

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**EFFECTIVIDAD DE MEPERIDINA SUBCUTÁNEA VRS INTRAMUSCULAR EN
EL MANEJO DEL DOLOR POST OPERATORIO AGUDO**

REINA ANTONIETA MALDONADO BARRIOS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con especialidad en Anestesiología

Enero 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.112.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Reina Antonieta Maldonado Barrios

Carné Universitario No.: 100022797

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS **EFFECTIVIDAD DE MEPERIDINA SUBCUTÁNEA VRS INTRAMUSCULAR EN EL MANEJO DEL DOLOR POST OPERATORIO AGUDO**

Que fue asesorado: Dr. Sergio Iván Galindo

Y revisado por: Dra. Silvia Lucrecia Juárez Fernández MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 22 de noviembre de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Guatemala, 17 de agosto del 2,015

Doctor
Oscar Arturo Villatoro Villatoro MSc.
Coordinador Docente del Programa de Maestría en
Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
I.G.S.S. – U.S.A.C

Estimado Doctor Villatoro:

El motivo de la presente es el hacer de su conocimiento que el informe Final de la Tesis con título: **"EFECTIVIDAD DE MEPERIDINA SUBCUTÁNEA VRS INTRAMUSCULAR EN EL MANEJO DEL DOLOR POST OPERATORIO AGUDO"** elaborado por la **Dra. Reina Antonieta Maldonado Barrios** ha sido revisado y aprobado al llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Adjunto le envió el documento revisado,

Atentamente,

Dr. Sergio Iván Galindo
Asesor de Tesis
Especialista de Anestesiología
Hospital de Gineco-Obstetricia
I.G.S.S.

Dr. SERGIO GALINDO RODAS
ANESTESIOLOGO
COLEGIADO No. 8531



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 17 de agosto del 2,015

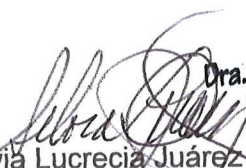
Doctor
Oscar Arturo Villatoro Villatoro MSc.
Coordinador Docente del Programa de Maestría en
Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
I.G.S.S. – U.S.A.C

Estimado Doctor Villatoro:

El motivo de la presente es el hacer de su conocimiento que el informe Final de la Tesis con título: **"EFECTIVIDAD DE MEPERIDINA SUBCUTÁNEA VRS INTRAMUSCULAR EN EL MANEJO DEL DOLOR POST OPERATORIO AGUDO"** elaborado por la **Dra. Reina Antonieta Maldonado Barrios** ha sido revisado y aprobado al llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Adjunto le envió el documento revisado,

Atentamente,


Dra. Silvia Juárez Fernández
MSc. Anestesiología
Colegado 8,210
Dra. Silvia Lucrecia Juárez Fernández MSc.
Revisora de Tesis
Jefe de Servicio de Aestesiología
Hospital de Gineco-Obstetricia
I.G.S.S.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por ser el supremo creador del universo y por haber guiado mis pasos desde mis primeros años e iluminar mi mente dándome, conocimiento, inteligencia, sabiduría y convertir lo que en mi niñez era un sueño, hoy en una realidad.

A MI FAMILIA:

Mi Mami Reina Myrea, Mamale y Mis Hermanos Walter y Rita, personas únicas, que sin su esfuerzo y apoyo incondicional no hubiera logrado esta ardua tarea. Gracias por todo, por su amor, su apoyo, comprensión y motivación para seguir adelante. Gracias por hacerme la vida más feliz con su compañía en este camino que he recorrido hasta el momento. Gracias por ser mi todo en medio de esta nada. Los Amo con todo Mi Corazón. A mis tíos, tías, primos y primas, gracias por su apoyo, su cariño fraternal, su amistad y por los momentos gratos que hemos compartido. Con un cariño especial a Mi Madrina, Mi Mama Cony y mis Ahijados Ángel David, Selenita e Ian André.

A MI PRINCESA:

Nuestra Estrella Fugaz, Andrea Abigail, el Ángel que Diosito nos mandó para que ahora desde el cielo nos cuide.

A MI NOVIO:

José Fernando, Gracias por acompañarme en esta etapa de mi vida, estoy segura que nada habría sido lo mismo, sin ti a mi lado. Gracias por complementar mi vida y mi alma. Te Quiero Mucho Mi Amor.

A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA Y DE EPS:

Cromwell, Samuel, Iris, Selwin, Sheyla, Eugenia, Rodrigo y Carlos. Gracias por alentarme siempre, a los que fuera de mi familia sanguínea, se convirtieron en parte importante en mi vida y que siempre tuvieron un gesto de apoyo y comprensión para mi persona. Gracias por compartir alegrías, cansancio, tristezas, enojos, llanto en esta aventura llamada residencia. Los aprecio mucho.

A LA TRICENTENARIA UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA:

Alma Mater donde se desarrolló nuestro pensamiento académico.

AL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL:

Institución que abrió sus puertas y nos brindó los conocimientos que nos permitieron poder desarrollarnos como profesionales y de esta forma contribuir a la sociedad. A nuestros catedráticos y especialistas muchas gracias a cada uno por sus enseñanzas y su paciencia.

Índice de Contenidos

	Pag.
Resumen.....	i
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes	3
2.1 Fisiopatología del Dolor.....	3
2.2 Neuroanatomía.....	4
2.2.1 Nociceptores.....	4
2.2.2 Aferencias Nociceptivas al SNC.....	4
2.2.3 Vías Ascendentes.....	5
2.2.4 Mecanismos Talamo-Corticales.....	6
2.2.5 Modulación Inhibitoria de la Nocicepción.....	6
2.3 Mecanismos de Activación y Modulación de los Nociceptores.....	7
2.4 Sistemas de Control Inhibitorio Central de la Nocicepción.....	8
2.5 Meperidina.....	14
2.5.1 Propiedades Farmacológicas.....	15
2.5.2 Farmacocinética y Farmacodinamia.....	15
2.5.3 Indicaciones.....	17
2.5.4 Presentación.....	17
2.5.5 Vías de Administración.....	17
2.5.6 Posología y Vía de Administración.....	20
2.5.7 Efectos Secundarios.....	20
2.5.8 Contraindicaciones y Precauciones.....	20
2.5.9 Interacciones.....	21
2.5.10 Intoxicación y Sobredosificación.....	21
2.5.11 Embarazo y Lactancia.....	21
2.5.12 Tolerancia y Dependencia Física.....	21
2.5.13 Aplicaciones Terapéuticas.....	22
2.5.14 Uso quirúrgico (Cirugía Mayor Abdominal y Obstétrica.....	22
III. Objetivos.....	24
3.1 General.....	24
3.2 Específicos.....	24

IV.	Hipótesis.....	25
	4.1 Hipótesis Alternativa.....	25
	4.2 Hipótesis Nula.....	25
V.	Material y métodos.....	26
	5.1 Diseño del estudio.....	26
	5.2 Población.....	26
	5.3 Muestra.....	27
	5.4 Criterios de Inclusión.....	28
	5.5 Criterios de Exclusión.....	28
	5.6 Variables estudiadas.....	28
	5.7 Operacionalización de las variables.....	29
	5.8 Técnicas Utilizadas para la Recolección de Datos.....	31
	5.9 Procedimiento para la Recolección de la Información.....	31
	5.10 Instrumentos de Recolección de Datos y Registro de la Información.....	32
	5.11 Plan de Análisis.....	32
	5.12 Alcances y Limitaciones de la Investigación.....	32
	5.13 Aspectos Éticos.....	33
VI.	Resultados.....	34
VII.	Discusión y Análisis de Resultados.....	41
	7.1 Conclusiones.....	45
	7.2 Recomendaciones.....	47
VIII.	Referencias bibliográficas.....	48
IX.	Anexos.....	53

Índice de Gráficas

	Pag.
Gráfica No. 1.....	34
Gráfica No. 2.....	35
Gráfica No. 3.....	36
Gráfica No. 4.....	37
Gráfica No. 5.....	38
Gráfica No. 6.....	39
Gráfica No. 7.....	40

RESUMEN

Los opiáceos por sus potentes efectos se han usado durante largas décadas para el alivio del dolor. La meperidina es un analgésico sintético que se ha utilizado a gran escala en nuestro país. Tal es la importancia de efectuar la revisión farmacológica, sus vías de administración, sus efectos adversos, precauciones, contraindicaciones, así como dependencia física y tolerancia, aplicaciones terapéuticas que se tienen en el manejo del dolor. Establecer la efectividad de Meperidina Subcutánea vrs. Intramuscular. Muestra 213 pacientes, para la valoración de la efectividad de la meperidina en el manejo del dolor post operatorio agudo se utilizó la escala análoga del dolor en una boleta de recolección de datos. Pacientes con Dolor Leve 2, Dolor Moderado 6, utilizándose la vía intramuscular, Dolor Moderado 22, Dolor Severo 18 utilizándose la vía Subcutánea, Como único efecto las náuseas en la vía intramuscular, pacientes que requirieron dosis de rescate de analgésico (Diclofenaco 75 mg) 18. Pacientes que presentaron dolor en el Bloqueo Epidural según la dosis y via de administración 18 y en el Bloqueo Raquideo 7, en su mayoría con dosis de 50 mg. La efectividad de la meperidina se encuentra al 100% para el manejo adecuado del dolor post operatorio agudo .El uso de meperidina intramuscular presenta una mayor eficacia en el manejo del dolor post operatorio agudo. La presencia de efectos secundarios al administrarse meperidina tanto intramuscular como subcutánea es nulo. La dosis de 75 mg de meperidina tanto intramuscular como subcutánea se considera una dosis adecuada y eficaz en el manejo del dolor post operatorio agudo, sin presentar mayores efectos secundarios. Se debería considerar como dosis inicial de manejo de dolor agudo el uso de meperidina. Protocolizar el uso de meperidina como dosis inicial en el manejo del dolor post operatorio agudo. Tomar en cuenta los antecedentes de cada paciente, para el uso de meperidina, su dosis y la vía de administración.

I. INTRODUCCION

En el Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el manejo post operatorio agudo es tratado solamente con AINES, como ejemplo el Diclofenaco 75 mg., considerando que para la magnitud de cirugía, este medicamento no llena los requisitos para aliviar el dolor post operatorio agudo, además que existe una marcada influencia de las creencias de los múltiples efectos secundarios que puede causar el uso de opiáceos para manejar el dolor post operatorio agudo, debido al tipo de paciente que se trata en este hospital.

Los opiáceos por sus potentes efectos se han usado durante largas décadas para el alivio del dolor. La meperidina es un analgésico sintético que se ha utilizado a gran escala en nuestro país. En su mayoría en el tratamiento del dolor crónico, por lo que se consideró el uso de este medicamento para el dolor agudo post operatorio.

El control del dolor es una de las más viejas aspiraciones de la humanidad, pero a pesar de los grandes adelantos conseguidos en el campo de las ciencias médicas, esta vieja pretensión sigue sin solución. La literatura demuestra que la mala conducta ante el dolor agudo repercute en la morbilidad postoperatoria y complica el tratamiento a corto plazo, aumenta el consumo de fármacos y los costos. Su mal tratamiento conduce a dolor crónico hasta en 60 %, por lo que la creencia que es una situación pasajera no se acerca al conocimiento científico actual.^{1,3}

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), en un intento por aunar criterios, lo define como "una experiencia sensorial y emocional desagradable" relacionada con el daño potencial o real de los tejidos o descrita desde el punto de vista de dicho daño.^{4,5}

En la actualidad tiene una significación diferente desde el punto de vista sintomático, al definirse como "una enfermedad por sí misma cuando persiste sin remedio disponible para alterar su causa o manifestaciones". Simultáneamente a la exposición de los anteriores conceptos, se promovió el reconocimiento mundial del Tratamiento del Dolor como un Derecho Fundamental de los Seres Humanos.^{6,7}

Se consideró el uso de la meperidina en dos vías de administración la subcutánea y la intramuscular, para evaluar cuál de las dos vías es la más efectiva en el manejo del dolor agudo post operatorio, cual causa menos efectos secundarios, y que dosis es la adecuada,

para que al final del estudio se considere implementar un protocolo del manejo del dolor post operatorio agudo con el uso de la meperidina.

Se evidencio, que la vía con mayor efectividad para el manejo del dolor agudo, fue la vía intramuscular, con mejores resultados en relación a tiempo y alivio del dolor, evaluado según la escala análoga visual del dolor, causando menos efectos secundarios, no importando el tipo de Bloqueo Regional, ya que se implementó en Raquídeo y Epidural.

II. ANTECEDENTES

2.1 FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR

El dolor es definido como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial”.

El dolor puede clasificarse como AGUDO o CRONICO. La diferencia entre ambos no es únicamente una cuestión de temporalidad:

- El dolor AGUDO es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos por una noxa. Tiene función de protección biológica (alarma a nivel del tejido lesionado). Los síntomas psicológicos son escasos y limitados a una ansiedad leve. Es un dolor de naturaleza nociceptiva y aparece por la estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos.

- El dolor CRONICO, no posee una función protectora, y más que un síntoma se considera como una enfermedad. Es un dolor persistente que puede autoperpetuarse por un tiempo prolongado después de una lesión, e incluso, en ausencia de ella. Suele ser refractario a los tratamientos y se asocia a importantes síntomas psicológicos.

En función de los mecanismos fisiopatológicos, el dolor puede diferenciarse en

NOCICEPTIVO o NEUROPATICO:

- El dolor NOCICEPTIVO es la consecuencia de una lesión somática o visceral.

- El dolor NEUROPATICO es el resultado de una lesión y alteración de la transmisión de la información nociceptiva a nivel del sistema nervioso central o periférico. Una de sus características es la presencia de alodinia, que es la aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos.

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.

2.2 NEUROANATOMIA:

2.2.1.- NOCICEPTORES:

Los nociceptores son un grupo especial de receptores sensoriales capaces de diferencias entre estímulos inocuos y nocivos. Son terminaciones periféricas de las fibras aferentes sensoriales primarias. Reciben y transforman los estímulos locales en potenciales de acción que son transmitidos a través de las fibras aferentes sensoriales primarias hacia el SNC. El umbral de dolor de estos receptores no es constante y depende del tejido donde se encuentren. Se distinguen 3 tipos de nociceptores:

- **NOCICEPTORES CUTÁNEOS:** Presentan un alto umbral de estimulación y sólo se activan ante estímulos intensos y no tienen actividad en ausencia de estímulo nocivo. Existen de 2 tipos:

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

- o Nociceptores C amielínicos, con velocidades de conducción lenta. Se sitúan en la dermis y responden a estímulos de tipo mecánico, químico y térmico, y a las sustancias liberadas de daño tisular.^{1,2,3,4}

- **NOCICEPTORES MÚSCULO-ARTICULARES:** En el músculo, los nociceptores A- δ responden a contracciones mantenidas del músculo, y los de tipo C, responden a la presión, calor, e isquemia muscular. En las articulaciones, también existen estos dos tipos de nociceptores y se sitúan en la cápsula articular, ligamentos, periostio y grasa, pero no en el cartílago.^{5,6}

- **NOCICEPTORES VISCERALES:** La mayor parte son fibras amielínicas.

Existen de dos tipos: los de alto umbral, que sólo responden a estímulos nocivos intensos, y los inespecíficos que pueden responder a estímulos inocuos o nocivos

2.2.2.- AFERENCIAS NOCICEPTIVAS AL SNC:

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 dorsales, terminando en la sustancia gris del asta posterior medular. Este recorrido es el correspondiente a las

neuronas de primer orden y en la transmisión sensitiva, se denomina primera neurona sensorial.

La sustancia gris está diferenciada en diez láminas o capas (capas de Rexed).

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.^{7,8,9}

2.2.3.- VIAS 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 también existen fibras que ascienden homlateralmente.

Los fascículos ascendentes mejor definidos anatómicamente son:

- espinotalámico
- espinoreticular
- 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. Las neuronas de las láminas profundas del asta posterior proyectan fundamentalmente 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.^{7,8,9,10}

2.2.4.- MECANISMOS TALAMO-CORTICALES:

La sensación del dolor incluye dos componentes:

- DISCRIMINATIVO O SENSORIAL: están integrados a nivel del complejo ventro-basal 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.

2.2.5.- MODULACIÓN INHIBITORIA DE LA NOCICEPCION:

Los estímulos nociceptivos activan a la vez mecanismos encargados de la modulación inhibitoria tanto a nivel periférico, como espinal y supraespinal.

Los mecanismos inhibitorios mejor identificados son los que se encuentran en el asta dorsal medular, estando constituidos por neuronas intrínsecas espinales inhibitorias y por fibras descendentes de origen supraespinal.

NEUROQUIMICA:

Las terminaciones centrales de las fibras A y C liberan transmisores excitatorios

(Sustancia P, glutamato, y péptido relacionado con el gen de la calcitonina o CGRP), que actúan sobre receptores específicos e inducen la despolarización de las neuronas de segundo orden, transmitiéndose la información hacia los centros superiores.

La transmisión excitatoria en su camino cortical, va recibiendo la modulación de los sistemas inhibitorios. Estos sistemas están formados por transmisores y receptores capaces de disminuir la liberación de transmisores excitatorios y la excitabilidad neuronal. Los sistemas inhibitorios mejor conocidos son:

- los opioides
- el adrenérgico
- el colinérgico

- el gabérgico

Estos sistemas se activan a la vez por el estímulo doloroso y parecen actuar sinérgicamente con el sistema excitatorio.^{11,12,13,14}

2.3.- MECANISMOS DE ACTIVACION Y MODULACIÓN DE LOS NOCICEPTORES:

El estímulo doloroso libera sustancias que estimulan las fibras sensoriales periféricas, entre ellas:

- iones (H⁺ y K⁺)
- aminas (serotonina, noradrenalina e histamina)
- citocinas
- eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos)
- cininas
- péptidos (sustancia P, CGRP)

Algunas de estas sustancias estimulan directamente al nociceptor y otras modifican su sensibilidad frente a otros agentes. La activación-desactivación de los nociceptores se produce como consecuencia de cambios en la membrana neuronal, la mayoría de ellos calcio-dependientes.

En relación a la estimulación del receptor presináptico hay que distinguir dos situaciones:

- la estimulación inicial de un nociceptor no sensibilizado previamente
- la estimulación nociceptiva 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:

SENSIBILIZACION e HIPERALGESIA PERIFÉRICA que modifican el estado basal del nociceptor, alterando la respuesta habitual frente al estímulo.

El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más abundante y más implicado en la transmisión central de la señal nociceptiva. Actúa como agonista sobre dos tipos de receptores postsinápticos: los receptores NMDA y AMPA, que se encuentran abundantemente en las

neuronas del asta dorsal (40-75%), especialmente en la sustancia gelatinosa. En condiciones fisiológicas, el glutamato se comporta como un neurotransmisor excitatorio rápido: actúa sobre los receptores AMPA desencadenando un potencial postsináptico excitatorio rápido. Este estímulo no es capaz de activar los canales del receptor NMDA que se mantiene en reposo debido a un bloqueo magnesio dependiente. En situación patológica, los receptores AMPA y NMDA se reclutan conjuntamente. La ocupación glutaminérgica del receptor NMDA desencadena un incremento del Ca^{2+} intracelular y la activación de una serie de sistemas enzimáticos que producen una despolarización mantenida de la neurona de segundo orden. Esta situación produce un estado de hiperexcitabilidad neuronal y facilita el mantenimiento de la transmisión nociceptiva.

La sustancia P y el CGRP (neuropéptidos) desempeñan un papel más complejo en la transmisión. Se consideran neurotransmisores postsinápticos lentos (despolarización que persiste durante segundos o minutos), potenciando los efectos excitatorios del glutamato.^{15,16,17,18}

2.4 SISTEMAS DE CONTROL INHIBITORIO CENTRAL DE LA NOCICEPCION:

En el asta posterior de la médula espinal existen dos sistemas principales de inhibición:

- el mecanismo intrínseco espinal formado por las interneuronas inhibitorias
- los sistemas descendentes supraespinales que proyecten a las láminas superficiales del asta dorsal medular.

Los transmisores de la regulación inhibitoria se pueden dividir en función de la intensidad del estímulo:

- Inhibición de Estímulos de Alta Intensidad:
- SEROTONINA: 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.
- NORADRENALINA: 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.

- PEPTIDOS OPIOIDES: la liberación de opioides endógenos activa las vías descendentes inhibitorias y produce antinocicepción espinal y supraespinal.
- ACETILCOLINA: la acetilcolina aumenta la latencia de los estímulos dolorosos, acción que realiza a través de la activación de los receptores muscarínicos. o Inhibición de Estímulos de Baja Intensidad:
- ACIDO γ AMINOBUTIRICO (GABA): actúa sobre receptores postsinápticos GABA_A y GABA_B, y produce una hiperpolarización de la membrana que disminuye la liberación de neurotransmisores excitatorios, especialmente el glutamato.^{18,19,20}

. El dolor intenso y prolongado es capaz de desencadenar una serie de respuestas psicológicas y fisiológicas que son potencialmente deletéreas en pacientes con reservas limitadas, principalmente cardiovasculares y respiratorias.

Psicológicamente, puede haber ansiedad y miedo, privación de sueño y sensación de indefensión. Estos cambios se potencian entre sí y a su vez aumentan el dolor. Además, al prolongarse, pueden llevar a respuestas de ira y resentimiento, alteraciones emocionales que pueden ser prolongadas, especialmente en niños. En pacientes ancianos, el dolor es una causa importante de delirio.

Fisiológicamente, hay una respuesta sistémica y una local, con cambios inflamatorios, autonómicos, endocrinos e inmunológicos. El papel exacto del dolor en esta respuesta no está bien delimitado, al no poder separarse los efectos del dolor per se de aquellos producidos por la destrucción tisular. La interpretación de las investigaciones destinadas a estudiar este problema también es difícil, pues los estímulos nociceptivos son sólo uno de los activadores de la respuesta sistémica al estrés (RSE) y casi siempre otros de estos activadores acompañan al dolor (Tabla 1).

En el postoperatorio, el dolor juega un papel importante, especialmente en las primeras 48 horas.²²

Tabla 1. Activación de la respuesta al estrés
Factores emocionales: Ansiedad, miedo.
Impulsos nociceptivos desde una herida.
Cambios de temperatura.
Hipovolemia, isquemia y acidosis tisurales.
Ayuno y deshidratación.
Infección, hipoxia, reposo en cama prolongado.

La respuesta puede concebirse en términos de un arco aferente, una integración central y un arco eferente. La información sobre la naturaleza exacta de los factores eferentes y su integración central es limitada, pero los cambios hormonales y metabólicos han sido estudiados detalladamente. En la Tabla 2 se esquematiza esta respuesta. El grado y duración de estos cambios endocrinos y metabólicos se relaciona con la magnitud del daño tisular. La vía neural es el principal mecanismo desencadenante, con respuestas segmentarias y también suprasegmentarias que estimulan centros bulbares, hipotalámicos y límbicos.

Tabla 2. Respuesta neurofisiológica, endocrina y metabólica
I Respuestas reflejas segmentarias y suprasegmentarias
a) Aumento del tono simpático secundario a actividad hipotalámica, reflejos simpáticos segmentario y secreción adrenal. Resultan en:
1. Vasoconstricción arterial y venosa
2. Aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto sistólico
3. Aumento de la presión arterial y del trabajo miocárdico
4. Aumento del índice metabólico y consumo de oxígeno
5. Disminución del tono gastrointestinal
6. Retención urinaria
b) Aumento del tono de músculos esqueléticos

II Respuesta Endocrina
a) Aumento de ACTH, cortisol, ADH, hormona de crecimiento, cAMP, catecolaminas, aldosterona, glucagón b) Disminución de: insulina, testosterona
III Respuesta metabólica
a) Hiperglicemia, resistencia a la insulina b) Hipermetabolismo de proteínas musculares c) Aumento de la lipólisis
IV Agua y electrolitos
a) Retención de agua y sodio y excreción de potasio b) Disminución de líquido extracelular funcional
V Respuestas corticales y diencefálicas
a) Ansiedad y miedo aumentan la respuesta hipotalámica b) Sufrimiento, respuesta psicológica

Sin embargo, un traumatismo grave en un miembro denervado también puede desencadenar una respuesta adrenocortical, hecho que apunta a que otros mecanismos distintos de los neurales tienen importancia. Existen factores tisulares locales, con liberación de sustancias intracelulares, cuya naturaleza ha sido extensamente estudiada en años recientes, pero aún no existe un cuadro claro sobre sus papeles relativos. Hay una activación del complemento y de la cascada de coagulación, fibrinólisis y liberación local de mediadores, como histamina, serotonina, prostaglandinas, interleukinas y otras. La respuesta inflamatoria local es considerada importante en la cicatrización y en la defensa contra la infección.

Además de los cambios endocrinos y metabólicos, el dolor y diversas respuestas reflejas producen alteraciones en diversos niveles (Tabla 2):

- **Respiratorias:** El dolor en el tórax o abdomen, especialmente en la mitad superior, produce un aumento del tono de los músculos abdominales e intercostales durante la espiración y también una alteración de la función diafragmática. El resultado es una disminución de la

distensibilidad torácica, incapacidad para respirar profundamente o toser con fuerza. Todo esto lleva, en muchos casos, a retención de secreciones, atelectasias y eventualmente neumonía, hipoxemia e hipercarbía.

- **Cardiovasculares:** Taquicardia, aumento del gasto sistólico, del trabajo y del consumo de oxígeno miocárdicos, vasoconstricción, especialmente en la piel, músculos y región esplácnica, con aumento de la resistencia periférica y disminución de la capacitancia venosa. La disminución de la actividad física aumenta la estasia venosa y la agregación plaquetaria, con un mayor riesgo de trombosis venosa profunda y eventualmente de tromboembolismo pulmonar.

- **Gastrointestinales y urinarias:** disminución del tono gastrointestinal, retardo del vaciamiento gástrico; disminución del tono vesical y uretral, con una mayor probabilidad de retención urinaria.

El dolor intenso puede modificar la excitabilidad de neuronas espinales y centrales, llevando a un aumento del área sensible y cambios del umbral; esto equivale a decir que el dolor mismo puede aumentar el dolor.

Desde el punto de vista teleológico, la respuesta descrita probablemente se desarrolló debido a que daba las mayores probabilidades de sobrevivir al preservar fluidos y aumentar la oferta de energía. Al prolongarse, puede ser dañina en el corto plazo en territorios ya enfermos, respiratorio o cardiovascular, y luego fundamentalmente por las devastadoras consecuencias nutricionales. Consecuencias igualmente deletéreas pueden derivar de la persistencia del dolor visceral intenso no tratado, como en un infarto del miocardio o una pancreatitis aguda. El dolor intenso durante el trabajo de parto o parto también puede producir complicaciones maternas o fetales, evitables a través del control del dolor: estasia gastrointestinal, aumento del consumo de oxígeno, inhibición de la contractilidad uterina y disminución del flujo uterino.

El convencimiento de que la respuesta al estrés tiene consecuencias deletéreas ha despertado interés en su modulación. El bloqueo neural, a nivel raquídeo o peridural, parece ser el mecanismo más eficaz; sus resultados dependen del tipo de cirugía, de la altura metamérica del bloqueo y si éste se hace con anestésicos locales o con narcóticos. Una anestesia regional

con un bloqueo metamérico con anestésicos locales hasta T4 paracirugía abdominal, reduce casi completamente la respuesta. El resultado es menos espectacular en cirugía abdominal superior o torácica y también son mucho menores si se usan narcóticos por vía peridural o raquídea. La anestesia general sólo modifica parcialmente la respuesta, y grandes dosis de narcóticos la inhiben sólo mientras se mantienen elevadas concentraciones plasmáticas (Figura 1). Durante el trabajo de parto, la analgesia peridural atenúa o elimina los efectos deletéreos descritos. Algunos aspectos de la respuesta pueden ser también modificados por drogas, como los antagonistas beta adrenérgicos o agonistas alfa2.^{24,25}

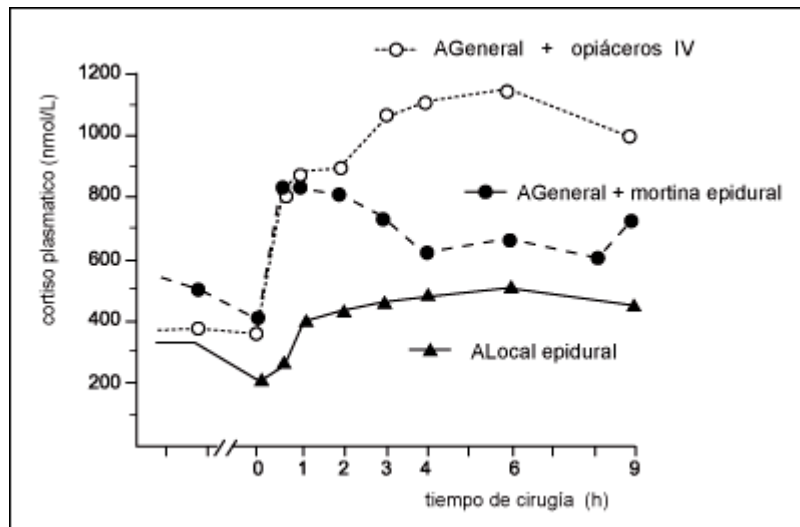


Figura 1. Cambios del cortisol plasmático durante y después de la cirugía, comparando tres tipos de anestesia (modificado de Phillips y Cousins, referencia 2)

Además de las razones humanitarias y éticas, podríamos resumirlos beneficios concretos para controlar el dolor agudo en los siguientes puntos:

- 1) Disminución de la incidencia de complicaciones respiratorias, especialmente en pacientes con dolor abdominal o torácico.
- 2) Movilización precoz, con la posible disminución de trombosis venosa profunda.
- 3) Atenuación de la respuesta al estrés con menor liberación de catecolaminas y neuropéptidos, con normalización más temprana del consumo de oxígeno, gasto cardíaco y otras alteraciones que pueden ser mal toleradas por pacientes geriátricos o enfermos en malas

condiciones.

4) La mejoría de la respuesta metabólica, con atenuación o acortamiento de la fase catabólica e inicio de la anabólica con cicatrización de heridas y mantención de la respuesta inmunológica.

2.5 MEPERIDINA

Es una droga analgésica sintética, químicamente diferente de la morfina. Es una fenilpiperidina, que como otros opiáceos se liga a receptores adecuados y ejerce sus principales acciones farmacológicas sobre el SNC y los elementos neurales del intestino. ^{27,28}

Los analgésicos opioides actualmente se clasifican en dos grandes grupos:

1. Narcóticos agonistas puros. Codeína, oxicodona, morfina, metadona, hidromorfona, meperidina, levorfanol, oximorfona y tramadol.
2. Narcóticos agonistas/antagonistas. Buprenorfina, ZD nalbufina, butorfanol y pentazocina.

Los narcóticos, independientemente de su tipo, alivian el dolor a nivel del SNC, uniéndose a receptores opiáceos, a nivel de cerebro y médula espinal.

El perfil de la actividad de un fármaco depende de sus afinidades relativas sobre los diferentes tipos de receptor, determinados con facilidad a través de la unión con receptores. La morfina, prototipo de opiáceos, muestra elevada afinidad y gran eficacia por los receptores μ y moderada afinidad, pero elevada eficacia, para receptores κ .

La afinidad y eficacia de la petidina y fentanyl son generalmente similares a los de la morfina, aunque pueden ser más activos sobre los receptores κ .

Los recientes avances en la teoría de los receptores y el descubrimiento de los opioides endógenos han llevado hacia una intensa investigación de una nueva generación de analgésicos.²⁷

2.5.1 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Sistema Nervioso Central

Puede provocar a dosis tóxicas excitación del SNG caracterizada por temblores, fasciculaciones musculares Y convulsiones, generalmente debido al metabolito normeperidina. Puede causar constricción vascular e incremento en la sensibilidad del aparato laberíntico; tiene efectos sobre la secreción de algunas hormonas.

Analgesia

Se obtiene 15 min., posteriores a la administración oral, alcanzando el máximo en dos horas; cede gradualmente durante varias horas; su efecto es más rápido (10 min.) después de la administración subcutánea (SC) o intramuscular (IM); su efecto máximo ocurre en una hora; en la aplicación clínica la duración de la analgesia eficaz es de 3 a 5 h.

Aparato Cardiovascular

Incrementa la frecuencia cardíaca (FC) al ser administrada en forma intravenosa (IV), retiene bióxido de carbono (CO₂), que a su vez, produce dilatación vascular cerebral, incrementa el flujo sanguíneo cerebral y eleva la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Músculo Liso

Las dosis clínicas de meperidina retardan el vaciamiento gástrico lo suficiente para retrasar la absorción de otros fármacos en grado importante y causan estreñimiento e incremento de la presión del colédoco en forma menos importante que la morfina.²⁸

2.5.2 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

La meperidina se absorbe por todas las vías de administración, pero la velocidad de absorción puede ser errática. La concentración plasmática máxima suele producirse a los 45 min.; sin embargo, los límites son amplios.²⁸ Se ha demostrado que las curvas de respuesta analgésica/ concentración plasmática de meperidina son empinadas.²⁹

La meperidina se metaboliza principalmente en el hígado, con una vida media aproximada de 3 h en pacientes cirróticos. En pacientes con función hepática normal se registra una

biodisponibilidad por vía oral (VO) de 40 a 60%,³⁰ por lo que la dosis debe ser calculada de acuerdo con la biodisponibilidad y absorción más lenta que se produce tras la administración oral; los pacientes con dolores intratables pueden obtener buenos resultados, pero a la vez aparecen grandes complicaciones por las altas dosis que se requieren, siendo el problema más serio la toxicidad acumulativa, aún sin resolver, de su metabolito (normeperidina).³¹

En el ser humano la meperidina se hidroliza hasta ácido meperidínico, que a su vez se conjuga de manera parcial, se N-desmetila hasta normeperidina, y a continuación se conjuga.²⁸

La unión de meperidina a proteínas plasmáticas es de 30 a 50%;³² esta unión depende de la concentración plasmática de AGA, por lo que las alteraciones fisiológicas y patológicas en la concentración de esta proteína influyen en la unión de la meperidina; por lo tanto, al estar aumentada (traumatismo o cirugía), podría ser la responsable de una mayor necesidad de meperidina en situaciones en las que se esperaría reducción del dolor.³¹

La eliminación renal de meperidina es menor en condiciones normales; menos de 10% se elimina en la orina; con una orina acidificada aumenta su eliminación a 20 a 25%; los pacientes con afección renal no requieren ajuste con dosis bajas de meperidina. Una parte de la dosis sufre transformación a normeperidina y ésta, más el aclaramiento renal, supera el filtrado glomerular (FG) y presenta una hemivida muy larga, pudiéndose acumular fundamentalmente, pero no de forma exclusiva, en pacientes con insuficiencia renal (IR).³¹

Se sabe que los ancianos y jóvenes son más sensibles a los efectos de la meperidina. No hay pruebas sólidas de que las diferencias en la sensibilidad estén relacionadas con una disposición anormal del fármaco en el organismo, aunque las proporciones metabolizadas por las diferentes vías se encuentran alteradas en el anciano.³¹

Los parámetros farmacocinéticos de la meperidina muestran gran variación interindividual en los niños; Pokela y col. reportan una variación en la vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de 3.3 a 59.4 h, comparado con el promedio de 2.3 h en niños con edades entre 3 y 18 meses,³³ y 3.3 h en adultos, reportados por Atwood y col.³⁴ El volumen de distribución (V_{ss}) y el volumen del compartimento central (VC) son más altos que en adultos, y el aclaramiento (CL) es 50% menor.³³

El volumen de distribución de la meperidina es menor en lactantes y niños pequeños, porque sus cuerpos contienen más agua que grasa. En recién nacidos (RN) se encuentran cantidades

significativas en orina, a diferencia del adulto, que tiene un metabolismo principalmente hepático.³³ El metabolismo de la droga parece ser dependiente de la edad del paciente; cuando se expresa por peso corporal es más lento en neonatos que en adultos, alcanzando estos valores al año de edad.³⁵

Aunque algunos niños pueden ser capaces de eliminar la droga rápidamente, hay grandes diferencias individuales, especialmente en los más pequeños.³⁶ Sólo existen datos de la farmacocinética de la meperidina en RN y sólo un estudio con un tiempo limitado de seguimiento en niños más grandes.³⁷

2.5.3 INDICACIONES

Control a corto plazo del dolor moderado-severo. Premedicación anestésica, dolor y temblores del postoperatorio. Temblor inducido por la administración EV de anfotericina B. ³²

2.5.4 PRESENTACION

Cápsulas 50 mg. Supositorios 100 mg. Ampollas 100 mg (2 ml)-³⁶

2.5.5. VIAS DE ADMINISTRACIÓN

Intravenosa

Alcanza concentraciones analgésicas de una a dos horas. La analgesia producida por una sola dosis es corta debido a la amplia redistribución dentro del cuerpo, a la masa muscular y a los tejidos bien irrigados, incluyendo el tejido graso. La meperidina tiene un mayor volumen de dilución inicial y un mayor consumo pulmonar que la morfina, como consecuencia de su gran liposolubilidad.³¹

Las inyecciones IV repetidas producen mayores fluctuaciones incluso que las IM. La pauta más lógica es la administración continua del fármaco (goteo IV o dispositivo de analgesia controlada por el paciente).³¹

El goteo IV de meperidina tiene dos componentes (carga y duración) para conseguir y mantener concentraciones estables en sangre que sean analgésicamente eficaces;^{38,39} Esta técnica ha sido bien aceptada con el uso de 100 mg de meperidina por 30 min., seguida de mantenimiento de 25 mg/h, disminuyendo los efectos colaterales.³¹

Pach y col. mostraron que el uso de analgesia intravenosa controlada por el paciente (PCIA) es más efectiva en el dolor postoperatorio. Que el régimen de opioide intramuscular.⁴⁰

Intramuscular

Una dosis única no produce una analgesia efectiva en el postoperatorio. Las concentraciones máximas en sangre venosa van de 0.3 a 0.4 mg/ml; el tiempo que tarda en aparecer la concentración máxima va de 10 a 90 min. Después de la inyección; algunos estudios han sugerido que la concentración depende de la estabilidad hemodinámica.³¹

Estudios como el de Pach han mostrado mejores alternativas para el manejo de dolor postoperatorio. Tal es el caso de la PCIA.

Tiene una absorción impredecible y con frecuencia complicaciones como depresión respiratoria, principalmente en las primeras horas del postoperatorio. Además de náusea o vómito.⁴⁸

Oral

La dosis de 100 mg por VO no consigue concentraciones analgésicas eficaces por la importante extracción en el primer paso hepático y por la absorción más lenta que cuando se administra IM; sin embargo, como se hit comentado, los pacientes con dolores intratables obtienen buenos resultados con dosis altas, pero con grandes complicaciones, siendo la toxicidad acumulativa el problema más serias.³¹

Subcutánea

Se ha comprobado que en infusión SC parece ser tan eficaz y satisfactoria como en IV, y de acuerdo con varios estudios, la relación de potencia entre la administración SC e IV es de 1:1.5 o 1:2,⁴³ siendo preferida además por ser un opioide menos liposoluble.⁴⁴

En estudios controlados se ha demostrado que los pacientes prefieren sistemas de infusión SC, controlándose fácilmente episodios de náusea y vómito, y reportándose una baja incidencia de depresión respiratoria e infección SC, sobre todo en el control del dolor postoperatorio.^{45, 46}

Peridural

La meperidina reduce el bloqueo motor y la incidencia de prurito, teniendo la preparación un menor costo, lo que permite sugerir que es el fármaco de elección para la analgesia peridural controlada por el paciente (PCEA), sobre todo en el paciente con cirugía abdominal mayor;⁴¹ la PCEA con meperidina produce una analgesia superior a la IM.⁴²

En la distribución en el espacio subaracnoideo de una droga inyectada intratecalmente influyen la edad, posición del cuerpo, presión intraabdominal, sitio de inyección, pH del LCR, gravedad específica, volumen del bolo y velocidad de la inyección.⁴⁸ La administración de 10 mg de meperidina resulta en bajas concentraciones plasmáticas, y la máxima concentración es comúnmente a los cinco minutos posteriores a la inyección.

Los rápidos picos en plasma reflejan probablemente una rápida absorción a través de las granulaciones aracnoideas en la proximidad cerrada de las venas epidurales.⁴⁸

La meperidina intratecal se ha usado como anestésico a dosis de 0.8-1.1 mg/kg. y esto resultó en un profundo bloqueo sensorial y motor, permitiendo que la operación se realice en un periodo de 100-110 min., aliviando el dolor en el postoperatorio.⁴⁹

Sólo 0.4% del bolo de meperidina intratecal aparece en el LCR seis horas después de la inyección.⁴⁸

Rectal

La administración rectal elimina el dolor; ésta es una alternativa para los pacientes que presentan náusea y vómito y en los que debe disminuirse el primer paso de eliminación de los opioides.³⁵

Las concentraciones de la droga en plasma después de la administración rectal pueden variar impredeciblemente, siendo la posible explicación los factores que afectan la absorción rectal de la droga y la ruta de drenaje venoso del recto. Hamunen y col. mostraron que la concentración más alta para meperidina rectal es de 147 min., en contraste con lo reportado para niños más pequeños (180 min.). La administración de petidina rectal no puede considerarse segura y no es recomendable para el manejo del dolor agudo debido a los grandes efectos colaterales.³⁵

Subaracnoidea

Las dosis de meperidina administradas por vía subaracnoidea (SA) producen efectos significativos en las funciones del cordón espinal, induciendo un decremento significativo en la presión arterial media (MAP) durante la primera hora, que podría ser relacionado con un bloqueo simpático. La sedación y depresión en la ventilación observada con meperidina sugieren una migración cefálica de los opioides y/o una difusión a la circulación general.⁵³

2.5.6 POSOLOGÍA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dolor moderado-severo: 50-150 mg VO, PR, SC o IM, cada 3-4 h. según necesidades. En infusión EV continua: 15-35 mg/h. Bomba-PCA EV: dosis individualizadas 5-15 mg en intervalos de 5-30 min. -Premedicación anestésica: 50-100 mg SC o IM, 30-90 min. Antes de la cirugía. -Dolor y/o temblores del postoperatorio, así como escalofríos inducidos por la administración de anfotericina B: dosis única de 25-50 mg EV.^{38,39}

2.5.7 EFECTOS SECUNDARIOS

Vértigo, flushing, rash, náuseas, vómitos, miosis, visión borrosa, hipotensión postural, sedación, dependencia, sudoración, síncope, depresión respiratoria, apnea, convulsiones, paro cardíaco. Tolerancia, dependencia física y/o psíquica.^{41,43}

2.5.8 CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Formalmente contraindicada en: Hipersensibilidad a los opiáceos. Asma bronquial. Diarreas por intoxicación, hasta eliminación del material tóxico. Parto de niños prematuros. Edema pulmonar causado por irritantes respiratorios químicos. Obstrucción de la vía aérea superior. Utilización actual reciente de inhibidores de la MAO. Depresión respiratoria severa. A utilizar con precaución en: Glaucoma. Traumatismo craneal; hipertensión endocraneal. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; depresión respiratoria. Taquicardia supraventricular, hipotensión. Convulsiones. Abdomen agudo, antes del diagnóstico. Precaución especial también en ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal. Hipertrofia prostática. La inyección intramuscular puede provocar fibrosis grave del tejido muscular. Con el uso continuo, el metabolito activo normeperidina, puede acumularse hasta niveles tóxicos, pudiendo favorecer las convulsiones, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Pueden requerirse laxantes para evitar el estreñimiento. Evitar el consumo de alcohol u otros depresores del SNC.⁴⁷

2.5.9 INTERACCIONES

Su acción se potencia por: anticolinérgicos, cimetidina, antidepresivos tricíclicos, isoniazida, neostigmina, bloqueantes neuromusculares, anticonceptivos orales, fenotiacinas, depresores del SNC. No emplear en pacientes que hayan recibido inhibidores de la MAO en las dos semanas previas, ya que puede producir alteraciones cardiovasculares graves. Inhibida por fenitoína y rifampicina.^{54,55}

Pueden ocurrir reacciones graves en pacientes que se están tratando con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO): depresión respiratoria grave o excitación, delirio, hiperpirexia y convulsiones. La clorpromacina aumenta los efectos depresores de la respiración que produce la meperidina y puede incrementar en gran medida la sedación. La fenilhidantoína incrementa la depuración general y disminuye la biodisponibilidad oral de la meperidina. La administración concomitante de anfetaminas intensifica los efectos analgésicos.⁵⁶

2.5.10 INTOXICACIÓN Y SOBREDOSIFICACIÓN

La intoxicación aguda severa puede determinar Depresión respiratoria, apnea, coma, convulsiones, shock, paro cardíaco. La naloxona es el antagonista opiáceo de elección en caso de intoxicación, administrándose 0.4-2 mg EV, a repetir a intervalos de 2-3 minutos, hasta obtener la respuesta deseada. Especial atención en pacientes dependientes de opiáceos, puede aparecer síndrome de abstinencia. Si una dosis total de 10-15 mg de naloxona no revierte el cuadro, valorar otras etiologías. Valorar creación de vía aérea artificial y ventilación mecánica en la depresión respiratoria severa. Otras medidas generales para intoxicación y resucitación en caso de hipotensión (perfusión líquidos y drogas vasoactivas, dopamina, adrenalina...). Circunstancia especial es la intoxicación crónica con tolerancia, dependencia física y/o psíquica y síndrome de abstinencia.⁵⁸

2.5.11 EMBARAZO Y LACTANCIA

Categoría C. Utilizar si no existe otra alternativa más segura. Atraviesa la membrana placentaria. Secretada en la leche materna y aunque sus niveles son bajos, se recomienda esperar 4-6 horas antes de la lactancia.²⁵

2.5.12 TOLERANCIA Y DEPENDENCIA FÍSICA

La administración repetida del medicamento a intervalos breves puede generar tolerancia. Las dosis altas administradas con frecuencia pueden producir un síndrome excitatorio

caracterizado por alucinaciones y convulsiones. En el síndrome de supresión, los efectos autonómicos son menores y los síntomas aparecen con mayor rapidez y son de duración más breve.

2.5.13 APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Su principal aplicación es para la analgesia, siendo la concentración plasmática para producir analgesia satisfactoria variable, entre 100 y 800 ng/ml (promedio 500 ng/ml). En algunas circunstancias la disminución de la concentración de apenas 10% puede reducir notablemente la analgesia. La administración de cerca de 25 mg de meperidina por hora produce concentraciones plasmáticas de 500 ng/ml. Atraviesa la barrera placentaria, provocando en un número importante de recién nacidos manifestaciones como retraso de la respiración, disminución del volumen respiratorio por minuto, y disminución de la saturación de oxígeno. La fracción del fármaco que se fija a proteínas es menor en el feto, por lo que las concentraciones de fármaco libre son mayores en el feto que en la madre.

2.5.14 USO QUIRÚRGICO (CIRUGÍA MAYOR ABDOMINAL Y OBSTÉTRICA)

Aunque no existe un fármaco ideal para su uso por vía peridural en el control postoperatorio, del dolor, se ha propuesto que debe reunir las siguientes características: no ser neurotóxico, tener una alta liposolubilidad, peso molecular elevado, su unión al receptor debe ser prolongada y debe tener actividad intrínseca potente y prolongada.

Cox y col. mostraron que el uso epidural de bupivacaína al 0.06% con fentanyl (4 µg/ml) o meperidina (1.5 mg/ml) provee una buena analgesia, con un gran número de pacientes libres de dolor. La concentración de meperidina se escogió, en forma equianalgésica, con la concentración de fentanyl.⁵⁰ Pach y col. demostraron que la meperidina tiene un efecto espinal.⁴⁰ y Torda y col. realizaron una comparación con 60 µg de fentanyl y 60 mg de meperidina, demostrando que la duración de acción era similar (5.7 y 6.6 h), pero que la meperidina producía un significativo decremento en la presión sanguínea.⁵¹

Cox y col. no encontraron problemas de hipotensión y esto puede ser debido a que se usaron dosis bajas, ya que sólo 4% de meperidina peridural es transferido al LCR.

El uso de bupivacaína y opioide combinado, por infusión peridural, brinda un buen alivio del dolor en el periodo postoperatorio. La elección del opioide requiere una cuidadosa evaluación.

Cox mostró que la meperidina no ofrece ventajas específicas sobre el fentanyl; cada uno da buenos resultados, con una incidencia similar de efectos colaterales.⁵⁰

Pach y col. mostraron que después de una operación cesárea el uso de meperidina por PCEA produce alivio del dolor y pocos efectos colaterales, además de ventajas significativas sobre el uso de PCIA.⁴⁰

Honet y col. mostraron que las inyecciones intratecales intermitentes de fentanyl, meperidina o sulfentanyl brindan una adecuada primera etapa analgésica en las salas de labor; es la meperidina la que provee mejor analgesia. Todos los neonatos tienen un Apgar de 7 o más a los cinco minutos, y los efectos colaterales fueron prurito y náusea leve.⁵²

Grace y col. mostraron que la administración de meperidina en dosis de 0.5 mg/kg., y 0.75 mg/kg., provee una anestesia efectiva para la resección transuretral de la próstata.⁵⁷

III. OBJETIVOS

3.1. General

3.1.1. Establecer la efectividad de Meperidina Subcutánea vrs. Intramuscular.

3.2. Específicos

3.2.1. Evaluar que vía de administración de la meperidina causa menos efectos secundarios.

3.2.2. Identificar la dosis estándar ideal de meperidina subcutánea o intramuscular para el manejo de dolor post operatorio agudo

3.2.3. Determinar cuál de las 2 vías de administración de meperidina presenta una rápida acción en el manejo del dolor agudo post-operatorio.

3.2.4. Proponer un protocolo sobre la vía más efectiva de administración de meperidina para manejo de dolor post-operatorio agudo.

IV. HIPÓTESIS

4.1. Hipótesis Alterna

- 4.1.1. La máxima efectividad de la meperidina se obtiene administrándose via subcutánea e intramuscular, en dosis de 50 mg y 75 mg, evaluándose signos vitales, efectos secundarios y escala análoga del dolor en un período de 120 minutos, en la unidad de recuperación post anestésica.

4.2. Hipótesis Nula

- 4.2.1. La máxima efectividad de la meperidina no se obtiene administrándose via subcutánea e intramuscular, en dosis de 50 mg y 75 mg, evaluándose signos vitales, efectos secundarios y escala análoga del dolor en un período de 120 minutos, en la unidad de recuperación post anestésica.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo Clínico

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, a través de:

- Hospital General De Ginecología y Obstetricia. Zona 13, Ciudad de Guatemala
- En el período de Julio a Diciembre del año 2.013
- Pacientes post-operados de CSTP electiva y de emergencia quienes se sometían a Bloqueos Regionales como técnica anestésica y se encontraban en la unidad de cuidados post-anestésicos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

5.2 POBLACION

Pacientes post-operados de CSTP electiva y de emergencia quienes se sometieron a Bloqueos Regionales como técnica anestésica y se encontraban en la unidad de cuidados post-anestésicos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

El número de pacientes programados para CSTP electiva y de emergencia es variable ya que cambia cada mes en la institución. Sin embargo, al consultar las estadísticas del año 2,012 se puede hacer el siguiente cálculo de la muestra:

- En el Hospital de Ginecología y Obstetricia se realizan mensualmente un promedio de 600 procedimientos de cirugía.

Estos valores conformaron la población a incluir en el estudio, lo que equivale a un total de 450.

Utilizando en los 2 diferentes tipos de bloqueos los siguientes medicamentos, en el Bloqueo Epidural: Fentanyl 100 mcg, Lidocaina con Epinefrina al 2%, Lidocaina sin Epinefrina al 1%, Bupivacaína al 0,50% En el Bloqueo Raquídeo Lidocaina Pesada 5% (75 mg.) y Fentanyl 25 mcg.

5.3 MUESTRA

Para una población de 450 pacientes si se desea estimar la muestra con un grado de confianza del 95% y un margen de error del 3%(0.03), mediante la siguiente fórmula se calcula el tamaño de la muestra:

- $n = z^2pq/e^2$
- $n = 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5 / 0.03^2$
- $n = 3.84 \times 0.25 / 0.0009$
- $n = 0.96/0.0009$
- $n = 1,066.66 = 1,067$

Ya que se conoce el tamaño de la población, se puede ajustar el tamaño de la muestra mediante la siguiente formula:

- $n. = n / 1 + (n-1/N)$
- $n. = 1,067 / 1 + (1,067 - 1 / 450)$
- $n. = 1,067 / 1 + 1.065$
- $n. = 213.2 = 213$

Por lo tanto, se puede decir que si se considera una probabilidad del 50%, con un porcentaje de error del 3% para un nivel de confianza del 95%, el tamaño de la muestra en el Hospital de Ginecología y Obstetricia sería:

- 213 pacientes

En el estudio se utilizó un grupo control debido al tipo de estudio, las cuales tiene las mismas características, lo único que varía es la vía e administración del medicamento, por lo que solo se sub dividió el total de la población de la muestra.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

1. El proceso fue aleatorio, ya que como investigador no tengo injerencia en Sala de Operaciones.
2. El tipo de muestra fue entonces probabilística de tipo aleatorio
3. Se incluyeron en el estudio únicamente a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

5.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años
- Técnica anestésica: Bloqueo Regional
- Pacientes de CSTP electiva y de emergencia
- Pacientes ASA II
- Pacientes que acepten voluntariamente a participar en el estudio

5.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Técnica Anestésica: General
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

5.6 VARIABLES

- Vía de Administración
- Dosis
- Efectos Secundarios
- Dolor Post-Operatorio
- Signos Vitales

5.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Tipo De Variable	Escala de Medición	Instrumento de Medición
<i>Efectividad</i>	Grado en el que una determinada intervención sanitaria, (clínica habitual) logran lo que se pretenden conseguir en una población determinada.	Valorar la efectividad del medicamento durante el Tiempo de Estancia de la paciente en la unidad de cuidados post-anestésicos	Cualitativa	Ordinal	Boleta de Recolección de Datos
<i>Vía de Administración</i>	Camino que se elige para hacer llegar un fármaco hasta su punto final de destino: la diana celular.	Via Subcutanea Via Intramuscular	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recolección de Datos
<i>Dosis</i>	La cantidad de principio activo de un medicamento, de toma en función de la presentación, que se administrará de una vez.	Dosis de Meperidina Subcutánea 50mg y 75 mg Intramuscular 50mg y 75 mg	Cuantitativa	Discreta	Boleta de Recolección de Datos

<i>Efectos Secundarios</i>	Acción no deseable producida al administrar un medicamento	Sequedad de la boca, mareos, temblores, espasmos musculares, nauseas, convulsiones, delirios, disforia, Depresión Respiratoria, etc.	Cualitativa	Nominal	Boleta de Recolección de Datos
<i>Dolor Post Operatorio</i>	El dolor postoperatorio o es un dolor agudo que aparece como consecuencia del acto quirúrgico.	Medición del Dolor a través de la Escala Visual Análoga (EVA)	Cualitativa	Ordinal	Boleta de Recolección de Datos
<i>Signos Vitales</i>	Son medidas de varias estadísticas fisiológicas frecuentemente tomadas para valorar las funciones corporales más básicas.	Presión Arterial Frecuencia Cardíaca Taquipnea	Cuantitativa	Ordinal	Boleta de Recolección de Datos

5.8 TECNICAS UTILIZADAS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

- La técnica utilizada para la recolección de datos fue la encuesta, tratándose de una observación de los hechos por medio de lo que manifiestan los interesados.
- Constituye el término medio entre la observación y la experimentación.
- En ella se pueden registrar situaciones que pueden ser observadas y en ausencia de poder recrear un experimento se cuestiona a la persona participante sobre ello.
- Por ello, se dice que la encuesta es un método descriptivo con el que se pueden detectar ideas, necesidades, preferencias, hábitos de uso, etc.
- También se realizó la monitorización de signos vitales, evaluándose presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.
- Para evaluar la intensidad del dolor se utilizó la Escala Analógica Visual (EVA), este es otro abordaje válido para medir el dolor y conceptualmente es muy similar a la escala numérica. La EVA más conocida consiste en una línea de 10 cm. con un extremo marcado con “no dolor” y otro extremo que indica “el peor dolor imaginable”.
- La ventaja de la EVA es que no se limita a describir 10 unidades de intensidad, permitiendo un mayor detalle en la calificación del dolor.

5.9 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

- El estudio se llevó a cabo en el Hospital por donde se realiza la rotación de la residencia para la maestría en Anestesiología Hospital de Ginecología y Obstetricia, el cual pertenece al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- El estudio se realizó al mismo tiempo en que desarrollé mi segundo año de residencia, esto es el año 2,013.
- Se incluyó en el estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.
- Al conocer los pacientes a quienes se les administró meperidina, se procedió a entregarle a la paciente una hoja de consentimiento informado para que autorizara su participación voluntaria en la investigación.
- Una vez obtenida la autorización del paciente se procedió a hacer una evaluación del expediente clínico, de la hoja de anestesia y un interrogatorio al paciente.
- La información recolectada se anotó en la boleta de datos respectiva: Datos generales de la paciente, tipo de cirugía, tipo de bloqueo, dosis de meperidina, vía de administración, efectos secundarios, signos vitales, escala visual análoga del dolor y analgésico de rescate.
- La administración de la dosis de meperidina se realizó al terminar la cirugía, previo a que la paciente egresara del quirófano.
- El grupo de estudio se dividió en 4 grupos, administrándose dosis de 50 mg vía subcutánea en el 25% de las pacientes, dosis de 25 mg vía intramuscular en el 25% de las pacientes, dosis de 75 mg vía subcutánea en el 25% de las pacientes y dosis de 75 mg vía intramuscular en el 25%, para sumar un total del 100% de la muestra.
- A continuación las pacientes fueron trasladadas a la unidad de recuperación post anestésica, donde se monitorizaron por 120 minutos, evaluando signos vitales, efectos secundarios y se evaluaron según la escala análoga del dolor.

- Se evaluó la necesidad de un analgésico de rescate, según los datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.
- Las boletas de datos se recolectaron hasta tener la cantidad total de pacientes evaluadas durante un año en la rotación como RII de Anestesiología.
- Luego se procedió al análisis en conjunto, de las boletas de datos para plantear los resultados.

5.10 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN Y REGISTRO DE LA INFORMACIÓN

Hoja de Recolección de Datos en la que se llenó la siguiente información, se adjunta en el Anexo 1:

- Datos Generales del Paciente
- Tipo de cirugía y de anestesia
- Cuestionario con vía de administración de la meperidina, dosis, tiempo de acción, efectos secundarios, IMC; signos vitales y escala de evaluación del dolor.
- La dosis de meperidina se administrara al egresar la paciente de sala de operaciones, se administrara la dosis correspondiente vía subcutánea en el muslo de la paciente y la dosis intramuscular en el glúteo de la paciente.
- Se trata de dos hojas tamaño carta de la que se reprodujo un total de 213 copias de cada donde fuero plasmados los datos obtenidos de cada uno de los sujetos incluidos en el estudio.
- Los datos recopilados en la boleta fueron luego tabulados y procesados en el software de Epi-Info 7.0

5.11 PLAN DE ANÁLISIS

- Los datos plasmados en las Boletas de Recolección de Datos de todas las pacientes del estudio, fueron tabulados para su análisis en el Software Epidemiológico Epi-Info Versión 7.0 TM el cual fue obtenido de la página Web de la CDC (www.cdc.gov), utilizando una tabla de contingencia de Chi Cuadrado. Para la elaboración de gráficas se utilizaron los programa de Microsoft Word 2012 y Excel 2010.
- La información y los resultados obtenidos se entregaron periódicamente para revisión y aprobación del protocolo de trabajo de graduación por el Comité Docente y de Investigación de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, siendo presentado también a la Escuela de Estudios de Post Grado, aprobando satisfactoriamente el Examen Privado de Tesis y obteniendo la autorización para redactar y publicar el presente Informe Final del Trabajo de tesis con la intención de optar al grado académico de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología.

5.12 ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION

- **ALCANCES:** Los resultados que se obtuvieron durante la investigación nos dan a conocer la eficacia de utilizar la meperidina para el manejo del dolor post operatorio agudo, y se evidenció que la administración del medicamento por la vía intramuscular aún se considera una vía efectiva y de fácil manejo, para el equipo de enfermería y

médico que se encuentran en sala de recuperación post operatoria, sin mayores efectos secundarios tanto en la madre como en el neonato.

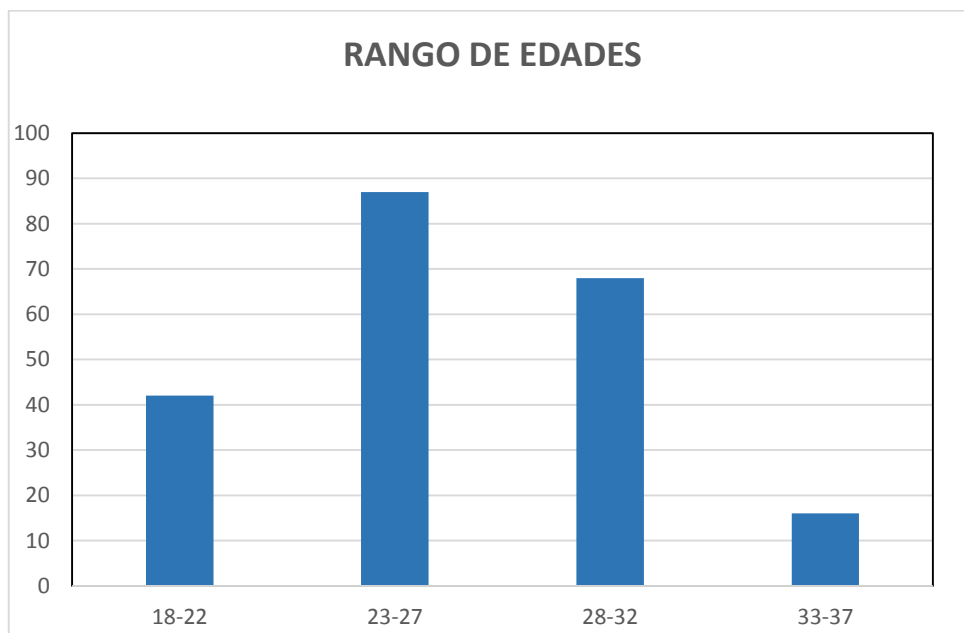
- LIMITACIONES: Se decidió utilizar meperidina ya que el sala de recuperación post operatoria se utiliza como inicio del manejo del dolor Diclofenaco 75 mg, considerando este medicamento como no eficaz para el manejo del dolor, se encontró la limitación al momento de la administración del medicamento ya que enfermería no utiliza acostumbra utilizar esta vía, realizando la administración del medicamento al egresar de sala de operaciones, considerando quizás un momento no adecuado ya que la paciente se encuentra aún bajo efectos de la anestesia regional.

5.13 ASPECTOS ÉTICOS

- Se contó con el aval del Jefe de Servicio del departamento de Anestesiología del hospital en donde se llevara a cabo el estudio.
- Se solicitó el consentimiento informado, a cada paciente el cual firmo o marcó con su huella digital antes de enrolarlos en el estudio.
- Se tomaron en cuenta para el estudio sólo pacientes ASA II por Embarazo para el estudio.
- Se clasificaron a estas pacientes según la determinación del nivel de riesgo de un ensayo clínico, en la Categoría II, ya que se invadió su privacidad, al administrarse el medicamento de empleo común y amplio margen terapéutico durante la investigación.
- Se realizaron pláticas previas, informativas sobre el uso del medicamento y las diferentes vías de administración, sus efectos secundarios, al personal de enfermería de la unidad de cuidados post anestésicos.
- Se utilizaron dosis terapéuticas bajas del medicamento para no causar mayores efectos secundarios en las pacientes.
- En ningún momento se puso en riesgo la vida de ningún paciente al participar dentro de la investigación.

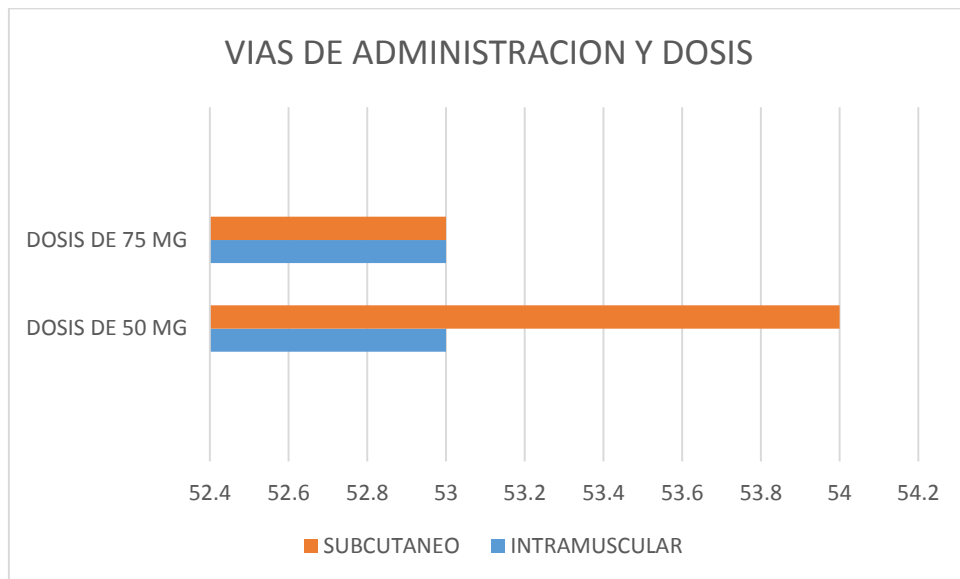
VI. RESULTADOS

GRAFICO No. 1



Fuente: Boletas de Recolección de Datos

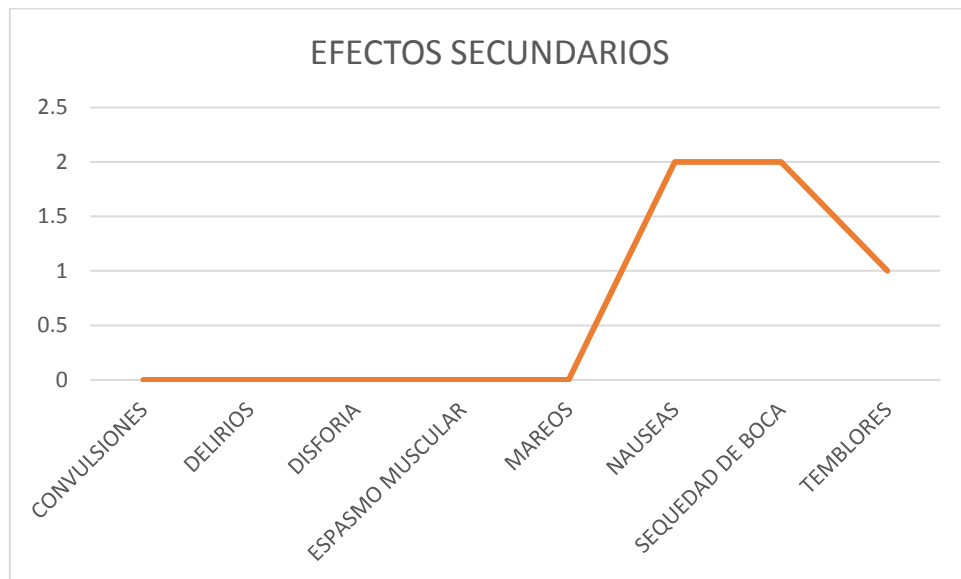
GRAFICO No. 2



Fuente: Boletas de Recolección de Datos

GRAFICA No.3

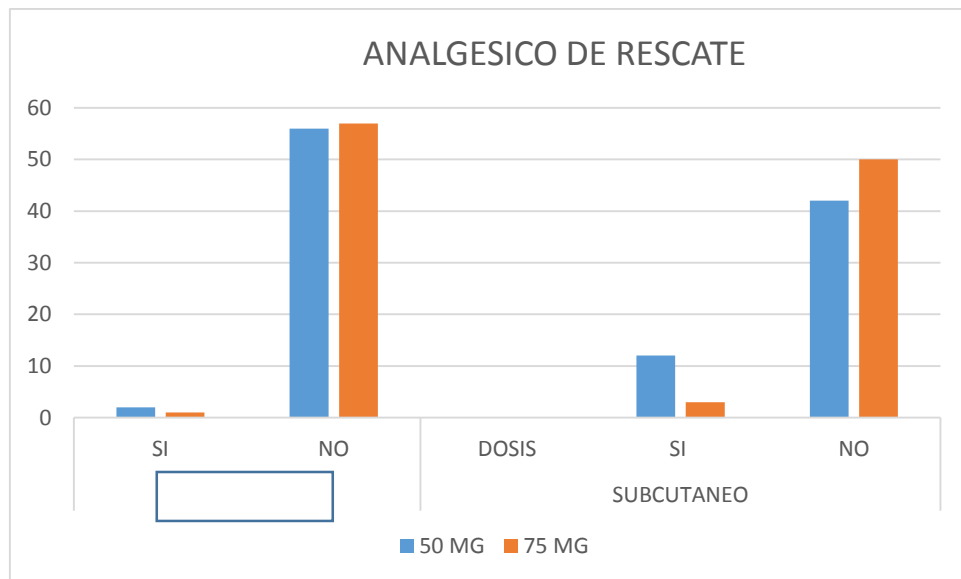
¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS SE PRESENTARON AL ADMINISTRARSE MEPERIDINA?



Fuente: Boletas de Recolección de Datos

GRAFICA No. 4

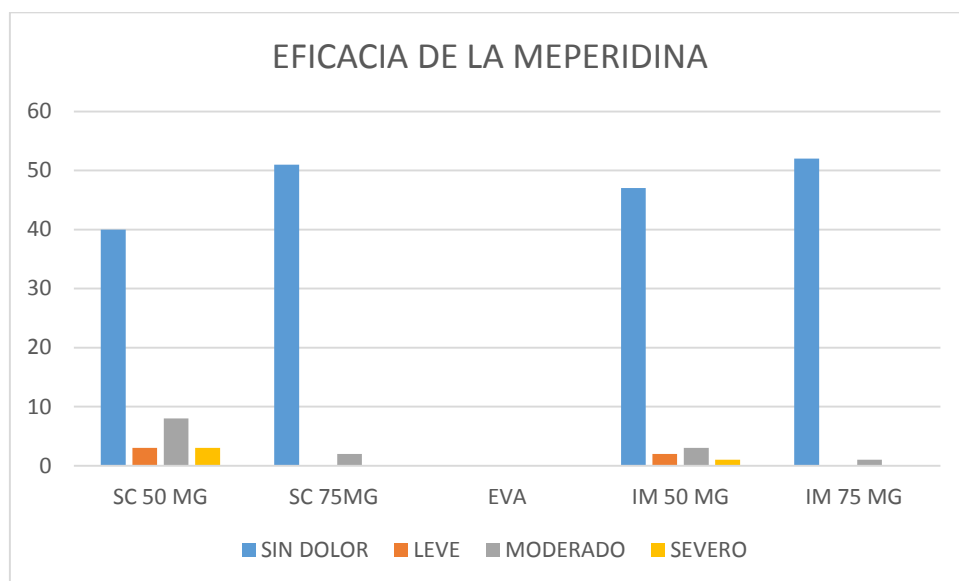
USO DE ANALGESICO DE RESCATE SEGÚN LA DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION DE LA MEPERIDINA



Fuente: Boletas de Recolección de Datos

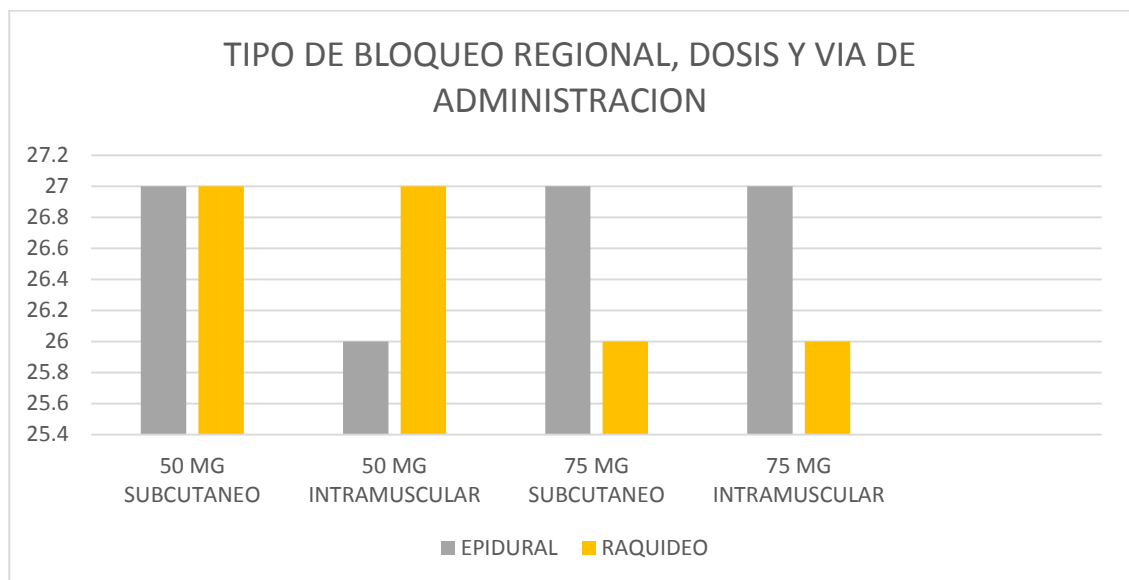
GRAFICA No.5

EFICACIA DE LA MEPERIDINA SEGÚN LA DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION AL EVALUARSE CON LA ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)



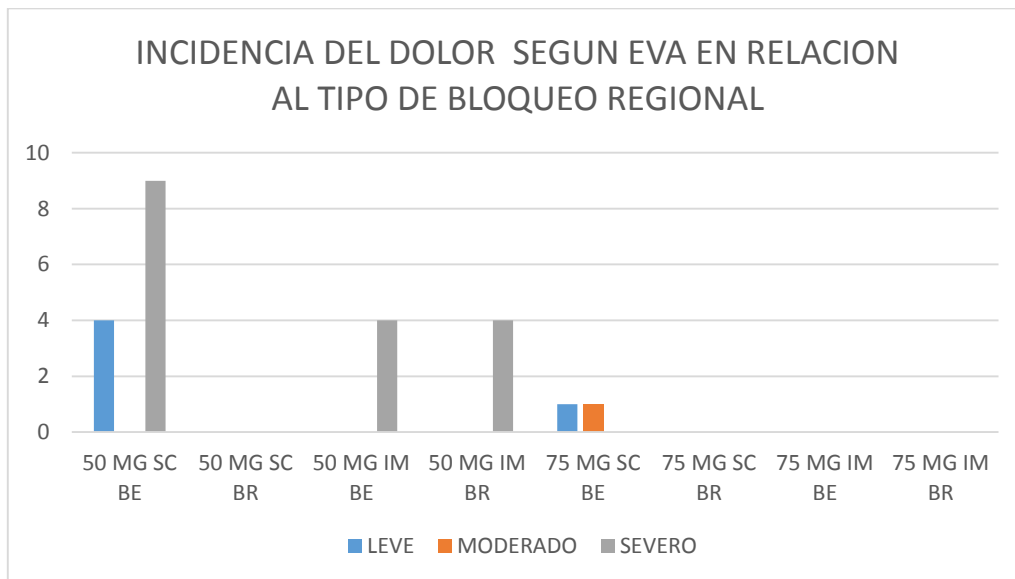
Fuente: Boletas de Recolección de Datos

GRAFICA No.6



Fuente: Boletas de Recolección de Datos

GRAFICA No.7



Fuente: Boletas de Recolección de Datos

VII. DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

La implementación de la meperidina en el manejo del dolor post operatorio agudo es el principal objetivo en esta investigación, valorando su efectividad tanto por la vía intramuscular como subcutánea, por el tipo de pacientes manejadas en el Hospital de Gineco-Obstetricias el 100% fueron de sexo femenino todas sometidas al Cesárea Segmentaria Transperitoneal, bajo anestesia regional.

Las edades de las pacientes fueron variadas, al igual que el tipo de anestesia regional, utilizándose el Bloqueo Epidural y el Bloqueo Raquideo.

Se debe tomó en cuenta antes de la administración de la meperidina los antecedentes de cada paciente, para determinar su utilización o al decidir usarla la vía de administración o la dosis, se debe de tomar en cuenta el peso de la paciente para determinar la dosis, aunque en este aspecto no se demostró mayor relación a lo largo del estudio.

La meperidina en su mayoría ha sido utilizada en el tratamiento del dolor crónico, por lo que en este estudio se evidencia la efectividad y eficacia del uso de la meperidina en el tratamiento del dolor agudo.

Se considera satisfactorio el uso de la meperidina intramuscular ya que según Pokela y col. El volumen de Distribución de la meperidina es menor en el cuerpo humano que contiene más agua que grasa y en el adulto su metabolismo es principalmente hepático.³³

En el estudio se utilizaron dosis de 50 mg y 75 mg, sin tener mayores efectos secundarios en las pacientes.

En la unidad de recuperación post anestésica aún no se emplea la administración subcutánea de la meperidina por lo que es de importancia demostrar la efectividad de esta vía de administración para el manejo del dolor post operatorio agudo.

VIA DE ADMINISTRACION	PACIENTES SIN DOLOR	PACIENTES CON DOLOR	TOTAL
SUBCUTANEA	91	16	107
INTRAMUSCULAR	99	7	106
TOTAL	190	23	213

Para realizar el análisis de los resultados al comparar efectividad de la meperidina en su uso subcutáneo e intramuscular se realiza un estudio transversal, en el cual se analiza luego de la aplicación de este medicamento los casos de pacientes sin dolor y con dolor.

Se utilizan las medidas de asociación, de riesgos relativos, (RR), reducción absoluta del riesgo (RAR) y la reducción relativa del riesgo, (RRR).

Si bien es cierto este conjunto de pruebas es mayormente utilizado cuando se evalúa un único fármaco, mediante una sola forma de aplicación y se utiliza un grupo de análisis y un grupo control; en el presente caso se analiza la incidencia de los eventos, pero comparando dos tipos distintos de aplicación, una por vía intramuscular y otra por vía subcutánea.

Los estimadores de riesgo referidos a los resultados del presente estudio son los siguientes:

ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS

PARÁMETRO	VALOR
Riesgo Absoluto en el grupo Subcutánea	0.15
Riesgo Absoluto en el grupo Intramuscular	0.07
Reducción Absoluta del Riesgo (RAR)	-0.08
Riesgo Relativo (RR)	2.03
Reducción Relativa del Riesgo (RRR)	-1.03
Número Necesario a Tratar	-13

Los datos obtenidos indican lo siguiente:

La incidencia o riesgo absoluto del evento en Subcutánea, establece que de 100 pacientes que sean tratadas con meperidina por vía subcutánea, 15 presentaran el evento, o en este caso registrarán dolor.

Por su parte en la vía intramuscular el resultado indica que de un total de 100 pacientes que sean tratadas con meperidina por esta vía, únicamente 7 pacientes tienen el riesgo absoluto de presentar el evento o de registrar dolor.

El análisis de interés sobre los resultados se determina en cuanto disminuye el riesgo del evento con los distintos resultados de las intervenciones realizadas.

En relación a la reducción absoluta al riesgo (RAR) se obtuvo un valor de -0.08, indicando de esta manera que de cada 100 pacientes que se traten con meperidina por vía subcutánea se presentarán 8 casos más de dolor en las pacientes que en el tratamiento con meperidina por vía intramuscular.

El valor de riesgo relativo (RR) de 2.03 mide el riesgo entre expuestos y no expuestos, lo cual indica que al contarse con un valor de 1 el riesgo será el mismo

Entre los grupos, al tenerse un riesgo > 1 el evento será más probable en el primer grupo y viceversa. De tal modo que con un valor de 2.03 se establece que la probabilidad que los pacientes presenten dolor ante la administración de meperidina subcutánea es aproximadamente dos veces mayor a los pacientes que reciban meperidina por vía intramuscular.

La reducción relativa del riesgo (RRR) es uno de los factores de mayor importancia, ya que este indica cuanto disminuye o aumenta el riesgo del evento con los dos tipos de administración del medicamento; de tal manera que con un valor de -1.03 se establece que la incidencia de presentar dolor es 103% mayor al administrarse meperidina por vía subcutánea en comparación con la administración intramuscular.

Por ultimo en número necesario a tratar (NNT) que en este caso es de -13, indica que de cada 100 pacientes que se traten con meperidina vía subcutánea sucederán 13 casos de presentar dolor más que al ser tratada con meperidina intramuscular.

7.1. CONCLUSIONES

- 7.1.1. La efectividad de la meperidina se encuentra al 100% para el manejo adecuado del dolor post operatorio agudo, utilizando para el análisis estadístico Reducción Relativa del Riesgo (RRR) y Reducción Absoluta del Riesgo (RRA), el cual nos da un resultado del RRR -1.03 de y RRA -0.08 siendo concluyente en la efectividad nula de la meperidina en su uso subcutáneo, en el presente estudio. Considerando un Riesgo Relativo (RR) del 2.03, el cual establece que la probabilidad de presentar dolor en las pacientes que son tratadas con meperidina subcutánea es 2 veces mayor que las pacientes que reciben tratamiento por la vía intramuscular.
- 7.1.2. La Hipótesis Alternativa es aceptada debido a que la máxima efectividad de la meperidina se obtiene al administrarse vía intramuscular, rechazándose la Hipótesis Nula, al evaluar la evolución y la efectividad del medicamento en relación a tiempo, estado físico del paciente según sus signos vitales y la evaluación de la escala análoga del dolor.
- 7.1.3. El uso de meperidina intramuscular presenta una mayor eficacia en el manejo del dolor post operatorio agudo, al evaluarla según el tiempo 120 minutos, considerando en este rango la concentración plasmática de la meperidina y su pico de acción máxima, los signos vitales en parámetros normales y la escala visual análoga del dolor en una puntuación de rango del dolor leve, en la unidad de cuidados post anestésicos, comparando la evolución de la pacientes que utilizaron únicamente como analgésico diclofenaco 75 mg.
- 7.1.4. La presencia de efectos secundarios al administrarse meperidina tanto intramuscular como subcutánea se presentó en menos del 3% de la población.
- 7.1.5. La dosis de 75 mg de meperidina tanto intramuscular como subcutánea se considera una dosis adecuada y eficaz en el manejo del dolor post operatorio agudo, sin presentar mayores efectos secundarios.

7.1.6. La incidencia del dolor no depende tanto del tipo del Bloqueo Regional utilizado, sino de la dosis del medicamento que se haya administrado, ya que se evidenció que en el 10% de la población, la presencia del dolor se presentó en pacientes a las cuales se les administró 50 mg de meperidina, tanto el bloqueo epidural.

7.2. RECOMENDACIONES

- 7.2.1. Se sugiere protocolizar el uso de meperidina por vía intramuscular como dosis inicial en el manejo del dolor post operatorio agudo.
- 7.2.2. Considerar el uso de dosis de 75 mg. En el manejo del dolor post operatorio agudo ya que dicha dosis presenta una adecuada eficacia en el tratamiento y una incidencia nula de efectos secundarios.
- 7.2.3. Tomar en cuenta los antecedentes de cada paciente, para el uso de meperidina, su dosis y la vía de administración.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Martínez J, Torres L. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Rev Soc Esp Dolor 2000; 7: 465-476
2. Eberhard F, Mora X. Manejo del dolor en el paciente pediátrico. Rev Chil Pediatr 2004; 75(3): 277-279
3. Grupo Menarini. El Tratamiento insuficiente del dolor postoperatorio es una de las causas para que el dolor se convierta en crónico. En línea. [Consultado septiembre 5 del 2009]. URL disponible en: <http://www.menarini.es>
4. Fernando L. Calidad en la asistencia al dolor. En línea. [Consultado septiembre 5 del 2009]. URL disponible en: Disponible en: <http://www.sedolor.es>. 2004
5. Espiño I. Suspendidos en dolor. En línea. [Consultado septiembre 5 del 2009]. URL disponible en: Disponible en: <http://www.elmundo.es>. 2006
6. Ibarra E. Una nueva definición de dolor. Un imperativo de nuestros días. Rev Soc Esp Dolor 2006; 13 (2): 65-72.
7. Brennan F. Pain management: a fundamental human right. Anaesth Analg 2007; 105: 205-21.
8. A Padrol, M Pérez- Esquivia, M Olona, A Francesch, I Thomas, M Rull. Estudio de la prevalencia de dolor en pacientes hospitalizados. Rev Soc Esp Dolor 2001; 8: 555- 561
9. Moreno Azcáitia M, De Andres J, Torres L, Vidal M. Estudio observacional sobre el dolor postoperatorio leve o moderado desde el punto de vista del anestesiólogo en España. PATHOS. Rev Soc Esp Dolor 2007; 14 (8): 550-67.
10. Practice Guidelines For Acute Pain Management in the Perioperative Setting. Anesthesiology 2004; 100(6): 1573-80.
11. Muñoz J. El tratamiento del dolor agudo postoperatorio una oportunidad de mejora. Rev Soc Esp Dolor 2007; 14 (1).
12. Agüero M, Cordero I, Alfonso G. Dolor postoperatorio: Eficacia del tenoxicam en la analgesia preventiva. Rev Cub Anest y Reanim 2003; 2(2): 12-18.
13. 15. Jackson L, Morrow D, Jason R. Analgésicos Antipiréticos y Antiinflamatorios y Fármacos Antigotosos. En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Goodman & Gillman. 10ª ed. Ed: Mc Graw Hill- Interamericana, 2003. pp.
14. Bilbeny N. Medición del dolor en clínica. En Paeile C, Saavedra A (Eds). El Dolor. Aspectos Básicos y Clínicos. Santiago: Mediterráneo, 1990: 87-101.

15. Kehlet H. Modification of the responses to surgery by neural blockade: clinical implications. En MJ Cousins y PO Bridenbaugh (Eds). Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, 1988: 145-188.
16. Phillips GD, Cousins MJ. Neurological mechanisms of pain and the relationship of pain, anxiety, and sleep. En MJ Cousins, Phillips GD. Acute pain management. New York: Churchill Livingstone, 1986:21-48.
17. Kehlet H. Pain relief and modification of the stress response. En MJ Cousins, Phillips GD. Acute pain management. New York: Churchill Livingstone. 1986:49-75.
18. Ferrante FM. Acute pain management. Anesth Analg 1993; 76:S102-S108.
19. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. BrJ Anaesth 1989; 63: 189-195.
20. OMS (2001) Protocol for the assessment of national communicable disease surveillance and response systems: guidelines for assessment teams. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. WHO/CDS/CSR/ISR/ 2001.2.
21. OMS (2002a) Selección y utilización de medicamentos esenciales (incluida la Lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS). Informe del Comité de Expertos de la OMS. Serie de Informes Técnicos N° 914, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza; sitio web: <http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expertcomm.shtml>
22. OMS (2002b) Formulario modelo de la OMS. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. ISBN: 92-4-154559-3; sitio web: <http://www.who.int/medicines/organization/par/formulary.shtml>
23. OMS (2002c) Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos N° 5, OMS/EDM. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.
24. OMS (2003) Farmacopea Internacional, tercera edición, vol. 5: Pruebas, métodos y requisitos generales para formas farmacéuticas: normas de calidad para sustancias farmacéuticas, excipientes y formas farmacéuticas. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. ISBN: 92-4-354536-1.
25. OMS/UNICEF/UNFPA/Banco Mundial (1999) Operational principles for good pharmaceutical procurement. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. WHO/EDM/PAR/99.5.
26. Meperidina, Rev. Anest. Mex. 1998; 10: 4: 137-143 Artículo de Revisión

27. Goodman, Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica. Analgésicos narcóticos y sus antagonistas. Ed. Panamericana, 1996: 557-61.
28. Muriel Villoria C. Estudio y tratamiento del dolor agudo y crónico. Analgésicos opioides u opiáceos. Ela, 1994: 478-9.
29. Austin KL, Stapleton JB, Mather LE. Multiple intramuscular injection: a major source of variability in analgesic response to meperidine. *Pain* 1980; 8: 47-62.
30. Pond S M, Tong T, Benowitz NL, et al. Enhanced bioavailability of pethidine and pentazocine in patients with cirrhosis of the liver. *Aust N Z J Med* 1980; 10: 515-9.
31. Prithui Raj P. Tratamiento práctico del dolor. Farmacología en el tratamiento del dolor. Mosby, 1994: 614-7.
32. La Rosa C, Mather LE, Morgan D. Pethidine binding in plasma: effects of methodological variables. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 17: 411-5.
33. Pokela ML, Olkkola TK, Koivisto M, Ryhänen P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous meperidine in neonates and lactants. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 342-8.
34. Atwood GF, Evans MA, Harbison RD. Pharmacokinetics of meperidine in infants. *Pediatr Res* 1976; 10: 328.
35. Hamunen K, Muonuksela EL, Scppäla T, Olkkola T. Pharmacokinetic of IV and rectal pethidine in children undergoing ophthalmic surgery. *Br J Anaesthesia* 1993; 71: 823-6.
36. Bensunder JB, Reed MD, Bhumerr JL. Principles of drug disposition in the neonate: A critical evaluation of the pharmacokinetic-pharmacodynamic interfase (part V). *Clin Pharmacokinetic* 1988; 14: 189-216.
37. Jacobsen J, Flanchs H, Dich-Nielsen JO, Rosen J, Larsen AB. Comparative plasma concentration profiles after IV, IM and rectal administration of pethidine in children. *Br J Anaesthesia* 1988; 60: 623-9.
38. Sprigge JE, East DSR, Fox GS, et al. Meperidine infusion for postoperative analgesia in grossly obese patient. *Can Anaesth Sob J* 1982; 29: 142-50.
39. Church JJ. Continuous narcotic infusion for the relief of postoperative pain. *Br Med J* 1979; 1: 977-9.
40. Pacch JM, Moore SJ, Evans FS. Meperidine for patient controlled analgesia after Cesarean section. *Anesthesiology* 1994; 80:1268-76.

41. Smith AJ, Haynes TK, Robert D, Harmer N. A comparison of opioid solutions for patient controlled epidural analgesia. *Anaesthesia* 1996; 51: 1013-7.
42. Yarnell RW, Polis T, Reid GIN, Murphy IL, Penning JP. Patient controlled analgesia with epidural meperidine after elective Cesarean section. *Reg Anaesth* 1992; 17: 329-33.
43. Urquhart ML, Klapp. Patient controlled analgesia; a comparison of IV vs. SC hydromorphone. *Anesthesiology* 1988; 69: 428.
44. Ferrante FM. Postoperative pain management. USA: Churchill Livingstone Inc. 1993, 175-7.
45. Bruera E et al. Evaluation of a spring loaded syringe driver for the subcutaneous administration of narcotic. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6: 115-8.
46. Rick IDS. Evaluation of a disposable elastomeric infusion declive in the home environment. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 1712-6.
47. Austin KL, Stapleton. Relationship between blood meperidine concentration and analgesic response: a preliminary report. *Anesthesiology* 1980; 53: 460.
48. Sjöström S, Tamsen A, Persson MP, Hartvig P. Pharmacokinetic of intrathecal morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology* 1987; 67: 889-95
49. Mircea N, Constaninescu C, Jianu F, et al. Anesthetic sousarachnoidenn par la pethidine. *Ann Br Anaesth Reanim* 1982; 1:167-77.
50. Cox CR, Bannister J, Williams DR. A comparison of epidural infusions of fentanyl or pethidine with bupivacaine in the management of postoperative pain. *Anaesthesia* 1996; 51: 695-8.
51. Torda TA, Pybus DA. Comparison of four narcotic analgesics for extradural analgesia. *Br J Anaesth* 1982; 54: 291-5.
52. Honet EJ, Arkoosh AV, Norris CM, et al. Comparison among intrathecal fentanyl, meperidine, and sufentanyl for labor analgesia. *Anesth Analg* 1992; 75: 734-9.
53. Fernandez G, Monells J, Espadaler MJ, Pol O, Puig M. Effects of subarachnoid lidocaine, meperidine and fentanyl on somatosensory and motor evoked responses in awake humans. *Acta Anesthesiol Scand* 1996; 40: 39-46.
54. Doyle E, Morton SN, Mc Nicol RL. Comparison of patient controlled analgesia in children by i.v. and s.c. routes of administration. *Br J Anaesth* 1994; 72: 533-6.
55. Hogan Q, Haddox JD, Abram S, Weissman D, Lou TM, Janjan N. Epidural opiates and local anesthetics for the management of cancer pain. *Pain* 1991; 46: 271-9.
56. Sjöberg M, Nitescu P, Appelgren L, Curelaru 1. Long-term intrathecal morphine and bupivacaine in patients with refractory cancer pain. *Anesthesiology* 1994; 80: 284-97.

57. Grace D, Fee PH. Anaesthesia and adverse effects after intrathecal pethidine hydrochloride for urological surgery. *Anaesthesia* 1995; 50: 1036-40.

IX. ANEXOS

9.1. Anexo No. 1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Efectividad de Meperidina Subcutánea vrs Meperidina Intramuscular en el Manejo del Dolor Post Operatorio Agudo

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL –IGSS
MAESTRIA ANESTESIOLOGIA

Edad: ____ años No. De Afiliación _____ Sexo: F IMC _____

Tipo de Cirugía:

Tipo de Anestesia:

Vía de Administración: _____

Dosis administrada de Meperidina: _____

Dosis de Analgésico de Rescate: _____

Efectos Secundarios:

Sequedad de la boca Náuseas

Mareos Disforia

Temblores

Espasmos musculares

Convulsiones

Delirios

EVALUACION DEL DOLOR

Signos Vitales

Tiempo	30 min	60 min	90 min	120 min
EVA				
Signos Vitales	-	-	-	-
Presión Arterial				
Frecuencia Cardíaca				
Frecuencia Respiratoria				

ESCALA ANALOGA VISUAL DEL DOLOR (EVA)

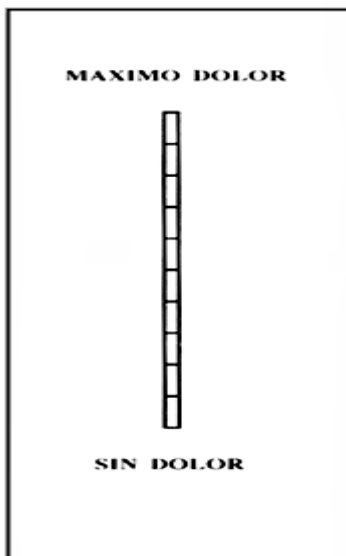


Figura 2. Diseño estándar de escala visual análoga de 10 cm.

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **EFFECTIVIDAD DE MEPERIDINA SUBCUTÁNEA VRS INTRAMUSCULAR EN EL MANEJO DEL DOLOR POST OPERATORIO AGUDO** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.