

UNIVERSIDAD NACIONAL DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CARRERA DE LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA



“EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS ANALGÉSICOS DE PREGABALINA PREVIO A CIRUGÍA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PARA POTENCIAR EL UMBRAL DEL DOLOR Y REDUCIR LA DOSIS DE OPIOIDES POSOPERATORIOS EN PACIENTES ASA II DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD A LAS CUALES SE LES REALIZARÁ HISTERECTOMÍA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ” EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018”.

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA

PRESENTADO POR

BESSY ESMERALDA COLORADO SARMIENTO
ERICKA YESSENIA ESCALANTE RODRIGUEZ
SONIA BELÉN RAMÍREZ QUINTANILLA

ASESOR:

LIC. JUAN FRANCISCO PABLO

CIUDAD UNIVERSITARIA, DICIEMBRE DE 2018

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MSC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

VICE-RECTOR ACADÉMICO

DR. MANUEL DE JESÚS JOYA

SECRETARIO GENERAL

LIC. CRISTÓBAL HERNÁN RÍOS BENÍTEZ

FISCAL GENERAL

LIC. RAFAEL HUMBERTO PEÑA MARÍN

DECANA

DRA. MARITZA MERCEDES BONILLA DIMAS

VICE-DECANA

LICDA. NORA ELIZABETH ABREGO DE AMADO

DIRECTORA DE LA ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

MSP. LASTENIA DALIDE RAMOS DE LINARES

DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE LICENCIATURA EN

ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA

MSC. JOSÉ EDUARDO ZEPEDA AVELINO

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia, gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y proyecto. Gracias a la vida por cada día, la cual me demuestra lo hermosa que es y lo justa que puede llegar a ser.

Gracias a mi familia por permitirme cumplir con excelencia en el desarrollo de ésta tesis, a mi hija por ser mi motor para seguir adelante y mi motivación.

Gracias por creer en mí y Gracias a Dios por permitirme vivir y disfrutar de cada día.

No ha sido sencillo el camino pero gracias por sus aportes, a su amor, a su inmensa bondad. Lo complicado de lograr ésta meta se ha notado menos. Les agradezco y hago presente mi gran afecto hacia ustedes, mi hermosa familia.

Ericka Yessenia Escalante Rodríguez

Gracias a Dios por permitir cursar y realizar éste proyecto de investigación, a mis padres que siempre han estado apoyando con amor y paciencia para hacer esto posible.

Al Hospital Nacional de la Mujer Dra. María Isabel Rodríguez por permitir realizar el trabajo de investigación.

Nuestros amigos y compañeros que estuvieron dispuestos a ayudar y a mis compañeras de grupo de investigación por la tolerancia y cariño demostrado.

Sonia Belén Ramírez Quintanilla

Agradezco a mi familia por el apoyo que me brindaron desde que tomé la iniciativa de cursar una carrera universitaria, a mi madre que con tanto esfuerzo y lejos del país se esmera día a día para que siga adelante.

A los docentes que a lo largo de la carrera me brindaron su apoyo, su dedicación, su paciencia, en especial a la Licda Sara Aguilar que hasta éste momento me motiva a no dejarme vencer y a seguir aprendiendo para ser una mejor profesional.

Al Hospital Nacional de la Mujer Dra. María Isabel Rodríguez por permitirnos realizar ésta investigación.

A mis compañeras de investigación que desde el primer día que nos reunimos para darle forma a éste proyecto fueron leales aún con tantas dificultades que se nos presentaron, aprendimos a ser tolerantes, a respetarnos y el cariño sigue creciendo. Sin ellas esto no hubiera sido posible.

A nuestros compañeros y ahora colegas, les agradezco por toda la ayuda que nos brindaron en los momentos difíciles, por apoyarnos cada vez que tuvimos dudas y por la compañía que en todo éste tiempo ha sido incondicional.

A todos ellos, gracias.

Bessy Esmeralda Colorado Sarmiento

INDICE

Índice

Introducción	ii
Capítulo I	
1.1 Planteamiento del problema	1
1.2 Enunciado del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo General	3
1.3.2 Objetivos Específicos	3
1.4 Justificación	4
Capítulo II	
2. Mecanismo de transmisión y bases de producción del dolor	5
2.1 Dolor: definición y tipos	5
2.2 Neuroanatomía	8
2.2.1 Sistemas periféricos: nociceptores	8
2.2.1.1 Propiedades y características del nociceptor	9
2.2.2 Aferencias nociceptivas al SNC (neuronas de primer orden)	11
2.2.3 Neuronas nociceptivas de la médula espinal (neuronas de segundo orden)	12
2.2.4 Vías ascendentes	14
2.2.5 Mecanismos talamocorticales	15
2.2.6 Modulación inhibitoria de la nocicepción	16
2.2.6.1 La inhibición de la nocicepción	16
2.2.6.2 Sistema inhibitorio descendente	16
2.3 Neuroquímica funcional del dolor	17

2.3.1 Mecanismo de activación y modulación de los nociceptores	17
2.3.2 Mediadores de la activación-sensibilización de los receptores periféricos	18
2.3.3 Transmisión y modulación de la información nociceptiva en el SNC	20
2.3.3.1 Integración de los impulsos nociceptivos en ADME	20
2.3.3.2 Sistemas endógenos de control inhibitorio de la nocicepción	22
2.4 Plasticidad neuronal	24
2.5 Dolor posoperatorio	28
2.5.1 Definición y clasificación	28
2.6 Fisiopatología	29
2.7 Repercusiones del dolor posoperatorio	29
2.8 Evaluación del dolor	34
2.8.1 Interrogatorio y exploración del paciente	34
2.9 Pregabalina	36
2.9.1 Farmacología	35
2.9.2 Mecanismos de acción	36
2.9.3 Efectos adversos	37
2.9.4 Experiencia clínica	37
2.10 Técnicas anestésico-analgésicas en histerectomía abdominal	39
2.10.1 Consideraciones en la histerectomía abdominal	39
2.10.2 Técnicas anestésicas en la histerectomía abdominal	41
2.10.3 Anestesia General	41

Capítulo III

3. Operacionalización de las variables	52
--	----

Capítulo IV

4. Diseño metodológico	54
4.1 Tipo de estudio	54
4.1.1 Descriptivo	54

4.1.2 Transversal	54
4.2 Población	54
4.3 Muestra	54
4.3.1 Criterios de inclusión	54
4.3.2 Criterios de exclusión	55
4.4 Procedimiento	55
4.5 Técnica	56
4.6 Instrumento	56
4.7 Recolección de datos	56
4.8 Tabulación y análisis de datos	57
4.9 Consideraciones éticas	57
Capítulo V	
5.1 Análisis y presentación de resultados	58
Capítulo VI	
6.1 Conclusiones	79
6.2 Recomendaciones	80
Bibliografía	81
Glosario	84
Anexos	86

INTRODUCCIÓN

El manejo del dolor postoperatorio brinda y permite el confort de las pacientes, facilitando su temprana recuperación y disminuyendo las posibles complicaciones cardiovasculares y respiratorias. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (2005), definió el dolor como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial".

El dolor neuropático es una entidad que afecta a una proporción muy significativa de la población y resulta especialmente problemático a causa de su severidad, cronicidad y resistencia a los analgésicos comunes. El tratamiento efectivo de los pacientes que sufren dolor crónico con componente neuropático continúa representando un desafío clínico a pesar de los continuos avances en el tratamiento farmacológico.

El dolor agudo postoperatorio consiste en una de las principales complicaciones postquirúrgicas que afecta significativamente a la recuperación y reincorporación a las actividades diarias de cada paciente. El dolor agudo cumple una función fisiológica de protección ante una lesión tisular con el fin de prevenir la lesión o disminuir los efectos de un mecanismo que, potencialmente, produzca mayor daño a una lesión existente, esto conlleva respuestas fisiológicas y psicológicas en el paciente que pueden tener efectos deletéreos o no deseados.

Dentro de la gran variedad de cirugías que se realizan en este hospital encontramos la histerectomía abdominal, uno de los tipos de cirugía al que se asocia mayor incidencia de dolor agudo postoperatorio, de moderado a grave. El dolor neuropático persistente, además, está asociado a trastornos del sueño y de la conducta, sobre todo ansiedad (la tríada del dolor) que interfieren en el bienestar físico y emocional de los pacientes. La irrupción de los nuevos anticonvulsivantes ha supuesto una mejora significativa en el tratamiento, al demostrar eficacia en el alivio del dolor neuropático a través de un efecto neuromodulatorio que disminuye la hiperexcitabilidad del sistema nervioso.

El capítulo I, contiene el planteamiento del problema, el cual está dirigido a conocer los antecedentes del fenómenos a estudiar, donde se hace referencia sobre el uso de la pregabalina; el enunciado del problema, que pasa a transformar el tema a interrogante, y se tratará de dar respuesta durante el proceso de investigación; se presenta la justificación, que da a conocer el propósito de la investigación y los beneficios que esta presenta. También contiene los objetivos de la investigación que están divididos en general y específicos que reflejan porque se está llevando a cabo la investigación.

El capítulo II, está constituido por el marco teórico, en el que se fundamenta el tema de investigación y se detallan las bases teóricas donde se describe la información recopilada sobre el tema de investigación y la definición de términos básicos para poder comprender de una mejor manera la investigación.

El capítulo III, se presentan la operacionalización de las variables obtenidas de acuerdo con los objetivos de la investigación.

El capítulo IV, está conformado por el diseño metodológico. En esta investigación se describen los siguientes elementos: tipo de investigación, población objeto de estudio, criterios para establecer la muestra, tipo de muestreo, técnicas de obtención de la información, los instrumentos, y el procedimiento que se utilizara para llevar a cabo la investigación. Posteriormente se definen los riesgos y beneficios que se pueden presentar durante la ejecución del trabajo de investigación.

El capítulo V, muestra el análisis y la presentación de los resultados en gráficas y tablas de frecuencia, obtenidos en la ejecución del proyecto investigación.

El capítulo VI, se da a conocer las conclusiones a partir de los resultados obtenidos y se hacen las recomendaciones por parte del grupo investigador.

CAPITULO I

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Nacional de la Mujer “Dra. María Isabel Rodríguez”, ubicado en el Municipio de San Salvador, se realizan procedimientos ginecológicos como las histerectomía abdominal total, en las cuales se utiliza una variedad de técnicas anestésicas entre las cuales está la anestesia general que es la técnica que se utilizó para desarrollar el trabajo de investigación.

Se estima que alrededor del 80% de las pacientes a las cuales se les realizan procedimientos quirúrgicos experimentan dolor posoperatorio y requieren alivio adecuado del dolor (Apfelbaum JL y col., 2003). Dada la burocracia y procesos engorrosos es de difícil acceso obtener los medicamentos que garanticen una analgesia 100% adecuada, por consiguiente brindar una buena atención, es la razón de hoy en día de utilizar diversos medicamentos como los inhibidores de COX2 y moduladores de los canales de calcio (pregabalina y gabapentina) que se han utilizado cada vez más para el tratamiento del dolor postoperatorio con eficacia.

Son muy numerosos los estudios que analizan la eficacia de la pregabalina en pacientes con dolor neuropático de manera global, e incluso se compara en mejor potencia que la gabapentina según estudios.

Se pretende con la investigación conocer los efectos que genera en las pacientes y brindar una mejor analgesia durante y después del procedimiento quirúrgico.

Por consiguiente al estudiar y descubrir si es efectivo en pacientes ayuda a que el personal utilice una nueva modalidad de manejo de dolor y así dar una atención por excelencia a pacientes que se someten a un procedimiento quirúrgico.

1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

De la situación antes descrita, el grupo investigador se planteó el siguiente enunciado del problema:

¿Cuáles son los efectos analgésicos previo a cirugía en el tratamiento del dolor neuropático para potenciar el umbral del dolor y reducir la dosis de opioides posoperatorios en pacientes ASA II DE 20 a 50 años de edad a las cuales se les realizó histerectomía abdominal total bajo Anestesia General en el Hospital Nacional de la Mujer “Dra. María Isabel Rodríguez” en el período de Julio de 2018?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluación de los efectos analgésicos de pregabalina previo a cirugía en el tratamiento del dolor neuropático para potenciar el umbral del dolor y reducir las dosis de opioides en el postoperatorio en pacientes ASA II de 20 a 50 años de edad, a las cuales se les realizará histerectomía abdominal total bajo anestesia general en el Hospital Nacional de la Mujer “Dra. María Isabel Rodríguez”.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar el efecto analgésico de la pregabalina administrada vía oral, 2 horas antes de la cirugía, observando el nivel de dolor que expresará la paciente mediante los parámetros fisiológicos presentados en el monitor de signos vitales y mediante la escala análoga del dolor (EVA) en el posoperatorio inmediato.
2. Comprobar si la administración de pregabalina previo a la cirugía, muestra reducción de la dosis de opioides establecida durante el trans y posoperatorio o si no se obtuvo ningún efecto como coadyuvante para disminuir el umbral del dolor a través de la cuantificación de dosis analgésicas que sean utilizadas durante la cirugía las cuales serán reportadas en cada uno de los procedimientos quirúrgicos.
3. Observar los efectos adversos de la pregabalina que se puedan presentar en las pacientes en sala de recuperación postanestésica.

1.4 JUSTIFICACION

El conocimiento de las múltiples vías nerviosas y neurotransmisoras implicadas en la neurobiología del dolor ha permitido el desarrollo e implementación de varios medicamentos y técnicas analgésicas los cuales en combinaciones adecuadas puede llevar a un buen control del dolor POP, con efectos favorables sobre el paciente como: satisfacción, acortamiento de los periodos de recuperación y temprano inicio de rehabilitación, uso de menores dosis de los medicamentos disminuyendo así los efectos adversos (principalmente de los opioides y antiinflamatorios no esteroideos). El grupo farmacológico de los gabapentinoides donde se encuentra la pregabalina que tiene efecto en varios neurotransmisores relacionados con la trasmisión y modulación del dolor por lo cual tienen cabida en el manejo del dolor postoperatorio.

Este estudio se realizó con el fin de evaluar los beneficios de la pregabalina para el manejo de la analgesia posoperatoria en las pacientes que fueron intervenidas en cirugía electiva (histerectomía abdominal) bajo anestesia general, ya que la pregabalina dentro de sus propiedades está proporcionar analgesia. Se evaluó este fármaco como una alternativa para el manejo del dolor posoperatorio, reduciendo la cantidad de opioides, además de tener la percepción de disminuir los gastos financieros institucionales, convirtiéndose en un procedimiento más económico, a la vez las pacientes del Hospital Nacional de la Mujer tuvieron menos efectos secundarios por causas de opioides dando una recuperación más temprana en la UCPA; así como también el Ministerio de Salud y el personal de Anestesia se benefició con el conocimiento de este fármaco y se tuvo una alternativa adicional para el manejo del dolor posoperatorio.

Por medio de la Universidad de El Salvador y el apoyo del departamento de Anestesia del Hospital Nacional de la Mujer, se logró adquirir el conocimiento en el profesional de Anestesia, estudiantes de la rama de la salud, la biblioteca de la facultad de medicina, personal de salud en general y las nuevas generaciones interesadas en el uso de la pregabalina.

CAPITULO II

II. MECANISMO DE TRANSMISIÓN Y BASES DE PRODUCCION DEL DOLOR

2.1. DOLOR: DEFINICION Y TIPOS

Dolor:

En nuestra historia se ha fracasado en el intento de agrupar en una sola definición el término dolor, ha estado muy relacionada con la cultura y los eventos mágico-religiosos que rodeaban las antiguas civilizaciones. Sin embargo, las teorías y descubrimientos que se realizaron en los últimos siglos (XIX y XX) dieron nuevas perspectivas con respecto al mejor entendimiento y manejo.

Los hallazgos prehistóricos nos muestran que, desde el principio de los tiempos, humanidad y dolor han estado unidos: huesos descalcificados, fracturados, hipertrofiados o afectados por infecciones y tumores, cráneos trepanados, pinturas y esculturas rupestres representando la muerte, el parto o las heridas, son los primeros testimonios del dolor en el hombre, además fósiles antiguos mostraron diversas patologías causantes de dolor. Desde entonces, en todas las civilizaciones y culturas, extintas o no, está presente, ineludiblemente, el dolor; testimonio de este mal aparece en las tablas de arcilla de Babilonia, papiros egipcios de la época de construcción de las pirámides, documentos persas, inscripciones de Micenas y rollos de pergaminos de Troya.¹

El término dolor es definido en la última edición (22a) del Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia de la Lengua Española como: basado en su etimología latina *dolororis* como: “sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa

¹ Saul Krivoy, Magalys Tabasca, Wallens Adelaide, Marlon Díaz. El dolor en la historia. En: Aoiün Soulie C, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti. Volumen X. Caracas: Editorial Ateproca; 2010.p.163-224.

interior o exterior” y también como “sentimiento de pena y congoja”. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP): “el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial, o que se describe ocasionada por dicha lesión”. Esta definición aceptada universalmente considera por tanto que el dolor no es sólo una experiencia nociceptiva sino que se acompaña de componentes subjetivos y emocionales. Además evita decir que el dolor está producido únicamente por el daño tisular, pudiendo aparecer sin causa somática que lo justifique. Posiblemente, dicha multidimensionalidad es la responsable de que los resultados logrados hasta el momento en el tratamiento del dolor consideren el componente emocional como parte fundamental en la evolución satisfactoria del paciente.

Existen múltiples criterios de clasificación del dolor, y en la tabla I (Anexo 2) se incluyen los más relevantes.

Dolor agudo y dolor crónico

Desde el punto de vista clínico es necesario distinguir entre dolor agudo y dolor crónico. La diferenciación entre ambos se basa tanto en el tiempo como en los mecanismos fisiológicos que originan el dolor. Generalmente se considera al **dolor agudo** como la consecuencia sensorial inmediata de la activación del sistema nociceptivo, se debe habitualmente al daño en los tejidos y se desarrolla en un curso temporal que sigue de cerca el proceso de reparación y cicatrización de la lesión causal, si no hay complicaciones el dolor agudo desaparece con la lesión que lo originó.²

El **dolor crónico** se ha definido más que como un síntoma, como una enfermedad en sí mismo. Se define como un dolor que persiste al menos un mes más que la lesión causal y que permanece una vez esta lesión desaparece, generalmente es un síntoma de una

² Castillo OA. El dolor a través de la historia y el arte. Anales de las Academia Real de Medicina. 1996;113:151-159.

enfermedad persistente cuya evolución, continua o en brotes, conlleva la persistencia del dolor aún en ausencia de lesión periférica, y constituye con frecuencia la única manifestación de la enfermedad.

Nociceptivo y Neuropático En función de los mecanismos fisiológicos que lo producen se divide en dolor nociceptivo y el neuropático. El **dolor nociceptivo**, también denominado como “normal” o “fisiológico”, es consecuencia de una lesión somática o visceral. El dolor somático: puede ser un dolor intenso, punzante o sordo, fijo y continuo, que se exagera con el movimiento y en ocasiones disminuye con el reposo está bien localizado y refleja la lesión subyacente (dolor postoperatorio, óseo, metastásico, musculoesquelético y dolor por artritis).

El dolor visceral se debe a la distensión de un órgano hueco; suele ser mal localizado, profundo, constrictivo y en forma de calambres. Se relaciona con sensaciones autónomas, incluso náuseas, vómitos y diaforesis. Puede acompañarse de dolor reflejo.

El **dolor neuropático**, también llamado “anormal” o patológico”, se origina como consecuencia de una lesión o irritación neural. Persiste mucho después de desaparecer el hecho que lo originó. Es un dolor quemante o penetrante. Los estímulos inocuos se perciben como dolorosos (alodinia). El dolor nociceptivo y el dolor neuropático representan los dos extremos de una sucesión de eventos que se integran a nivel del sistema nervioso. En condiciones fisiológicas existe un equilibrio entre dolor y lesión. Ante estímulos dolorosos muy intensos, prolongados o repetitivos, puede perderse este equilibrio, dando variaciones en la intensidad y duración de las respuestas nociceptivas. Estos cambios suelen ser temporales; pero si en algunos casos se hacen persistentes, alteran la integración de la información dolorosa, perdiéndose toda relación equilibrada entre lesión y dolor.³

³ Fernández-Torres B, Márquez C, de las Mulas M. Dolor y enfermedad: evolución histórica I. de la prehistoria a la ilustración. Rev Soc Esp Dolor. 1999;6:281-291.

2.2. NEUROANATOMÍA

El dolor, como cualquier tipo de sensibilidad de carácter consciente, requiere de una serie de estructuras anatómicas: Receptores periféricos que capten los estímulos nociceptivos de cualquier parte del organismo.

Aferencias nociceptivas al sistema nervioso central (SNC): Neurona del ganglio raquídeo (primera neurona). Estas fibras vehiculizan la sensación nociceptiva hasta el asta dorsal de la médula espinal (ADME).

Neuronas nociceptivas de la médula espinal: Segunda neurona fundamentalmente a nivel de la sustancia gelatinosa en el asta dorsal medular.

Se establecen conexiones entre las fibras nerviosas aferentes periféricas y la vía de conducción central.

Vías ascendentes.

Áreas que permiten la integración de la sensación nociceptiva.

2.2.1. Sistemas periféricos: nociceptores

El dolor fisiológico se inicia en las fibras sensoriales nociceptoras especializadas de los tejidos periféricos, activadas sólo por estímulos periféricos. La afluencia sensorial generada por el nociceptor activa las neuronas de la médula espinal que se proyectan al córtex vía talámica, provocando el dolor.⁴

La transducción se lleva a cabo a través de los receptores sensoriales, llamados nociceptores, (abreviación del término noci-receptor) son las terminaciones periféricas de las fibras aferentes sensoriales primarias.

La característica principal de un nociceptor es su capacidad para diferenciar entre estímulos inocuos y estímulos nocivos. Esto es debido a que los nociceptores son capaces de activarse ante estímulos de determinada intensidad, mientras que no

⁴ Burges PR, Perl ER. Cutaneous mechanoreceptors and nociceptors. En: Iggo A (ed). Handbook of sensory Physiology. Vol II. Somatosensory Sistem. Berlin: Springer- Verlag 1973: 29-78.

responden o lo hacen de manera irregular ante estímulos de baja intensidad, a diferencia de los receptores no nociceptivos. (Véase anexo 3).

Transducción: proceso por el cual un estímulo nocivo periférico se transforma en un estímulo eléctrico. **Transmisión:** propagación del estímulo nervioso hasta los nervios sensoriales del SNC. **Modulación:** capacidad que tienen los sistemas analgésicos endógenos de modificar la transmisión del impulso nervioso, principalmente inhibiendo en las astas posteriores de la médula. **Percepción:** proceso final en el que los tres primeros con una serie de otros fenómenos individuales, crean la experiencia subjetiva y emocional denominada dolor.

El umbral de estimulación de los nociceptores no es constante, depende del tejido dónde se encuentre el nociceptor. Debido a su capacidad de responder a estímulos dolorosos, los nociceptores han sido también llamados, receptores del dolor.

2.2.1.1. Propiedades y características del nociceptor

En función de su localización y de sus diferentes características, se distinguen tres grupos de nociceptores: cutáneos, musculares-articulares, y viscerales.

Hasta el momento, los nociceptores cutáneos han sido los más estudiados por su accesibilidad.

Nociceptores cutáneos:

Presentan tres propiedades fundamentales: un alto umbral estimulación cutánea, sólo se activan ante estímulos intensos, y tienen falta de actividad en ausencia un estímulo nocivo previo. Los nociceptores cutáneos se clasifican en función del tipo de fibra que lo constituye, distinguiéndose los receptores A δ y C.

Nociceptores A δ : situados en la dermis y epidermis. Son fibras mielínicas con velocidades de conducción alta y sólo responden a estímulos mecánicos. Este tipo de

nociceptor responde especialmente al pinchazo y al pellizco aplicado a la piel o a la penetración de objetos punzantes.

Nociceptores C: se sitúan en la dermis. Son fibras amielínicas, con velocidades de conducción lenta y responden a estímulos de tipo mecánico, químico y térmico, y a las sustancias liberadas de daño tisular. Por su capacidad de respuesta a una gran variedad de estímulos nocivos se les ha denominado receptores polimodales o polimodal nociceptor units (PMN).

Nociceptores silentes: sólo se activan frente a la lesión tisular, y en estas condiciones responden frente a una gran variedad de estímulos. Se despolarizan ante estímulos que normalmente no producen dolor, como por ejemplo mover una articulación inflamada, este fenómeno puede contribuir a la hiperalgesia.

El 80% de los impulsos es vehiculizado por fibras C: amielínicas y lentas, responsables de la sensación de dolor difuso y desagradable. El 20% restante, será transmitido por fibras A δ , mielínicas y rápidas, produciendo un dolor agudo, concreto e inmediato. Estas fibras A δ son capaces de modular la intensidad y el carácter del impulso nervioso. (Ir a cuadro comparativo en anexo 4).

Nociceptores musculares y articulares:

Los nociceptores musculares son terminaciones de fibras A δ (que a este nivel reciben el nombre de fibras de grupo III) y fibras C (llamadas fibras del grupo IV). Las fibras del grupo III se activan por potasio (K⁺), bradicinina (BK), serotonina (5HT) y a contracciones sostenidas del músculo. Las fibras del grupo IV responden a estímulos tales como la presión, el calor y la isquemia muscular. Existen además fibras (Ia, Ib, y II), situadas a nivel de los husos musculares que detectan la contracción muscular y están implicadas en la regulación cardiovascular durante el ejercicio.

Las articulaciones están inervadas por fibras aferentes amielínicas (grupo IV) y mielínicas (grupo III). Están localizadas a nivel de la cápsula articular, los ligamentos, periostio, y grasa articular, pero no en el cartílago. En base a su respuesta frente a la presión y movimientos articulares, se clasifican en cinco categorías:

- De bajo umbral, que se activan por movimientos y presiones normales.
- De alto umbral, que se activan exclusivamente por movimientos-presiones que exceden el rango habitual de movimiento de la articulación.
- De respuesta sólo a presiones elevadas pero no al movimiento.
- Sin respuesta alguna a cualquier tipo de estímulo mecánico en una articulación normal ("nociceptores silenciosos").

Además se estimulan en presencia de mediadores liberados por el daño tisular y pueden ser sensibilizados por la inflamación local de la articulación.

Nociceptores viscerales:

Estudios neurofisiológicos hablan de hasta tres tipos de subpoblaciones de nociceptores: los primeros de alto umbral que responden únicamente a estímulos nocivos, y los segundos son nociceptores silentes que se sensibilizan por la inflamación.

A nivel visceral el tipo de estímulo que despolariza al receptor varía de acuerdo al órgano en el que se encuentra, por ejemplo en el corazón es un estímulo químico.

Todas estas terminaciones nerviosas (nociceptores) no sólo tienen una función receptora, sino que también liberan neurotransmisores por "activación antidrómica", entre ellos encontramos: la sustancia P (SP), el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), y el glutamato. Estas sustancias se liberan en los vasos sanguíneos de pequeño calibre e inducen vasodilatación y extravasación plasmática, apareciendo el edema.⁵

2.2.2 Aferencias nociceptivas al SNC (neuronas de primer orden)

Las fibras aferentes de los nociceptores tienen sus cuerpos celulares en los ganglios raquídeos o de la raíz dorsal, alcanzando la médula espinal a través de las raíces

⁵ Cerveró F, Laird J. Visceral Pain. Lancet 1999; 353: 2145-8.

dorsales, terminando en la sustancia gris del ADME. Sin embargo, en las raíces anteriores de la médula también se han encontrado fibras aferentes tanto mielínicas como amielínicas. Este recorrido es el correspondiente a las neuronas de primer orden, y en la transmisión sensitiva, también se denomina primera neurona sensorial.

La localización anatómica de los distintos tipos de neuronas y de las terminaciones de las fibras aferentes en la médula espinal, se ha establecido de forma convencional según el esquema laminar de Rexed. La sustancia gris se queda dividida en diez láminas o capas: las seis primeras (I-VI) forman el ADME, aunque funcionalmente la capa X también puede formar parte de ella.

Las fibras A- δ cutáneas terminan fundamentalmente en las láminas I y V, y las fibras tipo C terminan en la lámina II (sustancia gelatinosa), y en menor proporción en la lámina I y III. Las fibras procedentes de los nociceptores musculares y articulares sinapsan en las láminas I, V y VI, y los nociceptores viscerales de tipo C, en las láminas I, V, y X.

En resumen podemos decir que las terminaciones centrales de la primera neurona sensorial, presentan una distribución anatómica definida en función de la localización del nociceptor (cutáneo, musculo-articular y visceral) y del tipo de fibra (A δ o C) que transmite o vehiculiza el estímulo. (Ver anexo 5).

2.2.3 Neuronas nociceptivas de la médula espinal (neuronas de segundo orden)

La mayor parte de las neuronas nociceptivas de la médula espinal se encuentran situadas en las zonas donde terminan las fibras sensoriales aferentes primarias: láminas superficiales I, y II, y las profundas IV, VI y especialmente en la lámina V.⁶

⁶ Gutiérrez G, Cadena L. Breve reseña histórica sobre el estudio del dolor. Med UNAB. 2001;4(10):26-30.

Tradicionalmente se han considerado dos grupos de neuronas nociceptivas teniendo en cuenta las características de sus aferencias cutáneas:

Neuronas de clase II: neuronas activadas tanto por estímulos aferentes de bajo umbral, así como por aferencias nociceptivas; por este motivo también se les denomina multirreceptoras o de amplio rango dinámico (ARD). La mayoría de estas neuronas se encuentran en las capas profundas del asta posterior (IV, V y VI), y en menor proporción en las capas superficiales (I, II). Reciben aferencias excitatorias de numerosos tipos de receptores sensoriales cutáneos, musculares y viscerales.

Son incapaces de distinguir entre estímulos inocuos de estímulos nocivos. Poseen la propiedad de sensibilizarse frente a estímulos repetidos, y características plásticas que mediando los procesos de integración sensorial y de plasticidad.

Neuronas de clase III: neuronas activadas exclusivamente por aferencias nociceptivas; también denominadas nocirreceptoras (NR) o nociceptivas específicas. Se encuentran principalmente en la lámina I, y en menor número en la V. Estas neuronas tienen un papel importante en la identificación del carácter nocivo de un estímulo. Poseen campos receptores limitados por lo que participan en los procesos de localización fina de los estímulos periféricos nocivos.

Las neuronas activadas exclusivamente por fibras aferentes de bajo umbral se denominan mecanorreceptoras o de clase I que se desensibilizan con la estimulación repetida.⁷

Además en el asta posterior de la médula espinal encontramos otras estructuras que no guardan relación directa con la recepción del estímulo nocivo.

⁷ Barraquer Bordas, L. Conocimiento actual de los mecanismos neuronales del dolor (1a parte). Dolor, 1986; 1: 19-35.

Interneuronas intrínsecas espinales

En la lámina II (sustancia gelatinosa) se encuentran neuronas que por una parte conectan con aferencias primarias y por otra con neuronas de segundo orden situadas mayormente en la lámina I. Se inhiben por estímulos de elevada intensidad y, sin embargo, se estimulan por estímulos de baja intensidad. La mayor parte de ellas están implicadas en la inhibición de otras neuronas nociceptivas.

Otras células del asta posterior de la medula

Una gran densidad de “células complejas” se encuentra en las láminas VI y VII, posee grandes campos receptores, con frecuencia bilaterales y que se activan o se inhiben en función del tipo de estímulo.

2.2.4. Vías ascendentes

Una gran proporción de las neuronas nociceptivas de la médula espinal envía sus axones a centros supraespinales, bulbares y talámicos: el complejo medular reticular, el complejo reticular mesencefálico, la sustancia gris periacueductal, y el núcleo ventroposterolateral del tálamo. La mayor parte de la información se transmite por vías cruzadas ascendentes situadas en la región anterolateral de la médula espinal, aunque que también existen fibras que ascienden homolateralmente. Existen trabajos que hablan de múltiples conexiones capaces de transmitir la información bidireccionalmente.

Los fascículos ascendentes mejor definidos anatómicamente son:

Espinotalámico: representa la mayor vía nociceptiva. Las neuronas de este tracto están localizadas en las láminas I, IV, V, y VI del ADME. Está formado por dos fascículos: El *haz lateral* se proyectará hasta el núcleo ventrolateral del tálamo (sensibilidad térmica y dolorosa). El *haz medial* va al tálamo medial y transmite percepciones autonómicas y sensaciones desagradables del dolor. Fibras colaterales también llegan a la formación reticular y son responsables de la situación de alerta frente al dolor.

Espinoreticulotalámico: Esta vía está situada en las láminas VII y VIII del asta anterior medular (aunque hay autores que también incluyen las láminas IV, V y VI).

Tiene dos componentes: espinoreticular bulbar y espinomesencefálico.

Las neuronas de la lámina I establecen conexiones a nivel medular con el sistema simpático y participan en los reflejos somatosimpáticos. Además establecen conexiones con neuronas ventrolaterales medulares, y con la porción caudal del tracto solitario, zonas implicadas en la regulación cardiorrespiratoria. Otras proyecciones se dirigen al área lateral parabraquial del mesencéfalo y a la sustancia gris ventrolateral periaqueductal (SGPA), cuya activación causan reacciones cardiovasculares “de conservación”, como son una hipotensión arterial, hiporreactividad, inmovilidad, etc. (Ver anexo 6).

Las neuronas de las láminas profundas del asta posterior proyectan principalmente hacia el área reticular del mesencéfalo y otras áreas implicadas en respuestas motoras y somatosensoriales. Existen otros fascículos también implicados en la transmisión/modulación del dolor que se sitúan a nivel de la sustancia blanca medular, como el fonículo dorsolateral descendente, con funciones antinociceptivas, y las columnas dorsales, relacionadas con el dolor de origen visceral.

2.2.5. Mecanismos talamocorticales

La sensación del dolor incluye dos componentes:

Discriminativo o sensorial: están integrados a nivel del complejo ventrobasal del tálamo, y en la corteza somatosensorial, áreas S1 y S2, que a su vez están interconectadas con áreas visuales, auditivas, de aprendizaje y memoria.

Poseen neuronas nociceptivas de características similares a las neuronas medulares de clase II y III.

Afectivo: están localizado en los núcleos talámicos mediales y zonas de la corteza que incluyen las regiones prefrontales y especialmente la corteza frontal supraorbital. (Ver anexo 7)

2.2.6. Modulación inhibitoria de la nocicepción

2.2.6.1. La inhibición de la nocicepción

La inhibición de la nocicepción mediante estímulos como presión y tacto, ya fue descrita por Melzack y Wall en su teoría: “*Control gate*”. Esta teoría suponía que la transmisión sináptica de una señal dolorosa desde la primera neurona hasta la segunda neurona podría ser inhibida por una neurona inhibitoria actuando presinápticamente. En condiciones normales en las que “la puerta” queda abierta, la señal dolorosa inhibe a esta neurona inhibitoria.⁸

Las vías aferentes nociceptivas primarias transmitirán la información a través del sistema lemniscal. Y las fibras aferentes mecanorreceptoras son las neuronas inhibitorias que actúan postsinápticamente para modular la reactividad del impulsodoloroso en el asta dorsal.

2.2.6.2. Sistema inhibitorio descendente

Los estímulos nociceptivos activan simultáneamente mecanismos de modulación inhibitoria situados a nivel periférico, espinal y supraespinal. Desde un punto de vista morfológico, los sistemas inhibitorios mejor caracterizados son aquellos que se encuentran a nivel del ADME donde se han caracterizado neuronas intrínsecas espinales inhibitorias, así como fibras descendentes de proyección supraespinal responsables de la modulación inhibitoria de la nocicepción. (Ver anexo 8).

⁸ Bonica JJ. History of pain concepts and therapies. Philadelphia: Lea & Febiger. 1990: 2-17.

2.3. NEUROQUÍMICA FUNCIONAL DEL DOLOR

Los estímulos nociceptivos periféricos activan fibras sensoriales A δ y C, que conducen esta información nociceptiva hacia el ADME. Las terminaciones centrales de estas fibras liberan transmisores excitatorios (SP, CGRP, glutamato, entre otros), que actúan sobre receptores específicos e inducen la despolarización de neuronas de segundo orden, con lo que la información nociceptiva se transmite hacia centros superiores del SNC. A su paso por las distintas estructuras nerviosas, los impulsos nociceptivos (transmisión excitatoria) sufren una modulación inhibitoria a varios niveles: periférico, espinal y supraespinal. Los sistemas moduladores de la nocicepción están formados por transmisores y receptores capaces de disminuir la liberación de transmisores excitatorios y la excitabilidad neuronal. Los mejor caracterizados hasta el momento en el ADME son: opioide, α -2 adrenérgico, colinérgico y gabaérgico. Estos sistemas se activan por el estímulo nociceptivo, y podrían actuar de forma sinérgica.⁹

La transmisión nociceptiva es el resultado de un balance entre numerosos sistemas de transmisores excitatorios e inhibitorios, que actúan tanto a nivel periférico como central, confluyendo especialmente en la médula espinal. En base a los conocimientos actuales sobre los procesos de transición/modulación nociceptiva, sería posible obtener analgesia bloqueando la transmisión excitatoria y/o activando los sistemas inhibitorios endógenos que modulan la transmisión sensorial.

2.3.1. Mecanismos de activación y modulación de los nociceptores

El daño tisular libera sustancias químicas que estimulan las fibras sensoriales periféricas.

⁹ Cerveró F, Laird JMA. Fisiología del dolor. En Aliaga L. Baños JE, Barutell C, et al (eds). Tratamiento del dolor: teoría y práctica. Barcelona, MCR 1995: 9-25.

Entre otras encontramos: iones (H^+ y K^+), aminas (5HT, noradrenalina (NA) e histamina (HI)), citocinas, eicosanoides (prostaglandinas (PG), leucotrienos(LT)), cininas (BK) y péptidos (SP, somatostatina, CGRP, entre otros). Algunas de estas sustancias excitan directamente la membrana del nociceptor C (“polimodal”), y otras modifican su sensibilidad frente a otros agentes.

Los nociceptores se activan e inactivan a causa de cambios en la membrana neuronal en la conductancia al sodio (Na^+), potasio y calcio (Ca^{++}), que se producen por acción directa sobre el canal iónico, la mayoría de ellos calcio-dependientes. Se han caracterizado 4 tipos de receptores en función de la sustancia activadora y el efecto celular que desencadena.

Respecto a la activación de un nociceptor hay que distinguir dos situaciones:

La estimulación inicial de un nociceptor no sensibilizado previamente. La aplicación de un estímulo de corta duración (mecánico, térmico o químico) activa un subtipo determinado de nociceptor e induce la despolarización de la membrana, generando un potencial de acción que se transmite hacia el asta dorsal y posteriormente hacia centros superiores.

La estimulación de dicho nociceptor en presencia de una lesión inflamatoria que induce la liberación de mediadores químicos y que es característica de procesos lesivos más duraderos. En este caso, aparecen fenómenos de sensibilización e hiperalgesia periférica, que modifican el estado basal del nociceptor, alterando la respuesta habitual frente a un estímulo nociceptivo.

2.3.2. Mediadores de la activación-sensibilización de los receptores periféricos

A nivel periférico, las diferentes noxas o estímulos nociceptivos activan simultáneamente mecanismos excitatorios e inhibitorios que determinan las características de la señal dolorosa que alcanza el asta dorsal medular. Los principales mediadores periféricos son:

Hidrogeniones y K^+ : inducen una despolarización rápida y mantenida de la fibra

álgica por aumento de la conductancia a Na^+ y Ca^{++} .

5 HT: se han identificado diversos subtipos de receptores serotoninérgicos (5-HT1- 5), los receptores 5-HT3 se encuentran a nivel del SNC y en la periferia donde (las neuronas nociceptivas aferentes), y posiblemente participan en la transmisión de ciertos tipos de dolor. La serotonina interviene a nivel periférico, activando las fibras nociceptivas y a nivel central, en la modulación inhibitoria del dolor.

NA: en presencia de inflamación periférica, las terminaciones sensoriales expresan receptores α -adrenérgicos y esta sustancia induce una excitación y sensibilización (en las que contribuyen prostaglandinas I2) de la fibra periférica. Sobre la médula y otros centros superiores, la noradrenalina participa en la modulación inhibitoria del dolor.

HI: interviene en los procesos inflamatorios originando vasodilatación y edema.

Óxido Nítrico (NO): es un radical libre que actúa como mensajero en la mayoría de sistemas biológicos. Parece estar implicado en la nocicepción tanto a nivel periférico, como central. A este último nivel, modula la liberación de diversos neurotransmisores (GABA, 5HT, glutamato) y podría participar en procesos de plasticidad y sensibilización central. Además, parece que el sistema NOP/GMPc parece estar implicado en la analgesia inducida por AINEs, opioides y anestésicos locales.

BK: la BK estimula los nociceptores por un mecanismo calcio-dependiente, en el que se activa la fosfolipasa A2 y se sintetizan prostaglandinas.

PG y LT: Ambas son sustancias derivadas del metabolismo del ácido araquidónico, las PG por la actividad enzimática de la ciclooxigenasa (COX) y los LT a través de la lipooxigenasa. No activan directamente los receptores, sino que intervienen en la sensibilización de los mismos u otros mediadores. Las más importantes a niveles de los tejidos inflamados son las PG E2, D2 e I2.

Citocinas: las interleukinas, el factor de necrosis tumoral o los interferones, son citocinas que estimulan los nociceptores de forma indirecta, al activar la síntesis y liberación de prostaglandinas.

Factor de crecimiento nervioso (NGF): actúa uniéndose a los receptores tipo III de la membrana y una vez interiorizado, regula la expresión de ciertos genes y estimula la síntesis de SP y CRRP.

SP: La sustancia P (SP) es un decapeptido perteneciente a la familia de las taquicinas, que incluye a las neurocinina (NK)-A y B. Existen tres tipos de receptores: NK-1, NK-2 y NK-3, la SP tiene mayor afinidad por el receptor NK-1. La SP una vez liberada en las terminaciones periféricas de los nociceptores, produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y aumento de la producción y liberación de mediadores inflamatorios.

Además de estos mediadores, a nivel periférico, se han identificado sistemas inhibitorios que participan en la modulación del proceso nociceptivo.

Tiene especial relevancia el **sistema opioide endógeno**, que está ampliamente distribuido por el organismo y es uno de los sistemas modulares más importantes de la nocicepción a nivel periférico. En la periferia, los receptores opioides están localizados en las fibras sensoriales y simpáticas de diferentes estructuras y en células inmunes, que posiblemente expresan genes que codifican β endorfinas y encefalinas. Además es posible que a nivel periférico sea una de los mecanismos de modulación inhibitoria de la inflamación.

2.3.3. Transmisión y modulación de la información nociceptiva en el SNC

La información nociceptiva que alcanza la médula espinal sufre una modulación inhibitoria mediante sistemas de control segmentarios (circuitos intrínsecos espinales) y vías descendentes bulbo-espinales, antes de ser transmitida a centros superiores. Posteriormente, esta información ya procesada, alcanza centros superiores donde induce respuestas vegetativas, motoras y emocionales, y además se hace consciente (aparece el dolor). Los centros de modulación supraespinal, están peor caracterizados y se desconoce mucho a cerca de su funcionamiento inhibitorio.

2.3.3.1. Integración de los impulsos nociceptivos en ADME

En el asta dorsal de la médula se produce la integración de toda la información nociceptiva, ya que es aquí donde se produce el encuentro final de todas las vías que convergen en este proceso. Desde ahí, transmiten la señal desde la periferia, liberando neurotransmisores específicos que se asocian con el dolor.

Los neurotransmisores (NT) excitatorios que fundamentalmente se liberan son el glutamato y la SP y el CGRP, que se comportan como NT postsinápticos, así como el NO y las PG, que son neurotransmisores presinápticos o retrógrados. La neurotransmisión rápida está mediada por la liberación de glutamato y ATP, mientras que la neurotransmisión lenta depende de los diferentes neuropéptidos.¹⁰

Glutamato

El L-glutamato es un aminoácido que se comporta como NT excitatorio, y es el más implicado en la transmisión de información nociceptiva por las aferencias primarias. Se encuentra presente en el 45-70 % de las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal. glutamato actúa como agonista sobre los diversos subtipos de receptores para aminoácidos excitatorios implicados en la transmisión nociceptiva: los receptores del N-metil-D-aspartato (NMDA), los AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazole-propionico)/kainato y los metabotrópicos.

Estos receptores se encuentran a nivel postsináptico en las neuronas de segundo orden del ADME, especialmente en la sustancia gelatinosa; en el caso del receptor NMDA se cree que es postsináptico respecto a una interneurona que libera glutamato.

¹⁰ Cilenti V, Milasi C, Jori A. Evoluzione storica del concetto di dolore. *Medicine e Società*. 1982;19:225-230.

Péptidos

Las neuronas sensoriales de los ganglios de la raíz dorsal expresan una multitud de neuropéptidos, entre ellos destacan la SP, CGRP, polipéptido intestinal vasoactivo (VIP), colecistocinina (CK), somatostatina, galanina y neuropéptido Y.

SP

Las aferencias primarias que contienen SP se distribuyen ampliamente en zonas dorsales y ventrales de la médula espinal. Se piensa que actúa como un NT excitatorio lento potenciando los efectos del glutamato; sin embargo, algunas subpoblaciones de neuronas nociceptivas espinales se inhiben por la SP, por lo que en ocasiones podría inducir un efecto antinociceptivo.

CGRP El péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) aunque per se tiene efectos escasos, potencia el efecto de la SP y del glutamato, ya que tiene una acción reguladora de la liberación de este último a nivel de las aferencias primarias.

Somatostatina y galanina

Al igual que la SP estos NT tienen efectos excitatorios pero también inhibitorios sobre la transmisión nociceptiva.

En el procesamiento de la información nociceptiva, la actividad de las fibras A δ y C desencadena la liberación de diversos neuropéptidos (SP, CGRP) y aminoácidos excitatorios (glutamato). Estos péptidos y aminoácidos actúan postsinápticamente sobre los receptores NK-1, NMDA y no-NMDA de las neuronas de segundo orden incrementando su excitabilidad. Las interacciones de estos NT y neuromoduladores sobre las neuronas espinales causan una activación de las mismas. Dicha activación desde las aferencias primarias amielínicas conducen a un estado de excitabilidad que puede persistir durante largo tiempo, incluso mucho después que el estímulo generador haya finalizado. Este progresivo aumento de las respuestas de las neuronas espinales del

asta dorsal a los *inputs* de las aferencias amielínicas se conoce como el fenómeno de *wind-up*, responsable de los procesos relacionados con la hiperalgesia.

2.3.3.2. Sistemas endógenos de control inhibitorio de la nocicepción

En el ADME existe dos mecanismos principales de control inhibitorio: los mecanismos intrínsecos espinales (interneuronas inhibitorias) y sistemas descendentes supraespinales que proyectan a las láminas superficiales del asta dorsal de la médula. Los transmisores implicados en la regulación inhibitoria de la nocicepción a nivel del SNC son:

Inhibición de estímulos de alta intensidad

5 HT: las vías descendentes inhibitorias más importantes en el control de la nocicepción son serotoninérgicas. La serotonina induce una antinocicepción difusa y poco localizada, aunque dependiendo del tipo de estímulo y del área estimulada, pueden observarse respuestas excitatorias. Así pues, los intentos analgésicos con agonistas serotoninérgicos, suelen tener escasa eficacia analgésica.

NA: Es el principal transmisor del sistema noradrenérgico inhibitorio descendente. Sus acciones antinociceptivas en el ámbito espinal son mediadas preferentemente por receptores α -2, y a nivel supraespinal participan tanto receptores α -2 como α -1.

Péptidos opioides: En general se comportan como NT inhibidores; la acción agonista sobre sus receptores (μ, δ, κ) se acompaña de una reducción de la liberación de los neurotransmisores que participan en la transmisión nociceptiva y participan asimismo en los mecanismos periféricos de la inflamación.

En la sustancia gris periacueductal predominan los receptores μ , mientras que en las neuronas espinales pueden encontrarse los tres tipos de receptores. Por ello, la administración de agonistas μ, δ o κ en la médula espinal se acompaña de analgesia. Sin embargo, la inexistencia de agonistas δ para su administración clínica o el bajo techo analgésico y los efectos indeseables de los agonistas κ condicionan que los agonistas μ

sigan constituyendo la opción más realista en el tratamiento del dolor por la modulación de receptores opioides.

Acetilcolina (ACh): la ACh aumenta la latencia de los estímulos dolorosos, acción que realiza a través de la activación de los receptores muscarínicos.

Inhibición de estímulos de baja intensidad:

Ácido γ aminobutírico (GABA). Este NT actúa sobre receptores post-sinápticos GABAA y GABAB, y como consecuencia se produce una hiperpolarización de la membrana que disminuye la liberación de neurotransmisores excitatorios, jugando un papel crucial en la prevención de la actividad excitadora del glutamato.

Los conocimientos actuales referentes a la modulación inhibitoria de la nocicepción podrían explicar la analgesia inducida por métodos poco convencionales como son ciertas formas de acupuntura, maniobras de contraírritación, hipnosis, analgesia por placebo, etc. Estos procedimientos podrían activar los sistemas antinociceptivos endógenos (incluyendo el opioide) y producir analgesia. Por tanto, un mejor conocimiento en el futuro de estos sistemas endógenos de modulación del dolor ayudaría a aumentar la eficacia de los tratamientos analgésicos. (Ver anexo 9).

2.4. PLASTICIDAD NEURONAL

La plasticidad neuronal se define como la capacidad de las neuronas para cambiar su estructura, su función, o su perfil génico. Woolf y cols fueron los primeros en aportar evidencia de que un estímulo periférico puede desencadenar un incremento sostenido de la excitabilidad central. Este fenómeno ocurre tanto a nivel de las neuronas aferentes primarias como a nivel de las neuronas del asta posterior (neuronas de segundo orden) y de centros superiores. Se distinguen tres fases distintas: activación, modulación y modificación.¹¹

¹¹ Muriel Villoria C y García Román A. Tema 2. Bases de la fisiología y fisiopatología del dolor (neuroanatomía, neurofisiología). En Muriel Villoria y García Román. Máster Universitario en el tratamiento del dolor.

Activación:

La transmisión nociceptiva se inicia por activación de los nociceptores (por estímulos químicos, térmicos o mecánicos), si el estímulo es lo suficientemente intenso se origina un potencial de acción, que se propaga hacia el SNC, y origina la liberación de neurotransmisores a nivel del asta posterior de la médula espinal. Esta primera fase de plasticidad neuronal, se manifiesta por un aumento progresivo en la respuesta frente a estímulos repetidos. Este fenómeno ocurre o se manifiesta a dos niveles:

A nivel de los nociceptores: se produce una disminución en el umbral de activación, bien por un fenómeno de autosensibilización (cambios en el complejo receptor-canal iónico) o por un fenómeno de heterosensibilización (aumento en la excitabilidad de la membrana terminal sin activación de los complejos receptorcanal).

A nivel del ADME: la activación de los nociceptores por estímulos de baja frecuencia, origina potenciales de acción post-sinápticos rápidos en las neuronas del asta posterior. Estímulos de alta frecuencia dan lugar a la co-liberación de NT (SP y glutamato) que originan potenciales de acción lentos que se suman en el tiempo, y es amplificado por la activación de receptores NMDA. Esta despolarización activa canales de Ca^{++} no selectivos, incrementando el Ca^{++} intracelular, la excitabilidad neuronal y la duración del potencial de acción. El resultado final es una amplificación del potencial de acción (fenómeno denominado “wind-up”).

Modulación:

Este proceso representa cambios que se producen en el sistema nervioso en respuesta a estímulos nocivos, y permite que las señales nocivas recibidas en el ADME sean inhibidas selectivamente, de forma que se modifica la transmisión de la señal a los centros superiores. Hablaremos de dos fenómenos:

Heterosensibilización (modulación en los nociceptores) se produce una sensibilización por los mediadores de la inflamación (PGE₂, 5-HT, BK, NA, adenosina) y factores neurotróficos (NGFs), liberados por la lesión tisular o por células inmunes. Se ha observado que distintos mediadores actúan sobre distintos receptores periféricos por lo

que la inhibición de un solo tipo de mediador es insuficiente para eliminar la sensibilización periférica.

Sensibilización central (modulación en el asta posterior): se produce también por una activación de las cascadas intracelulares que facilitan la transmisión sináptica excitatoria y probablemente disminuyen la modulación inhibitoria. En el ADME, la potenciación homosináptica (sólo por los estímulos nociceptivo) a nivel de receptores AMPA se induce por estímulos de alta frecuencia (100 Hz) y breve duración, y parece depender de los receptores NMDA activados. En cambio la potenciación heterosináptica (sinapsis adyacentes) se inicia cuando estímulos de baja frecuencia (1 Hz) excitan sinapsis no activadas, induciendo un aumento de tamaño de los campos receptores.

Así, cuando existe una activación continua de nociceptores tipo C, se produce una sensibilización central, principalmente mediada por receptores NMDA, representando componente importante tanto en el dolor inflamatorio como en el neuropático. Un punto clave en esta fase es la activación de proteinkinasa que incrementan las corrientes de Ca^{++} y el Ca^{++} intracelular, la actividad de las proteinkinasa y facilita la activación de receptores NMDA. Esto origina un fenómeno de feedback de gran relevancia para el mantenimiento de la sensibilización de las neuronas centrales.

Modificación:

La modificación aparece en las terminaciones primarias y a nivel del SNC:

En la primera neurona: la síntesis de factores de crecimiento neuronales aumenta tras la inflamación y disminuye después de una lesión axonal periférica, dando lugar a alteraciones en la expresión de transmisores, aumenta la síntesis de neuromoduladores (SP), canales iónicos, receptores y proteínas G de membrana.

Por otra parte, después de una lesión nerviosa periférica, algunos de los cambios que se producen son opuestos a los observados tras la inflamación (disminuye la SP, el CGRP y los receptores VR1, y opioides. Además producen una disminución en la densidad de neuronas sensoriales aferentes primarias (las fibras C y en menor proporción a las fibras A δ) determinando una reorganización central de estas fibras, y dando lugar a nuevas

sinapsis, que podrían ser una de las causas de que muchos dolores neuropáticos sean de difícil tratamiento.

Las neuronas del asta posterior: tanto la inflamación como la lesión nerviosa producen cambios significativos (transducción/transcripción de receptores (NK1), transmisores (GABA) y enzimas (COX, NOS)) en las neuronas del asta posterior. La inflamación periférica induce un aumento en la expresión de aquellos receptores/transmisores que están incrementados en las neuronas aferentes primarias.

En conclusión podríamos decir que los fenómenos de *hipersensibilidad nociceptiva* son la expresión de la plasticidad neuronal, determinada por los patrones de activación, modulación y modificación, que no son más que distintas fases de un proceso continuo de transformaciones neuronales.

Por tanto el dolor no es un fenómeno pasivo de transferencia de información nociceptiva desde la periferia hasta la corteza, sino un proceso activo generado parte en la periferia y parte en el SNC en relación a múltiples cambios neuronales. Desde un punto de vista clínico, el sistema somatosensorial *alerta* al individuo frente a un daño real o potencial. Sin embargo, después de una lesión periférica (en especial cuando hay lesión nerviosa), se inducen cambios en el procesamiento del estímulo nociceptivo que pueden ponerse en evidencia como una reducción en el umbral del dolor (alodinia), una respuesta aumentada al estímulo nocivo (hiperalgesia), un aumento en la duración de la respuesta frente a una estimulación breve (dolor persistente) y una extensión del dolor y de la hiperalgesia a tejidos no lesionados (dolor referido e hiperalgesia secundaria).

Todos estos procesos patológicos pueden persistir después de que haya desaparecido la lesión periférica. Las alteraciones en la percepción dolorosa se deben a los cambios tanto morfológicos como funcionales derivados de la neuroplasticidad

2. 5 DOLOR POSTOPERATORIO

2.5.1 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN:

El tipo de dolor que se origina como consecuencia de una agresión quirúrgica, es el llamado dolor agudo postoperatorio. Las principales características son:

- Aparición inmediata, brusco, intenso, y generalmente localizado y limitado en el tiempo.
- Se suele asociar a cambios fisiológicos: sudoración, taquicardia, hipertensión, etc.
- El grado de intensidad es variable, y se relaciona con el tipo de agresión quirúrgica llevada a cabo. (Ver anexo 10)¹²

El dolor agudo se puede clasificar en nocicéptico y neuropático.

Nocicéptico:

Somático: se localiza en el lugar de la lesión, dónde se ha producido el daño tisular. Tiene un carácter bien definido, constante, irradiado según la distribución de los nervios somáticos y se asocia a escasos síntomas.

Lo podemos dividir en superficial (en la piel) y en profundo (zonas propioceptivas, músculo esquelético, huesos, cartílagos, y articulaciones).

Visceral: secundario a estímulos mecánicos o a isquemias que originan anoxias tisulares. Se localiza mal, con irradiación difusa a zonas alejadas del dermatoma en el que se originó, de carácter intermitente, en forma cólica o espasmos, y asociado a síntomas vegetativos (se pueden acompañar a reflejos cardiovasculares respiratorios). Se agrupan en tres: receptores de umbral alto (estímulos de alta intensidad), umbral bajo (baja intensidad) y nociceptores silenciosos (se activan ante la inflamación).

¹² Cerveró F, Laird J. Fisiología del dolor. En: Aliaga L, Baños JE, Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A (dir.) Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 2a ed. Barcelona: Publicaiones Permayer, 2002: 9-25.

Neuropático:

Se produce por lesión en las fibras nerviosas (centrales o periféricas). Se presentan como corriente eléctrica, quemazón, y en distintas posiciones. Aunque no es frecuente en el contexto postoperatorio, hay que tenerlo en cuenta porque es responsable de la cronificación del dolor postoperatorio.

2.6. FISIOPATOLOGÍA

La respuesta dolorosa se produce tras el estímulo quirúrgico. De manera casi inmediata se liberan sustancias (NT, SP, PG,...) asociado al gen de la calcitonina e HI que aumentan la permeabilidad de los canales iónicos dando lugar a la expresión de nuevas proteínas e inducción de enzimas. Junto a este fenómeno se sensibilización periférico, existe un fenómeno de sensibilización central, “wind up” (neuronas del ADME). Da lugar a la liberación de NT (SP y glutamato) que actuarían sobre una series de receptores (el receptor de NMDA se desbloquearía permitiendo que se uniera al glutamato) disminuyendo el umbral de excitación de la membrana neuronal, de forma que pequeños estímulos originan grandes descargas en el asta posterior. Si no se suprimen de forma adecuada las respuestas al estímulo inicial, éste dolor podría cronificarse. De ahí la importancia que puede tener el tratamiento adecuado de la lesión quirúrgica.¹³

2.7 REPERCUSIONES DEL DOLOR POSTOPERATORIO

Como hemos visto con anterioridad la agresión quirúrgica per se produce una series de alteraciones en las que participa el sistema endocrino e inmunológico. Se origina un aumento de catecolaminas, resistencia a la insulina, intolerancia a carbohidratos y consecuentemente una disminución de las concentraciones de insulina. Los mediadores inmunológicos como la interleucina-1 (IL1) puede causar la fiebre, el interferón alfa (IFN α) y las bradicininas pueden participar en la respuesta al estrés. Por tanto es obvia la implicación de ambos sistemas en la respuesta a la agresión quirúrgica.

¹³ Cerveró F, Laird J. Fisiología del dolor. En: Aliaga L, Baños JE, Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A (dir.) Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 2a ed. Barcelona: Publicaiones Permayer, 2002: 9-25.

Un tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio se asocia con alteraciones fisiológicas por respuestas endocrinas, metabólicas e inflamatorias, siguiendo este orden:

- Estimulación de la vía somática.
- Aumento de la secreción de liberadores hipotalámicos.
- Aumento de la actividad en la adeno y neurohipófisis.

La hiperactividad autónoma produce un aumento de la frecuencia cardíaca, de la resistencia vascular periférica, de la presión arterial, de la contractilidad miocárdica, aumento del consumo del O₂ y del trabajo cardíaco.

Revisaremos a continuación las principales complicaciones por sistemas, relacionados con un tratamiento inadecuado del dolor postoperatorio.

Complicaciones respiratorias

El deterioro de la función respiratoria es una de las complicaciones postoperatorias más importantes en el periodo postoperatorio llegando a una incidencia que oscila entre el 5-25%. Cuando se trata de cirugía torácica o de abdomen superior puede incrementar dicha incidencia hasta un 65%.

Entre las manifestaciones puede aparecer: taquipnea, una disminución del volumen corriente, de la capacidad vital y de la capacidad residual funcional, y consecuentemente, una disminución de la ventilación alveolar. Hay que tener en cuenta que la complicación más frecuente es la aparición de atelectasias y es de tal importancia que la incidencia de atelectasias del lóbulo inferior izquierdo puede llegar al 85-90% tras cirugía cardíaca.

Sin embargo existen más factores además del dolor en la aparición del complicaciones pulmonares: la edad, las condiciones previas del paciente, tipo de cirugía, tabaquismo, duración de la intervención, contractura de los músculos toracoabdominales,

ventilaciones pulmonares dificultadas por la presión ejercida sobre la cavidad torácica debido a la distensión abdominal y/o los vendajes compresivos aplicados sobre la incisión quirúrgica, tipo de incisión, así como la disfunción de la musculatura respiratoria y las alteraciones en la ventilación/perfusión generadas por el acto anestésico-quirúrgico.

La consecuencia de las modificaciones fisiopatológicas y/o complicaciones respiratorias, es una alteración de la relación ventilación/perfusión con la producción de una derivación intrapulmonar y determinando la aparición de hipoxemia en el periodo postoperatorio.

El dolor por sí mismo puede propiciar complicaciones respiratorias además de exacerbar la mayor parte de los distintos factores implicados, por lo que resulta incuestionable el beneficio que se aporta con un tratamiento eficaz del dolor postoperatorio.

Complicaciones cardiovasculares

Las complicaciones cardiovasculares son junto con las pulmonares unas de las causas más importante de mortalidad postoperatoria. Cuando se produce dolor se liberan catecolaminas (por hiperactividad simpática) responsables de estas complicaciones. Tiene lugar un aumento de la frecuencia cardiaca y de las resistencias vasculares periféricas con el consiguiente incremento de la presión arterial media, del índice cardiaco y del consumo de oxígeno por parte del miocardio. Cuando esto se produce en el paciente con patología cardiaca previa, puede descompensar su estado, provocando infarto o incluso fallo cardiaco. La presencia de dolor puede incrementar la morbilidad cardiaca, y su tratamiento, puede reducir la descarga simpática. Así, tanto la analgesia epidural como el uso de morfina a dosis altas mejoran algunas variables cardiacas como la taquicardia y la isquemia, pero no parecen modificar la incidencia de complicaciones cardiacas severas.

Complicaciones endocrino-metabólicas

El dolor es uno de los factores implicados en la respuesta endocrino-metabólica de la agresión quirúrgica por activación del sistema simpático y del eje hipotálamohipofisiario- suprarrenal. Esta alteración neurohormonal se traduce en la aparición de: hiperglucemia, glucosuria, oliguria con retención hidrosalina (retención de Na⁺ y agua con aumento de la excreción de K⁺), estimulación del sistema reninaangiotensina, aumento de los cuerpos cetónicos, del ácido láctico, del metabolismo y del consumo de oxígeno con hipercatabolismo proteico, y alteración de la inmunidad. Todo ello junto con una disminución de la capacitancia venosa y un aumento de la frecuencia cardíaca, inotropismo y resistencias periféricas, contribuye a prolongar las estancias hospitalarias al aumentar la morbilidad del periodo postoperatorio.

Complicaciones gastrointestinales

La actividad digestiva se encuentra disminuida y como consecuencia se origina distensión abdominal, náuseas, vómitos, y en casos más severos íleo paralítico.

Una complicación digestiva que merece nuestra atención es la presencia en el periodo postoperatorio de náuseas y vómitos (NVPO). La incidencia de aparición de NVPO es del 20-30%, pudiendo llegar hasta un 80% en los grupos de riesgo. Su presencia supone una disminución del bienestar del paciente y un riesgo de complicaciones graves (hemorragia, dehiscencia de las suturas quirúrgicas, alteraciones electrolíticas, elevación de la presión intraocular, etc.), un aumento de los costes del proceso quirúrgico y un impacto negativo en la calidad percibida por el paciente.

Complicaciones tromboembólicas

Es un periodo propicio para la trombosis venosa periférica y la formación de trombos. La aplicación de un tratamiento adecuado del dolor junto con la administración de heparina favorece la deambulación precoz y disminuye las complicaciones tromboembólicas.

Complicaciones inmunológicas

La función inmunológica se altera tras la cirugía, estando implicadas además la respuesta neuroendocrina, la hipotermia y la transfusión sanguínea. Esto se traduce en un aumento de radicales libres, actividad de neutrófilos y macrófagos, así como una disminución de los anticuerpos producidos por las células T. Las consecuencias clínicas son un incremento en la susceptibilidad a las infecciones, que aunque no está claro que el control del dolor afecte a la inmunidad si se ha analizado su influencia en las complicaciones infecciosas.

Complicaciones psicológicas

En cuanto a las reacciones de tipo psicológico ante el dolor, éstas se corresponden con emociones tales como la angustia, miedo, depresión y aprensión, siendo resultado de una respuesta cortical al dolor. La ansiedad, en su relación directa con el dolor, con toda probabilidad, facilita el influjo nociceptivo exacerbando así el dolor y estableciendo su relación en ambos sentidos. Se ha comprobado que pacientes que recibieron técnicas psicológicas preoperatorias experimentaron menor dolor postoperatorio. La intensidad del dolor también incrementa el estrés lo que conduce a insomnio y alteraciones en la conducta (agresividad y agitación). Todas estas complicaciones, por tanto, retrasarían la recuperación postoperatoria.

Cronificación del dolor

El DPO puede convertirse en el primer paso de una cascada persistente del estímulo nociceptivo desencadenada por el tejido y lesión nerviosa. En su instauración hay que considerar 2 mecanismos: sensibilización periférica de nociceptores y por sensibilización central. Por tanto, se producirá una disminución del umbral doloroso y un aumento de la respuesta al dolor; hiperalgesia y alodinia. En el caso del dolor crónico secundario al DPO, se etiqueta a partir de las 6 semanas o 2 meses. Entre los factores que contribuyen a su aparición es evidente que la cirugía es determinante, según Kehlet se clasificarían: amputación de extremidades (33-35%), toracotomías (35-55%),

colecistectomías y mastectomías (11-57%), herniorrafía inguinal (37%) y esternotomía (27%). De ahí la importancia de la identificación de la etiología, y su tratamiento adecuado.

2.8 EVALUACION DEL DOLOR

Ya hemos visto la importancia del dolor agudo postoperatorio; ya que se produce con una alta frecuencia, en su inadecuado tratamiento y en las repercusiones que tiene en la evolución y en la recuperación del paciente.¹⁴

El dolor es subjetivo (nadie mejor que el enfermo para saber si le duele y cuanto) por lo que resulta muy difícil su evaluación ya que no hay un signo objetivo que nos permita medirlo con exactitud. Por tanto su valoración ha de ser individualizada y lo más correcta posible.¹⁵

Para ello disponemos de una serie de datos que debemos conocer:

2.8.1. Interrogatorio y exploración del paciente:

A un paciente que está postoperado y despierto se le puede interrogar sin problemas, obteniendo gran cantidad de información relevante. Hay que determinar sus características topográficas (localización, fecha de inicio, y aspectos temporales), y sus características cualitativas (intensidad del dolor, tipo, repercusiones del dolor)

Escalas de medición:

Para cuantificar el dolor es necesario aplicar una serie de escalas que nos permitan tanto completar una información inicial como comprobar si el tratamiento está siendo el adecuado.

¹⁴ Cerveró F, Laird J. Fisiología del dolor. En: Aliaga L, Baños JE, Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A (dir.) Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 2a ed. Barcelona: Publicaiones Permayer, 2002: 9-25

¹⁵ Cerveró F, Laird J. Fisiología del dolor. En: Aliaga L, Baños JE, Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A (dir.) Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 2a ed. Barcelona: Publicaiones Permayer, 2002: 9-25

Escalas subjetivas:

1. Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable.
2. Escalas numéricas: de 0 a 10.
3. Escala analógica visual.
4. Escala de expresión facial.
5. La escala numérica verbal consiste en interrogar al paciente acerca de su dolor diciéndole que si 0 es “no dolor” y 10 el “máximo dolor imaginable”, nos dé un número con el que relacione su intensidad.
6. La escala visual analógica (EVA) consiste en una línea horizontal de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones “no dolor” y “máximo dolor imaginable” que corresponden a las puntuaciones de 0 y 10 respectivamente; el paciente marcará aquel punto de la línea que mejor represente el dolor que padece.

NO DOLOR _____ **DOLOR MAXIMO**

7. La escala facial de Wong: para valorar el dolor en el paciente pediátrico. Se representan una serie de caras con diferentes expresiones que van desde la alegría, modificándose hasta el llanto. A cada cara se le asigna un número del 0 al 5, donde 0= no dolor y 5= máximo dolor imaginable.
8. La Escala Visual Analógica (EVA) o su variante más actual
9. La Escala Numérica Verbal (ENV), siguen siendo los instrumentos más utilizados en la actualidad. Estos instrumentos de valoración subjetiva de la intensidad o severidad del dolor percibido, tanto crónico como agudo, han sido caracterizados como simples, sencillos de comprender, robustos, sensibles y reproducibles, permitiendo al paciente expresar la severidad de su dolor, y posibilitando obtener un valor numérico del mismo. Entre otras de sus virtudes está la facilidad de utilización, las escasas instrucciones de aplicación o la sencillez en la obtención de la puntuación del sujeto, eso por no hablar del rango de edad en los sujetos susceptibles de aplicación (de 5 años en adelante).

10. Escalas multidimensionales: La más conocida, el cuestionario de McGill, consiste en presentar a la paciente una serie de términos o palabras agrupadas que describen las dos dimensiones que integran la experiencia dolorosa (sensorial y emocional); pero además incluye una tercera dimensión que es la evaluativa. Por su complejidad, este cuestionario es de poca utilidad en la valoración del dolor postoperatorio.

2.9 Pregabalina

La PGB es un análogo del GABA con propiedades anticonvulsivantes. Este agente sucesor de la GBP, ha sido aprobado por la FDA en tratamiento del dolor neuropático y en trastornos de ansiedad generalizado.

2.9.1 Farmacología

La PGB es el ácido (S)-3-aminometil-5-metilhexanoico, análogo del ABA. No se une al receptor ni es capaz de desarrollar acciones gabaérgicas, además sus efectos no se revierten con antagonistas del GABA. La PGB está disponible en cápsulas de 25, 75, 150 o 300 mg. La dosis media diaria puede oscilar entre 50 a 600 mg/día, dividido en 2 o 3 tomas al día.

2.9.2 Mecanismos de acción

El mecanismo de acción más aceptado es su unión a la subunidad $\alpha 2$ - δ de los canales de calcio de tipo P,Q,N dependientes de voltaje en el SNC y SNP. Los mecanismos que se desencadenan de esta unión: reducción de la liberación de NT con la consecuente disminución de la hiperexcitabilidad neuronal en distintas áreas del sistema nervioso relacionadas con patologías como el dolor neuropático y la ansiedad. Estas acciones se desarrollan a nivel presináptico, así la disminución en la entrada del ión calcio reduce el glutamato, la SP y la NA en la sinapsis. La PGB bloqueó la inducción y mantenimiento de la hiperalgesia y la alodinia tras la incisión quirúrgica del músculo plantar en ratas.

La prevención de la fase de inducción dolorosa derivada del uso de PGB en este modelo de dolor postoperatorio produjo efectos analgésicos que duraron varios días. También hay otras posibles interacciones con el sistema de transporte del Laminoácido, la hiperpolarización de los canales de potasio e inhibición del receptor tipo AMPA, principalmente a nivel espinal, aunque esta interacción se ha cuestionado recientemente. En cuanto a la farmacocinética, se absorbe rápidamente por vía digestiva, con una concentración máxima de 1 h tras la administración. La biodisponibilidad es del 90% y su farmacocinética es lineal, con baja variabilidad interindividual; además, el perfil concentración/tiempo es el mismo si las dosis se administran 2 o 3 veces al día. La PGB no se une a las proteínas plasmáticas y no se metaboliza en el hígado, y se ha demostrado que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Su eliminación es renal como fármaco intacto, por lo que es necesario reducir la dosis en los pacientes con disfunción renal o en hemodiálisis.

2.9.3 Efectos adversos

La PGB es un fármaco generalmente bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentes que se han descrito con su uso son: mareo (23%), somnolencia (14,6%), edema periférico (10,4%), sequedad de boca (6%) y cefaleas (7,2%); suelen aparecer con carácter leve y se advierte un comportamiento dependiente de la dosis, por lo que los efectos adversos suelen disminuir al reducir la dosis y desaparecen sin dejar secuelas tras la suspensión del fármaco.

2.9.4 Experiencia clínica

En los últimos años la PGB se ha introducido como fármaco adyuvante en el manejo del dolor postoperatorio. La acción de la PGB en el control del dolor postoperatorio se puede explicar por la reducción en la hiperexcitabilidad de las neuronas del ADME secundario al daño tisular. Su efecto ansiolítico y su capacidad para reducir la tolerancia a los opiáceos también parecen ser beneficiosos en el contexto perioperatorio. Existen numerosos estudios que valoran la eficacia analgésica y los efectos adversos de la PGB.

En una meta-análisis realizada recientemente, analizan a un total de 899 pacientes, de los cuales 521 recibieron PGB. Se estudió en distintos tipos de cirugía: extracciones dentales (167), cirugía menor ginecológica (168), colecistectomía laparoscópica (169,170), histerectomía laparoscópica (171), cirugía laparoscópica ginecológica (172), artroplastia total de cadera (173), histerectomía abdominal (174,175), gastrectomía laparoscópica (176), y tiroidectomía endoscópica asistida por robot (177). En la mayoría de estos pacientes se había realizado una anestesia general, a excepción de los estudios de Hill et al (167) que realizaron una anestesia local y de Mathiesen en el que realizaron una anestesia espinal.

La PGB fue administrada en dosis única entre 1h y 2h preoperatorias, 1dosis en el postoperatorio con la aparición de dolor moderado, y en dos dosis repartidas 1h antes de la intervención quirúrgica y 12h postoperatorias. Las dosis de PGB oscilaron entre 50 mg y 600 mg vía oral. Con el fin de analizar los resultados en este meta-análisis lo dividen en pacientes que recibieron < 300mg/día, obteniendo una reducción en el consumo de opioides. Sin embargo, Jokela, no encontraron diferencias en el tiempo requerido para la primera dosis de analgesia de rescate al compararlo con los controles. En 8 estudios utilizaron entre 300 y 600mg de PGB administradas en una dosis o bien en dos dosis separadas. Obtuvieron resultados variables, no encontraron diferencias significativas en la intensidad del dolor en reposo tanto en las primeras 2h, como a las 24h. Sin embargo, 3 estudios mostraron una reducción en el consumo de opioides.

Zhang et, concluyeron que la administración perioperatoria de PGB disminuía el consumo de opiáceos en las primeras 24h después de la cirugía. Además, reducen los vómitos postoperatorios, y los trastornos visuales eran más frecuentes en los pacientes con PGB. La evaluación del dolor postoperatorio en los diferentes estudios con PGB en el perioperatorio, varió entre 24h, dos días y 7 días. Igual que la dosis diaria y la duración de la administración de la PGB también fue muy heterogénea, desde dosis única y dos dosis en las primeras 24h postoperatorias, dos días hasta dos semanas de administración. Como exponíamos arriba, la dosis administrada en la literatura es

variable, lo que si resulta interesante es que el descenso del consumo de analgésicos y la intensidad del dolor no está enteramente relacionada con la dosis, así los resultados obtenidos con menos de 300mg eran similares a los obtenidos con 600 mg. La PGB también se ha utilizado como premedicación para el estado de ansiedad aguda y sedación en cirugía electiva. Analizaron 108 pacientes, divididas en cuatro grupos: placebo, 75mg, 150 mg y 300 mg de PGB, y midieron la ansiedad, sedación y dolor. Y concluyeron que no hubo diferencias en los niveles de ansiedad encontrados entre los distintos grupos. Sin embargo, el nivel de sedación fue mayor en el grupo de 300mg (90 min antes de la inducción y 120min postoperatorios) comparado con el grupo control. No encontraron diferencias en el consumo de opiáceos. También se han realizado estudios que evalúan la combinación de PGB con otros fármacos. Un total de 116 pacientes que iban a ser intervenidas de una histerectomía abdominal fueron randomizadas en 4 grupos: paracetamol+placebo, paracetamol+PGB+placebo, paracetamol+PGB+dexametasona. Como resultado, no encontraron reducción en el consumo de morfina ni en el EVA en los grupos en los que combinaban PGB con paracetamol y/o dexametasona comparado con paracetamol solo. Sin embargo, en otro estudio que administró PGB en combinación con celecoxib en cirugía de columna, encontraron una reducción en el dolor postoperatorio y del uso de opioides en el grupo de la combinación PGBcelecoxib comparado con celecoxib. Los gabapentoides nos ofrecen opciones buenas para el alivio del dolor postoperatorio, disminuyendo el consumo de opioides y por tanto de sus efectos secundarios.

2.10 TÉCNICAS ANESTÉSICO-ANALGÉSICAS EN HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

2.10.1 Consideraciones en la histerectomía abdominal

La histerectomía es la operación más realizada por el ginecólogo y uno de los procedimientos quirúrgico mayor más común en los países de Latinoamérica después de

la cesárea >600.000 al año. Entre las indicaciones más comunes se encuentran: leiomiomas, endometriosis, sangrado uterino anormal y neoplasias. Hoy hay muchos abordajes diferentes para la histerectomía, incluyendo la vía abdominal, trans-vaginal y laparoscópica. En cuanto al abordaje abdominal; es el más utilizado para la exploración en la mayoría de las pacientes que tienen una neoplasia ginecológica.

Otra indicación es el útero grande que no permite un abordaje vaginal seguro. La forma y tamaño del estrecho inferior de la pelvis también son factores clave. Una masa anexial desconocida, la endometriosis pélvica extensa y las adherencias de cirugías previas o infecciones pélvicas también pueden ser indicaciones para un abordaje abdominal. La realización de una adecuada evaluación preoperatoria de la patología y condiciones de la paciente permitirá una correcta elección de su abordaje.¹⁶

En este estudio no es el objetivo la descripción de las distintas técnicas quirúrgicas, por lo que no se describirán.

La histerectomía abdominal es una cirugía que puede provocar un dolor intenso en las primeras 48hrs del postoperatorio como hemos comentado anteriormente. Aunque se trata de una cirugía infra umbilical, que podría considerarse de menor dolor, existen factores motivacionales que podrían explicar una mayor intensidad del mismo.

Hemos escogido esta intervención para la realización del ensayo ya que es una cirugía ideal para el estudio del dolor postoperatorio, con unas pacientes muy homogénea (mismo sexo, misma indicación quirúrgica), el tipo de dolor que produce es la suma de nociceptivo, somático (pared abdominal) y visceral (útero y anejos), y presenta una intensidad alta entre las 24-48h postoperatorias.

¹⁶ Pilar Otermin. Mecanismos y vías de transmisión del dolor. En: E.Catalá, L.Aliaga. Manual de tratamiento del dolor. Barcelona: Publicaciones Permanyer 2003; 1:1-15.

2.10.2 TÉCNICAS ANESTÉSICAS EN LA HISTERECTOMÍA ABDOMINAL

En la histerectomía abdominal se puede emplear diferentes técnicas anestésicas: anestesia general, anestesia regional o incluso la combinación de ambas.

2.10.3 Anestesia general

La anestesia general se ha utilizado satisfactoriamente para la realización de histerectomías, proporcionando una adecuada relajación muscular, control de la vía aérea, protección neurovegetativa, e hipnosis. Sin embargo algunos autores establecen comparaciones de las técnicas regionales contra general, encontrando diferencias significativas en cuanto a náuseas y vómitos postoperatorios, necesidad de mayor cantidad de analgésicos postoperatorios, deambulación y estado de confort, encontrando mayores beneficios cuando se utiliza con técnica regional que si administramos anestesia general sola.

La utilización de medicamentos es convencional, teniendo en cuenta la valoración preoperatoria y las patologías agregadas de las pacientes. Para una anestesia general son necesarios: fármacos inductores, anestésicos inhalatorios o intravenosos para el mantenimiento durante la cirugía, opioides y relajantes musculares. A continuación se expondrán los fármacos utilizados en el ensayo clínico y no todos las posibilidades farmacológicas de las que disponemos para realizar una anestesia general.¹⁷

Fentanyl:

Mecanismo de acción: de la misma manera que la morfina, el fentanilo es un fuerte agonista de los receptores opiáceos μ y kappa. Los receptores de opiáceos están acoplados con una G-proteína (proteína de unión a nucleótidos receptores de guanina) y funcionan como moduladores, tanto positivos como negativos, de la transmisión sináptica a través de proteínas G que activan proteínas efectoras. Los sistemas-proteína G de opioides incluyen ciclase adenilato-monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) y

¹⁷ Villanueva L, Nathan PW. Multiple pain pathways. En: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld-Hallin Z (eds). Progress in Pain Research and Management Vol 16, 2000; IASP Press, Seattle, 371-386.

fosfolipasa3 C (PLC)-inositol 1, 4,5 trifosfato [Ins (1, 4, 5) P3)-Ca²⁺].¹⁸ Los opiáceos no alteran el umbral de dolor de las terminaciones nerviosas aferentes a estímulos nocivos, ni afectan a la conductividad de los impulsos a lo largo de los nervios periféricos. La analgesia está mediada por los cambios en la percepción del dolor en la médula espinal (receptores μ_2 , delta, kappa) y en los niveles más altos en el SNC (receptores μ_1 -y kappa3). No hay límite máximo efecto de la analgesia por opiáceos. También se altera la respuesta emocional al dolor.¹⁹

Contraindicaciones y precauciones

La depresión respiratoria guarda relación con la dosis y puede invertirse con la administración de un antagonista narcótico (naloxona), pero quizá sea necesario administrar dosis adicionales de este antagonista puesto. Fentanilo 4 de 7 que la depresión respiratoria podría tener una mayor duración de acción que los antagonistas opiáceos. La analgesia profunda va acompañada de una marcada depresión respiratoria que puede persistir o reaparecer en el periodo postoperatorio. Por lo tanto, debe someterse a los pacientes a una supervisión apropiada. Es necesario disponer de equipo de reanimación y antagonistas narcóticos.

La hiperventilación durante la anestesia podría modificar la respuesta del paciente al CO₂, lo que afectaría a la respiración durante el periodo postoperatorio. Puede producirse rigidez muscular, incluyendo rigidez de los músculos torácicos, que puede evitarse si se adoptan las medidas siguientes: inyección intravenosa lenta (que suele ser suficiente para dosis bajas), premedicación con una benzodiazepina y administración de relajantes muscular.

¹⁸ Dickenson AH. Pharmacology of pain transmission and control. En: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen T (eds). Proceeding of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Seattle, 1996: 113-21.

¹⁹ Dickenson AH. Pharmacology of pain transmission and control. En: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen T (eds). Proceeding of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Seattle, 1996: 113-21.

Pueden aparecer movimientos mioclónicos no epilépticos. Puede producirse bradicardia y posiblemente asistolia si el paciente recibe una cantidad insuficiente de anticolinérgico, o al combinar fentanilo con un relajante muscular no vagolítico.

La bradicardia puede tratarse administrando atropina. Los opiáceos pueden provocar hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia. Deben adoptarse las medidas adecuadas para mantener una presión arterial estable.

Debe evitarse la inyección rápida en bolo de opiáceos en pacientes con alteración de la distensibilidad cerebrovascular, ya que la reducción transitoria de la presión arterial media se ha acompañado ocasionalmente de una reducción transitoria de la irrigación sanguínea cerebral en estos pacientes. Los pacientes que reciben tratamiento prolongado con opiáceos o con antecedentes de abuso de opiáceos podrían requerir dosis mayores.

Propofol:

El Propofol es el 2,6 diisopropilfenol. Se prepara en una emulsión oleosa isotónica al 1% que contiene lecitina de huevo. Es el hipnótico con el tiempo de vida más corto, tanto en bolo como en perfusión continua, por lo que lo hace ideal tanto para la inducción como para el mantenimiento de una anestesia general. Su mecanismo de acción es aumentando la sinapsis del GABA.

Farmacocinética: Sigue un modelo tricompartmental, con una metabolización hepática. Aunque los metabolitos del propofol se excretan sobre todo en la orina, no es necesario modificar dosis ni en insuficiencia hepática ni renal. La dosis de inducción para un adulto es de 2mg/kg, produce la pérdida de consciencia rápida (30-40 segundos) seguido de un despertar rápido atribuible a su redistribución. La dosis de mantenimiento es de 100-150µ/kg/min.²⁰

²⁰ Dickenson AH. Pharmacology of pain transmission and control. En: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen T (eds). Proceeding of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Seattle, 1996: 113-21.

Farmacodinamia:

SNC: Potencia la acción del GABA, disminuye el flujo sanguíneo cerebral, el consumo de cerebral de oxígeno y la presión intracraneal PIC.

Sistema cardiovascular: Es un vasodilatador arterial e inotrópico negativo. Produce descensos dosis dependiente en la presión arterial, gasto cardíaco. Disminuye el flujo coronario y el consumo de oxígeno miocárdico.

Sistema respiratorio: Produce una apnea de unos minutos tras la inducción y una ligera broncodilatación. El descenso de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente es dosis dependiente.

Efectos antieméticos: A bajas dosis se ha usado como antiemético en el periodo postoperatorio.

Otros efectos: Provoca dolor durante la inyección intravenosa, por lo que se recomienda la administración de una vía de mayor calibre o bien la adición de lidocaína a bajas dosis.

Como el propofol es una emulsión ha de administrarse con cuidado en pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico.

Sevofluorano: Generalidades de agentes anestésicos inhalatorios:

Farmacocinética:

La farmacocinética de los agentes anestésicos describe su captación (absorción) desde el alveolo a la circulación sistémica, su distribución en el organismo, y su eventual eliminación a través de los pulmones o mediante metabolización, preferentemente hepático. Mediante el control de la presión inspiratoria parcial (PI) de un agente inhalatorio, se crea un gradiente entre la máquina de anestesia y su lugar de acción, el

cerebro.²¹ El principal objetivo de la anestesia inhalatoria es conseguir una presión parcial de anestésico en el cerebro constante y óptima. Por lo tanto, manteniendo una constante y óptima presión alveolar del anestésico (PA), controlamos de manera indirecta, pero útil, la presión cerebral. La PA de un agente anestésico inhalatorio es un reflejo fiel de su presión en cerebro y es la razón que justifica el uso de la PA como un índice de la profundidad anestésica, un reflejo de la rapidez de inducción y recuperación anestésica y una medida de su potencia.

La PA, y de un agente anestésico inhalatorio viene determinada por la entrada de gas en el alveolo menos la captación de éste desde el alveolo a la sangre arterial. La cantidad de gas que entra en el alveolo depende de: PI, Ventilación alveolar (VA), Características del sistema anestésico de ventilación. La recuperación de la anestesia puede ser definida como la velocidad a la cual la PA disminuye con el tiempo. En muchos aspectos, la recuperación es la inversa de la inducción de la anestesia. Por ejemplo, la VA, la solubilidad y el CO determinan la velocidad a la cual la PA disminuye.

La recuperación de la anestesia difiere de la inducción en: la ausencia de un efecto concentración en la recuperación (la PI no puede ser menor de cero), concentraciones tisulares variables de anestésicos al comienzo de la recuperación, la importancia potencial del metabolismo en la velocidad de disminución en la PA. Se metabolizan a nivel hepático, mientras las concentraciones se mantienen presentes (inducción y mantenimiento) el metabolismo apenas tiene efecto sobre la concentración alveolar debido a la saturación de las enzimas hepáticas.²²

La eliminación, el agente anestésico pasa desde los tejidos hacia el torrente sanguíneo; luego, desde la sangre hacia los alvéolos; y por último, es eliminado del organismo hacia

²¹ Dickenson AH. Pharmacology of pain transmission and control. En: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen T (eds). Proceeding of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Seattle, 1996: 113-21.

²² Dickenson AH. Pharmacology of pain transmission and control. En: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen T (eds). Proceeding of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Seattle, 1996: 113-21.

el medio ambiente gracias al movimientos de los gases que genera la ventilación pulmonar.

Farmacodinamia:

SNC: producen inconsciencia y amnesia, depresión generalizada del SNC dosis dependiente, aumentan el flujo sanguíneo cerebral, la tasa metabólica y la presión intracraneal (por vasodilatación).

Cardiovascular: provocan depresión miocárdica dosis dependiente y sensibilizan al miocardio a los efectos arritmogénico de las catecolaminas.

Sistema respiratorio: producen una depresión respiratoria dosis dependiente, irritación de la vía aérea precipitando laringo y broncoespasmos (desflurano e isoflurano) y sin embargo otros agentes poseen actividad broncodilatadora.

Sistema muscular: poseen una acción miorelajante propia, permitiendo la laringoscopia e intubación endotraqueal a altas concentraciones.

Hígado: pueden provocar una disminución de la perfusión hepática.

Sistema renal: disminuyen el flujo sanguíneo renal. El ión flúor (metabolito del enflurano y sevoflurano) es nefrotóxico.

Sevoflurano: Es un agente halogenado con flúor. Tiene una solubilidad en sangre de 0.65. En consecuencia, para estudiar la farmacocinética de los anestésicos inhalados, los hechos más importantes son los siguientes: concentración del agente anestésico en el gas inspirado; ventilación pulmonar; difusión del agente anestésico inhalado desde los alvéolos hacia la sangre; paso del agente de la sangre arterial hacia todos los tejidos del organismo, incluyendo el cerebro, que es sitio de acción u órgano blanco; y los procesos inversos a los anteriores (cerebro - sangre - pulmones - eliminación). Desde el punto de vista químico, los anestésicos inhalados modernos se denominan hidrocarburos halogenados.

Los nombres genéricos de estas moléculas son Halotano, Enflurano, Isoflurano, Sevoflurano y Desflurano (Ver figura 2). En su forma comercial, los anestésicos inhalados se presentan como líquidos volátiles, y por tanto en la práctica clínica se administran en forma de vapores que deben ingresar al organismo por las vías respiratorias, a través de ellas deben pasar a la sangre y luego al cerebro. Para que un paciente pueda ser sometido a un procedimiento quirúrgico sin que haya respuesta al dolor, movimientos de defensa, reflejos peligrosos o memoria del hecho, el vapor debe producir un efecto clínico que ha sido denominado anestesia general.²³ Hoy en día, la mayoría de los anestesiólogos utilizan la vía inhalatoria para lograr este efecto clínico. Esto se debe a su simplicidad, pues con un sólo medicamento y con una técnica única de administración se satisfacen todas las necesidades mencionadas. En efecto, con cualquiera de los agentes anestésicos halogenados se puede obtener

Farmacocinética de los agentes anestésicos inhalados:

Cardiovascular: Deprime de manera leve la contractilidad miocárdica. Causa poco aumento en la frecuencia cardíaca. El Gasto Cardíaco disminuye sensiblemente de forma dosis dependiente con el halotano y con el enflurano y de forma mucho menos importante con los demás halogenados. Aunque todos estos fármacos disminuyen la contractilidad, la existencia de vasodilatación periférica contribuye al mantenimiento del gasto cardíaco en algunos anestésicos. No hay evidencia que relacione el sevoflurano con el síndrome de robo coronario. Tiene por otra parte un cierto efecto protector ante la isquemia y la reperfusión miocárdica, relacionado con los canales del potasio ATPasa dependientes.

Respiratorio: provoca una depresión respiratoria, disminuyen la sensibilidad a la estimulación hipercápnica, a 1 MAC producen una dilatación bronquial en el broncoespasmo inducido por un estímulo tóxico o colinérgico. Por otro lado, los anestésicos inhalatorios producen un cierto aumento de las resistencias de las vías aéreas

²³ Dickenson AH. Pharmacology of pain transmission and control. En: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen T (eds). Proceeding of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Seattle, 1996: 113-21.

por pérdida de volumen pulmonar. El sevoflurano se caracteriza por no ser irritante de las vías aéreas superiores. Se puede obtener una inducción anestésica inhalatoria bien tolerada desde el punto de vista respiratorio. El sevoflurano puede ser el agente de elección para la anestesia del paciente asmático, ya que es menos irritante que el isoflurano y el desflurano y, además, no potencia el efecto arritmogénico de las catecolaminas como el halotano en estos pacientes que pueden estar en disposición de necesitar estas drogas como broncodilatadores.

Neuromuscular: posee una acción miorelajante propia, permitiendo la laringoscopia e intubación endotraqueal a altas concentraciones. Potencian, además, la acción de los relajantes musculares.

Renal: aumenta el flujo sanguíneo renal. Su metabolismo con fluoruro se ha relacionado con el deterioro de la función del túbulo renal.

Hepático: disminuye el flujo sanguíneo de la vena porta, pero aumenta el de la arteria hepática manteniendo el aporte de oxígeno hepático total.

Opiáceos

Como hemos comentado anteriormente son fármacos que se fijan a los receptores de opiáceos del SNC y otros tejidos. Aunque provocan cierto grado de sedación son muy eficaces como analgésicos. El opioide utilizado en el ensayo es el fentanilo. En cuanto a su mecanismo de acción, efectos secundarios, farmacocinética y farmacodinamia ya han sido expuestos con anterioridad. La dosis que se han utilizado para la anestesia general: intubación 1-2 mg/kg y de mantenimiento 3mg/kg. Mención breve haremos al remifentanilo.

Remifentanilo:

El remifentanilo es un agonista de los receptores opioides μ , con una potencia analgésica similar al fentanilo. El remifentanilo es el primero de los opioides metabolizado por las esterasas. Tiene una corta duración de acción con una vida media

de 8 a 10 minutos, siendo predecible la terminación efecto. Pertenece al grupo de las 4-anilidopiperidinas. Es el clorhidrato del éster metílico del ácido 3-[4 metoxicarbonil-4-[(1-oxopropil)-fenilamino]-1-piperidina] propanoico. Tiene una duración de acción mucha más corta que el fentanilo por ser rápidamente inactivado por las esterasas no específicas de la sangre y otros tejidos. El remifentanilo es de 20 a 30 veces más potente que el alfentanilo. El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 minutos después de la administración. Farmacocinética y Metabolismo. El remifentanilo se comporta siguiendo el modelo bicompartimental durante la primera hora y pasando al modelo tricompartmental después de una hora de infusión. Tiene un volumen de distribución bajo (se estima en humanos en 33L) por su relativamente baja liposolubilidad. La vida media se estima de 9-11 minutos. Después de una infusión prolongada la CSHT (Context-Sensitive Half Time), que es el tiempo que tarda en disminuir la concentración efectiva al 50% después de interrumpir la infusión, es de 3-4 minutos para el remifentanilo, independientemente de la duración de la infusión, y por lo no deja analgesia residual en el postoperatorio inmediato. El remifentanilo se metaboliza rápidamente a través de las esterasas plasmáticas inespecíficas. Su farmacodinamia es la misma que el resto de opioides: depresión respiratoria dosis dependiente, hipotensión, sedación... No está alterado su metabolismo en la afectación hepática. Mención especial es la rigidez que puede aparecer en un 9% de los pacientes. El remifentanilo se utiliza como analgésico durante la inducción y mantenimiento de la anestesia general. Puede ser también una alternativa a la sedación con propofol en cirugía bajo anestesia local a dosis de 0.1 mg/kg/min por la ausencia de analgesia residual en el postoperatorio inmediato.

Relajantes musculares:

La relajación del músculo esquelético se produce por anestesia inhalatoria profunda, bloqueo nervioso regional o agentes bloqueadores de la unión neuromuscular. Estos últimos son los llamados relajantes musculares. Existen 2 grupos según el mecanismo de acción: despolarizantes (agonistas de los receptores de acetilcolina) y no despolarizantes

(antagonistas competitivos). Los relajante no despolarizantes pueden clasificarse según su estructura química. De esta forma distinguimos entre los bencilisoquinoleínicos (d-tubocurarina, atracurio, cisatracurio, mivacurio...) y los aminoesteroides (pancuronio, vecuronio, rocuronio, rapacuronio...). Se ha escogido el bromuro de rocuronio porque posee unas características (latencia, estabilidad, ausencia de metabolitos activos...) que lo han convertido en uno de los relajantes de elección en la práctica habitual.

Cisatracurio: Es un agente bloqueador neuromuscular estereoisómero del atracurio de inicio y duración intermedia. Es un relajante del músculo esquelético no despolarizante¹ que bloquea competitivamente la neurotransmisión al unirse a los receptores colinérgicos. En su forma de besilato es un ingrediente activo administrado por vía intravenosa e indicada para su uso durante cirugía u otros procedimientos como terapia adjunta a la anestesia general en la unidad de cuidados intensivos con el objetivo de relajar los músculos y facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica.

Efectos Colaterales: Para determinar la frecuencia de los efectos adversos muy comunes, comunes y no comunes, se utilizaron los datos obtenidos de un conjunto de estudios clínicos internos.

Trastornos cardíacos: Común: Bradicardia.

Trastornos vasculares: Común: Hipotensión. No común: Rubor cutáneo.

Trastornos respiratorios: torácicos y mediastínicos: No común: Broncoespasmo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: No común: Exantema. Datos obtenidos después de la comercialización:

Trastornos del sistema inmunitario: Muy raro: Reacción anafiláctica. Se han observado reacciones anafilácticas, de intensidad variable, después de la administración de agentes bloqueadores neuromusculares. En muy raras ocasiones han surgido comunicaciones de reacciones anafilácticas severas en pacientes que reciben Nimbex® en forma concomitante con uno o más agentes anestésicos.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy raros: Miopatía, debilidad muscular. Existen algunas comunicaciones de debilidad muscular o miopatía, o de ambos trastornos, posteriores al uso prolongado de relajantes musculares en pacientes severamente enfermos que se encuentran en la UCI. La mayoría de los pacientes estuvieron recibiendo corticoesteroides en forma concomitante. Con muy poca frecuencia se ha comunicado que estos efectos se relacionan con la administración de Nimbox, ni se ha establecido relación causal alguna.

CAPITULO III

OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLES

Variables Descriptivas	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores
Evaluación de los efectos analgésicos de Pregabalina previo a cirugía para el tratamiento del dolor neuropático para potenciar el umbral del dolor.	<ul style="list-style-type: none"> - Efecto: Cosa producida por una causa. - Pregabalina: medicamento utilizado para tratamiento de dolor crónico. - Analgésico: alivia o reduce el dolor. - Umbral: cantidad mínima necesaria para que un fenómeno sea perceptible. - Previo a cirugía: permite nombrar aquello que tiene lugar en las etapas previas a una operación quirúrgica. 	Fármaco que se aplicará dos horas antes, previo a la cirugía (75mg vía oral), pudiéndose observar los diferentes efectos destacándose los analgésicos, por consiguiente la disminución del umbral el dolor que esta misma causa en la paciente a través de la escala del dolor.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Efectos Farmacológicos de Pregabalina 2. Efectos Fisiológicos de pregabalina 3. Reacciones adversas de pregabalina <p align="center">Reducción del dolor</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Analgesia - Sedación - Somnolencia - ↓ansiedad - ↓dolor - Náuseas - Vómitos - Cefalea - Escala EVA (dolor leve ↓3, dolor moderado 4-7, dolor severo ≥8, dolor muy severo ↑8)
Reducir la dosis de Opioides posoperatorios en pacientes ASAII de 20 a 50 años de edad a las cuales se les realizará histerectomía Abdominal bajo Anestesia General.	<ul style="list-style-type: none"> - Reducción: Acción de reducir o reducirse. - Opioides: medicamentos utilizados para aliviar el dolor - Histerectomía: operación quirúrgica que consiste en extirpar el útero parcial o totalmente. - Anestesia General: Ausencia temporal de la sensibilidad de una parte 	Disminución de la dosis de medicamentos de origen del opio después de la extracción del útero en lo que se observará en los parámetros fisiológicos de la paciente.	<p align="center">Signos Vitales</p> <p align="center">Preoperatorio Transoperatorio Postoperatorio</p> <p align="center">Anestesia General (Fármacos Anestésicos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia cardíaca - Presión Arterial - Frecuencia Respiratoria - Spo2 - Fentanyl - Propofol - Cisatracurio - Sevorane

	del cuerpo o de su totalidad provocada por la administración de una sustancia química, por la hipnosis		Analgesia Posoperatoria	<ul style="list-style-type: none">- Remifentanyl- Dosis rescate opioide- Tramadol
--	--	--	-------------------------	---

CAPITULO IV

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPOS DE ESTUDIO

4.1.1 Descriptivo: El estudio fue descriptivo porque estuvo dirigido a observar los efectos analgésicos de la pregabalina pre quirúrgico como alternativa de disminución del umbral del dolor postquirúrgico en las pacientes bajo anestesia general en cirugías de histerectomía abdominal total.

4.1.2 Transversal: Fue transversal porque se estudió las variables en un determinado momento, haciendo un corte en el tiempo, en el mes de Julio de 2018 y no se le dio ningún seguimiento posterior.

4.2 POBLACIÓN

Estuvo conformado por todas las pacientes en las cuales se realizó anestesia general del sexo femenino que fueron programadas a cirugía electiva en el Hospital Nacional de la Mujer, durante el mes de Julio de 2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

4.3 MUESTRA

La muestra se delimitó por el grupo de investigación el cual se tomaron 30 pacientes que fueron intervenidas a histerectomía abdominal total bajo anestesia general, por medio de la administración de 75 mg de pregabalina, dos horas antes de la cirugía. El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia, ya que se eligieron los casos siguiendo con los criterios de inclusión y exclusión, dichos criterios fueron confirmados mediante la evaluación pre-anestésica que se realizó a la paciente para ser elegible o no el estudio.

4.3.1 Criterios de Inclusión

El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional de la mujer de San Salvador en pacientes que fueron intervenidos en cirugía electiva bajo anestesia general que cumplieron con siguientes requisitos de evaluación.

1. Paciente programada para histerectomía abdominal.
2. Edad 20-50 años de edad.
3. ASA I-II (sistema de clasificación anestésica para estimar el riesgo que plantea la Anestesia para los distintos estados del paciente, I: sin patología asociada y II: con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante).
4. Sin alergias conocidas a los fármacos a administrar en el estudio.
5. Pruebas de laboratorio en el rango de la normalidad.

4.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio las siguientes pacientes:

1. Alteración de la función renal.
2. Historia de abuso de alcohol o drogas.
3. Historia de epilepsia.
4. Enfermedad mental o incapacidad de comprensión del castellano.
5. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

4.4 PROCEDIMIENTO

Para el desarrollo de la siguiente investigación se seleccionó pacientes que reunieron ciertas características.

Durante la visita pre-anestésica se realizó una entrevista donde se le explicó a la paciente los efectos analgésicos que le pudiera proporcionar la pregabalina de 75 mg vía oral previo a la cirugía.

La monitorización estándar incluyó la presión arterial no invasiva, electrocardiografía y oximetría de pulso. Los valores de PAM, FC y SpO₂ fueron registrados al inicio del estudio y en los primeros signos registrados. La técnica de anestesia general se realizó uniforme en todas las pacientes. La inducción fue realizada con fentanyl (1-3 mcg/kg/h) y propofol (2 mg/kg); la intubación orotraqueal se facilitó por el cisatracurio (0,1 a 0,4

mg/kg). La anestesia se mantuvo con infusión de sevoflurano, O₂ al 2 Lts. y remifentanilo (0,15 g/kg-1/min-1). Una meta objeto de índice biespectral entre 40-55 se utilizó para guiar la administración de sevoflurano.

Durante el transquirúrgico se observaron los signos vitales en el monitor y se tomó nota en el instrumento que se elaboró para el estudio.

Al finalizar la cirugía, en la sala de recuperación se utilizó el instrumento y se observó el nivel de dolor que expresó la paciente mediante escalas evaluativas, como la Evaluación Analógica del Dolor (EVA), los parámetros fisiológicos que aparecieron en el monitor en la primera toma después de la cirugía y así fueron recopilados los datos.

4.5 TÉCNICA

Dentro de las técnicas que se aplicaron al trabajo de investigación se citan las siguientes:

La Observación: Para determinar el tema de la investigación, se parte de lo visual que se realizó por el equipo de trabajo de los diferentes efectos de la pregabalina pre quirúrgica en la población seleccionada.

4.6 INSTRUMENTO

Se utilizó una guía, donde los datos durante el transquirúrgico se recolectaron a través de un formulario cuyas preguntas estaban estructuradas según cada variable en estudio para recopilar la información de manera ordenada y sistematizada de acuerdo a los indicadores específicos y así se obtuvo la información de una manera detallada y ordenada.

4.7 RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se utilizó para evaluar los efectos de la pregabalina pre quirúrgica como alternativa para disminuir el umbral del dolor postquirúrgico en sala de recuperación, fue la observación, porque es a través de los parámetros de la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, y del nivel de analgesia que generó en pacientes ASA I Y ASA II, que fueron intervenidas quirúrgicamente bajo anestesia general.

Recopilación de datos: se partió de la información dada por las pacientes que se obtuvo por medio del monitoreo intraoperatorio de los signos vitales de cada paciente.

Se observó el nivel de dolor que expresó la paciente mediante escalas evaluativas, como la Evaluación Analógica del Dolor (EVA).

4.8 TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Ya obtenidos los datos, se vació en tablas descriptivas, con valores o puntuaciones para cada variable obtenida, se interpretaron los datos y se obtuvieron por medio de cuadros y gráficos.

Para la obtención de datos de la FR% se utilizó la siguiente fórmula:

$$FR = n \div N \times 100 \text{ Donde:}$$

FR= frecuencia relativa (resultados).

n= representa el número de casos observados.

N= representa el total de muestras.

Se multiplicó n (número de casos observados) por 100% y luego se dividió el resultado en M (total de muestra), al realizar esta operación se obtuvo el porcentaje de la frecuencia de estudio.

4.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El secreto profesional es todo lo que se mantiene reservado u oculto separado de la vista de los demás y que debemos reservar los secretos de nuestras pacientes para que pueda hablar de sus problemas. Es una obligación que tiene la profesión de mantener en secreto la información que ha recibido de la persona o paciente. Debemos de tener siempre presente el derecho moral de la paciente al respeto de su integridad, que incluye la no divulgación de información confidencial que le concierne, así como el respeto a su autonomía que ha confiado a los profesionales en el área de la salud.

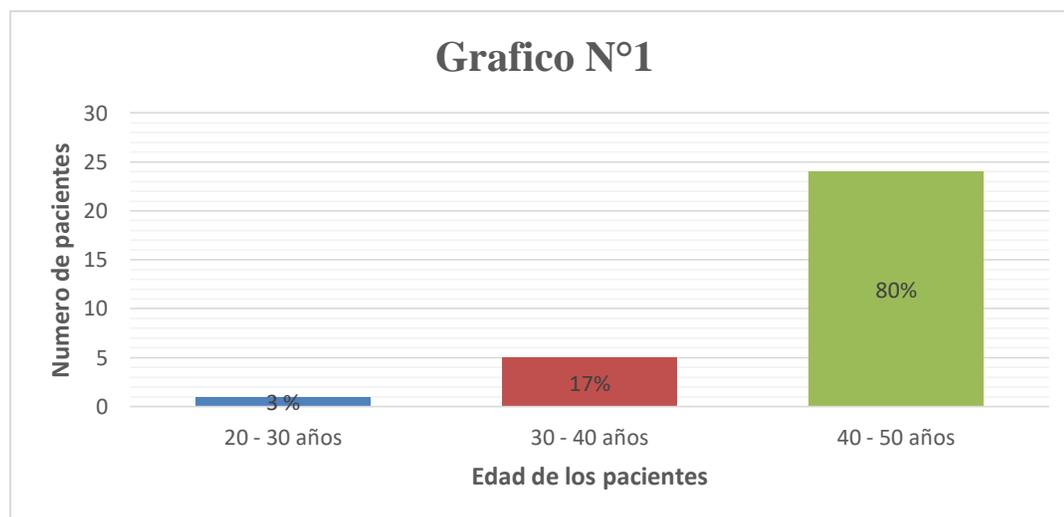
CAPITULO V

V. ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LAS PACIENTES SEGÚN LA EDAD, QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ”, EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018

TABLA N°1

Edad	Fa	Fr (%)
20-30	1	3
31 - 40	5	17
41 - 50	24	80
TOTAL	30	100 %

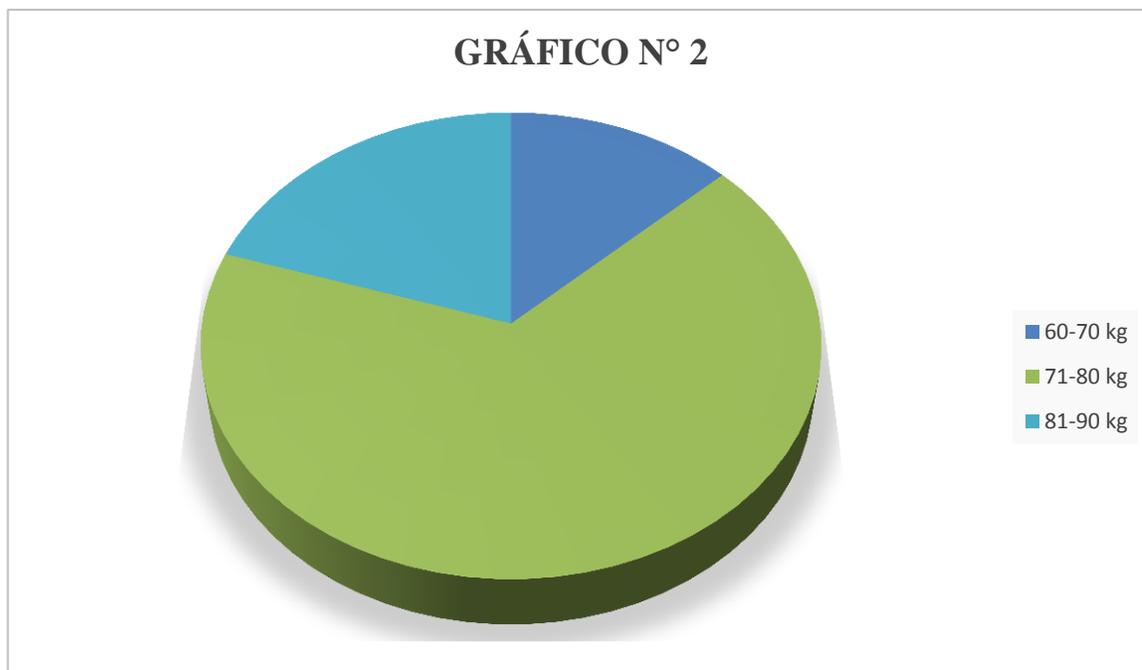


En la tabla y grafica se puede observar la distribución por edades de las pacientes que fueron incluidas en el estudio, el 3% de la población estudiada corresponde al rango de los 20 a 30 años de edad; el 17% de los 30 a 40 años de edad mientras que el 80% restante, se encontraron entre las edades de 40 a 50 años de edad.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL PESO EN KILOGRAMOS DE LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL , EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ”, EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 2

Peso kg	Fa	Fr (%)
60-70	4	13
71 – 80	20	67
81 - 90	6	20
TOTAL	30	100 %

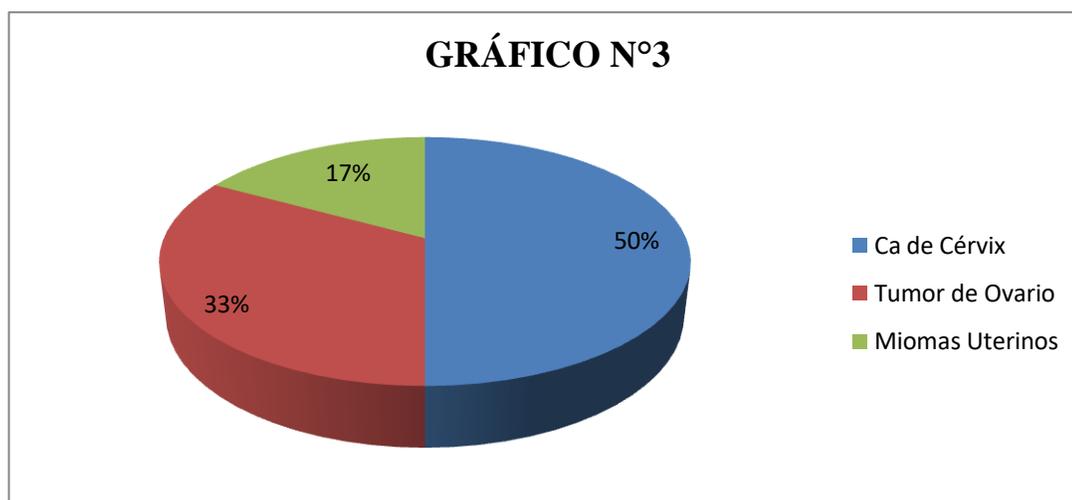


En la tabla y gráfica se puede observar que el 67% de la población pesa alrededor de 70 y 80 kg, mientras el 20% entre 80 y 90 kg; solamente el 13% de la población pesa entre 60 y 70 kg.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DEL DIAGNOSTICO DE LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER, DRA “MARIA ISABEL RODRIGUEZ” DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 3

Diagnóstico	Fa	Fr (%)
Ca de Cérvix	15	50
Tumor de Ovarios	10	33
Miomas uterinos	5	17
TOTAL	30	100 %



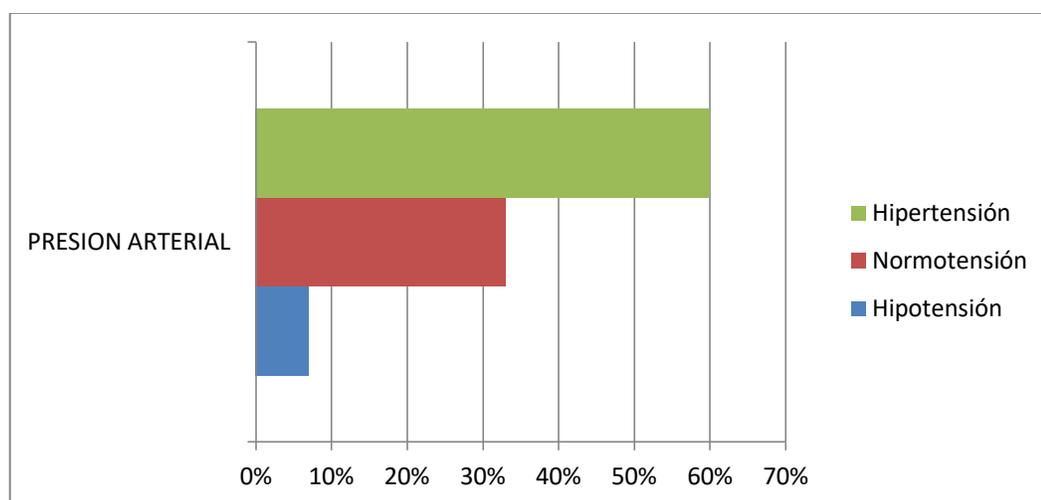
En la Tabla y gráfica se puede observar que el 50% de la población presenta un diagnóstico de Ca de Cérvix; un 33% Tumor de Ovarios y un 17% Miomas Uterinos.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA PRESION ARTERIAL PREVIO A LA ADMINISTRACION DE DOSIS DE 75MG DE PREGABALINA VIA ORAL, EN LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL, BAJO ANESTESIA GENERAL EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARÍA ISABEL RODRÍGUEZ” DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 4

Presión arterial	Fa	Fr(%)
Hipotensión <100/60 mmHg	2	7
Normotensión 100/60 a 120/80 mmHg	10	33
Hipertensión >120/80 mmHg	18	60
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N° 4



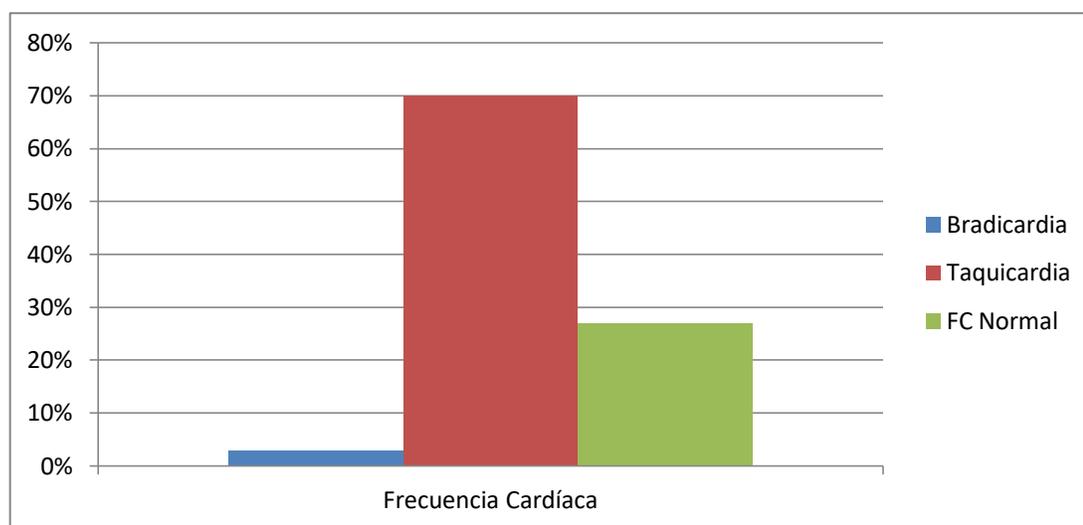
En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la P/A el 33%, se encuentra estable, el 60% con la presión arterial elevada y un 7% con presión arterial disminuida.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA FRECUENCIA CARDIACA PREVIO A LA ADMINISTRACION DE DOSIS DE 75MG DE PREGABALINA VIA ORAL, EN LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL, BAJO ANESTESIA GENERAL EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARÍA ISABEL RODRÍGUEZ” DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 5

Frecuencia Cardíaca	Fa	Fr(%)
Bradicardia < 60 lpm	1	3
Frecuencia cardíaca normal 60 a 90 lpm	8	27
Taquicardia >90lpm	21	70
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N°5



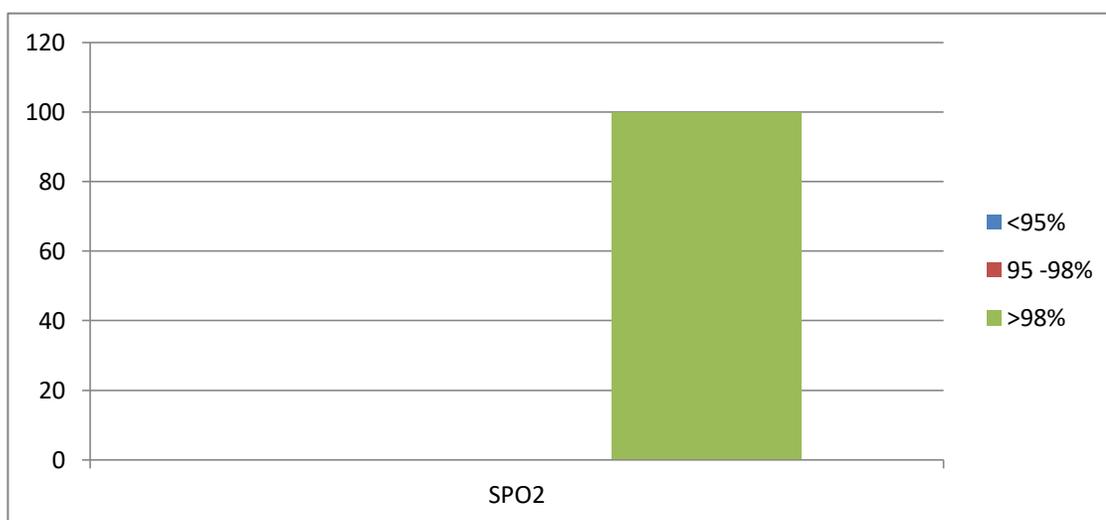
En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la FC un 27% está estable, 70% con taquicardia y un 3% presenta bradicardia.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA SATURACION DE OXIGENO PREVIO A LA ADMINISTRACION DE DOSIS DE 75MG DE PREGABALINA VIA ORAL, EN LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL, BAJO ANESTESIA GENERAL EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARÍA ISABEL RODRÍGUEZ” DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 6

Spo2%	Fa	Fr (%)
<95 %	0	0
95 – 98 %	0	0
>98 %	30	100
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N°6

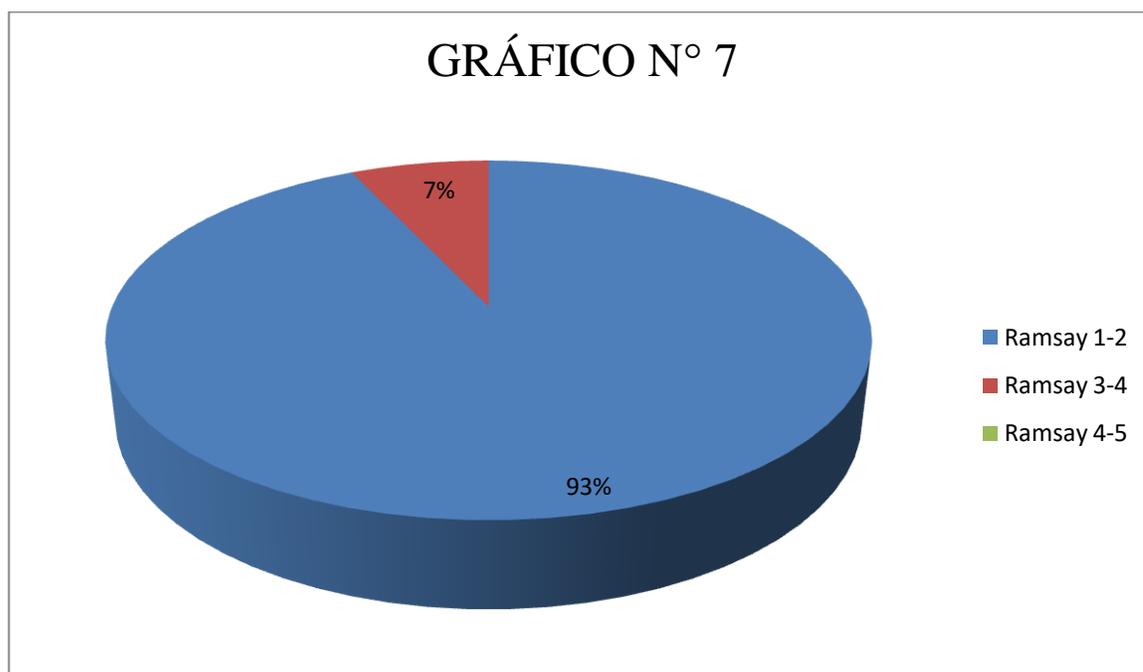


En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la Saturación de oxígeno el 100% de la población se encuentra estable.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LAS PACIENTES SEGÚN LA ESCALA DE RAMSAY PREOPERATORIAMENTE QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA MARIA ISABEL RODRIGUEZ” EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018

TABLA N° 7

Escala Ramsay	Fa	Fr (%)
1-2	28	93
3-4	2	7
4-5	0	0
TOTAL	30	100 %



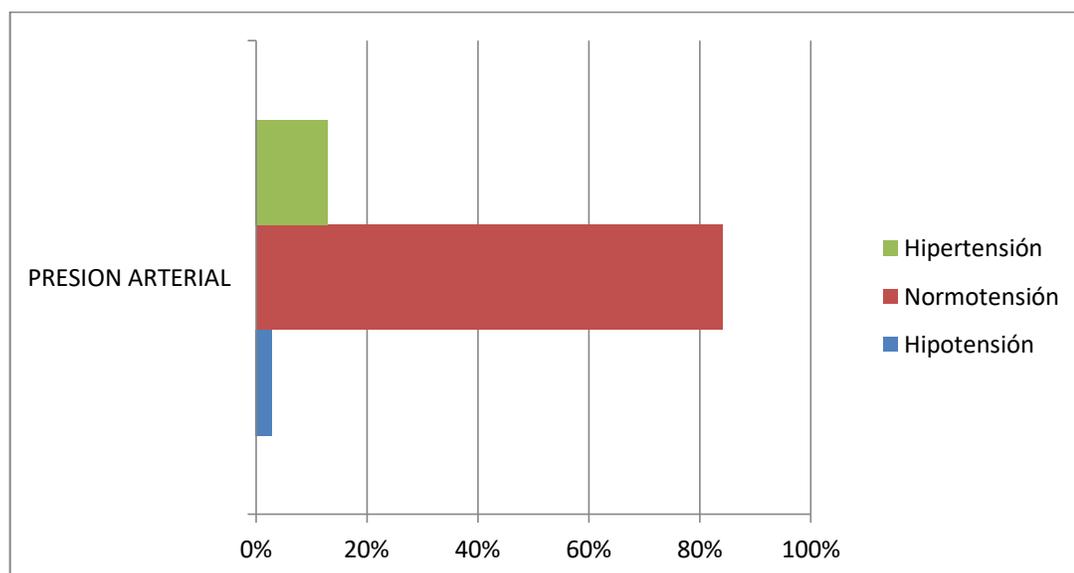
En la tabla y gráfica se puede observar la distribución según el estado de sedación por medio de la escala Ramsay. El 97% de la población obtuvieron una escala Ramsay entre 1-2; el 7% una escala ramsay de 3-4 ; mientras el 0% de la población una escala Ramsay de 4-5.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA PRESION ARTERIAL PREOPERATORIA DE LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL, EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ”, EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N°8

Presión arterial	Fa	Fr(%)
Hipotensión <100/60 mmHg	1	3
Normotensión 100/60 a 120/80 mmHg	25	84
Hipertensión >120/80 mmHg	4	13
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N° 8



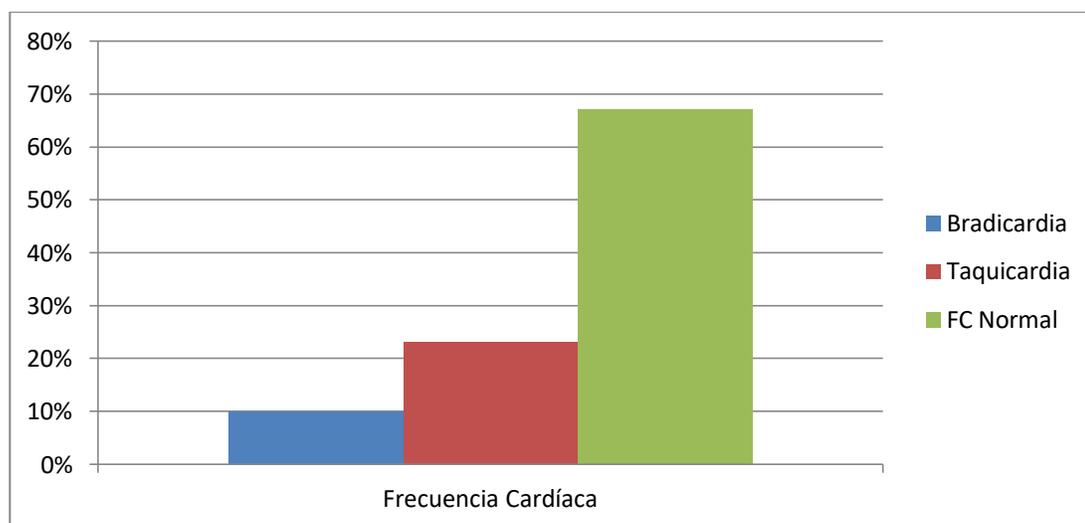
En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la P/A el 84%, se encuentra estable, el 13% con la presión arterial elevada y un 3% con presión arterial disminuida.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA FRECUENCIA CARDÍACA PREOPERATORIA DE LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL, EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ”, EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 9

Frecuencia Cardíaca	Fa	Fr(%)
Bradicardia < 60 lpm	3	10
Frecuencia cardíaca normal 60 a 90 lpm	20	67
Taquicardia >90lpm	7	23
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N°9



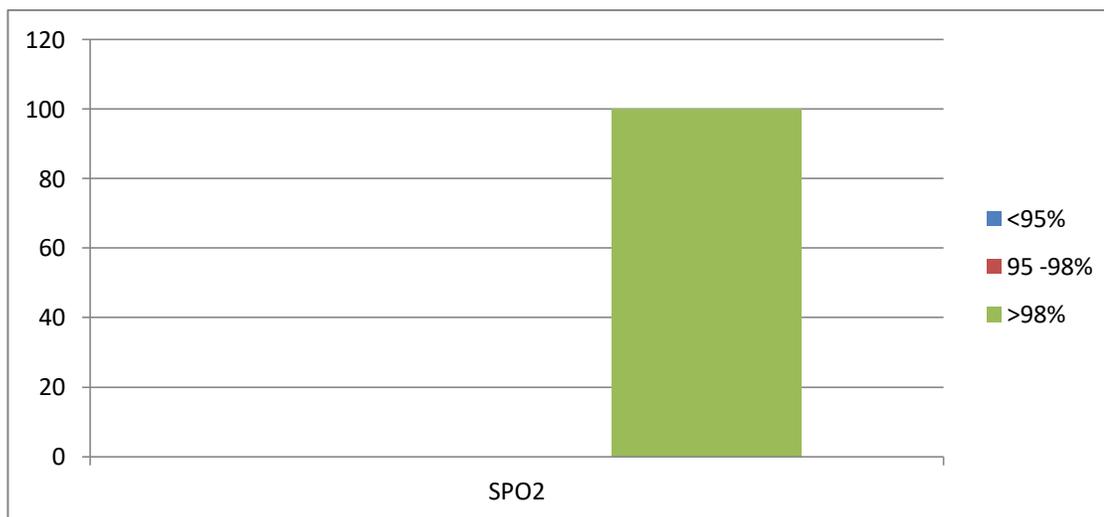
En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la FC un 67% está estable, 23% con taquicardia y un 10% presenta bradicardia.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LA SATURACION DE OXIGENO PREOPERATORIO DE LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL, EN HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ”, EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 10

Spo2%	Fa	Fr (%)
<95 %	0	0
95 – 98 %	0	0
>98 %	30	100
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N° 10



En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la Saturación de oxígeno el 100% de la población se encuentra estable.

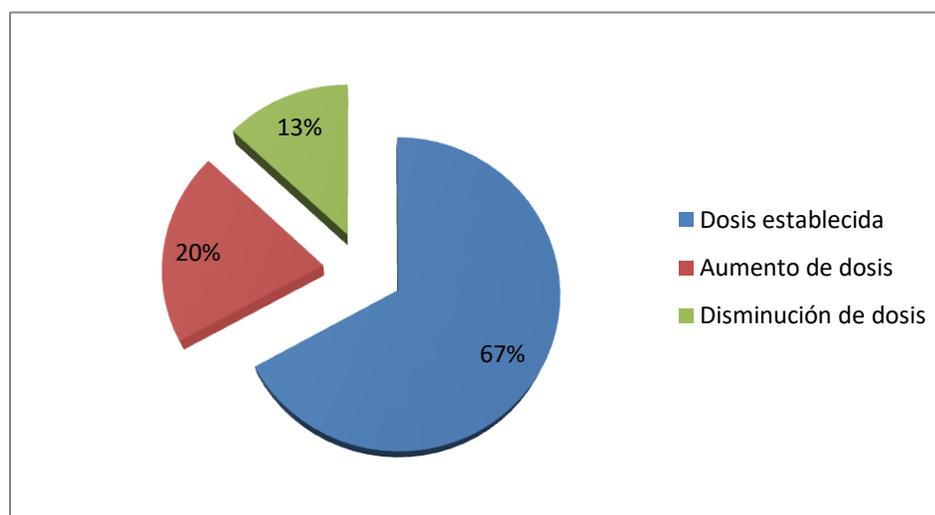
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LAS DOSIS DE INDUCCIÓN QUE FUE APLICADAS A LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARÍA ISABEL RODRÍGUEZ” EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018

TABLA N° 11

Inducción	Fa	Fr (%)
Dosis establecida	20	67
Aumento de dosis	6	20
Disminución de dosis	4	13
TOTAL	30	100%

*Dosis establecida de medicamentos: Fentanyl 2mcg/kg; propofol 2mg/kg; Relajante muscular: cisatracurio 0.15mg/kg.

GRÁFICO N° 11

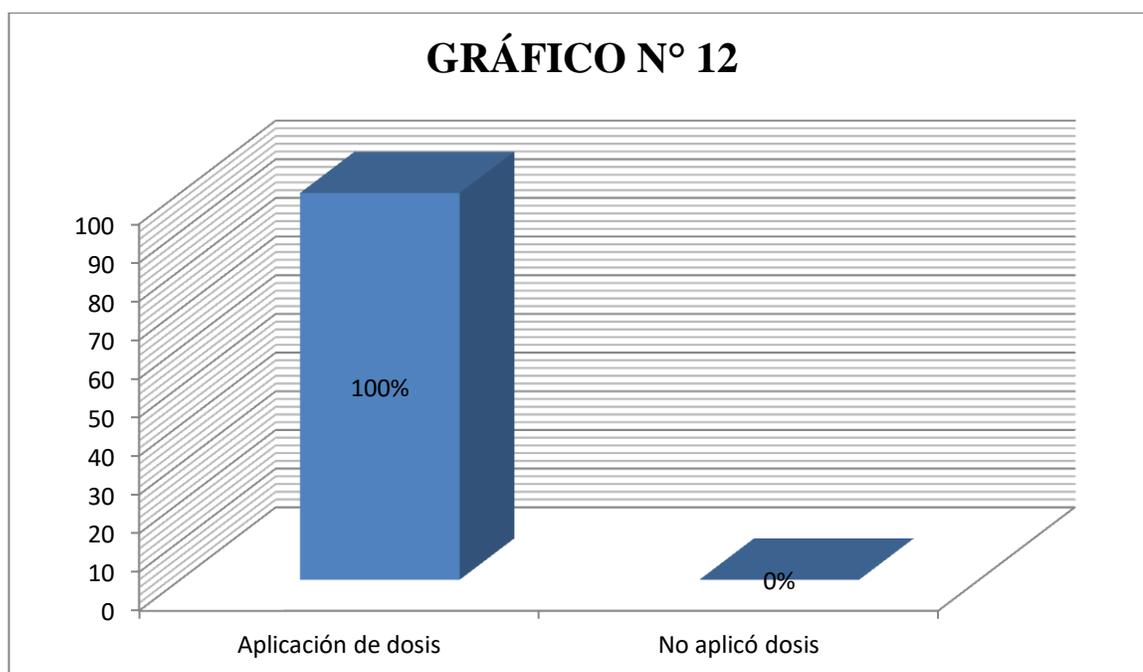


En la tabla y gráfica se puede observar la distribución de las dosis de inducción utilizadas en las pacientes a partir de las dosis establecidas; en donde el 67% de la población no necesitó modificación en estas; el 20% requirió de aumento, mientras el 13% mostró una disminución.

DISTRIBUCION DE LAS DOSIS DE MANTENIMIENTO APLICADAS EN EL TRANSQUIRURGICO DE LAS PACENTES QUE FUERON INTERVENIDAS A HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ” EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N°12

Mantenimiento	Fa	Fr (%)
Aplicó	30	100
No aplicó dosis	0	0
TOTAL	30	100%



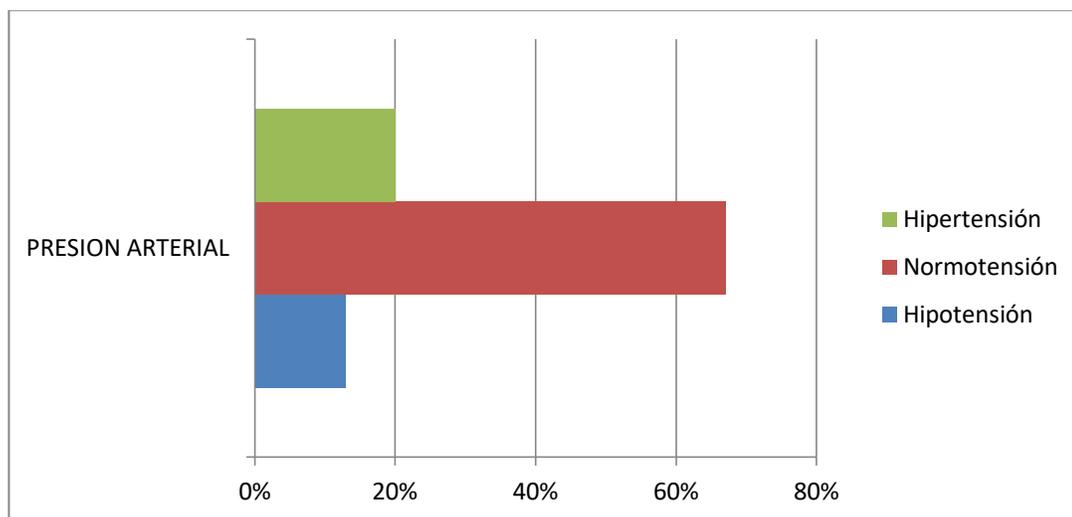
En la tabla y gráfica se puede observar que el 100% de la población se le administró su dosis correspondiente de mantenimiento para cada medicamento durante la cirugía.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA PRESION ARTERIAL DURANTE EL TRANSOPERATORIO EN PACIENTES QUE FUERON SOMETIDAS A HISTERETOMIA ABDOMINAL TOTAL, BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ”, DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018

TABLA N° 13

Presión arterial	Fa	Fr(%)
Hipotensión <100/60 mmHg	4	13
Normotensión 100/60 a 120/80 mmHg	20	67
Hipertensión >120/80 mmHg	6	20
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N° 13



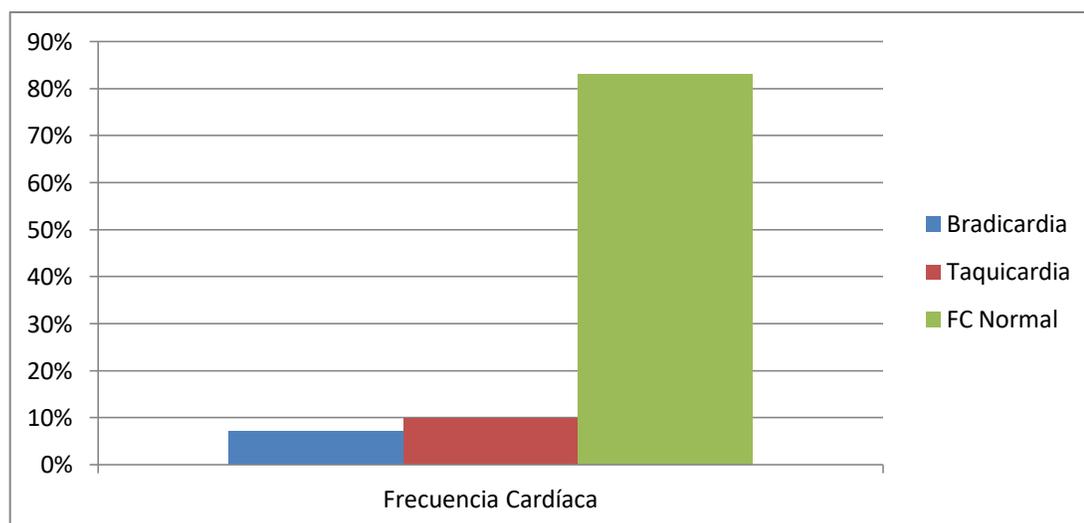
En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la P/A el 67%, se encuentra estable, el 20% con la presión arterial elevada y un 13% con presión arterial disminuida.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA FRECUENCIA CARDIACA DURANTE EL TRANSOPERATORIO EN PACIENTES QUE FUERON SOMETIDAS A HISTERETOMIA ABDOMINAL TOTAL, BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ”, DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 14

Frecuencia Cardíaca	Fa	Fr(%)
Bradicardia < 60 lpm	2	7
Frecuencia cardíaca normal 60 a 90 lpm	25	83
Taquicardia >90lpm	3	10
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N° 14



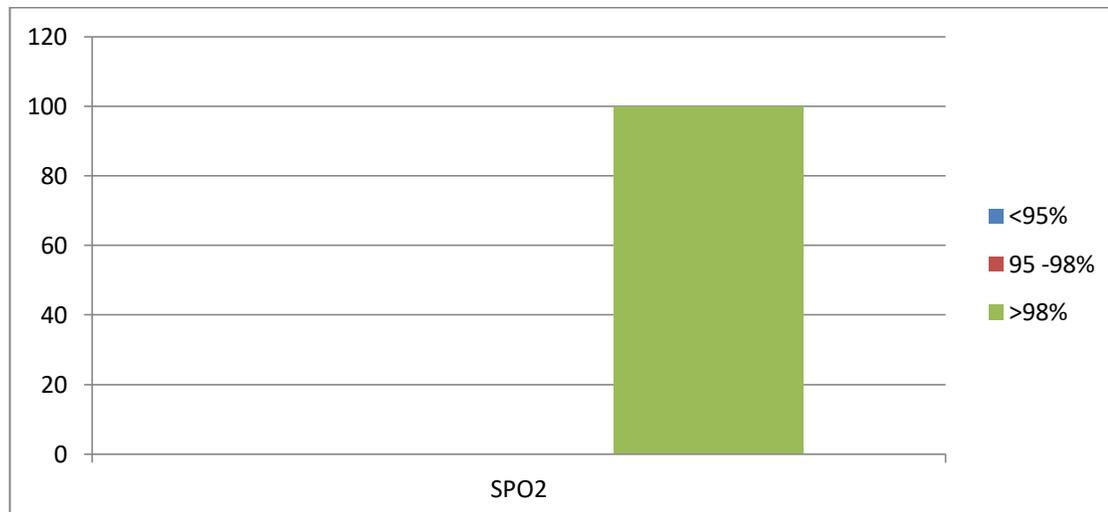
En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la FC un 83% está estable, 10% con taquicardia y un 7% presenta bradicardia.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA SATURACION DE OXIGENO DURANTE EL TRANSOPERATORIO EN PACIENTES QUE FUERON SOMETIDAS A HISTERETOMIA ABDOMINAL TOTAL, BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ”, DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 15

Spo2%	Fa	Fr (%)
<95 %	0	0
95 – 98 %	0	0
>98 %	30	100
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N° 15

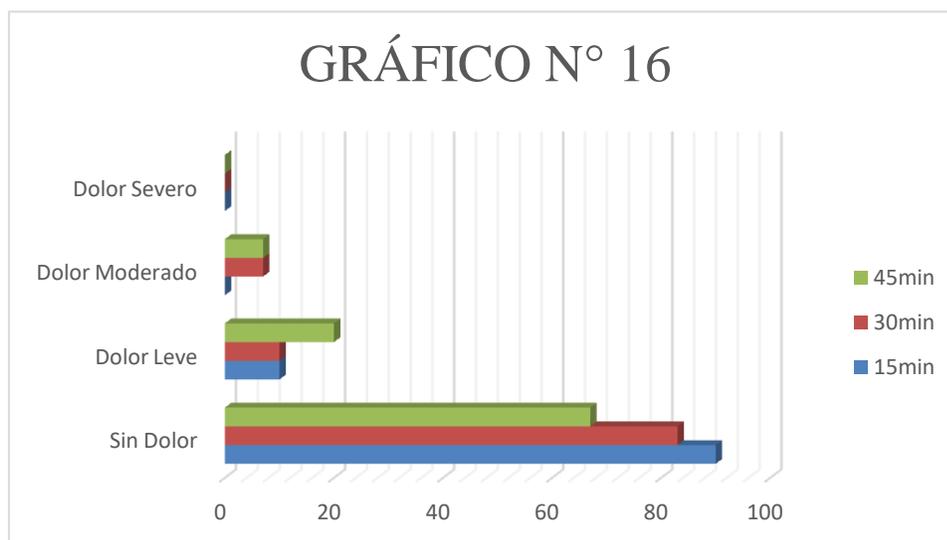


En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la Saturación de oxígeno el 100% de la población se encuentra estable.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA ESCALA ANALOGA DEL DOLOR DE LAS PACIENTES EN EL POSOPERATORIO DE HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL, BAJO ANESTESIA GENERAL, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ” DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018

TABLA N° 16

Escala EVA	Fa 15min	Fr(%)	Fa 30min	Fr (%)	Fa 45min	Fr(%)
Sin dolor (0)	27	90	25	83	20	67
Dolor leve (1-3)	3	10	3	10	6	20
Dolor Moderado (4-7)	0	0	2	7	2	7
Dolor Severo (8-10)	0	0	0	0	0	0
TOTAL	30	100%	30	100%	30	100%



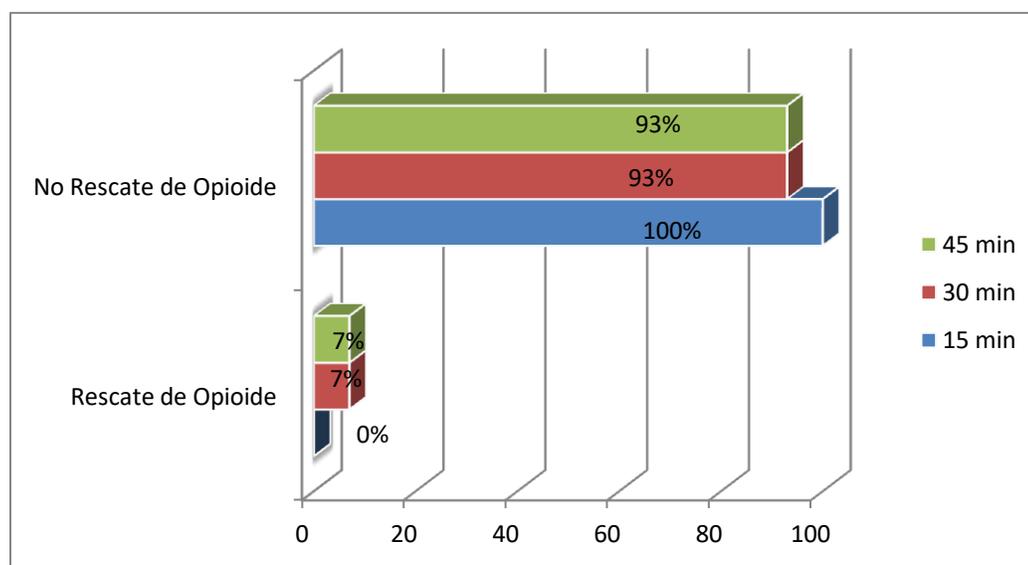
En la tabla y gráfica se puede observar que durante el período posoperatorio las pacientes durante los primeros 15 min el 90% de la población no presentó dolor y el 10% dolor leve. Durante los 30 min el 83% de la población permanecía sin dolor; el 10% dolor leve, mientras que el 7% presentó dolor moderado. Al completar los 45min el 67% de la población no tiene dolor; el 20% dolor leve y un 7% dolor moderado.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE RESCATE DE OPIACEOS EN EL POSOPERATORIO DE LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVENIDAS DE HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOAL BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ” DURANTE EL PERIODO DE JULIO DE 2018

TABLA N° 17

Rescate Opiocde	Fa 15min	Fr(%)	Fa 30min	Fr (%)	Fa 45min	Fr(%)
Si	0	0	2	7	2	7
No	30	100	28	93	28	93
TOTAL	30	100%	30	100%	30	100%

GRÁFICO N° 17



En la tabla y gráfica se puede observar que durante los primeros 15 minutos la población no requirió dosis de rescate de opiáceos; mientras que a los 30 minutos el 7% de la población se le administró dosis de rescate y a los 45 minutos el 7% se le aplicó dosis de rescate.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LOS EFECTOS ADVERSOS DE LA PREGABALINA EN EL POSOPERATORIO EN PACIENTES INTERVENIDAS DE HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ” EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018

TABLA N° 18

Efectos Adversos	Fa	Fr (%)
Nauseas	5	17
Vómito	0	0
Cefalea	0	0
Somnolencia	20	66
Ningún Efecto	5	17
TOTAL	30	100%



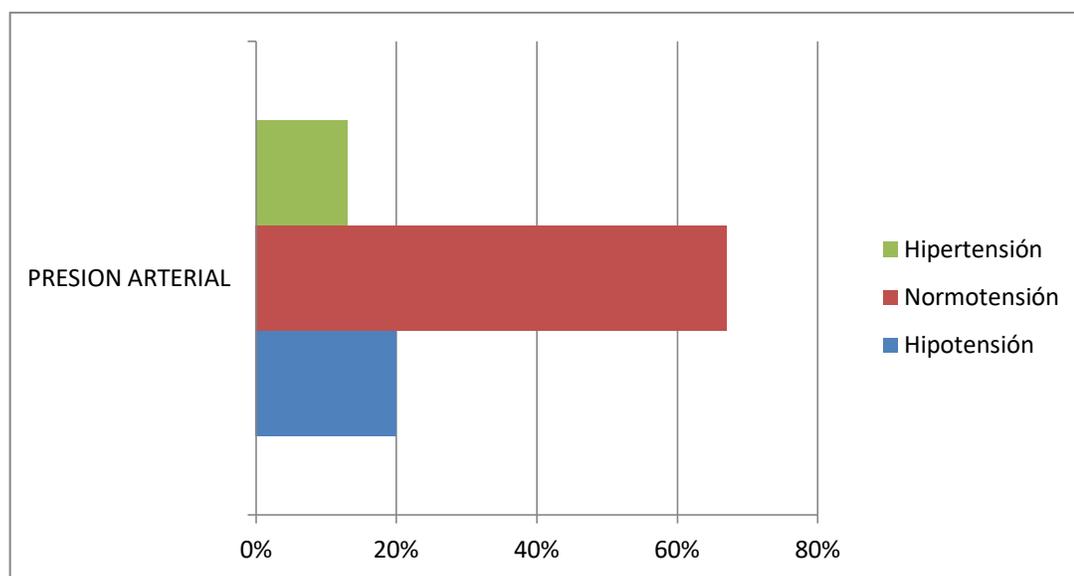
En la tabla y gráfica se puede observar que el 66% de la población presentó somnolencia posoperatoria; 17% con Nauseas y el 17% no presentó ningún efecto.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA PRESION ARTERIAL EN LA UNIDAD DE RECUPERACION ANESTESICA EN LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVIDAS DE HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRÍGUEZ” EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018

TABLA N° 19

Presión arterial	Fa	Fr(%)
Hipotensión <100/60 mmHg	6	20
Normotensión 100/60 a 120/80 mmHg	20	67
Hipertensión >120/80 mmHg	4	13
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N° 19



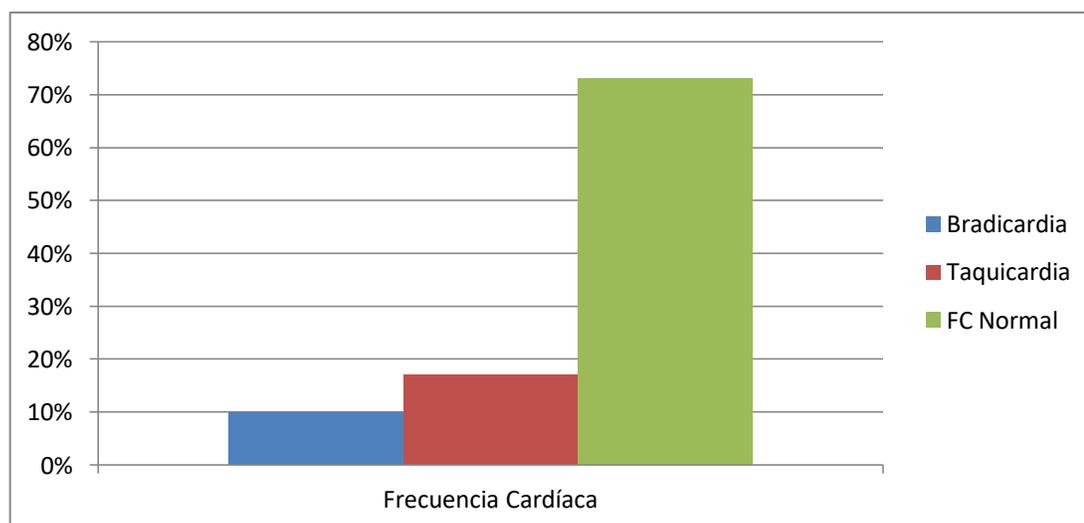
En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la P/A el 67%, se encuentra estable, el 13% con la presión arterial elevada y un 20% con presión arterial disminuida.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN LA UNIDAD DE RECUPERACION ANESTESICA EN LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVIDAS DE HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRÍGUEZ” EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 20

Frecuencia Cardíaca	Fa	Fr(%)
Bradicardia < 60 lpm	3	10
Frecuencia cardíaca normal 60 a 90 lpm	22	73
Taquicardia >90lpm	5	17
TOTAL	30	100 %

GRÁFICO N° 20



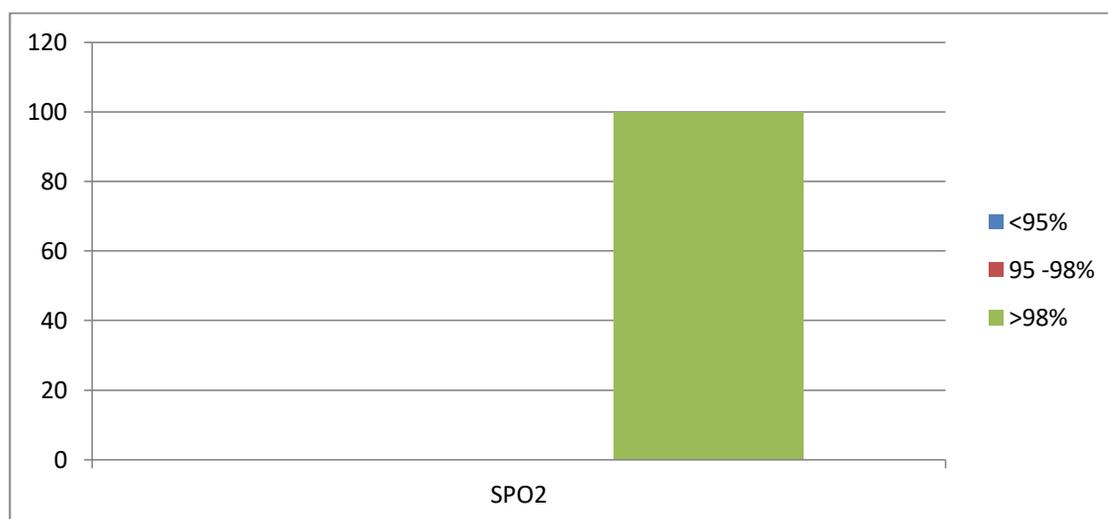
En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la FC un 73% está estable, 17% con taquicardia y un 10% presenta bradicardia.

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA SATURACION DE OXIGENO EN LA UNIDAD DE RECUPERACION ANESTESICA EN LAS PACIENTES QUE FUERON INTERVIDAS DE HISTERECTOMIA ABDOMINAL TOTAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARIA ISABEL RODRÍGUEZ” EN EL PERIODO DE JULIO DE 2018.

TABLA N° 21

Spo2%	Fa	Fr (%)
<95 %	0	0
95 – 98 %	0	0
>98 %	30	100
TOTAL	30	100 %

GRAFICO N° 21



En la tabla y gráfica se puede observar que la población con respecto a la Saturación de oxígeno el 100% de la población se encuentra estable.

CAPITULO VI

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Basados en el estudio y consiguiente análisis de los resultados obtenidos mediante el instrumento de recolección de información, se concluye lo siguiente:

1. Los hallazgos principales de este estudio indicaron que la pregabalina en dosis de 75 mg vía oral administrada 2 horas antes de la cirugía mejoró significativamente la analgesia postquirúrgica. Las pacientes tratadas con pregabalina reportaron menos dolor disminuyendo el uso de analgésicos posoperatorios en las primeras horas después de la histerectomía abdominal total.
2. Se verificó mediante la monitorización no invasiva de las actividades hemodinámica de las pacientes, que los cambios en los signos vitales fueron leves y en algunas pacientes casi nulo y mediante la escala análoga del dolor (EVA), las pacientes en sala de recuperación no expresaron puntajes mayores a cuatro.
3. Al utilizar dosis de 75 mg de pregabalina en las pacientes que fueron tomadas en cuenta para el estudio, se observó que la los efectos adversos fueron mínimos más sin embrago no 100% verídicos ya que no se pueden tomar solamente por los efectos del fármaco sino por los mismos efectos postanestésicos.

6.2 Recomendaciones

En base a lo observado y corroborado en los resultados del estudio y acorde a las conclusiones descritas, se recomienda lo siguiente:

1. Se asegura el uso de la dosis de 75 mg de pregabalina 2 horas antes de cirugía en pacientes ASA I y II de 20 a 50 años que sean intervenidas a Histerectomía Abdominal total en procedimientos quirúrgicos electivos bajo anestesia general ya que se logró establecer mediante la monitorización, observando signos vitales que en todos los casos estudiados se mantuvieron parámetros hemodinámicos estables.
2. Verificar en sala de recuperación si la paciente presenta dolor mediante la presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación arterial de oxígeno y el nivel de dolor expresado, aplicando la escala análoga del dolor (EVA) y observar los posibles efectos adversos que puedan presentar las pacientes y en caso de existir dolor, administrar dosis de analgésico previamente indicado por el personal de Anestesia.
3. Considerar implementar el uso de pregabalina, previa validación de su eficacia en los servicios de Anestesiología con el fin de brindar mayor bienestar de la paciente, reducir el costo por terapia analgésica y estadía hospitalaria durante el período posoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saul Krivoy, Magalys Tabasca, Wallens Adelaide, Marlon Díaz. El dolor en la historia. En: Aouin Soulie C, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti. Volumen X. Caracas: Editorial Ateproca; 2010.p.163-224.
2. Castillo OA. El dolor a través de la historia y el arte. Anales de las Academia Real de Medicina. 1996;113:151-159.
3. Fernández-Torres B, Márquez C, de las Mulas M. Dolor y enfermedad: evolución histórica I. de la prehistoria a la ilustración. Rev Soc Esp Dolor. 1999;6:281-291.
4. Bonica JJ. History of pain concepts and therapies. Philadelphia: Lea & Febiger. 1990: 2-17.
5. Cilenti V, Milasi C, Jori A. Evoluzione storica del concetto di dolor. Medicinaneurol. 1982;19:225-230.
6. RAE, Diccionario de la Lengua Española (22a ed.).
7. Classification of chronic pain. Merskey H, Bogduk N (eds). IASP Press, Seattle, 1994: 210.
8. Gutiérrez G, Cadena L. Breve reseña histórica sobre el estudio del dolor. Med UNAB. 2001;4(10):26-30.
9. Cerveró F, Laird JMA. Fisiología del dolor. En Aliaga L. Baños JE, Barutell C, et al (eds). Tratamiento del dolor: teoría y práctica. Barcelona, MCR 1995: 9-25.
10. Muñoz JM. Abordaje global del síndrome doloroso. En Muñoz JM (eds). Manual de dolor agudo postoperatorio. Madrid 2010. Ed Ergon.
11. Giniès P. Atlas de la Douleur. Paris: Houdé, 1999.
12. Cerveró F, Laird J. Visceral Pain. Lancet 1999; 353: 2145-8.

13. Dickenson AH. Pharmacology of pain transmission and control. En: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen T (eds). Proceeding of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, IASP Press, Seattle, 1996: 113-21.
14. Muriel Villoria C y García Román A. Tema 2. Bases de la fisiología y fisiopatología del dolor (neuroanatomía, neurofisiología). En Muriel Villoria y García Román. Máster Universitario en el tratamiento del dolor.
15. Burges PR, Perl ER. Cutaneous mechanoreceptors and nociceptors. En: Iggo A (ed). Handbook of sensory Physiology. Vol II. Somatosensory Sistem. Berlin: Springer-Verlag 1973: 29-78.
16. Lynn B. The detection of injury and tissue damage. En: Patrick D Wall, Ronald Melzack. Text book of pain. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1984: 19-33.
17. Mense S. Slowly conducting afferent fibers from deep tissues: neurobiological properties and central nervous actions. Prog Sens Physiol 1986: 6: 139-219.
18. Schaible HG, Grubb BD. Afferent and spinal mechanism of joint pain. Pain 1993; 44: 5-54.
19. Cerveró F, Laird J. Fisiología del dolor. En: Aliaga L, Baños JE, Barutell C, Molet J, Rodríguez de la Serna A (dir.) Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 2a ed. Barcelona: Publicaiones Permayer, 2002: 9-25.
20. Bonica JJ. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain in the management of pain. Filadelfia: LeaFabiger, 1990: vol: 28-94.
21. Rexed B. A cytoarchitectonic atlas of the spinall cord in the cat. Journal of Comparative Neurology 1954: 96: 415-466.
22. Cerveró F. Modulación medular y supramedular de la información nociceptiva: base neurofisiológica del alivio del dolor por los opiáceos intratecales. Dolor 1986: 165-70.

23. Pilar Otermin. Mecanismos y vías de transmisión del dolor. En: E.Catalá, L.Aliaga. Manual de tratamiento del dolor. Barcelona: Publicaciones Permanyer 2003; 1:1-15.

24. Villanueva L, Nathan PW. Multiple pain pathways. En: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld-Hallin Z (eds). Progress in Pain Research and Management Vol 16, 2000; IASP Press, Seattle, 371-386.

25. Benneett L, Nishikawa. Spinal neurons with branched axons traveling in both the dorsal and dorsolateral funiculi. Exp. Neurol. 1985; 87:571.

26. Willis, Kenslao, Leonard. The cells of origin of the primate spinothalamic neurons based on cutaneous stimulation: physiological and anatomical features. J Neurophysiol. 1988; 59:833.

27. Barraquer Bordas, L. Conocimiento actual de los mecanismos neuronales del dolor (1a parte). Dolor,1986; 1: 19-35.

GLOSARIO

- **Aprensión:** Escrupulo, recelo o temor que se siente contra alguien o algo por miedo a que sea perjudicial o peligroso, en especial para la salud, o por tener un aspecto sucio o repugnante.
- **Césarea:** Operación quirúrgica que consiste en extraer el feto del vientre de la madre mediante una incisión en la pared abdominal y uterina y evitar el parto.
- **Depresión:** Enfermedad o trastorno mental que se caracteriza por una profunda tristeza, decaimiento anímico, baja autoestima, pérdida de interés por todo y disminución de las funciones psíquicas.
- **Dolor neuropático:** Es producido por una lesión directa sobre el sistema nervioso, de tal manera que el dolor se manifiesta ante estímulos mínimos o sin ellos y suele ser un dolor continuo.
- **Dolor nociceptivo:** El dolor **Nociceptivo** es un tipo de dolor que implique la detección de estímulos nocivos por nociceptores, que se lleva a través del sistema nervioso central para que el cuerpo responda y se proteja contra daño. Nociceptores existe en muchas áreas en el cuerpo, incluyendo tejidos somáticos y viscerales.
- **Dolor:** basado en su etimología latina *dolororis* como: “sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior” y también como “sentimiento de pena y congoja”.
- **Endometriosis:** La endometriosis ocurre cuando las células del revestimiento del útero (matriz) crecen en otras zonas del cuerpo. Esto puede causar dolor, sangrado abundante, sangrado entre periodos y problemas para quedar embarazada (infertilidad).
- **Histamina:** Hormona que actúa como un potente dilatador de los vasos sanguíneos y de los capilares y provoca la contracción de la musculatura lisa. "La histamina se libera en grandes cantidades en los procesos inflamatorios".
- **Histrectomía:** Operación quirúrgica que consiste en extirpar el útero total o parcialmente.

- **Macrófago:** Célula de gran tamaño que tiene capacidad de fagocitar partículas grandes y que se encarga de destruir los antígenos (y las células que los transportan) y de presentarlos a los linfocitos encargados de iniciar el proceso inmunológico.
- **Neoplasia:** Formación anormal en alguna parte del cuerpo de un tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno.
- **Neutrófilo:** leucocito que presenta granulaciones citoplasmáticas que son teñidas por colorantes neutros.
- **Noradrenalina:** Hormona del sistema nervioso central y periférico que aumenta la presión arterial y el ritmo cardíaco y que actúa como neurotransmisor.

ANEXOS

ANEXO 1
UNIVERSIDAD NACIONAL DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CARRERA DE LICENCIATURA EN ANESTESIOLOGÍA E INHALOTERAPIA



INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS DE LA INVESTIGACIÓN

“EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS ANALGÉSICOS DE PREGABALINA PREVIO A CIRUGÍA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR NEUROPÁTICO PARA POTENCIAR EL UMBRAL DEL DOLOR Y REDUCIR LA DOSIS DE OPIOIDES POSOPERATORIOS EN PACIENTES ASA II DE 20 A 50 AÑOS DE EDAD A LAS CUALES SE LES REALIZARÁ HISTERECTOMÍA ABDOMINAL TOTAL BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER “DRA. MARÍA ISABEL RODRÍGUEZ” EN EL PERÍODO DE JULIO DE 2018”.

PRESENTADO POR

BR. BESSY ESMERALDA COLORADO SARMIENTO
BR. ERICKA YESSSENIA ESCALANTE RODRIGUEZ
BR. SONIA BELÉN RAMÍREZ QUINTANILLA

CARNÉ

CS06016
ER03018
RQ12004

ASESOR:

LIC. JUAN FRANCISCO PABLO
CIUDAD UNIVERSITARIA, JUNIO DE 2018

Paciente N° _____ Edad _____ Peso _____ ASA _____

Diagnóstico Preoperatorio: _____

1. SERVICIO DE CIRUGÍA AMBULATORIA

Signos vitales antes de la administración de 75 mg vía oral de Pregabalina

Signos Vitales	
Frecuencia Cardiaca	
Presión Arterial	
Frecuencia Respiratoria	
SPO2	

2. PREOPERATORIO:

Sedación (RAMSAY) _____

SIGNOS VITALES PREOPERATORIO:

Signos Vitales	
Frecuencia Cardiaca	
Presión Arterial	
Frecuencia Respiratoria	
SPO2	

3. INTRAOPERATORIO:

4. TIPO DE ANESTESIA: INHALATORIA O COMBINADA

5. INDUCCION:

-Propofol (2mg/kg) _____ mg o sevofane% _____

-Fentanilo (2µg/kg) _____ µg

-RNM _____ mg

6. MANTENIMIENTO

- Sevofane (1-2%)

- Fentanilo (3 µg/kg) _____ µg

- Remifentanilo : total _____ µg

- Tramadol hidroclicuro 100mg iv

SIGNOS VITALES:

Signos Vitales	15min	30 min	45min	60min
Frecuencia Cardiaca.				
Presión Arterial.				
Frecuencia Respiratoria.				
SPO2				

7. DURACIÓN CIRUGÍA _____

8. DURACIÓN ANESTESIA _____

9. UNIDAD DE RECUPERACIÓN POSTANESTESICA

Hora de llegada _____ Hora Alta _____

	15min	30min	45min
EVA (0-10)			
Sedación (RAMSAY)			
Rescate: Opiáceos iv			
Efectos Secundarios (Nauseas, vómitos, Cefalea)			

10. SIGNOS VITALES:

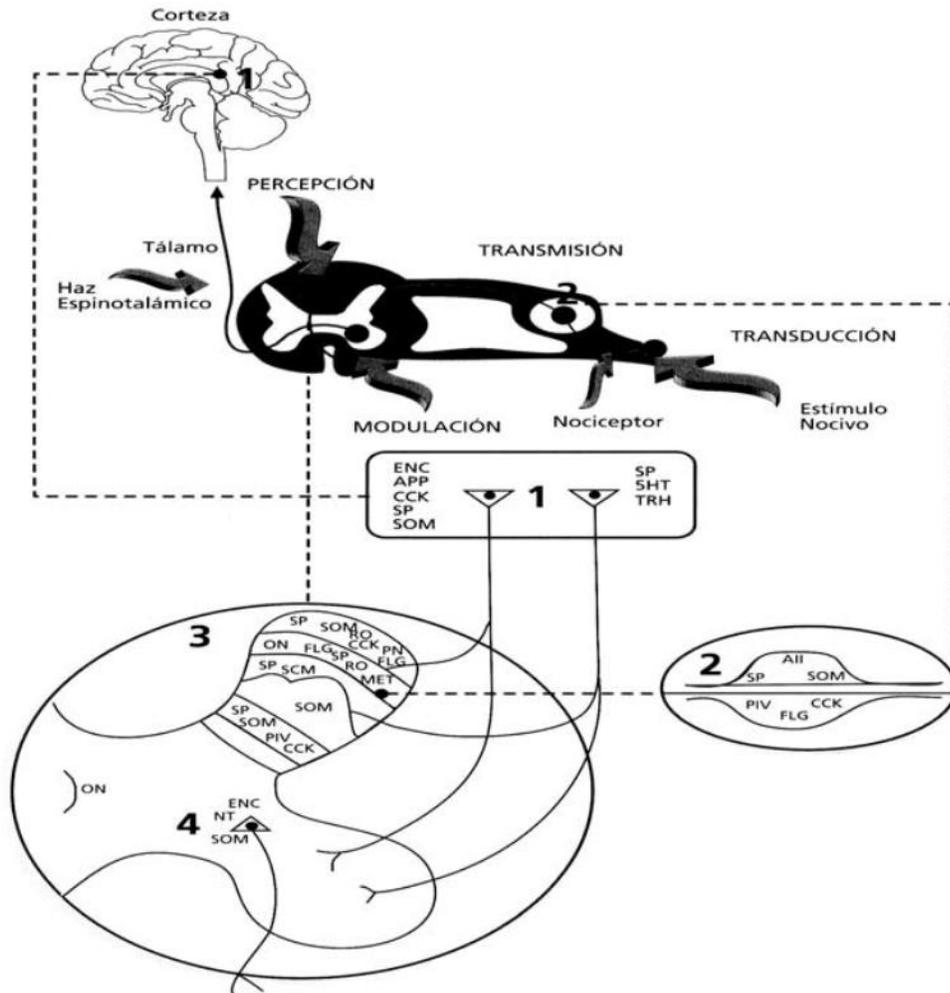
Signos Vitales	15min	30 min	45min	60min
Frecuencia Cardiaca.				
Presión Arterial.				
Frecuencia Respiratoria.				
SPO2				

ANEXO 2**CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DEL DOLOR SEGÚN LA ASOCIACIÓN
INTERNACIONAL PARA EL ESTUDIO DEL DOLOR (IASP)**

Criterio Clasificación	
Duración	Agudo, crónico
Fisiología	No-neoplásico, neoplásico, inflamatorio
Mecanismo	Nociceptivo (somático, visceral), neuropático
Localización	Localizado, difuso
Intensidad	Leve, moderado, intenso
Calidad	Urente, lancinante, punzante, quemante

ANEXO 3

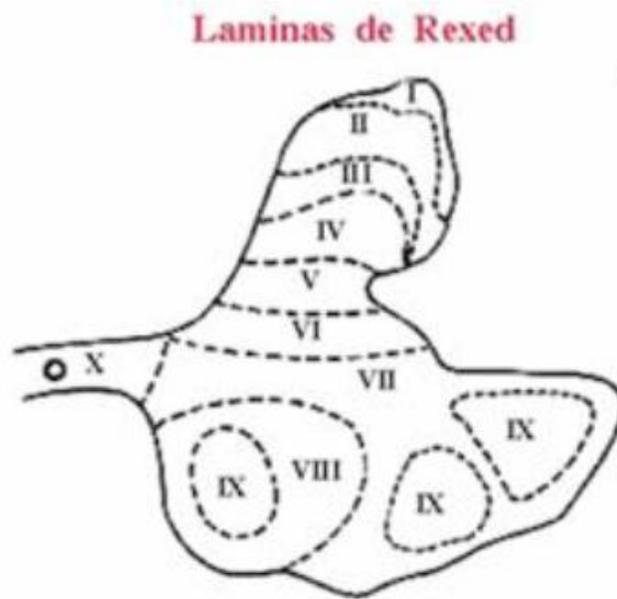
FISIOLOGÍA DEL DOLOR



ANEXO 4

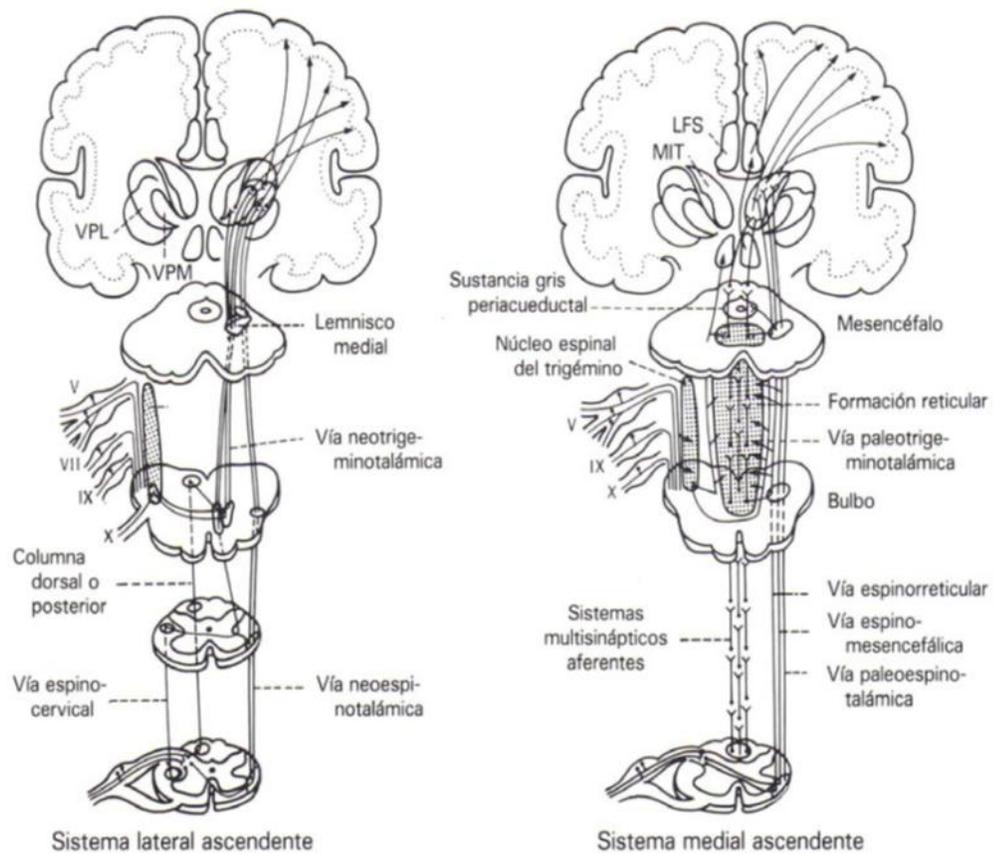
CLASIFICACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS SEGÚN SU TAMAÑO Y VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN

Tipo	Función	Diámetro (μm)	Velocidad
A α	Motoras (músculo estriado)	15 (12 -20)	100(70-120)
A β	Tacto y Propicepción	8 (5-15)	50(30-70)
A γ	Motoras (huso muscular)	6 (6-8)	20(15-30)
A δ	Nociceptores	<3 (1-4)	15(12-30)
C	Nociceptores	3 (1-3)	7(3-15)
B	Simpático Preganglionares	1 (0.5-1.5)	1(0.5-2)

ANEXO 5**ORGANIZACIÓN LAMINAR DE LA SUSTANCIA GRIS DE LA MÉDULA**

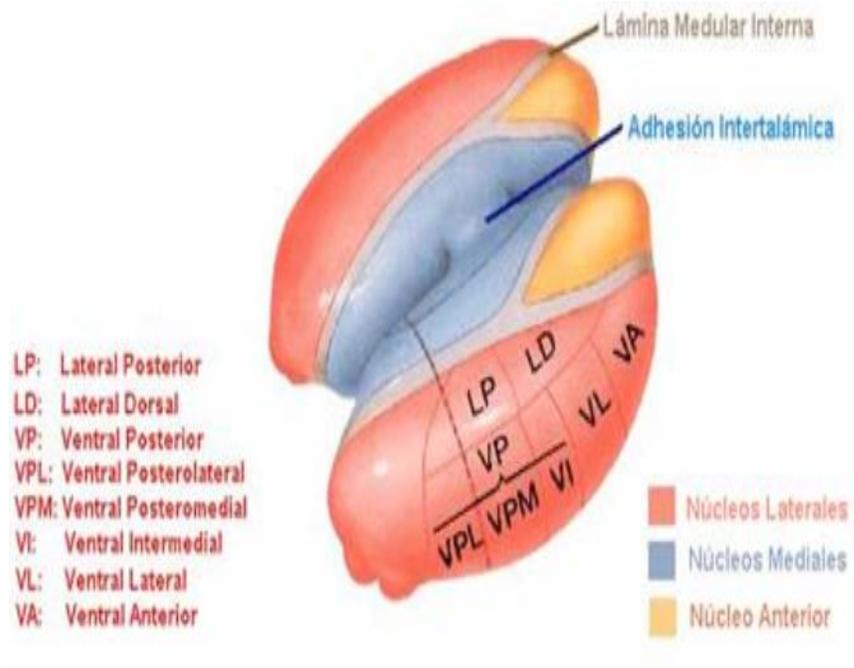
ANEXO 6

VÍA ASCENDENTE DEL SNC. SISTEMA MEDIAL Y LATERAL ASCENDENTE



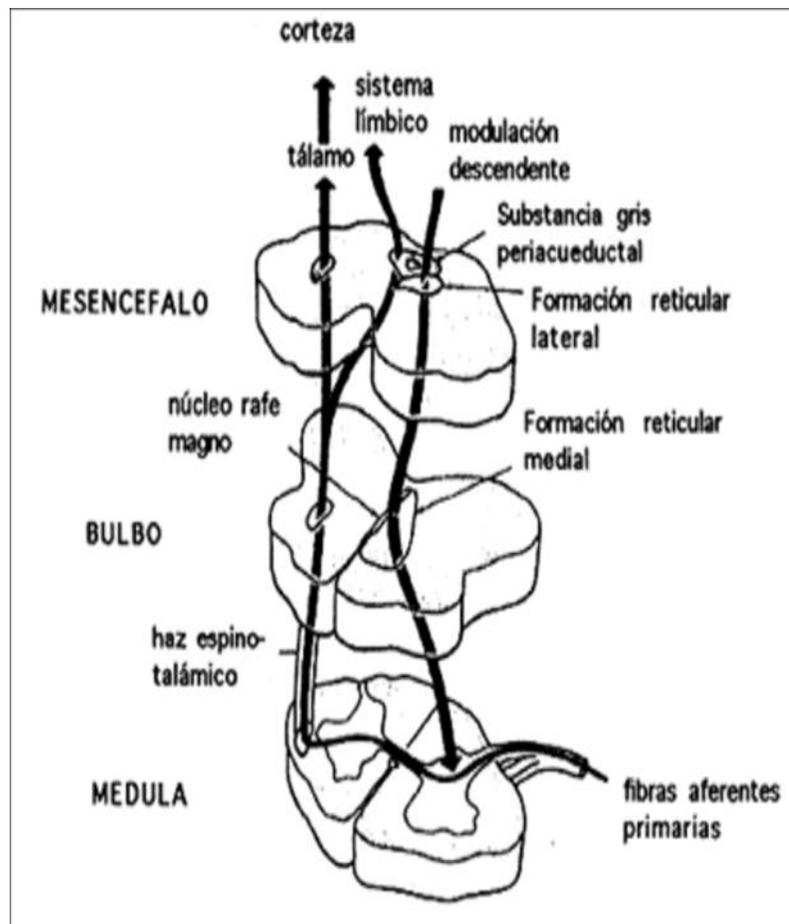
ANEXO 7

TÁLAMO. ATLAS DE ANATOMÍA DE NETTER

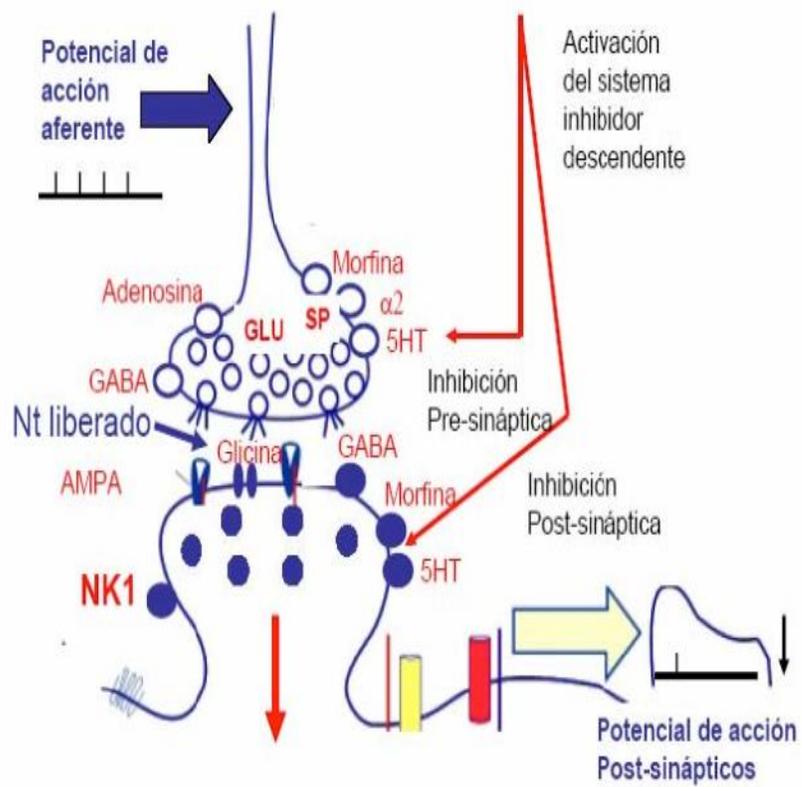


ANEXO 8

VÍA ASCENDENTE Y DESCENDENTE DEL SNC Y MODULACIÓN DEL
DOLOR. MODIFICADA DE
PHILLIPS Y COUSINS



ANEXO 9

ESTADO INHIBIDO DEL ASTA POSTERIOR DE LA MÉDULA ESPINAL
(APME)

ANEXO 10

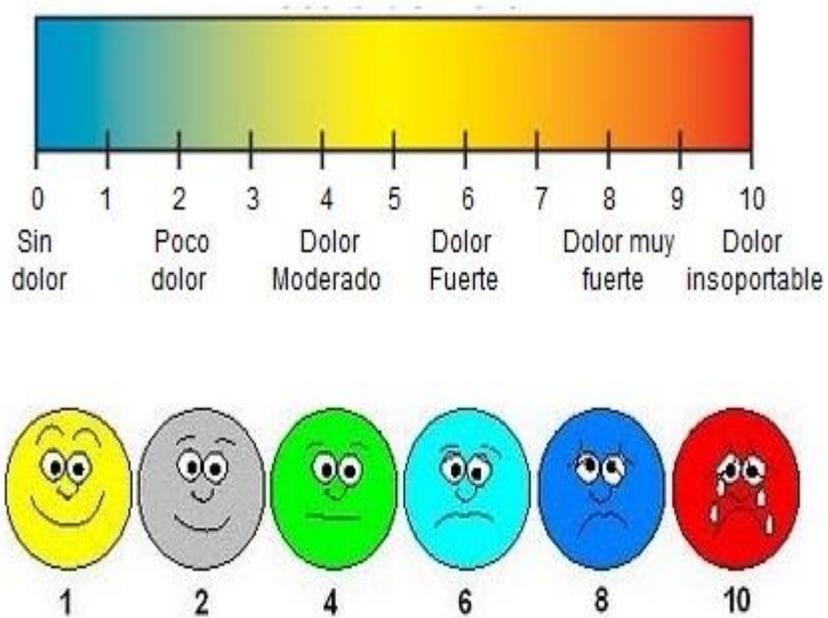
**INTENSIDAD Y DURACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO, SEGÚN
CIRUGÍA**

	Duración< 48h	Duración>48h
Dolor intenso	Colecistectomía (incisión subcostal), prostatectomía, histerectomía abdominal, cesárea	Cirugía abdominal mayor, esofagectomía, toracotomía, cirugía vascular mayor, nefrectomía, cirugía espinal, cirugía articular (excepto cadera), amigdalectomía
Dolor moderado	Apendicectomía, hernia inguinal, cirugía torácica endoscópica, cirugía ginecológica menor, histerectomía vaginal, discectomía, mastectomía	Cirugía cardiaca Cirugía de cadera Cirugía de oído, nariz, laringe y faringe
Dolor leve	Colecistectomía laparoscópica, cirugía urológica menor, legrado, cirugía ocular	

ANEXO 11

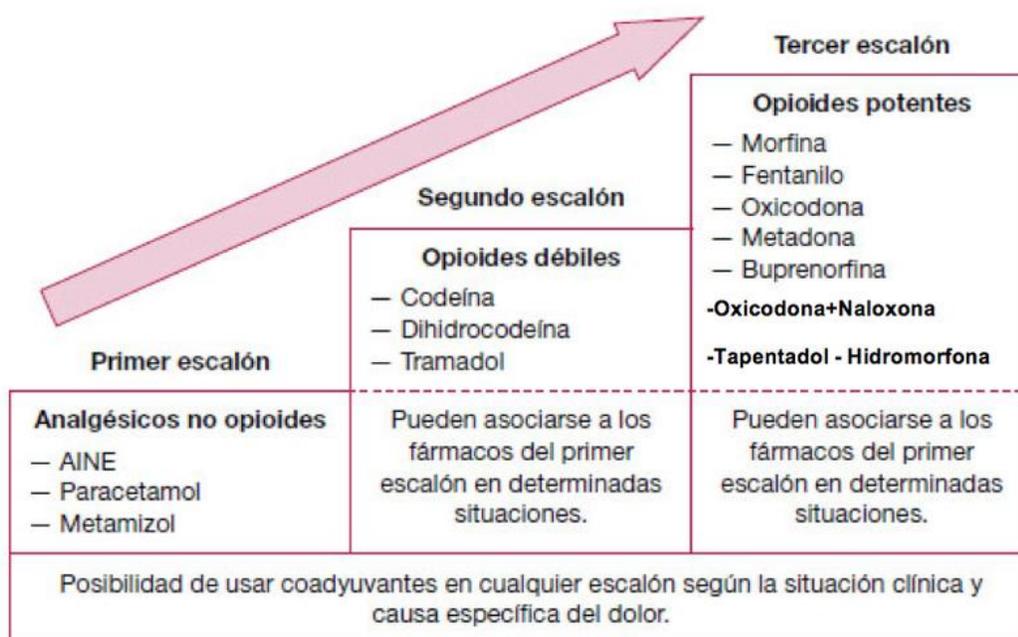
ESCALA ANÁLOGA DEL DOLOR (EVA)

Escala de dolor



ANEXO 12

ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS



ANEXO 13**ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY****Escala de Sedación de Ramsay**

1.	Paciente ansioso y agitado
2.	Paciente colaborador, orientado y tranquilo
3.	Paciente dormido, que obedece órdenes
4.	Paciente dormido, con respuesta a estímulos auditivos intensos.
5.	Paciente dormido, con respuesta mínima a estímulos.
6.	Paciente dormido, sin respuesta a estímulos