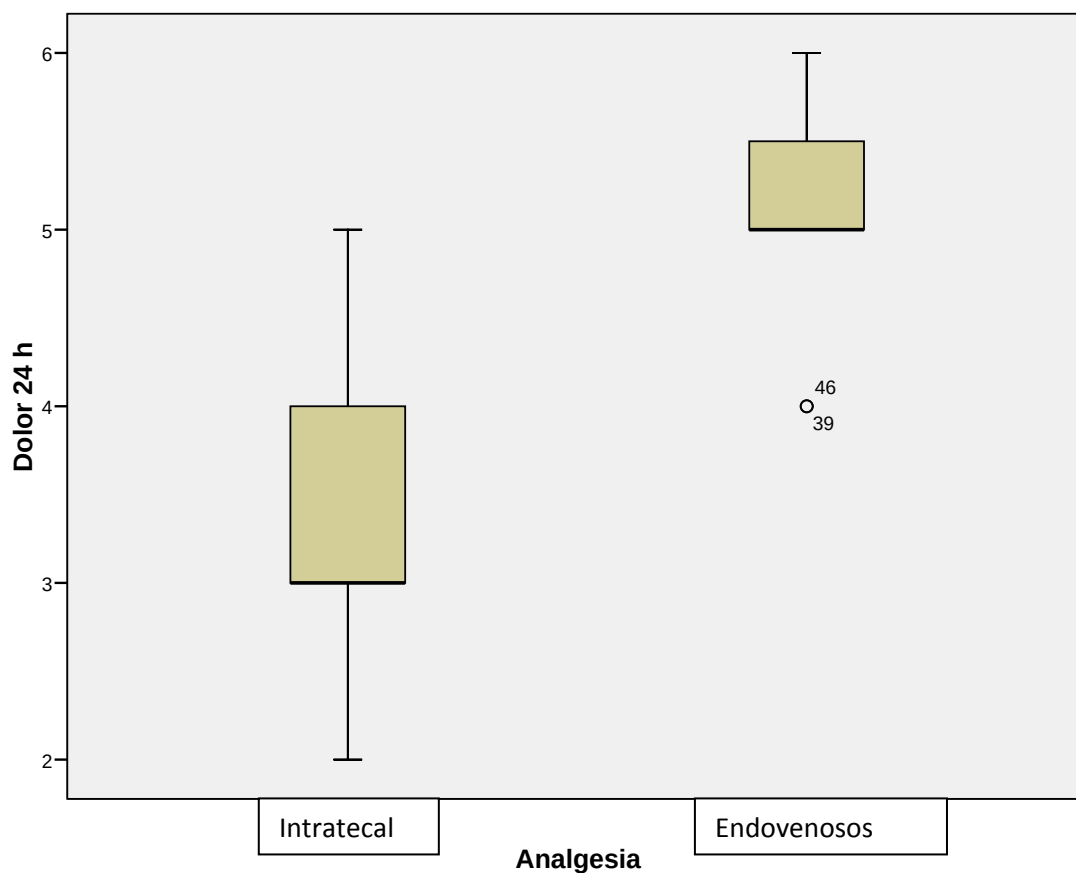


Figura 3. Escala de Dolor Verbal Numérica a las doce horas de Histerectomía en pacientes manejadas con opiáceos Intratecal y Endovenosos en el Hospital de Kennedy

Sin embargo se presentaron casos que se usaron las dosis de rescate, este requerimiento se presento en 28% (8/28) de los pacientes manejados opiáceos por vía intratecal a una dosis promedio de 3,25 miligramos, en cambio el grupo de pacientes manejados con opiáceos endovenosos el 100% (n=20) requirió dosis de rescate a una dosis promedio de 4 miligramos, ($X^2= 24$, $p<0,001$). Así mismo, se valoró el uso de AINES y se encontró que solo el 3,6% de los casos manejado con opiáceos intratecal requirieron uso de AINES en cambio las manejadas con endovenosos fue 80%. ($X^2= 29,7$ $p=0,000001$)

Las nauseas se encontraron en 14% y el vomito en 7,1% de los pacientes manejados con opiáceos endovenosos en cambio los casos pacientes manejados con opiáceos

endovenosos tuvieron 70% y 35% respectivamente. Se encontró diferencia significativa en estas dos variables pero no en el prurito, a pesar que se encontró más frecuente en los casos manejados con intratecal con 50% de los casos que refirieron prurito, comparado con 25% de los casos manejados con opiáceos endovenosos. No se presentaron otros efectos secundarios. (ver tabla 1)

Variable	X ²	Valor p
Nauseas	*	0,0001
Vomito	*	0,01
Prurito	3,04	0,08

*Uso de la prueba de Fisher.

Tabla No. 1 Diferencias estadísticas entre los síntomas secundarios al uso de opiáceos por vía intratecal y endovenosa en postoperatorio de histerectomía.

El uso de antieméticos se uso en 45% de los participantes en el estudio, 39% en las manejadas con opiáceos intratecales y 55% en las manejadas con opiáceos endovenosos, sin diferencia significativa ($p=0,2$).

13. Discusión

El dolor es un proceso dinámico que es influenciado en el individuo por lo biológico, psicológico y sus mecanismos sociales pero además el dolor tiene la capacidad de generar cambios en estos (26), lo que podría implicar que un grupo poblacional tenga resultados diferentes debido a la utilización de determinada técnica analgésica, diferentes grupos poblacionales, diferencias étnicas, genéticas, culturales es decir por un cambio en su idiosincrasia, esto hecho implica que la replicación de la investigación en el manejo del dolor es una obligación de los anestesiólogos en Colombia.

Si a esto se suma que solo con la replicación de resultados favorables o no favorables en la evaluación de una técnica analgésica se pueden generar una evidencia propia sin necesidad de la extrapolación de conclusiones sobre población no autóctona de una Institución como el Hospital de Kennedy. En muchos Hospitales como este una técnica analgésica puede ser más idónea solo porque tradicionalmente es la más utilizada.

Esta investigación se realizo de forma observacional lo que no permitió la aleatorización que daría mayor nivel de evidencia a los beneficios del uso de morfina intratecal pero en investigaciones como la del doctor Roy y su grupo de colaboradores quienes realizan un ensayo clínico controlado doble ciego, utilizando el placebo en una técnica intratecal al grupo control logran evidenciar que en los dos grupos no existe diferencia significativa en la presentación de efectos secundarios en pacientes con trasplante de hígado. (27)

Este estudio solo se realizo en mujeres a quienes se realizó histerectomía, difícilmente se podría extrapolar sus conclusiones a una población diferente en genero o edad aunque otros investigadores han demostrado que es una técnica segura y con pocos efectos secundarios, el doctor Ganesh y sus colaboradores publicaron un estudio donde concluyen que una dosis baja de morfina intratecal es útil y seguro en población pediátrica para el manejo de analgesia postoperatoria. (24)

El manejo del dolor en el presente estudio utilizo el requerimiento por la petición del paciente, el uso de los opiáceos de rescate fue a juicio clínico del anestesiólogo tratante lo que implica mayor componente subjetivo de la utilización de los opiáceos de rescate; en un estudio chileno utilizaron la PCA, que permite una interacción del paciente como bomba sin la intervención del anestesiólogo. En el presente estudio se esforzó por la objetividad en la utilización de opiáceos de rescate y AINES. El estudio chileno del

doctor Gonzales también concluye al igual que el presente los beneficios del manejo del dolor con morfina Intratecal (17).

La incidencia de efectos secundarios en este estudio fue de para el vomito y nauseas de 14% y 7,1% un poco inferior a lo reportado por el doctor Herrera Gómez que lo encuentra en su ensayo clínico en 25% , el prurito en los pacientes manejados con opiáceos intratecales fue de 60% mientras en este estudio fue de 50%. La depresión respiratoria no se reporta en ninguno de los estudios citados, pero Herrera reporta 24% de retención urinaria, frecuencia que no encontramos en nuestra población estudio, debido a la utilización de sonda vesical en el post operatorio inmediato.

Las características demográficas de nuestra población es similar a la población estudiada en el Hospital de Tegucigalpa Honduras por el doctor Rodríguez, solo que la media de edad fue mayor 14 años en nuestras pacientes con un mayor peso en 4 kilos, en este estudio se compara el uso de morfina preventiva, no la técnica intratecal. Las nauseas y el vomito se reportaron en 42% en los casos manejados con morfina endovenosa.

14. Conclusiones

Las edades de mujeres atendidas en el Hospital de Kennedy a quienes se les realiza histerectomía están entre la cuarta y sexta década en su mayoría clasificadas como ASA II. La talla promedio de la población estudiada está acorde con lo esperado en población latina, y un peso promedio que sobre pasa el esperado para la talla.

Se encontró diferencia significativa en el dolor entre los pacientes manejados con opiáceos endovenosos e intratecales, esta diferencia fue significativa a las seis, doce y veinticuatro horas de haberse realizado los procedimientos en mujeres a quienes se realizó histerectomía en el Hospital de Kennedy.

También se observó en este estudio, el requerimiento de dosis de rescate de morfina por dolor, este requerimiento se presentó en menor tiempo en los pacientes manejados con opiáceos endovenosos que en los manejados con opiáceos intratecal, y esta diferencia fue significativa. La diferencia también se presentó en el número de pacientes que requirieron la dosis de rescate, siendo mayor en los manejados con opiáceos endovenosos.

Los efectos secundarios más frecuentes como la náusea y el vómito fueron estadísticamente significativos más alto en los pacientes manejado con opiáceos endovenosos, el prurito se encontró más frecuente en pacientes manejados con opiáceos intratecal pero sin diferencia estadística.

No se encontró en la observación diferencia estadística en el uso de antieméticos en los dos grupos, pero si en el uso de AINES. Se encontró que mayor número de pacientes manejados con opiáceos endovenosos requirieron de la utilización de AINES para un mejor control del dolor.

15. Referencias Bibliográficas

1. *Farquar CM, Steiner ca. Hysterectomy rates in the United States 1990-1997;obst ginecol 2002;99:229-34.*
2. *Lavand H. P. Perioperative pain. Current opinión anesthesiology 19:556-561. 2006.*
3. *Intratecal morphine for analgesia after hysterectomy: a dose response study. regional anesthesia and pain medicine.vol 24, issue 3, 1999, page 82.*
4. *Practice guidelines for prevention, detection and management of respiratory depression associated with neuroaxial opioide administration. anesthesiology 2009;110: 218-30.*
5. *Brandsborg B, Nikolajsen I. Risk factors for chronic pain after hysterectomy. anesthesiology 2007; 106: 1003-12.*
6. *Guía de manejo del dolor en histerectomía abdominal. clínica de dolor y cuidados paliativos. Hospital universitario, clínica fundación santa fe de Bogotá*
7. *Perena M.J. Neuroanatomia del dolor. revista española de anestesiología. 2007; supl. ii, 5-10.*
8. *Moreno Carlos. Fisiopatología del dolor clínico. Asociación Colombiana de neurología. 2004, 01.15.*
9. *Guevara Lopez. Parámetros de práctica clínica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Academia mejicana de cirugía. vol. 73, numero 3. mayo 2005*

10. Pogatsky M. *From preemptive a preventive analgesia. Current opinion anesthesiology* 19:551-555. 2006
11. Stephan A. shug. *Neuroaxial drug administration. Department of anesthesia and pain medicine, royal perth hospital, western, australia.* 2006.
12. Mugabure b. *Fisiología y farmacología clínica de los opiodes intratecales y epidurales. Revista de la sociedad española de dolor.* 12:33-45,2005.
13. Kanner r. *Pharmacological approaches to pain management. anesth analg* 2004;98:116-122.
14. Hernández Castro jon jairoy cols. *Medicina del dolor. primera edición. año 2005. centro editorial universitaria del rosario.*
15. Shapiro a. *The frequency and timing of respiratory depression in 1524 patient treated with systemic or neuroaxial morphine. Journal of clinical anesteheia,* (2005)17, 537-542.
16. Gorián-lemus c. *Manejo espinal de la analgesia postoperatoria. Revista mexicana de anestesiología. vol 30.supl. 1, abril-junio 2007;pp s246-s248.*
17. Wu j. *Prevention of postoperative nausea and vomiting after intratheca morphine for cesarean section: a randomized comparison of dexamethazone, droperidol and a combination. International journal of obstetric anesthesia,(2007) 16, 122-127.*
18. Gonzales m. *Utilidad de la morfina intratecal como analgésico posoperatorio en cirugía cardiaca. Revista hospital clínico de la universidad de chile, volumen 12 numero 2, año 2001*
19. Kumar k. *Continuos intrathecal morphine treatment for chronic pain of nonmalignant etiolog:long-term benefits and efficacy. surg neurol* 2001;55:79-88.

20. Roy j. *A comparison of intrathecal morphine/fentanyl and patient-controlled analgesia with patient-controlled analgesia alone for analgesia after liver resection. Pain medicine, anesth analg* 2002;95:1179-1181.
21. Herrera Gómez p. *Ensayo clínico doble ciego, controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control de dolor posoperatorio. Revista colombiana de anestesiología*, 34;9:2006.
22. Dokim, m. *Preoperative spinal bupivacaine does not reduce postoperative morphine requirement in women undergoing total abdominal hysterectomy. regional anesthesia and pain medicine*,21(2):99-102, april 1996
23. Gerber h. *Intrathecal morphine for chronic bening pain. Best practice research clinical anaesthesiology*, vol 17. no 3. pp 429-442.
24. Ganesh a. *Low –dose intratecal morphine for postoperative analgesia in children, clinic anesth*, 2005;17:537-542
25. Karaman s. *The effect of sufentanil or morphine added to hyperbaric bupivacaine in spinal anesthesia for caesarean section. European journal of anaesthesia* 2006;23:285-291
26. Keefe f j. *Pain: Biosychosocial mechanism and management. Current direction in psychological science*, volume 8, number 5, october 1999
27. Massicotte, l. *A comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on morphine requirement after abdominal hysterectomy. Acta anestehesiologica scandinava*, 53(5):641-647, mayo 2009.
28. Goyag t. *Oral clonidine premedication enhance the quality of postoperative analgesia by intrathecal morphine. anesth analg* 1996;82:1192-6.
29. Rawal, r. *Postoperative pain relief using regional anesthesia. current anesthesia &critical care*, 2007. 18,145-148.

30. Kristensen BB, Christensen DS, Ostergaard M, Skjelsager K, Nielsen D, Mogensen TS. Lack of postoperative pain relief after hysterectomy using preperitoneally administered bupivacaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24(6):576–580

16. Anexos

Anexo 1: Formato único de recolección de información.

Fecha: _____
Paciente Numero: _____
Historia Clínica N: _____
Edad: _____ (años)
ASA: _____
Peso: _____ (Kg)

Morfina: Intratecal: _____ mcg
Intravenosa: _____ mg

Medición del dolor por EVA: 6 Hr: _____
12Hr: _____
24 Hr: _____

Tiempo de uso de Morfina de Rescate: _____ Hr

Dosis de uso de Morfina de Rescate: _____ Mg

Uso De Medicamentos	Si	No
Antihistamínicos		
Antieméticos		
Naloxona		

Efectos Adversos	Si	No
Depresión Respiratoria		
Nauseas		
Vomito		

Anexo 2:

Tabla 2: Variables

Número Variable	Tipo de variable	Operalización	Naturaleza	Nivel de medición	Unidad de medida	Codificación
1	Edad	Tiempo de vida en años cumplidos	Cuantitativa	Nominal	Años cumplidos	Nominal
2	Talla	Estatura del paciente	Cuantitativa	Nominal	cms	Nominal
3	Peso	Medición del peso corporal	Cuantitativa	Nominal	Kg	Nominal
4	ASA	ASA I: paciente sano. ASA II: paciente con enfermedad sistémica controlada	Cuantitativa	Nominal	No aplica	ASA I ASA II
5	Dosis de morfina intratecal	100 mcg	Cuantitativa	Nominal	mcg	Nominal
6	Escala numérica verbal	Se calcula diciéndole al paciente que califique el dolor de 0 a 10	Cuantitativa	Nominal	0-10	Nominal
7	Presión arterial media		Cuantitativa	Nominal	mm mercurio	Nominal
8	Dosis y tiempo de opiodes de rescate	Dosis y tiempo en el POP de colocación de opiodes	Cuantitativa	Nominal	mg	Nominal
9	Efectos adversos del uso de opiodes	Presencia o ausencia de efectos adversos	Cualitativa	No aplica	No aplica	No aplica