



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA



“USO DE MORFINA POR VÍA SUBCUTÁNEA PARA CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL”

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO: ROCIO RODRIGUEZ RAMIREZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DR.JAVIER CANCINO ORTIZ
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

DRA. ROSA MARIA LÓPEZ ARRIETA
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA Y ALGOLOGIA
ASESOR CLINICO-METODOLÓGICO

PERIODO DE ESPECIALIDAD 2013-2016

ÍNDICE

I.-Antecedentes.....	2
II.-Planteamiento del problema.....	23
III.-Justificación.....	25
IV.-Objetivos.....	26
V.-Hipótesis.....	27
VI.- Definición de términos	28
VII.- Material y métodos.....	29
VIII.-Descripción general del estudio.....	35
IX.-Aspectos Éticos.....	37
X.-Recursos humanos, físicos y financieros.....	39
XI.-Hallazgos.....	41
XII.-Discusión.....	51
XIII.-Conclusiones y Recomendaciones.....	55
XIV.-Referencias Bibliográficas.....	56

AGRADECIMIENTOS

A dios por todas las bendiciones que me ha dado en la vida y por permitirme llegar hasta donde estoy.

A mi madre y hermanos por sus enseñanzas, consejos, valores y apoyo incondicional a lo largo de toda mi vida.

A la Dra. Rosa María López Arrieta por su apoyo y conocimientos para hacer posible la realización de este proyecto.

A la Dra. Adriana Torres Salas por brindarme su paciencia, conocimientos y enseñanzas de vida.

A los doctores Alberto Paredes Mejía y Raúl Camacho Gómez por su asesoría en la realización de esta tesis.

A todos y cada uno de los adscritos del Hospital General de Pachuca que han contribuido en mi formación como especialista.

A todas las personas que contribuyeron de alguna forma para hacer posible la realización de este proyecto.

Mil gracias

I.- ANTECEDENTES

El dolor agudo postoperatorio, es una eventualidad frecuentemente observada en los procedimientos quirúrgicos; lamentablemente, su presencia recibe poca atención, en este sentido, diversas series internacionales, han documentado que el 80% de los sujetos que son intervenidos quirúrgicamente lo manifiesta,^(26,27) aunado a su frecuencia destaca la intensidad; sobre ello se ha documentado que el 20% lo describe como severo en su intensidad, y que en el 80% de los casos, se percibe como moderado a severo.⁽²⁵⁾

La literatura demuestra que la mala conducta ante el dolor agudo repercute en la morbimortalidad postoperatoria, complica el tratamiento a corto plazo, aumenta el consumo de fármacos y los costos, conduciendo a dolor crónico hasta en 60% de los casos.⁽³¹⁾

El dolor postoperatorio responde, casi en 100% a los tratamientos actuales, por tanto resulta incomprensible que en encuestas realizadas, entre 30-50% de los pacientes padezcan dolor moderado a severo tras las intervenciones quirúrgicas, muchas veces infravalorado por el personal sanitario.⁽³²⁻³³⁾

A pesar de que resulta evidente la utilización de un esquema analgésico que permita el alivio eficiente del dolor agudo postoperatorio; solo el 36% de los casos la recibe y el 32% de los pacientes han tenido que esperar más de 15 minutos en recibir un analgésico.⁽³⁴⁾

Hacia finales del siglo XVII Sydenham escribió” *entre los remedios que Dios ha tenido el gusto de proporcionar al hombre para aliviar sus sufrimientos, ninguno es tan universal y eficaz como el opio*”, esta afirmación fue correcta más de 300 años y hoy lo sigue siendo⁽⁹⁾ ya que en la actualidad los opioides continúan siendo la piedra angular en el manejo del dolor postoperatorio. La morfina descubierta en 1803 por el farmacólogo alemán Friedrich Serturmer quien al trabajar en el aislamiento de los principios activos del opio, purificó la morfina, que es el principal constituyente alcaloides de los extractos del opio y responsable de sus efectos analgésicos, Serturmer llamo a esta sustancia morphium, en honor a Morfeo, dios griego del sueño. Gay Lussac propuso reemplazar

el nombre de morphium por morfina. En 1836 Lafarge describió una reacción histaminoide a pasta de morfina sin conocer la causa, después de su administración en la dermis con una lanceta. En 1845 el médico irlandés Francis Rynd administro por primera vez morfina líquida vía subcutánea en los nervios temporal, malar y bucal en una paciente con neuralgia del trigémino. En 1853 Wood administro morfina por vía subcutánea con aguja y jeringa su intención fue inyectar la sustancia en una vía nerviosa para obtener un efecto local: sin embargo, describió el efecto del narcótico no se confino al sitio de aplicación, la sustancia alcanza el cerebro a través de la circulación venosa y produce efectos distantes. En 1858 Charles Hunter publicó el tratamiento por inyección local del narcótico en la región afectada, Hunter concluyó que la administración de morfina lejos del sitio doloroso tenía un efecto similar al de la inyección alrededor de esta y que entonces el efecto se debía a la absorción sistémica.⁽¹⁶⁾

La morfina sigue siendo el principal fármaco para el alivio del dolor moderado a grave administrada por cualquier vía; siendo la subcutánea una de las más seguras ya que proporciona una distribución lenta del fármaco prolongando de esta forma su acción analgésica y disminuyendo sus efectos colaterales como lo demuestra un estudio realizado en el Departamento de Anestesiología de la Unidad Médica de Alta Especialidad No.25 de Monterrey Nuevo León México en el 2008 en pacientes postoperados de discoidectomía cervical en donde compararon morfina vs buprenorfina subcutánea a dosis equianalgésicas y evaluaron la presencia de efectos adversos.⁽²⁰⁾

No obstante que la vía epidural es la recomendada para la analgesia postoperatoria, en algunos pacientes o por algunas técnicas quirúrgicas, el empleo de este abordaje no puede ser tal. Independientemente de la vía que se seleccione, se debe iniciar una analgesia coincidente con la intensidad del dolor que refiere el enfermo, en ese sentido, dado que el dolor agudo postoperatorio es por definición severo en intensidad, la opción lógica es la utilización de analgésicos opioides de acuerdo a la escalera analgésica, en adición, si existe la imposibilidad de utilizar la vía peridural, resulta evidente que la administración de estos medicamentos se realizara por otras vías. Si consideramos que el paciente quirúrgico será sometido al ayuno antes y después del procedimiento y que

existe el riesgo de náusea y/vómito postoperatorio, la siguiente opción lógica es la vía parenteral: ya sea por vía subcutánea, intramuscular o intravenosa. En un estudio publicado en la Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación en 2010, se compararon cuatro modelos analgésicos para control de dolor postoperatorio en cirugía torácica en donde utilizaron morfina administrada por diferentes vías una de ellas la subcutánea en una dosis de 0.1 mg/kg, en dicho grupo de estudio se requirió menos analgesia de rescate y la estadía hospitalaria fue menor además de reportarse escasas complicaciones asociadas. ⁽²⁰⁾

Para controlar el dolor postoperatorio hay que tomar en cuenta que puede ser somático visceral o mixto, la mayor parte de las veces es mixto, sobre todo en el caso de cirugías de tórax y abdomen⁽⁹⁾ como en el caso de la Histerectomía siendo el procedimiento quirúrgico por el cual se realiza la extirpación total del útero, realizada más comúnmente en mujeres de entre 40-50 años: teniendo como objetivos: salvar la vida, aliviar el sufrimiento y corregir deformaciones.

La Histerectomía independientemente de su abordaje se abdominal o vaginal es la operación ginecológica más común. En México dos tercios de dicho procedimiento se realizan por abordaje abdominal.

Los principales problemas que se presentan en el periodo perioperatorio luego de una histerectomía abdominal son: dolor moderado a severo, náuseas, vómitos significativos, y parálisis gastrointestinal, los cuales pueden retrasar la recuperación y alta hospitalaria. La reducción de la motilidad gastrointestinal se considera que es el resultado de la actividad nociceptiva y simpática inducida por la cirugía, pueden durar de 2-5 días, dependiendo de la técnica de anestesia y analgesia postoperatoria aplicadas. El manejo anestésico óptimo para este procedimiento deberá ser de bajo riesgo, a lo largo del cual la analgesia deberá ser efectiva con mínimos efectos adversos. ⁽¹⁻²⁻¹⁰⁾

En la actualidad se cuenta con una serie de opciones analgésicas de entre las cuales hay que elegir la técnica más conveniente, prescribiendo el fármaco empleado a la dosis adecuada, ya en el transcurso de los últimos 30 años se han sintetizado docenas

de nuevos opioides, siempre con la idea de encontrar el analgésico ideal, carente de efectos secundarios y de potencial de toxicomanía. ⁽⁹⁾

MARCO TEÓRICO

DOLOR POSTOPERATORIO

El dolor postoperatorio (DAP) es el máximo representante del dolor agudo y se define como un dolor de inicio reciente, duración probablemente limitada y que aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la intervención quirúrgica sobre los distintos órganos y tejidos. La característica más destacada del DAP es que su intensidad es máxima en las primeras 24 horas y disminuye progresivamente. ⁽¹⁷⁾

La importancia del DAP radica en su alta frecuencia, su inadecuado tratamiento y en las repercusiones que tiene en la evolución y la recuperación del paciente.

A finales de la década de los años 80, la incidencia de dolor postoperatorio moderado o severo osciló entre el 30 y el 75%, aunque en 1988 se produjo un avance sustancial en el tratamiento de este dolor con la creación, en EE.UU., de una unidad de dolor agudo (U.D.A.). La problemática del dolor postoperatorio no se resuelve sólo con la creación de estas unidades, sino que hace falta, además, que el personal médico y de enfermería empleen de manera adecuada los medios terapéuticos disponibles, sobre todo los opioides. ⁽⁷⁾

Buena prueba de ello la constituye el artículo de Aubrun y cols., donde el 58% de los pacientes presentan dolor moderado o severo en el momento de abandonar la sala de recuperación postanestésica, lo cual no sorprende teniendo en cuenta que sólo el 6% de los mismos reciben morfina por vía intravenosa, mientras que un 40% reciben paracetamol. La deficiente o parca utilización de los opioides constituye precisamente una de las causas principales que explica la persistencia de la problemática antes aludida; entre las causas subyacentes cabe citar, entre otras, las siguientes: miedo y/o preocupación a provocar depresión respiratoria o adicción, desconocimiento de las características farmacocinéticas/ farmacodinámicas y empleo de regímenes y/o vías de administración inadecuados. ^(6,7)

El control del dolor postoperatorio ha avanzado espectacularmente y ahora es un campo que cuenta con múltiples expertos y publicaciones. A pesar del marcado reciente interés por mejorar el manejo del dolor postoperatorio, la evidencia a nivel mundial muestra que su prevalencia de intensidad moderada a severa en pacientes hospitalizados es del 26,0 al 33,0%, y la del dolor severo se ha estimado entre el 8,0 y el 13,0%.⁽⁵⁾

Se puede afirmar que los principales factores que condicionan el grado de dolor postoperatorio son los siguientes:

Intervención quirúrgica

El dolor postoperatorio aparece con mayor frecuencia e intensidad después de intervenciones intratorácicas, intraabdominales, renales, gran cirugía de columna vertebral, grandes articulaciones, cirugía traumológica de la mano y pie, y, en general, cualquier otro procedimiento de cirugía mayor.⁽⁶⁾

El tipo de incisión

También tiene gran influencia, está demostrado que una incisión abdominal transversa, lesiona menos los nervios intercostales, y origina menor dolor.

Intensidad y duración del dolor postquirúrgico según el procedimiento quirúrgico.

Probablemente por el manejo intraoperatorio largo, se produce hiperactividad del sistema nervioso autónomo con respuestas de distensión gastrointestinal, retención urinaria, vasoespasmo, aumento del tono simpático.^(22, 28)

El paciente

La intensidad del dolor está influenciada por factores físicos, psíquicos y emocionales, aspectos de la personalidad, factores sociales, culturales e interpersonales, así como por la existencia de una experiencia previa frente al dolor. También son muy importantes la ansiedad, aprensión y miedo ante la intervención quirúrgica. El miedo suele ser consecuencia de la angustia de padecer dolor cuando desaparezcan los efectos de la anestesia; por desgracia, las molestias dolorosas a menudo son muy

superiores a las esperadas, lo que ocasiona un fuerte estado de agitación, sobre todo si se trata de la primera experiencia quirúrgica. Respecto al segundo componente de la ansiedad, la incertidumbre, cobra mayor importancia cuando por un déficit de información, el paciente no sabe qué esperar de la intervención. Todo ello conduce a un estado de hipervigilancia y ansiedad, que disminuye el umbral de percepción del dolor, y abre la puerta a un auténtico círculo vicioso. Por último, la inevitable incapacidad física agrava la situación: el paciente se encuentra encamado, en una determinada posición y cualquier movilización exacerba el dolor. ⁽⁶⁾

Edad y sexo

El tratamiento del dolor postoperatorio en los neonatos y niños suele ser deficiente en base a la creencia de que esta población es incapaz de sentir dolor y por lo tanto no precisa analgesia. Sin embargo, existen innumerables evidencias que demuestran la existencia, en esta población, de un sistema perfectamente desarrollado capaz de asegurar la transmisión y percepción del estímulo nociceptivo y de la aparición de cambios sustanciales en el comportamiento, en la actividad simpática y en los niveles de hormonas del estrés como consecuencia del dolor, que invalidan por completo la hipótesis anterior y que incluso apuntan a un estado de hipersensibilidad frente al dolor. No obstante, los cambios funcionales que experimentan progresivamente el sistema nervioso central (SNC) de los recién nacidos a lo largo de su desarrollo (niveles de neuropéptidos, alteraciones en los receptores, maduración de las interneuronas de la sustancia gelatinosa (SG) y de las vías descendentes inhibitorias) y las alteraciones farmacocinéticas (disminución del aclaramiento y aumento del tiempo de vida media por inmadurez enzimática hepática) características de este periodo), generan un procesamiento del dolor, una actividad farmacológica y una respuesta frente a la misma muy diferentes a las que presenta el adulto.⁽²¹⁾

La población geriátrica también presenta características farmacocinéticas y farmacodinámicas diferenciales, así como, en general, una menor reactividad emocional frente a la agresión, lo que propicia un mayor alivio del dolor, una mayor duración de los efectos analgésicos y una mayor satisfacción analgésica que la población adulta ante un tratamiento antiálgico idéntico.

Por lo que respecta al sexo, no existen datos concluyentes que indiquen una influencia del mismo sobre la magnitud del dolor postoperatorio; por consiguiente, la terapéutica no tiene porqué orientarse apriori en función de esta variable.⁽⁶⁾

Acto anestésico-quirúrgico

Incluye la preparación del paciente, la técnica anestésica y los cuidados postoperatorios.

Parece indiscutible que la habilidad del cirujano y la agresividad de la técnica quirúrgica contribuye decisivamente a configurar la entidad del traumatismo quirúrgico, lo que a su vez, generará un grado menor o mayor de dolor postoperatorio.^(5,26)

PRESENCIA DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS RELACIONADAS CON DOLOR

Las respuestas segmentarias a nivel espinal traducen la hiperactividad neuronal del asta anterior y antero- lateral como consecuencia del aumento de la excitabilidad de las neuronas del asta posterior medular.

Esta hiperactividad motora y simpática da lugar a la aparición de espasmos reflejos, musculares y vasculares en diversos territorios del organismo, extendiéndose la respuesta simpática periférica a los cinco o seis segmentos adyacentes a la zona del estímulo inicial. Los espasmos de la musculatura lisa provocan bronquiolo-constricción, disminución de la motilidad intestinal con distensión gástrica y distensión vesical con retención de orina.

Los espasmos de la musculatura esquelética producen contracturas que contribuyen a exacerbar el dolor, mientras que los vasoespasmos arteriolas, a través de isquemias localizadas, contribuyen a desencadenar nuevas descargas nociceptivas secundarias a la hipoxia celular y a la liberación de sustancias algogénicas, a lo que se une la sensibilización de los nociceptores a consecuencia de la liberación de noradrenalina secundaria a la hiperactividad simpática.

Todo ello favorece la aparición de más dolor y en consecuencia, de mayor vasoespasmo, creándose de esta manera un círculo vicioso.

Las respuestas suprasegmentarias son consecuencia de la reacción del tallo cerebral y centros superiores a la estimulación nociceptiva vehiculizada por los diferentes fascículos ascendentes desde el asta posterior medular. Estas respuestas consisten en hiperventilación, incremento del tono simpático e hiperactividad endocrino-metabólica, con aumento de la secreción hormonal y de los procesos catabólicos orgánicos.

Finalmente la integración de los impulsos nociceptivos a nivel de los corticales superiores provoca en el paciente respuestas físicas y psicológicas que determinan la reacción última del mismo frente a la agresión. En general, la respuesta física predominante es la inmovilidad, evitando cualquier postura o movimiento susceptible de provocar dolor y/o de agravar el ya existente. La respuesta psicológica es muy compleja al estar determinada, en parte, por las características emocionales y el perfil psicológico del paciente antes de la intervención, y suele incluir manifestaciones de ansiedad y/o depresión entre otras.^(3,5,19)

Complicaciones endocrino-metabólicas

El dolor postoperatorio es una de las causas involucradas en la respuesta endocrino-metabólica a la agresión quirúrgica, esta respuesta que incluye la activación del sistema simpático y la estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal. De acuerdo con Kehlet esta respuesta endocrina se describe como:

- Alteraciones endocrinas: aumento ACTH, ADH, GH, AMPc, cortisol, catecolaminas, renina, angiotensina II, aldosterona y glucagón. Disminución Insulina, testosterona.
- Alteraciones metabólicas
 1. Hidratos de carbono: Hiperglucemia, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina.
 2. Proteínas: Catabolismo proteico muscular.
 3. Grasas: Lipólisis del tejido adiposo con aumento de los AGL.

Como resultado de todo ello, aparece un estado diabetogénico, una negativización del balance nitrogenado, retención hidrosalina, excreción aumentada de potasio, contracción del líquido extracelular, disminución de la capacitancia venosa y aumento de las resistencias periféricas, inotropismo y frecuencia cardiaca, que contribuyen a elevar la morbilidad del periodo postoperatorio y a prolongar las estancias hospitalarias.⁽³⁾

Complicaciones respiratorias

El funcionalismo respiratorio se deteriora tras el acto quirúrgico, especialmente cuando se trata de intervenciones que afectan la región torácica o hemiabdomen superior. Este deterioro se pone de manifiesto por la disminución de los volúmenes pulmonares, tanto estáticos como dinámicos, alteraciones en la ventilación/perfusión e hipoxemia.

El dolor postoperatorio es uno de los principales responsables de este deterioro al impedir la tos y la respiración profunda, favorecer la retención de secreciones, propiciando así la aparición de infecciones respiratorias.⁽²⁸⁾

Complicaciones cardiovasculares

La hiperactividad simpática y la consiguiente liberación de catecolaminas provocada por el dolor producen la aparición de taquicardia, aumento de las resistencias periféricas, e hipertensión y aumento del consumo de oxígeno miocárdico.

Todas estas alteraciones pueden adquirir notable trascendencia en pacientes coronarios y/o con insuficiencia cardiaca, en los cuales, la presencia de dolor puede precipitar un infarto o un fallo cardiaco, en particular durante el postoperatorio inmediato, cuando la intensidad de aquél suele ser más pronunciada.

Por otro lado, la disminución del flujo sanguíneo en las extremidades inferiores y la inmovilidad adoptada por el paciente a consecuencia del dolor, aumentan el riesgo de trombosis postoperatoria.⁽³¹⁾

Complicaciones gastrointestinales

La actividad digestiva disminuye tras la agresión quirúrgica, sobre todo en el caso de intervenciones abdominales, a consecuencia de los reflejos segmentarios y de la hiperactividad simpática generados por el influjo nociceptivo.

Las complicaciones más frecuentes incluyen disminución de la motilidad gastrointestinal, en particular la del colon, aumento del tono de los esfínteres y de las secreciones intestinales con distensión abdominal, náuseas y vómitos, intolerancia digestiva y retraso en la recuperación del peristaltismo normal.^(3,4,5)

Complicaciones psicológicas

De acuerdo con los postulados de Melzack y Wall, el fenómeno doloroso puede contemplarse como una experiencia fundamentalmente emocional e integrada por dos componentes:

- Componente físico: cuyas características vienen definidas por el tipo y la intensidad de la sensación experimentada.
- Componente psicológico: integrado por factores de índole cognitivo y emocional. Las emociones que suelen aparecer de manera concomitante con el dolor son la ansiedad, el miedo y la depresión.⁽⁴⁾

EVALUACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR

Para medir la intensidad de dolor no existe una escala perfecta, ya que al ser una sensación emocional subjetiva, no existe ningún signo objetivo que nos pueda medir con exactitud el grado de dolor. No obstante, en un intento de superar todos estos inconvenientes para que la valoración del dolor sea individualizada y lo más correcta posible, se han ido creando y validando una serie de escalas de medida.

Las podemos clasificar en 2 grandes grupos: las subjetivas y las objetivas

ESCALAS SUBJETIVAS

Es el propio paciente el que nos informa acerca de su dolor.

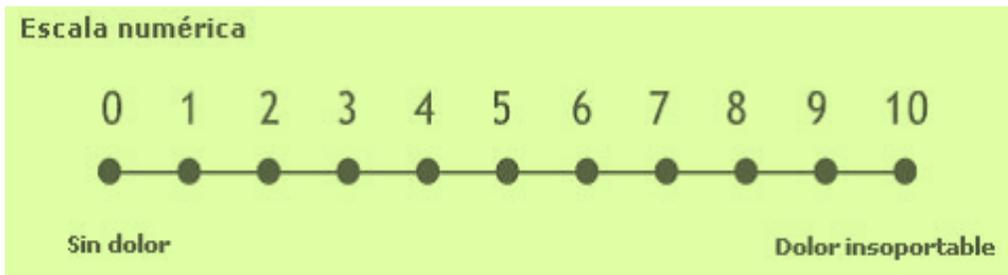
Hay 2 tipos: unidimensionales y multidimensionales:

ESCALAS UNIDIMENSIONALES:

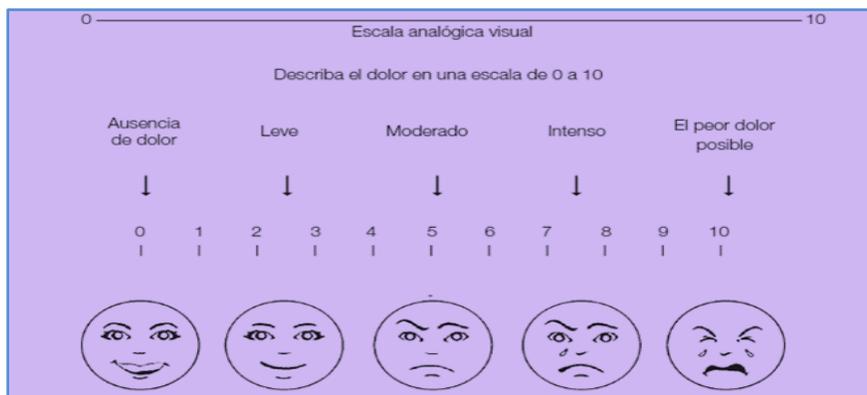
1. Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable.
2. Escalas numéricas: de 0 a 10. Hay 2 tipos:

Escala numérica verbal: consiste en interrogar al paciente acerca de su dolor diciéndole que si 0 es “ausencia de dolor” y 10 el “máximo dolor imaginable”, nos dé un número con el que relacione su intensidad.

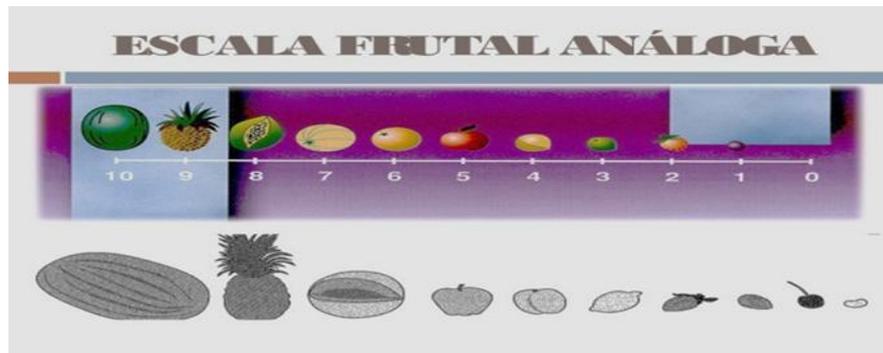
Escala de graduación numérica: el paciente debe optar por un número entre el 0 y el 10 que refleje su intensidad de dolor.



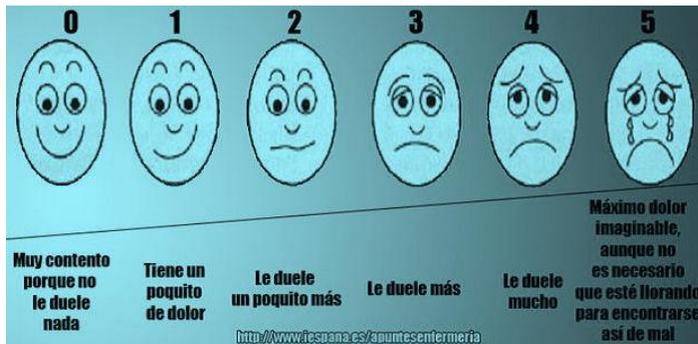
Escala analógica visual (EVA): consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones de “no dolor” y “máximo dolor imaginable” que corresponden a las puntuaciones de 0 a 10 respectivamente.



Existiendo también la escala frutal análoga creada para personas analfabetas y en donde se relaciona una fruta considerando su tamaño con la intensidad del dolor en una escala de 0-10.



Escala de expresión facial: es una escala muy usada en la edad pediátrica. Se representan una serie de caras con diferentes expresiones que van desde la alegría, modificándose hacia la tristeza hasta llegar al llanto. A cada una de las caras se les asigna un número del 0 al 5 correspondiendo el 0 a “no dolor” y el 5 a “máximo dolor imaginable”.



ESCALAS MULTIDIMENSIONALES:

La más conocida es el cuestionario de McGill, que consiste en presentar al paciente una serie de términos o palabras agrupadas que describen las dos dimensiones que integran la experiencia dolorosa (sensorial y emocional). Además incluye una tercera dimensión que es la evaluativa. Cada una de estas dimensiones tiene asignado un número que permite obtener una puntuación de acuerdo a las palabras escogidas por el paciente. Por su complejidad, este cuestionario es de poca utilidad en la valoración del dolor agudo postoperatorio.

ESCALAS OBJETIVAS

En esta forma de evaluación del dolor es el propio observador quien va a inferir un valor a la intensidad de dolor que sufre el paciente. Se basa fundamentalmente en la observación del comportamiento o actitudes que adopta éste, como puede ser la expresión facial, el grado de movilidad, tensión muscular, postura corporal, tensión arterial, frecuencia cardiaca, etc.⁽⁷⁾

CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO

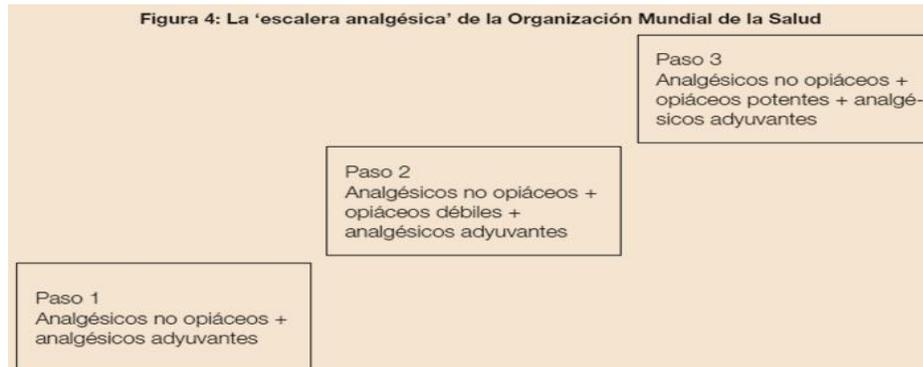
Actualmente se sabe que el control adecuado del dolor agudo postoperatorio constituye una de las piedras angulares para conseguir una recuperación postoperatoria acelerada, lo que en términos de gestión implica una disminución de la estancia hospitalaria y, por tanto, de los costos. Además, desde el punto de vista médico implica una disminución de la morbimortalidad. Desde que el dolor fue declarado por la Sociedad Americana de Dolor como el «quinto signo vital», se han puesto en marcha diferentes iniciativas para el mejoramiento de su control, como la implementación de una escala de calificación numérica denominada «escala visual analógica» (EVA). El objetivo del tratamiento del dolor agudo postoperatorio (DAP) es reducir o eliminar el dolor y la sensación de malestar del paciente con la menor incidencia posible de efectos adversos^(3 29).

Las modalidades de analgesia de las que disponemos en la actualidad se pueden resumir en: Analgesia endovenosa, neuroaxial (epidural y subaracnoidea), bloqueos nerviosos periféricos, incisional y subcutánea.

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 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.^(22,27,33)



Analgésicos opioides

Los opioides han sido la base del tratamiento del dolor postoperatorio, existen diferentes tipos de receptores opioides se les ha denominado 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-aril-normetazocina; posteriormente se ha identificado el receptor σ , sensible a ciertos opioides, y se ha propuesto la existencia de los subtipos (μ_1 y μ_2),

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.

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, 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.^(2,11,17)

Los opioides se clasifican según su mecanismo de acción en:

- Agonistas puros: producen efectos determinados por el tipo y ubicación del receptor estimulado. Ejemplos: Morfina, Meperidina, Metadona.
- Agonistas parciales; con menor actividad intrínseca en receptores μ , y con efectos clínicos de menor magnitud. Ejemplo: Buprenorfina.
- Agonistas-antagonistas: acción mixta, con actividad agonista en un tipo de receptor y antagonista en otro. Ejemplo; Nalbufina.
- Antagonistas puros: que desplazan a los agonistas de los receptores, con reversión del efecto clínico en forma dosis-dependiente. Ejemplo: Naloxona.^(18,35)

MORFINA

Es el opioide de referencia estándar, es hidrosoluble, se administra por vía oral, intramuscular, intravenosa y subcutánea, por vía intratecal produce analgesia intensa y prolongada.⁽¹⁸⁾

La morfina es un derivado fenantrénico, estructurado en su núcleo morfinano tetra cíclico, en el que destacan el hidroxilo-fenólico en el carbono 3; el hidroxilo-alcohólico en el carbono 6, el doble enlace entre los carbonos 6 y 7; y el metilo del nitrógeno terciario, es en estos puntos en donde se introducen sustituciones para obtener derivados semisintéticos que modifican su acción analgésica, pero representan también los puntos lábiles en el metabolismo hepático.

La morfina es el analgésico opioide de referencia en el “escalón 3” frente al que se evalúan otros analgésicos, y es el opioide de primera línea para el dolor oncológico moderado o intenso.⁽²³⁾

Efectos farmacológicos de la morfina

Analgesia: su efecto más relevante y de aplicación clínica tanto a nivel central como periférico ejercido especialmente en los receptores μ y κ y sus subtipos. En la médula espinal da origen al llamado control segmentario del dolor: la acción sobre los núcleos reticulares y el sistema límbico es el que confiere a la morfina el efecto de

indiferencia frente al estímulo doloroso, lo que ayuda al afecto analgésico y la supresión del componente emocional que acompaña todo cuadro doloroso.

Sedación: es un efecto complejo que va acompañado de un marcado bienestar, y puede tener un componente euforizante.

Acción antitusígena: deprime el centro de la tos mediante un mecanismo no descrito.

Acción emética: estimula la región quimiorreceptora (de gatillo) del centro del vómito.

Acción sobre la musculatura lisa del iris: produce miosis, signo que ha sido considerado como patognomónico del uso de morfina y heroína.

Efectos endocrinos: estimula la secreción de hormona adrenocorticotrópica y somatotrópica, y suprime la secreción de hormona luteinizante, con lo que se disminuye significativamente la concentración plasmática de testosterona. Puede disminuir la diuresis al grado de provocar anuria.

Depresión respiratoria: aún en dosis terapéuticas, produce depresión respiratoria, afectando principalmente la frecuencia, y en menor grado, la amplitud respiratoria, deprime los centros bulbares y protuberanciales de la respiración.

Efectos gastrointestinales y urinarios: produce disminución del peristaltismo debido al aumento del tono de la musculatura lisa, lo que produce dificultad en el vaciamiento intestinal, aumenta el tono de los esfínteres, lo que da lugar a que las secreciones biliares y pancreáticas encuentren dificultad en su vaciamiento, produce frecuentemente retención urinaria (por su acción sobre la musculatura lisa de los esfínteres, además inhibe la respuesta refleja a la micción).

Liberación de histamina: produce liberación de histamina lo que se manifiesta como prurito y broncoconstricción.

Efectos cardiovasculares: produce un efecto de supresión del tono adrenérgico central, lo cual se traduce como vasodilatación mixta-vénulas y arteriolas y disminuye la vasoconstricción refleja ocasionada por el CO₂. Además tiene un efecto de bradicardia. La suma de estos efectos es la producción de una hipotensión ortostática.^(23,30)

Farmacocinética de la morfina

Absorción

Por vía oral sufre un alto grado de metabolismo de primer paso, atraviesa lentamente la barrera hematoencefálica y lo hace con facilidad en la barrera placentaria.

Metabolismo

Se metaboliza en el hígado, produciendo múltiples metabolitos, pero de entre ellos es importante destacar la glucoronización ya que es el derivado 6-beta-glucoronil-morfina el metabolito más activo que la morfina. Los metabolitos se eliminan vía renal.

La morfina presenta una absorción y distribución rápida y es fotosensible. Resulta un fármaco muy flexible en cuanto a dosis y rutas de administración permitiendo un manejo rápido del dolor.⁽¹⁵⁾

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE ANALGÉSICOS

Los analgésicos pueden administrarse por varias vías; así por ejemplo, la intravenosa es la más utilizada, la intramuscular, está también la vía subcutánea, que se recurre a ella para administrar infusiones continuas o bolos: la vía peridural, la vía intraarticular ; en la que se aplica un anestésico local previo al cierre de la herida; los bloqueos nerviosos a diferentes niveles; la vía rectal, la vía respiratoria, que se suele utilizar para administrar óxido nitroso; la vía nasal, la vía oral, que solo se recurre a ella cuando las condiciones del paciente lo permiten; la vía sublingual, que es útil para administrar medicamentos con buena potencia analgésica y la vía transdérmica.⁽⁹⁾

Para los fines de esta investigación se describirá ampliamente la vía subcutánea

VIA SUBCUTÁNEA

El tejido subcutáneo o hipodermis es la tercera capa de la piel, encontrándose por debajo de la epidermis y dermis. Actúa como aislante térmico, reserva energética y almohadilla de protección frente a traumatismos mecánicos externos. La hipodermis

dispone de muy pocos receptores del dolor. Presenta una biodisponibilidad del 90%, eliminando el metabolismo de primer paso hepático.

La vía subcutánea favorece la administración de fármacos, ya que se extiende por toda la superficie corporal y no supone una limitación del acceso, como puede ocurrir con la vía intravenosa o intramuscular. Esta muy irrigada, favoreciendo la absorción de fármacos, tiene capacidad de distensión gracias al tejido conectivo y es capaz de recobrar su estado natural tras la reabsorción del volumen de líquido administrado, no presenta barreras de absorción, pues la medicación entra directamente en el torrente circulatorio a través de los capilares a diferencia de la medicación oral que requiere de una metabolización previa en el hígado para poder alcanzar la circulación sistémica. (23, 24)

Indicaciones de la administración por vía subcutánea

La vía subcutánea supone una alternativa a la vía oral o intravenosa en:

- Pacientes de cuidados paliativos y en otros casos por presentar problemas para la administración oral de los medicamentos
- Situación de agonía, confusión o agitación en pacientes con demencia.
- Disminución del nivel de conciencia
- Dificultad de acceso venoso
- Oposición a otras vías de administración
- Debilidad generalizada
- Analgesia en pacientes con cáncer avanzado
- Cuando se requieren niveles plasmáticos elevados de forma rápida debido a una exacerbación del dolor, la vía oral no es útil y una alternativa eficaz sería la subcutánea. (12, 13)

Contraindicaciones de la vía subcutánea

Existen diversas situaciones en las que la vía subcutánea no se puede utilizar:

- La existencia de una incisión quirúrgica en la zona, superficies irradiadas.

- Presencia de zonas de la piel dañadas (infectada, inflamada, ulcerada).
- Hipoalbuminemia con edema importante (puede disminuir la absorción del medicamento), lugares próximos a una articulación (disminuye la movilidad del paciente), prominencias óseas (hay menos tejido subcutáneo), etc.⁽¹²⁾

Para poder perfundir por vía subcutánea se necesita que el tejido subcutáneo presente un espesor de al menos 1-2.5 cm, se realiza en una zona proximal para una mejor difusión, siendo la región torácica o pared abdominal lateral las más frecuentes. Como secundarios se emplean los miembros superiores y finalmente los inferiores que se consideran más dolorosos.

En otros estudios emplean la parte superior de los brazos seguido de la pared abdominal, los hombros, la región inguinal, cara interna de los muslos, las nalgas, zona pectoral, supraclavicular, infraclavicular, espalda y finalmente los antebrazos. Se evita igualmente la zona del ombligo o huesuda así como articulaciones por disminuir la movilidad del paciente.⁽⁸⁾

Ventajas de la administración de vía subcutánea

La administración de medicamentos por vía subcutánea ofrece una serie de ventajas frente a la vía de acceso venosa. Es más segura, poco agresiva y menos compleja, no requiere heparinización de la vía y por tanto no presenta problemas de coagulación de la vía al parar la infusión a diferencia de la vía intravenosa, en infusión continua, evita los picos y caídas de niveles plasmáticos y con ello la posibilidad de toxicidad.

El costo de la infusión subcutánea es dos veces menor a la intravenosa.

En comparación con la vía intramuscular presenta menos riesgo de lesiones nerviosas, de formación de hematomas; al estar el tejido menos vascularizado y una velocidad de absorción similar alcanzando los picos plasmáticos entre 15-30 min después de la inyección. Es menos dolorosa puesto que el calibre de la aguja empleada para la inserción en el tejido subcutáneo es menor.^(8, 12, 13)

Los medicamentos más aconsejados para la administración por vía subcutánea han de presentar baja viscosidad, no ser citotóxicos, no irritantes, con buena absorción por el

tejido adiposo y conectivo. Las soluciones neutras o isotónicas se absorben mejor por vía subcutánea; Si no presentan estas características, pueden causar necrosis tisular al administrarse por dicha vía.

La equivalencia de dosis de morfina intravenosa 1/3 de la vía oral y subcutánea 2/3 de la dosis oral varía según los estudios.

La velocidad de absorción de la morfina varía según la vía de administración; por vía intravenosa se inicia su efecto en menos de un minuto y alcanza el máximo a los 20 min; por vía intramuscular se inicia su efecto a los 15-30 minutos y el pico máximo de efecto analgésico aparece a los 45-90 min y por vía subcutánea; se inicia el efecto a los 15-30 minutos siendo su pico máximo analgésico a los 30-60 min. ^(23,30)

La morfina oral respecto a la administrada por vía subcutánea sufre efecto de primer paso que origina un metabolito activo que parece ser responsable de los efectos adversos de la morfina, originándose en mayor cantidad cuando se administra por vía oral que por vía subcutánea. El metabolito activo de la morfina es el morfina-6-glucuronido (M6G). Este metabolito tiene actividad analgésica que dura más cuando se administra por vía subcutánea que por vía intravenosa. Sin embargo, el efecto adverso que produce por acción directa sobre el tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral es menor cuando se administra por vía subcutánea. ^{(8, 11,13).}

Complicaciones de la administración por vía subcutánea

En general los efectos adversos que ocurren con la administración por vía subcutánea son de tipo local. Suelen ocurrir en aproximadamente un 5% de los casos, siendo la más frecuente la irritación, induración o hemorragia. Otros efectos adversos son: enrojecimiento, inflamación, extravasación del fármaco, edema en la zona proximal al sitio de infusión, reacciones alérgicas a los medicamentos, a las palomillas metálicas, salida accidental de la palomilla del punto de inserción, induración, hematomas, hemorragias, quemazón, infección, aparición de abscesos, hinchazón o celulitis. ⁽⁸⁾

Desde siempre la morfina ha suscitado miedo tanto al público en general como a los médicos (Lasagna,1965), un miedo que se debe a la idea equivocada de que los

problemas asociados al abuso de opioides están inexorablemente vinculados a su uso terapéutico. Los temores sobre una posible adicción, sedación excesiva y depresión respiratoria han tenido como resultado un rechazo generalizado o la infrautilización de este analgésico. Sin embargo numerosas experiencias clínicas debidamente documentadas han demostrado que estos temores son infundados (McQuay, 1999). Ya que en los primeros estadios de la enfermedad de un paciente puede estar indicada, e instituirse sin peligro alguno, la administración de dosis regulares de morfina. Los pacientes que al ser tratados con morfina consiguen un alivio del dolor pueden reducir la dosis o suspenderla sin ninguna dificultad. ^(18,23)

A pesar de los importantes avances que se han venido produciendo en el conocimiento de los mecanismos íntimos que gobiernan la nocicepción y de los avances producidos en el control y tratamiento el dolor, con la aparición de nuevos fármacos y técnicas analgésicas, cada vez más eficaces, todavía en la actualidad las referencias al fracaso en el control del dolor postoperatorio son continuas. Aun en nuestros días, en demasiadas ocasiones, el dolor es tratado de forma tardía, inadecuada e insuficiente, además de ser este hecho una fuente de sufrimiento innecesario para la humanidad y de las consideraciones éticas que dicho fenómeno implica, el tratamiento incorrecto del dolor supone un incremento de la morbimortalidad, un elevado coste socioeconómico y genera dada su elevada incidencia un aumento del gasto sanitario global. ⁽²³⁾

II.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor postoperatorio persiste como síntoma de elevada prevalencia, la cual ha sido estudiada en muchos hospitales. Sin embargo en México se desconoce la misma ya que no se evalúa de manera sistemática. En diferentes países se ha demostrado que entre un 20y un 70% de los pacientes lo padecen, incluyendo pacientes sometidos a cirugía ambulatoria, debido entre otros factores a una carencia de unidades de dolor agudo y a que el uso de opioides sea mínimo.^(25,35)

En México como en otros países, nos enfrentamos a distintos problemas: a nivel hospitalario aún hay un porcentaje variable del equipo quirúrgico y de enfermería que considera que el dolor postoperatorio no se puede evitar, que es obligatorio sufrirlo ya que hubo un procedimiento quirúrgico, que se autolimita y que muy raras ocasiones es intolerable. Además el personal desconoce los tratamientos empelados y les tiene temor, en especial a los opioides y técnicas de analgesia epidural continúa: se teme que no se pueda detectar complicaciones quirúrgicas a tiempo por el enmascaramiento del cuadro secundario al uso de medicamentos para el dolor. Con respecto a los pacientes: no hay una costumbre real de discutir el dolor esperado por el procedimiento con el paciente y su familia, las opciones terapéuticas, el tipo y vía de administración de los fármacos y el porcentaje de alivio esperado para cada uno de ellos, por lo tanto el paciente no cuenta con información para decidir y para solicitar tratamiento que puedan aliviarlo, aceptando en muchos casos que el dolor que sufren es inevitable.⁽³⁵⁾

El control del dolor postoperatorio consideramos sigue siendo un problema de salud pública universal a pesar de que no existen estadísticas confiables en nuestra institución nos apegamos a las publicadas en la literatura nacional e internacional, en donde se identifica que hasta 96% de los enfermos hospitalizados refieren dolor agudo durante se internamiento (un porcentaje no especificado de esta muestra fueron pacientes postquirúrgicos)⁽²⁹⁾.

Se ha identificado que el manejo adecuado del dolor postoperatorio tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes postquirúrgicos. Su tratamiento eficaz: I) mejora las condiciones generales del paciente, II) facilita una recuperación más rápida

y III)disminuye la estancia hospitalaria. Por el contrario, una analgesia ineficaz se ha asociado a la presencia de eventualidades potencialmente adversas (íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, sangrado, alteraciones en la cicatrización, disminución de la actividad inmunológica, alteraciones psicológicas, entre otras). Y todo ello conlleva a un incremento en la morbi-mortalidad postoperatoria.⁽²⁸⁾

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la duración analgésica y la incidencia de efectos adversos con el uso de morfina administrada por vía subcutánea en el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a Histerectomía Total Abdominal?

III.- JUSTIFICACIÓN

El control del dolor postoperatorio continúa siendo un reto para los anestesiólogos. El dolor innecesario, definido como el que persiste a consecuencia de un tratamiento inadecuado, o por la ausencia de cualquier tipo de medida a pesar de disponer de terapias eficaces, constituye en la actualidad un grave problema asistencial. El ejemplo clásico es el dolor postoperatorio. Diversos factores relacionados como la falta de conocimientos, dificultades metodológicas y actitudes incorrectas se encuentran en la génesis del tratamiento del dolor. Los intentos por mejorar la analgesia postoperatoria son en la actualidad muy prometedores, ya que se cuenta con una enorme cantidad de recursos farmacológicos además de innovaciones tecnológicas para su administración.^(2, 3)

La necesidad de respetar el ayuno en el postoperatorio inmediato hace poco recomendable la administración oral de cualquier fármaco, por lo que las vías de elección para administrar analgésicos sistémicos han sido tradicionalmente las vías parenterales. Sin embargo, en los últimos años, nuevas estrategias y rutas alternativas han sido propuestas para la administración de analgesia postoperatoria, entre ellas están, las técnicas de administración espinal de anestésicos locales y opioides, analgesia controlada por el paciente (intravenosa, subcutánea, epidural), infusiones intravenosa, y las rutas rectal, transnasal, intraarticular; así como las vías sublingual y oral transmucosa.⁽⁸⁾

Pretendiendo ampliar estas posibilidades, decidimos probar un fármaco con buena potencia analgésica, Morfina que es un opioide agonista, sólo que, introduciendo una vía de administración no habitual, la subcutánea, que no se había probado antes con estos fines; pues, aunque existen algunas publicaciones acerca de su utilización por esta vía en pacientes oncológicos en fase terminal, existen pocos reportes o referencias bibliográficas en la literatura mundial sobre el empleo de morfina por vía subcutánea para control de dolor postoperatorio. Lo anterior con la finalidad de conseguir una buena analgesia postoperatoria con mínimos efectos secundarios, en comparación con otras vías de administración de la morfina, se empleara una vía alternativa; la subcutánea, la cual es mínimamente invasiva, segura y fácil de aplicar.^(8, 9,12)

IV.-OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL

- Demostrar el tiempo de analgesia y describir los efectos adversos de una dosis de morfina administrada por vía subcutánea en el control de dolor postoperatorio, en pacientes sometidas a Histerectomía Total Abdominal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar la duración analgésica de una dosis de morfina por vía subcutánea en pacientes sometidas a Histerectomía Total Abdominal, empleando la escala visual análoga (EVA).
- Describir la presentación de efectos adversos causados por el uso de Morfina empleada por vía subcutánea en el control de dolor postoperatorio.

V.- HIPÓTESIS

El uso de morfina por vía subcutánea proporciona analgesia posthisterectomia abdominal hasta de 12 horas con mínimos efectos secundarios.

VI.-DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

DAP: Dolor Agudo Postoperatorio

UDA: Unidad de Dolor Agudo

SNC: Sistema nervioso central

SG: Sustancia Gelatinosa

ACTH: Hormona Adrenocorticotrópica

ADH: Hormona Antidiurética

GH: Hormona de crecimiento

AMPc: Adenosin Monofosfato cíclico

EVA: Escala Visual Análoga

CO₂: Dióxido de Carbono.

M6G: Morfina 6- glucorónido

OMS: Organización Mundial de la Salud

VII.- MATERIAL Y MÉTODOS

7.1.- Lugar donde se realizará la investigación

El protocolo de estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Pachuca, Hidalgo, segundo nivel de atención médica. El área de afluencia fueron los 84 municipios del Estado de Hidalgo y los estados circunvecinos: Puebla, Veracruz, Estado de México, Tlaxcala. Con pacientes programadas o referidas con hoja de envío para realización de Histerectomía Total Abdominal.

Unidad de Cuidados Postanestésicos de quirófano central.

7.2.- Diseño del estudio

- Descriptivo, longitudinal y analítico.

7.3.- Ubicación espacio-temporal

Lugar: la investigación se llevó a cabo: en el área de quirófanos del Hospital General de Pachuca.

Tiempo: el inicio de la investigación dependió del tiempo en que fue aprobado el proyecto.

Persona: todas las pacientes programadas para histerectomía total abdominal que cumplieron con los criterios de inclusión.

7.4.- Selección de la población de estudio

Criterios de inclusión

- Paciente con estado físico ASA I, II

- Paciente femenino de 30-60 años.
- Peso de 50-80 kg.
- Pacientes programadas para Histerectomía Total Abdominal
- Bajo anestesia regional sin uso de opioides durante el transanestésico.
- Pacientes que cuenten con historia clínica completa y estudios de laboratorio completos: biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación y pruebas de funcionamiento hepático.
- Paciente que firmen el consentimiento informado y que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes con ASA III, IV, V, VI.
- Pacientes con hepatopatías, nefropatías, neumopatías, con padecimientos neurológicos, cardiovasculares y psiquiátricos
- Pacientes en tratamiento con bloqueadores del ácido araquidónico, analgésicos opioides, benzodiazepinas, antihistamínicos y antidepresivos.
- Pacientes con alteraciones en pruebas de funcionamiento hepático y renal.
- Pacientes con infección localizada en sitio de inserción de catéter subcutáneo.
- Pacientes con antecedente de hipersensibilidad a los opioides.
- Pacientes con historial de consumo de drogas.

Criterios de eliminación

- Pacientes en quienes se tenga que cambiar de técnica anestésica
- Pacientes en las cuales surjan complicaciones en el transoperatorio y que no egresen a la Unidad de Cuidados Postanestésicos.

7.5.-Determinación del tamaño de la muestra

Con una proporción esperada de 7.1⁽³⁰⁾, con una precisión de 7, un nivel de significancia del 95%, el tamaño mínimo de muestra es de 17 pacientes.

$$n = z^2 \cdot \frac{p(1-p)}{d^2} \quad z=1.96 \quad p=7.1 \quad d=7$$

d^2

$n = \frac{1.96 \cdot ((7.1) (1-7.1))}{7^2}$

49

$n = \frac{1.96 \cdot ((7.1) (-6.1))}{49}$

49

$n = \frac{1.96 \cdot (-43.31)}{49}$

49

$n = \frac{-84.8876}{49}$

49

$n = -1.7324$ $n = 17$ pacientes

Grupo de estudio

Características de las participantes: 1 grupo de estudio de 17 pacientes manejadas bajo anestesia regional, en quienes se utilizó morfina a dosis de 100 mcg/kg por vía subcutánea para control de dolor postoperatorio.

7.6.- Definición operacional de las variables

Las variables a estudiar son:

- Dolor (leve, moderado, intenso e insoportable)
- Duración del efecto analgésico (determinado en horas)
- Efectos secundarios (náusea, vomito, prurito, constipación y depresión respiratoria).

Variables dependientes:

- Tiempo de analgesia
- Presencia de efectos secundarios: náusea, vómito, constipación, depresión respiratoria.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Tiempo de analgesia	Medida posterior a la aplicación del analgésico en la cual el paciente permanece sin dolor	Duración en minutos, horas sin que el paciente experimente dolor:	Cuantitativa continua 0 hrs 2 hrs 4 hrs 8 hrs 12 hrs.
Náusea	Es el síntoma o la sensación subjetiva con necesidad inminente de vomitar	Sensación de malestar que el sujeto refiere como deseo de vomitar	Dicotómica nominal 1= si 2=no
Vómito	Expulsión enérgica del contenido del tubo digestivo superior por la boca, como consecuencia de la contracción de la musculatura gastrointestinal y de la pared abdominal	Es el acto de vaciar el contenido gástrico de manera violenta	Dicotómica nominal 1=si 2= no
Prurito	Sensación que provoca el deseo de rascarse	Picor, comezón	Dicotómica nominal 1=si

			2=no
Constipación	Incapacidad para la evacuación	Eliminación de deposiciones en forma poco frecuente, de consistencia dura o que se expulsan con dificultad secundaria a alteraciones en la motilidad del colon o en la estructura del piso pélvico.	Dicotómica Nominal 1=si 2=no
Depresión respiratoria	Incapacidad para mantener una adecuada ventilación	Disminución en la saturación de oxígeno por debajo de 92%	Dicotómica nominal 1=si 2=no
Dolor	Sensación de discomfort, incomodidad	Medida al llegar a UCPA, mediante la escala visual análoga Escala numérica 0-10 Escala frutal 1-10	Cuantitativa

Variables independientes

- Dosis farmacológica de morfina

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Morfina	Es un alcaloide fenantreno del opio, de tipo agonista que se une a receptores pre y postsinápticos en el sistema nervioso central y otros tejidos e imita la acción de las endorfinas produciendo una inhibición de la actividad de la adenilciclasa. Esto se manifiesta por una hiperpolarización	Analgésico opioide de uso común en la Premedicación, anestesia, analgesia, tratamiento del dolor asociado a la isquemia miocárdica su presentación generalmente en ampulas de 10 mg en 10 ml y 200 mg/20 ml para administración intramuscular y subcutánea.	Cuantitativa Continua 100 mcg

	neuronal con supresión de la descarga espontánea.		
--	---	--	--

VIII.- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa revisión y autorización del protocolo por el Comité de Ética en Investigación así como explicación del procedimiento anestésico y analgésico a cada paciente y firma de su consentimiento informado, se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y analítico con un grupo de 40 pacientes de entre 35 y 60 años, ASA I y II, programadas para Histerectomía Total Abdominal bajo anestesia regional en el Hospital General de Pachuca, se excluyeron a aquellas pacientes que presentaron alguna contraindicación para el uso de morfina por vía subcutánea y a aquellas que rechazaron participar en el estudio.

Se realizó una precarga de soluciones cristaloides (Hartmann/Fisiológica) a razón de 10 ml/kg de peso 30 minutos previos a su ingreso a sala de quirófano. Todas las pacientes se premedicaron con 4 mg de Ondansetrón y 50 mg de Ranitidina vía intravenosa.

Una vez que ingreso la paciente al área de quirófano, se realizó monitoreo continuo tipo I (presión arterial sistólica y diastólica, presión arterial media, pulsioximetria, electrocardiograma) y se anotaron en la hoja de registro anestésico, posteriormente se colocó en decúbito lateral izquierdo y con técnica aséptica se preparó material para bloqueo, se realizó asepsia de región dorsolumbar, ubicándose espacio intervertebral L2-L3 infiltrándose por planos con lidocaína simple al 1%, se punciono con aguja Touhy No. 17 hasta abordar espacio peridural, posteriormente se realizó abordaje de espacio subaracnoideo con aguja Whitacre No. 27 y se depositaron 12 mg de Bupivacaina Hiperbárica, retirándose aguja Whitacre y se colocó catéter peridural en posición cefálica se comprobó permeabilidad del mismo, se retiró aguja Touhy, se fijó el catéter a piel y se recoloco a la paciente en posición dorsal, se continuo con monitoreo de signos vitales durante todo el procedimiento quirúrgico, administrándose dosis vía peridural con lidocaína al 2% con epinefrina para mantener un nivel adecuado de bloqueo sensitivo. No se administraron opioides por ninguna vía durante el periodo transanestésico. Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico se retiró catéter peridural y egreso a UCPA, en donde se colocó monitoreo continuo tipo I registrándose los valores de presión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de O₂ así como se registró la presencia e intensidad de dolor utilizándose la escala visual análoga, mostrándole a la paciente una regleta numerada del 0 al 10 en donde 0 representaba la ausencia de dolor y 10 el máximo dolor imaginable y en ningún caso se empleó la escala frutal ya que todas las pacientes eran alfabetas; el registro se llevó a cabo a su llegada a la UCPA considerándose esta como la hora 0 y posteriormente a las 2, 4, 8 y 12 horas. Se realizó asepsia de región infraclavicular con solución yodada y alcohol, y se insertó una palomilla de pequeño calibre (23 G) en el tejido subcutáneo formando un pliegue y atravesando la dermis y la epidermis con un ángulo de 45°, se fijó a la piel con un apósito transparente (tegaderm) ya que permitió la detección precoz de complicaciones: enrojecimiento, hematoma, induración, etc. o salida accidental de la palomilla. Se administró morfina a dosis de 100 mcg/kg de peso

corporal, añadiéndose 0.6 ml de solución salina al 0.9% que fue la cantidad necesaria para purgar el sistema.

Se registró la presencia de efectos adversos (en los mismos intervalos de tiempo que variables hemodinámicas y evaluación de dolor) propios del uso de opioides: prurito, náusea, vómito, constipación y depresión respiratoria, no se investigó retención urinaria ya que a todas las pacientes se les colocó sonda vesical.

Asimismo se reportó si la paciente requirió de analgesia de rescate (dentro de las 12 horas posthisterectomía abdominal), con la administración de ketorolaco 30 mg por vía intravenosa, en el momento en que por escala EVA la intensidad del dolor fuera mayor a 4.

IX- ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue factible para realizarse en el Hospital General de Pachuca por contar con los recursos humanos necesarios, área de quirófanos central, equipos básicos de reanimación, fármacos empleados en la investigación, así como numerosos procedimientos quirúrgicos.

ARTICULO 17 DEL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD.

Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata a tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

I.-Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

II.- Investigación con riesgo mínimo: estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos a veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas e individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este reglamento, entre otros.

III.-Investigación con riesgo mayor que el mínimo: son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este reglamento, ensayos con nuevos dispositivos,

estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que emplean métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

La presente investigación se ajusta a lo considerado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y para efectos de este reglamento , este estudio se considera como investigación con riesgo mayor al mínimo.

X.- RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS

Humanos

- Investigador: M.C. Rocío Rodríguez Ramírez Médico Residente de Tercer Año de la especialidad de Anestesiología.
- Asesor de Tesis: Dra. Rosa María López Arrieta. Médico de base de la especialidad de Anestesiología y subespecialista en Algología.

- Participantes en la investigación

Físicos

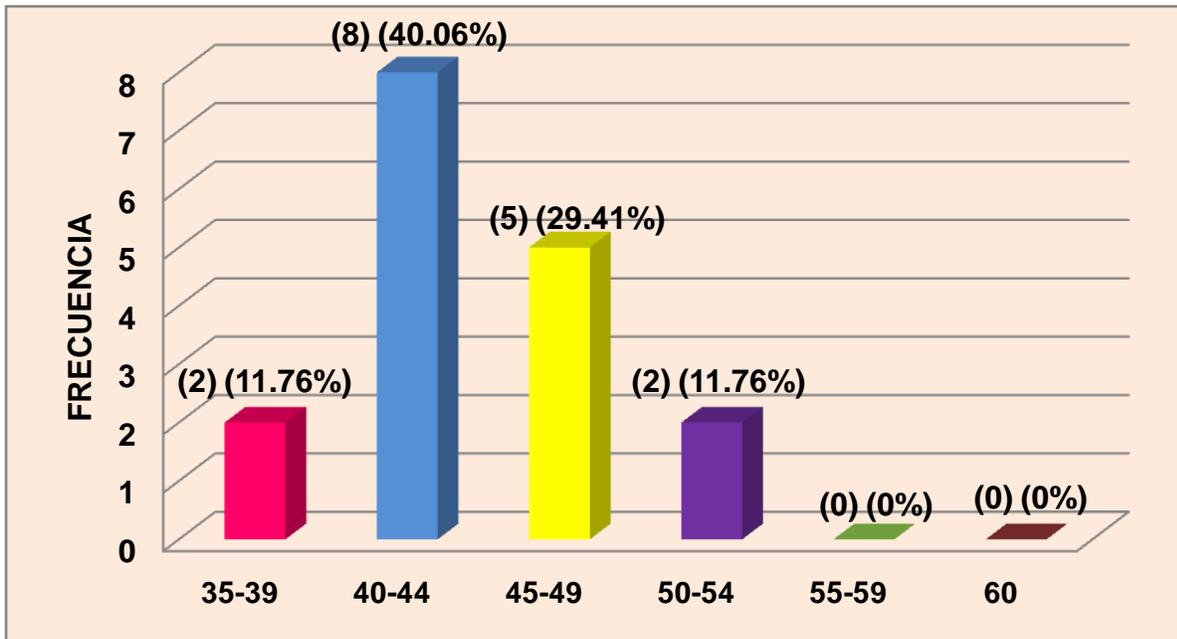
- Unidad de Cuidados Postanestésicos de quirófano central del Hospital General de Pachuca, Hidalgo.
- Monitor con electrocardiograma, baumanómetro, oximetría de pulso.
- Estetoscopio
- Computadora personal
- 1 frascos ampula de morfina de 200 mg/20 ml
- Jeringa estéril de 3 ml
- 20 Ampolletas de Ondansetrón 8 mg/4ml
- 20 Ampolletas de Ranitidina 50 mg /2 ml
- Catéter calibre 23 plástico
- Tegaderm
- Hojas de recolección de datos
- Consentimientos informados impresos
- Bolígrafos

Financieros

- Hojas de impresiones proporcionadas por el investigador \$200.00
- Frasco ampula de morfina proporcionadas por el investigador \$400.00
- Ampolletas de Ondansetrón y Ranitidina proporcionadas por el investigador \$1000.00
- Catéteres calibre 23 G proporcionados por el investigador \$400.00
- Tegaderm proporcionados por el investigador \$300.00
- Costo aproximado: \$2300.00

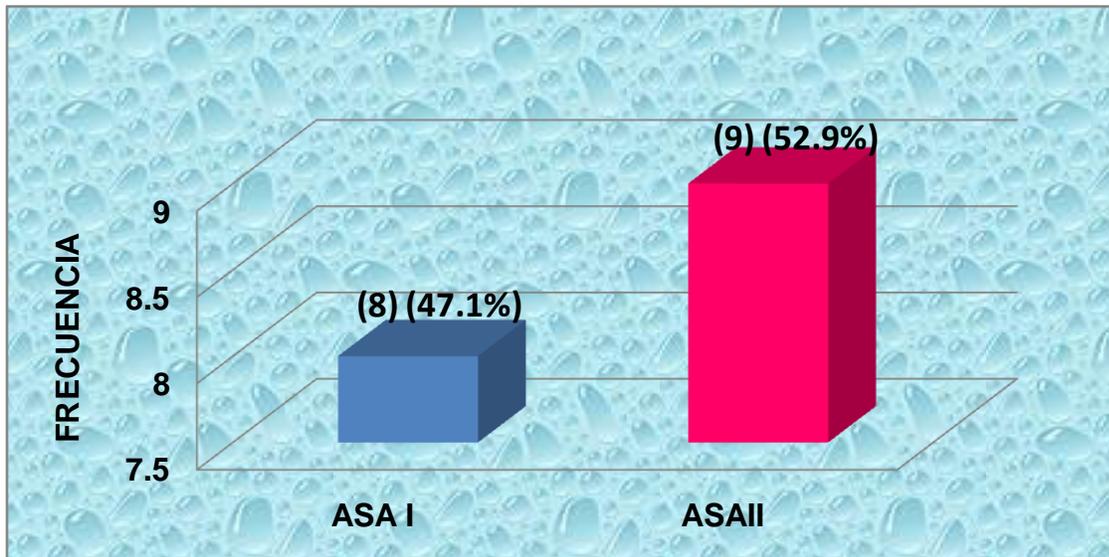
XI.-HALLAZGOS

Gráfico No. 1 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal por grupo de edad.



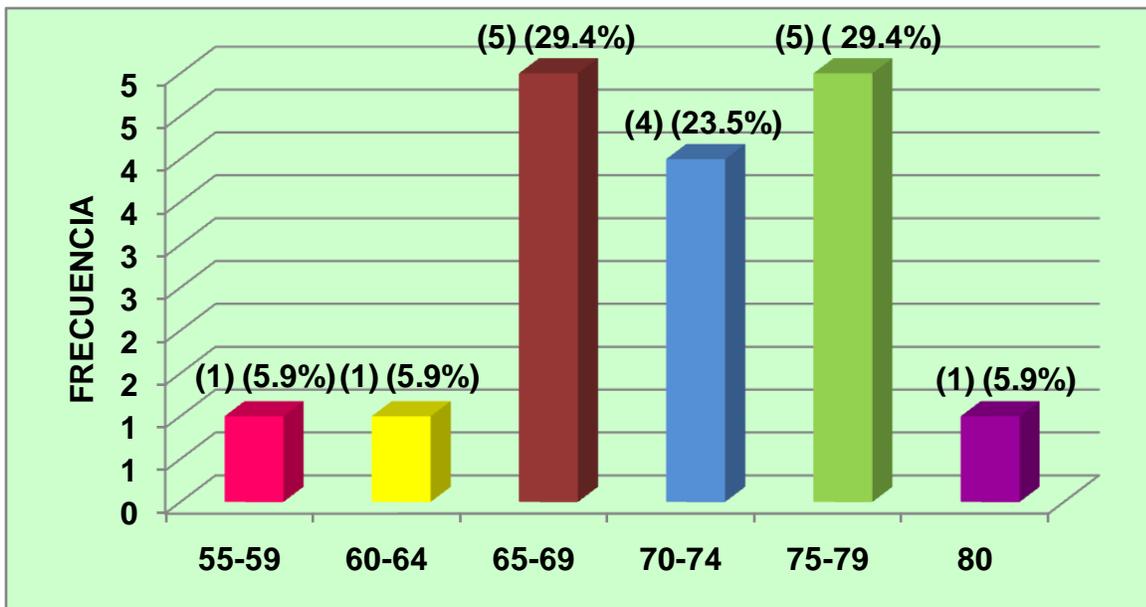
Fuente: base de datos

Gráfico No. 2 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando estado físico ASA.



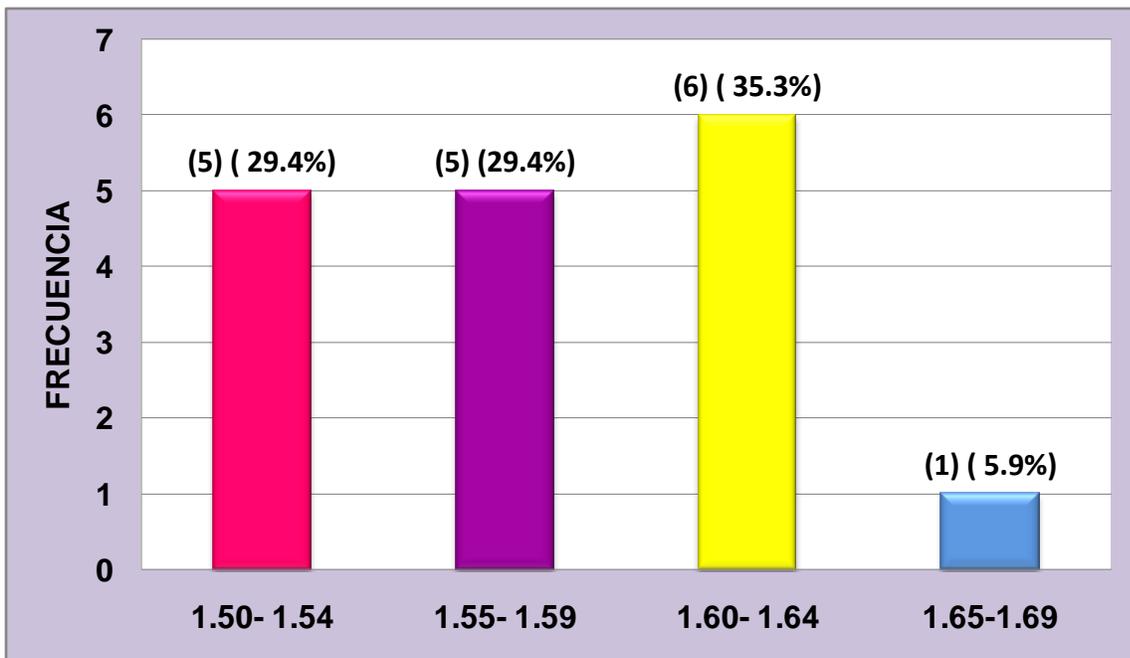
Fuente: base de datos

Gráfico No. 3 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando peso.



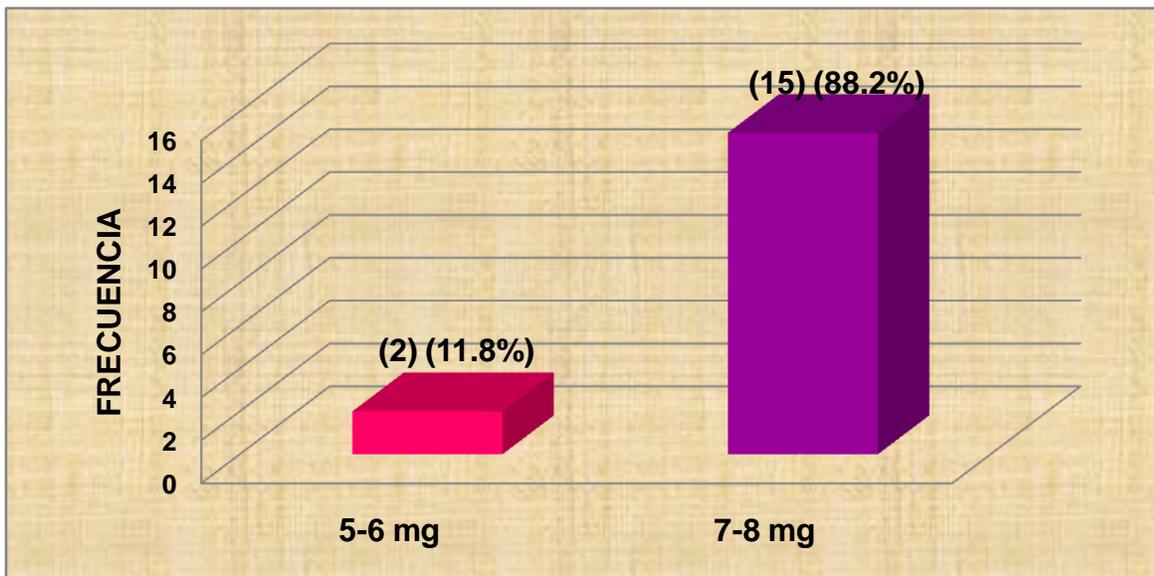
Fuente: base de datos

Gráfico No. 4 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando talla.



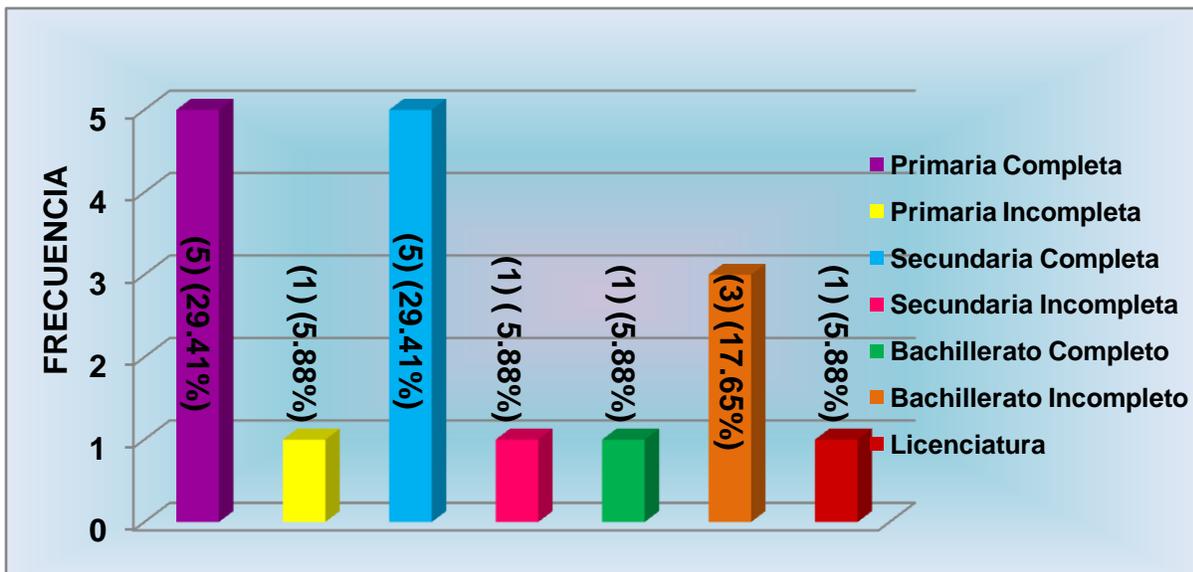
Fuente: base de datos

Gráfico No. 5 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando dosis.



Fuente: base de datos

Gráfico No. 6 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal por escolaridad.



Fuente: base de datos

Tabla No. 1 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 0.

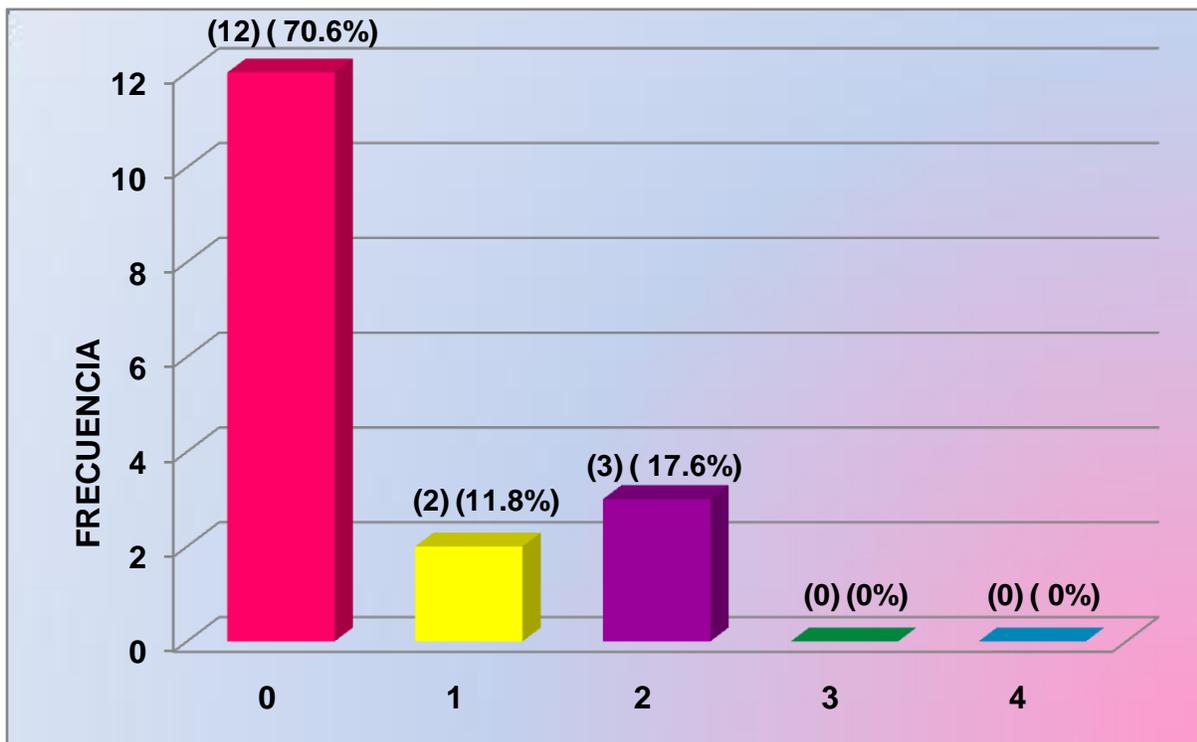
EVA Hora 0

N	Válidos	17
	Perdidos	0
Media		.47
Mediana		.36(a)
Moda		0
Desv. típ.		.800

Fuente: base de datos

a. calculado a partir de los datos agrupados.

Gráfico No. 7 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 0.



Fuente: base de datos

Tabla No. 2 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 2.

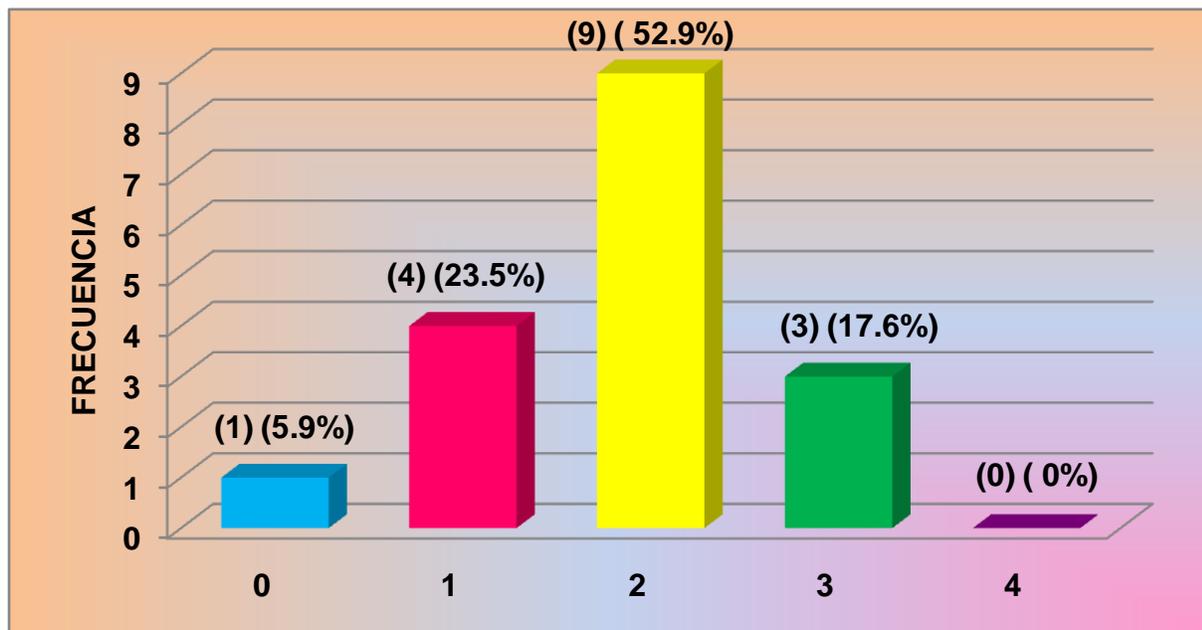
EVA Hora 2

N	Válidos	17
	Perdidos	0
Media		1.82
Mediana		1.85(a)
Moda		2
Desv. típ.		.809

Fuente: base de datos

a Calculado a partir de los datos agrupados.

Gráfico No. 8 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 2.



Fuente: base de datos.

Tabla No. 3 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 4.

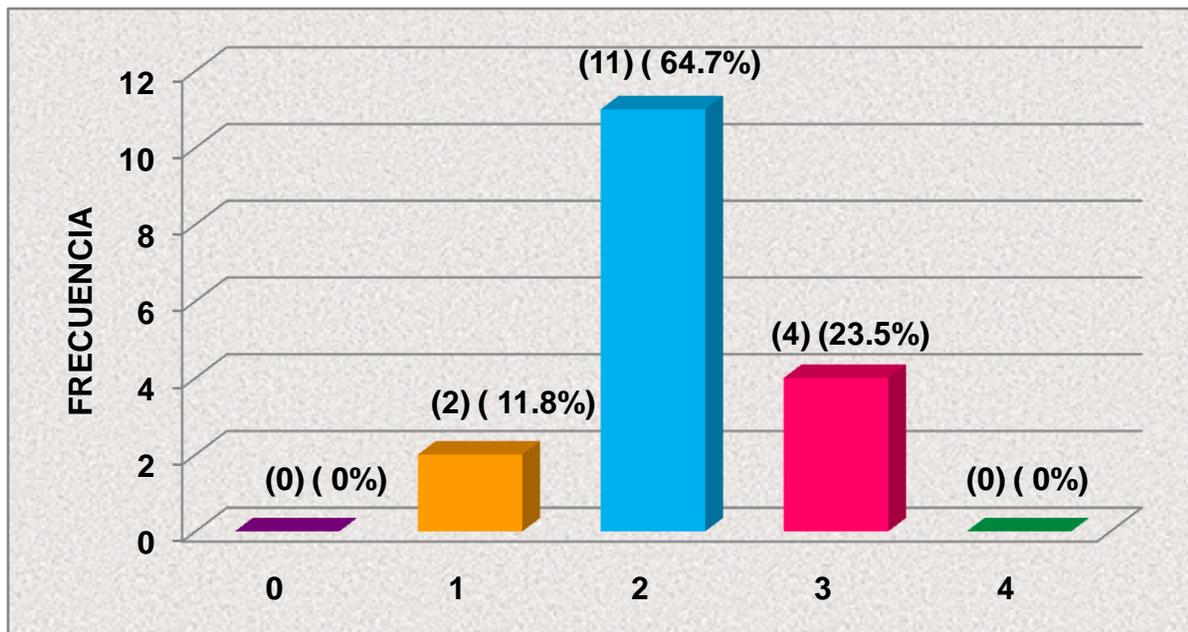
EVA- HORA 4

N	Válidos	17
	Perdidos	0
Media		2.12
Mediana		2.13(a)
Moda		2
Desv. típ.		.600

Fuente: base de datos.

a Calculado a partir de los datos agrupados.

Gráfico no. 9 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 4.



Fuente: base de datos

Tabla no. 4 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 8.

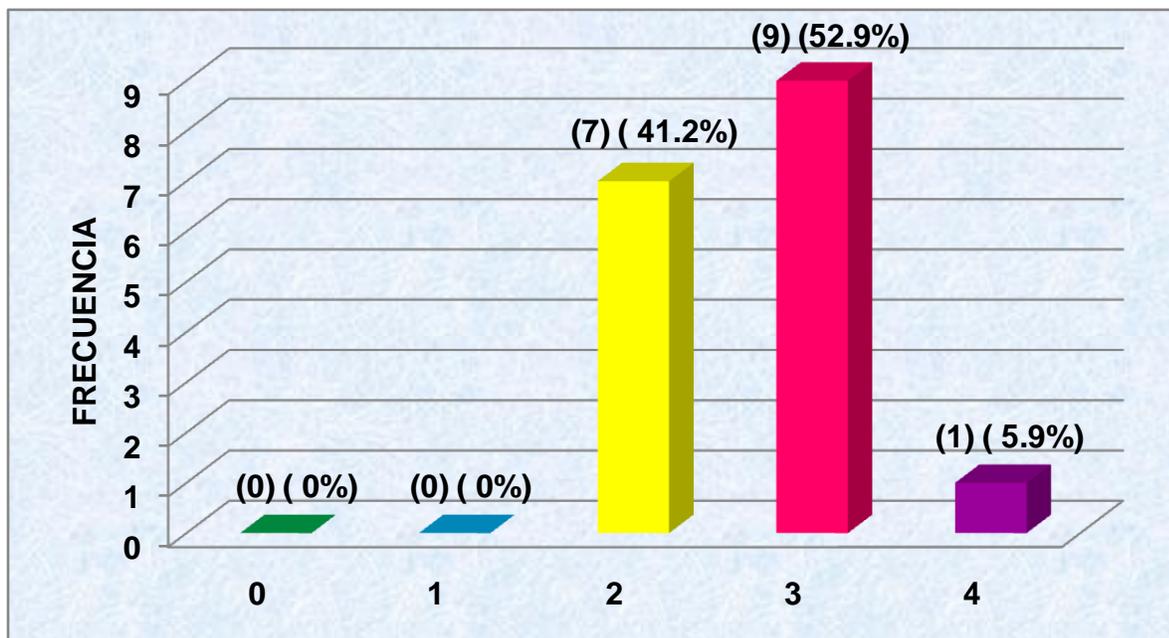
EVA- HORA 8

N	Válidos	17
	Perdidos	0
Media		2.65
Mediana		2.63(a)
Moda		3
Desv. típ.		.606

Fuente: base de datos

a Calculado a partir de los datos agrupados.

Gráfico No.10 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 8.



Fuente: base de datos

Tabla no. 5 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 12.

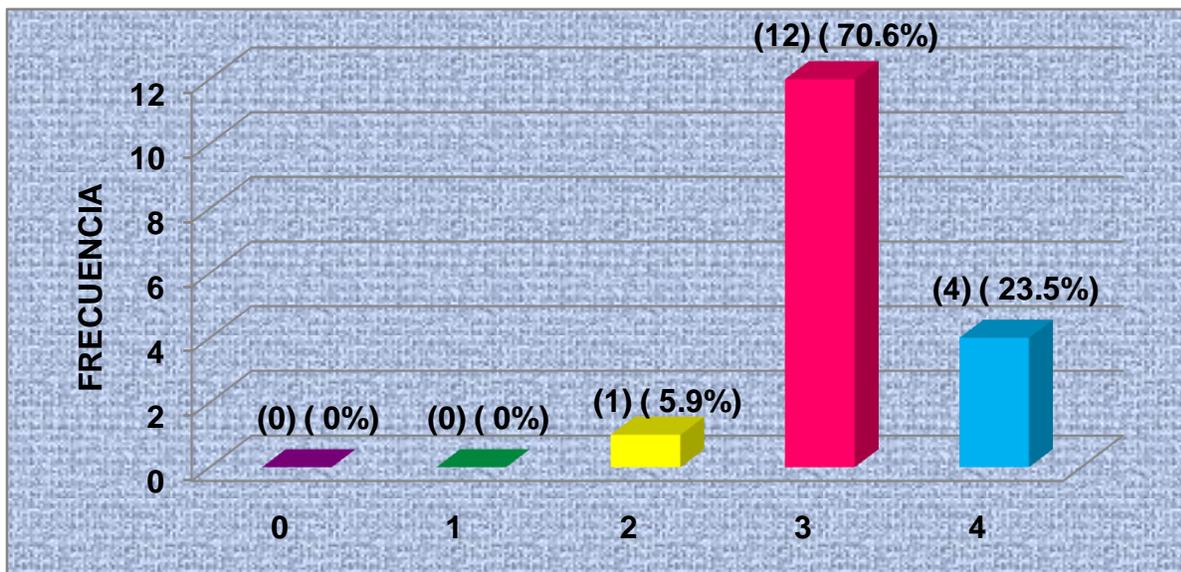
EVA- HORA 12

N	Válidos	17
	Perdidos	0
Media		3.18
Mediana		3.19(a)
Moda		3
Desv. típ.		.529

Fuente: base de datos

a Calculado a partir de los datos agrupados.

Gráfico No. 11 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando escala EVA a la hora 12.



Fuente: base de datos

Tabla no. 6 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando efectos adversos.

Náusea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	3	17.6	17.6	17.6
	NO	14	82.4	82.4	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Vómito

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	3	17.6	17.6	17.6
	NO	14	82.4	82.4	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Prurito

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	3	17.6	17.6	17.6
	NO	14	82.4	82.4	100.0
	Total	17	100.0	100.0	

Constipación

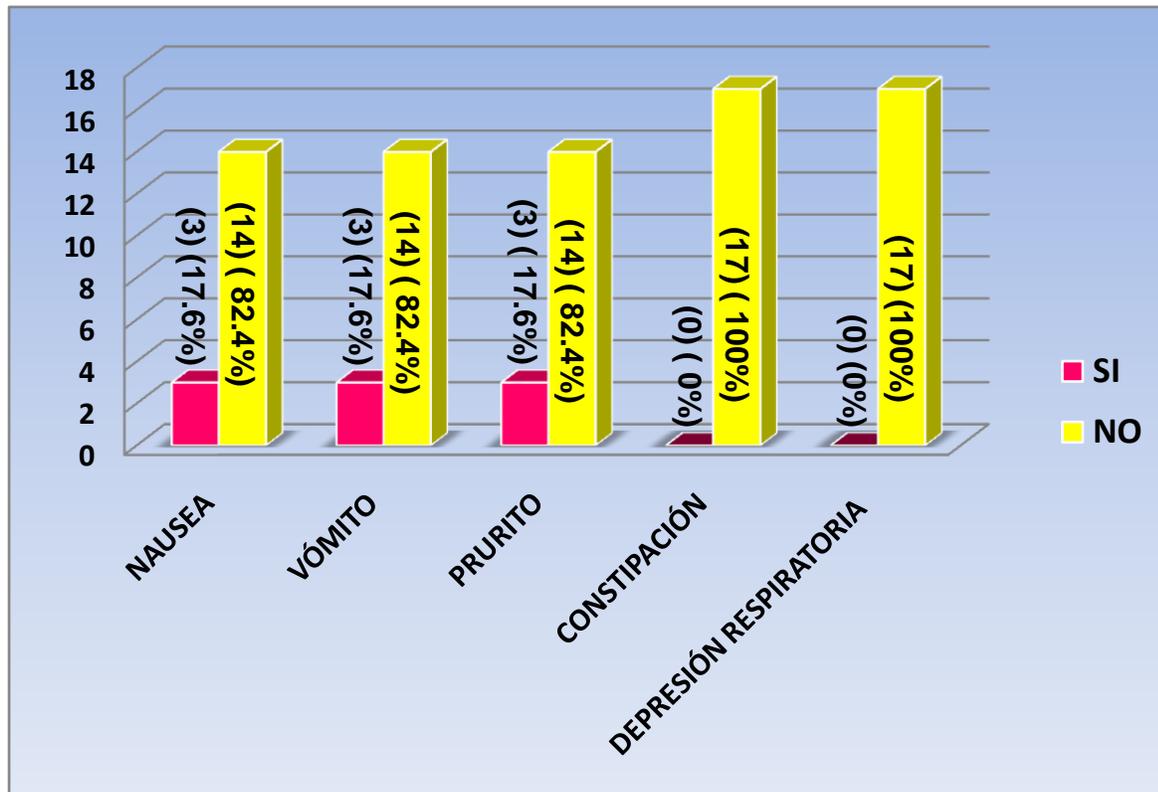
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO	17	100.0	100.0	100.0

Depresión Respiratoria

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO	17	100.0	100.0	100.0

Fuente: base de datos

Gráfico No. 12 Pacientes medicadas con morfina subcutánea para control de dolor Posthisterectomia Abdominal considerando efectos adversos.



Fuente: base de datos

XII.-DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio el grupo etario que con mayor frecuencia se presentó fue el comprendido entre 40 y 44 años representado por el 47.1% (8 pacientes), seguido por el rango de 45-49 años en un 29.4% siendo el resto de los porcentajes homogéneos. En cuanto al estado físico 52.9% de las pacientes incluidas en este estudio se ubicaron en ASA II, lo cual indica que contaban con alguna comorbilidad.

Del total de 17 pacientes 58.8% se ubicó en el rango de peso de entre 60-64 kg y 75-79 kg seguido en frecuencia por el rango comprendido entre 70-74 kg representado por el 23.5% el resto de los rangos fueron homogéneos; en cuanto a talla el 58.8% (10 pacientes) se incluyeron en el rango de 1.50-1.54 mts. y 1.55-1.59 mts., seguido en orden de frecuencia por aquellas con estatura de 1.60-1.64 mts con el 35.3%, con lo cual se infiere que presentaban algún grado de sobrepeso y que esto fue determinante al momento del cálculo de la dosis de morfina a emplear ya que se consideró el peso real. Acorde a esto en el 88.2% (15 pacientes) se emplearon dosis de 7 y 8 mg y en el 11.8% restante dosis de entre 5 y 6 mg (las dosis se redondearon a la cifra inmediata superior para fines prácticos).

Por escolaridad se observó que 76.5% (11 pacientes) cursaron el nivel básico y medio superior completo, 17.6% presento estudios truncos y solo el 5.9% curso el nivel licenciatura, todo esto nos indica que la totalidad de las pacientes pudieron referirnos su nivel de dolor utilizando la escala EVA, por lo que no fue necesario emplear la escala frutal.

Todos los aspectos anteriormente mencionados no influyeron en la evaluación del umbral de percepción de dolor ni tampoco en la presencia de efectos adversos secundarios a la administración de morfina.

Cabe destacar que un 76.5% de las pacientes manifestaron dolor de leve a moderado por escala EVA en las 12 horas posthisterectomia, empleando dosis de 100 mcg/kg ya que en la bibliografía consultada es la dosificación más habitual y que por lo tanto no

fue necesario administrar analgesia de rescate en el tiempo que se consideró para el estudio.

Diversos estudios han comparado el efecto analgésico de la morfina administrada por diferentes vías, como el realizado en el Departamento de Anestesiología de la Unidad Médica de Alta Especialidad No.25 de Monterrey Nuevo León en el 2008 en pacientes postoperados de discoidectomía cervical o el publicado en la Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación en 2010, en donde se compararon 4 modelos analgésicos para control de dolor postoperatorio en cirugía torácica empleándose morfina por diferentes vías y encontrando que por vía subcutánea el tiempo de analgesia es mayor por lo que no se requirió administrar analgésico de rescate, también se demostró que los efectos adversos propios de la administración de opioides como la náusea, vómito, constipación, retención urinaria y depresión respiratoria son menores.
(20)

Es bien sabido que los opioides constituyen la piedra angular en el tratamiento del dolor postoperatorio el cual casi siempre es considerado de moderado a severo sobre todo cuando se trata de intervenciones a nivel torácico o abdominal proporcionando periodos de analgesia prolongados de hasta 24 horas, sin embargo también está descrito que los efectos adversos van en proporción de la dosis y la vía de administración, por lo cual se requerirá de una monitorización estrecha de las constantes vitales^(9, 18,20,23,30).

El uso de morfina en dolor crónico para cuidados paliativos en pacientes oncológicos ha demostrado ser eficaz sin embargo para el tratamiento del dolor agudo como lo es el manifestado postoperatoriamente no está ampliamente difundido quizás por los temores infundados con respecto a su uso como el hecho de que pueda causar dependencia y ocasionar efectos adversos menores en comparación con otros analgésicos utilizados para el mismo fin.^(12, 13, 18, 23)

Sin embargo en la investigación realizada en el Hospital General de Pachuca, se observó que la morfina administrada por vía subcutánea a dosis de 100 mcg/kg de peso en pacientes sometidas a Histerectomía Total Abdominal proporciona analgesia postoperatoria de hasta 12 horas con mínimos efectos adversos, como lo demostró el

hecho de que solo el 17.6% de las pacientes presento náuseas, vómito y prurito y que estas se presentaron entre 8-12 horas posterior a su administración para lo cual se emplearon 4 mg de Ondansetrón en el caso de náusea/vómito y 25 mg de difenhidramina para tratar el prurito; ambos fármacos administrados por vía intravenosa y que en ningún caso se presentó constipación ni depresión respiratoria siendo esta última uno de los efectos adversos más temidos con la administración de opioides. Otra ventaja de la administración de fármacos por esta vía es la facilidad en la aplicación de la misma y el costo que es mucho menor en comparación con otros analgésicos empleados en el control del dolor postquirúrgico.

En conclusión la morfina por vía subcutánea constituye una excelente opción para ser considerada en el manejo del dolor postoperatorio ya que proporciona analgesia por tiempo prolongado ocasionando mínimos efectos adversos.

XIII.-CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones:

- A) La morfina por vía subcutánea a dosis de 100 mcg/kg de peso proporciona excelente analgesia postoperatoria hasta de 12 horas posterior a su administración en pacientes sometidas a Histerectomía Total Abdominal.
- B) Los efectos adversos observados con la administración por esta vía son mínimos.
- C) Aunque no fueron considerados como objetivos de este estudio cabe mencionar las ventajas observadas en cuanto a la facilidad de aplicación del fármaco por esta vía y tomar en cuenta el costo el cual es mínimo en comparación con el de otros fármacos analgésicos empleados en el control de dolor postoperatorio.

Recomendaciones

- A) Es necesario realizar más estudios empleando morfina por esta vía, en muestras con mayor número de pacientes, empleando diferentes dosis y para diversas intervenciones quirúrgicas y evaluar la presencia de efectos adversos.
- B) Se debe capacitar a todo el personal encargado del paciente quirúrgico en el área de Recuperación (Anestesiología, Cirugía, Personal de Enfermería) acerca de la evaluación y manejo del dolor con la finalidad de brindar adecuado control del mismo disminuyendo las complicaciones asociadas a su presencia, la morbimortalidad y con ello los costos por estancia hospitalaria.

XIV.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Giraldo. Arizmendi M .*Utilización de Morfina intratecal para Analgesia Postoperatoria en Cirugía ginecológica*. Anestesia en México, Vol. 17 no.3 (Septiembre-Diciembre 2005) pp.100-104.
- 2.-Rosa Díaz J. y Cols. *Aspectos Básicos del Dolor Postoperatorio y Analgesia Multimodal Preventiva*. Vol.37 no. 1. Enero-Marzo 2014 pp.18-26.
- 3.-Soler Company E.*El dolor postoperatorio en la actualidad un problema de calidad asistencial*. Departamento de Farmacología, Universidad de Valencia 2000, 24 (3); pp 123-135.
- 4.-Reyes Fierro A, De La Gala García F.*Posoperative Pain: Multimodal Analgesia*. Patología del Aparato Locomotor, 2004;(3) :176-188.
- 5.-Machado- Alba JE, *etal.¿Estamos controlando el dolor postquirúrgico?*. Revista Colombiana de Anestesiología.2013;41 (2) pp:132-138.
- 6.-Martinez- Vazquez De Castro, J. Martinez. Prevalencia del dolor postoperatorio. *Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones*. Revista Soc. Esp. Del dolor vol. 7 no.7 octubre 2000
- 7.-Aznar Millán OM..*Evaluación de la Eficacia Analgesica de Protocolos de Dolor Agudo Postoperatorio*. Departamento de Cirugía, Universidad Autónoma de Barcelona, Junio 2010.
- 8.- Sociedad Española de Cuidados Paliativos.*Uso de la vía subcutánea en cuidados paliativos*. No.4, Octubre 2013.
- 9.-Guevara U.de Lille R, Roa L.*Clorhidrato de Buprenorfina SC para el control del dolor posquirúrgico*. Rev. Mex Anest. 1992, 16: pp 226-227.

- 10.-H J Ergensen J. S. Forrisgaard et al. *Eficacia de la Anestesia Epidural Peri y Postoperatoria sobre el dolor y función gastrointestinal después de Histerectomía Abdominal*, British Journal of Anaesthesia 2001; 87: pp 577-8.
- 11.-A Practical Guide Seattle WA.IAP.*Management of Acute Pain*. Publication 1992.
- 12.-World Health Organization.*Cancer pain relief and palliative Care.Report of a Who expert committee*. World Health Organization Technical Report Series,804. Geneva, Switzerland: World health Organization, 1990.
13. -Foley KM. *The Treatment of Cancer Pain*. New England Journal Med 1985 Jul;313(2): pp 84-95
14. -Julius D, Bassam Al.*Molecular Mechanisms of Nociception*.Nature 2001 Sep.;413:203-10.
- 15.-Escalante Acosta Bruno. *Analgesicos y antiinflamatorios*. Dolor e inflamación.2001, pag.2-7.
- 16.-Miller Ronald. Anestesia. Capitulo Opioides Tomo II séptima edición.
- 17.-Santeularia Vergés MT, et al. *Nuevas Tendencias en el Tratamiento del Dolor Postoperatorio en Cirugía General y Digestiva*. Cirugía Española 2009, 86 (2. 63-71).
- 18.-Jaffe JH, Martin WR.*Opioids analgesics and antagonists*.Goodman A,Rall TW,Nies AS, Taylor.The Pharmacological Basics of Therapeutics, 8th Ed, New York: McGraw-Hill,1992:485-521.
- 19.-Miranda A.*Dolor Postoperatorio:definición y problemática*.Miranda A. Ed.dolor postoperatorio. Estudio, valoración y tratamiento.Barcelona. Ed Jima;1992.p:1-26.
- 20.-Velazquez González K. Valdez Llerena R Pérez Guirola Yakelin. *Analgesia postoperatoria en Cirugía Torácica Electiva*. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación 2010; 9 (2 48-59).
- 21.-Hansen E. Marco J. *Manejo del dolor postoperatorio infantil* Rev.Soc Española Dolor 1997 supl 1: 63-72.

22.-Eledjam JJ,Ripart J,Viel E.*Guidelines on postoperative analgesia.conclusions of the french consensus conference.* Highlights in regional anesthesia and pain therapy.VIII.Estambul: 1999. pp;115.

23.-Hanks J.W , De Conno F. *Morfina y Opiáceos alternativos para el tratamiento del dolor oncológico: Recomendaciones de la EAPC.* Medicina Paliativa Madrid. Vol.9 No.1 pp:22-29,2002.

24.-Valdespino JL, Olaiz G,López-Barajas MP, Palma O, Velázquez O, Tapia R, Sepúlveda J. *Encuesta Nacional de Salud 2000.* Tomo I, Vivienda, población y utilización de servicios de Salud.cuernavaca, Morelos,México.Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.

25.-Merril C. Elixhauser A.*Procedures in U.S. Hospitals 2003, Rocville,MD:* Agency for Healthcare Research and Quality.2005, Hcup Fact Book no.7 AHRQ publication no.06-0039.

26.-Donovan M, Dillon P. McGuire I. *Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients.pain* 1987;30:69-87.

27.-Hutchinson RW .*Challenges in acute post-operative pain management.* Am j health syst pharm,2007;64 (suppl.4):s2-s5.

28.-JoshiGP. Ogunnaike BO.*Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain.*Anaesthesiology clin.2005;23:21-36.

29.-Guevara-López U. Covarrubias-Gómez A. Hernández Ortiz A.*Grupo de consenso para el desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo.*Desarrollo de los parametros de práctica para el manejo del dolor agudo. Rev.Mex.Anest,2004;27,200-204.

30.-Rodríguez-Fonseca Porfirio S, Zelaya Julio. *Analgesia Preventiva y postoperatoria con Morfina intravenosa en el Hospital Gabriela Alvarado*Rev. Med. Post Unah Vol. 7 no. 1 Enero-abril, 2002. Analgesia pág.:84-90

31.-Martinez Torres J. Prevalencia del dolor postoperatorio.Alteraciones fisiopatológicas y sus Repercusiones.Revista Soc. Esp. Dolor 7:465-476

32.- A Padrol M. Pérez, Esquiva, Olona M. Estudio de la prevalencia de dolor en pacientes hospitalizados. Rev. Soc. Esp. Dolor 2001;8:55-561

33.-Torres I. Protocolos y Dolor Postoperatorio.Rev. Soc. Esp. Dolor 2002;9:139.

34.-APSQuality of Care Committee.*Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer*.JAMA. 1995;274:1874-1880.

35.-T.Sada Ovalle, E. Delgado Hernández, A .Castellanos Olivares. Prevalencia del Dolor Postoperatorio en Cirugía Electiva de Pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI .Servicio de Anestesiología de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda G. Centro Médico Nacional Siglo XXI. México, Rev. Soc. Esp. Dolor 18: 91-97, 2011.