

***HISTERECTOMÍA ABDOMINAL: EVALUAR DOLOR POSTOPERATORIO
COMPARANDO ANESTESIA GENERAL CON PROPOFOL – REMIFENTANILO
VERSUS SEVOFLURANE -REMIFENTANILO***

Giomary Dulcinea Anuel Martínez, C.I: 17.982.306. Sexo: Femenino. E-mail: dulcineaanuel@gmail.com Telf: 0414-2087378. Dirección: Avenida Cristóbal Colón, Quinta Corazón de Jesús. La Trinidad Caracas. Programa de Especialización en Anestesiología

Marialba Andreina Flores Benítez, C.I: 19.356.900. Sexo: Femenino. E-mail: maryfb_87@hotmail.com. Telf: 0426-3040216/0424-4080340. Dirección: Avenida José Antonio Páez, Sector La Candelaria Casa 09-39. Tinaquillo Cojedes. Programa de Especialización en Anestesiología.

Tutor: **Luis Miguel Novoa Zuloaga**, C.I: 18.868.369. Sexo: Masculino. Email: luisnovoa1986@gmail.com. Telf: 04244263894. Dirección: Parque Central, avenida Lecuna, edificio Tajamar piso 10. Especialista en Anestesiología

RESUMEN

Objetivos: Evaluar dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, comparando anestesia general con propofol- remifentanilo versus sevoflurane-remifentanilo utilizando la ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA); además se evaluó el consumo postoperatorio de morfina en ambos grupos de estudio durante las primeras 24 horas. **Métodos:** En este estudio prospectivo, comparativo, simple ciego y aleatorizado, 48 pacientes femeninas, con edades comprendidas entre 21-60 años, con estatus físico ASA I-II, sometidas a histerectomías abdominales de manera electiva, fueron asignadas al azar a 2 grupos de estudio; sevoflurane-remifentanilo (SR) y propofol-remifentanilo (PR) para el mantenimiento de la anestesia. **Resultados:** Las pacientes que recibieron mantenimiento anestésico con sevoflurane-remifentanilo presentaron medianas de EVA mayores dentro de la primera hora del postoperatorio, en comparación con el grupo que recibió propofol-remifentanilo, siendo ésta diferencia estadísticamente significativa. ($P < 0,05$). Durante la primera hora, 25% de las pacientes requirieron de morfina siendo más frecuente en las pacientes que recibieron sevoflurano, encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el uso de morfina y el fármaco recibido ($X^2=5,44$; 1 gl; P valor= 0,0173 < 0,05). **Conclusión:** El mantenimiento anestésico con propofol en pacientes sometidas a histerectomía abdominal abierta, podría tener efectos analgésicos y antihiperalgésicos; sin embargo éstos efectos desaparecen tan pronto la concentración del fármaco disminuye.

PALABRAS CLAVE: Dolor postoperatorio, EVA, consumo postoperatorio de morfina, histerectomía abdominal, mantenimiento anestésico, sevoflurane, propofol.

***ABDOMINAL HYSTERECTOMY: EVALUATE POSTOPERATIVE PAIN COMPARING
GENERAL ANESTHESIA WITH PROPOFOL - REMIFENTANYL VERSUS
SEVOFLURANE -REMIFENTANYL***

ABSTRACT

Objectives: Evaluate postoperative pain in patients undergoing abdominal hysterectomy, comparing general anesthesia with propofol-remifentanyl versus sevoflurane-remifentanyl using the VISUAL ANALOG SCALE (VAS); moreover, the postoperative consumption of morphine will be assessed in both study groups during the first 24 hours. **Methods:** In this prospective, comparative, single-blind, randomized study, 48 female patients, aged between 21 and 60 years, physical status ASA I-II undergoing abdominal hysterectomy electively, were randomly assigned to two groups of study; sevoflurane-remifentanyl (SR) and propofol-remifentanyl (PR) for the maintenance of anesthesia. **Results:** Patients who received anesthetic maintenance with sevoflurane-remifentanal had a greater median VAS within the first hour of the postoperative period, compared to the group receiving propofol-remifentanal, which were statistically significant difference. ($P < 0.05$). In the first hour, 25% of the patients required morphine being more frequent in the patients who received sevoflurane, demonstrating a statistically significant association between the use of morphine and the drug received ($X^2 = 5.44$; 1 gl; P Value = 0.0173 < 0.05). **Conclusion:** anesthetic maintenance with propofol in patients submitted to open abdominal hysterectomy, could have analgesic and antihyperalgesic effects; however these effects disappear as soon as the drug concentration decrease.

KEYWORDS: *postoperative pain, VAS, postoperative morphine consumption, abdominal hysterectomy, maintenance of anesthesia, sevoflurane, propofol, remifentanyl*

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio se define como un síntoma esperado e inevitable en un paciente quirúrgico; apareciendo como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la agresión directa o indirecta producida por el acto quirúrgico. El dolor postoperatorio trae como consecuencia un aumento en la morbimortalidad de los pacientes debido principalmente a complicaciones respiratorias y tromboembólicas, una mayor estancia hospitalaria, deterioro de la calidad de vida y aparición de dolor crónico. ⁽¹⁾

Es ampliamente conocida la vinculación indirecta de las técnicas anestésicas con el dolor postoperatorio. La anestesia total intravenosa con Propofol en contraste con las técnicas inhalatorias, además de tener numerosas ventajas, ha sido últimamente reconocida por mejorar el dolor post operatorio en pacientes sometidos a cirugías de gran envergadura; como resultado estos pacientes han demostrado tener menores puntuaciones en la Escala Visual Análoga (EVA) durante el postoperatorio inmediato; se ha postulado que es debido a la acción que ejerce el propofol sobre los receptores N-metil De aspartato (NMDA) de glutamato en las neuronas del hipocampo y en las neuronas encargadas específicamente de la nocicepción en el núcleo parafascicular del tálamo mediante un mecanismo que envuelve la activación de la proteína fosfatasa 2. ⁽²⁾

Planteamiento y delimitación del problema

En la actualidad, se ha resaltado la importancia de un adecuado manejo del dolor postoperatorio, pues, suele subestimarse y tratarse de manera insuficiente; aproximadamente el 75 % de los pacientes quirúrgicos experimentan un cierto grado (moderado, intenso o extremo) de dolor postoperatorio. A pesar de que el dolor es una parte predecible de la experiencia postoperatoria, el manejo inadecuado del dolor es común y puede tener profundas y graves implicaciones; resultando en cambios clínicos y fisiológicos que comprenden una mayor morbimortalidad, debida principalmente a complicaciones respiratorias y tromboembólicas, una mayor estancia hospitalaria, un deterioro de la calidad de vida y aparición de dolor crónico. ⁽³⁾

Existen diversas técnicas para el tratamiento del dolor postoperatorio; desde el uso de la analgesia preventiva, técnicas analgésicas sistémicas, analgesia multimodal, técnicas regionales, entre otras; pero en la génesis del mismo, es de vital importancia señalar que el manejo anestésico durante el período intraoperatorio puede influir de manera importante en la magnitud del dolor experimentado por los pacientes tras la intervención quirúrgica; ⁽⁴⁾ diversos estudios han planteado que el uso de ciertos fármacos anestésicos, incluyendo los agentes volátiles, producen hiperalgesia postoperatoria; en contraste, el propofol, como agente endovenoso, tiene poco efecto sobre la respuesta al dolor en modelos animales y puede tener efectos analgésicos a dosis de sedación. ⁽⁵⁾

Por lo anteriormente expuesto, se plantea el siguiente problema: ¿Tendrán las pacientes sometidas a histerectomía abdominal total, menor dolor postoperatorio bajo anestesia general con propofol - remifentanil cuando es comparado con sevoflurane - remifentanil, en el hospital general del este “Dr. domingo luciani” durante los meses mayo – julio de 2015?

Justificación

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico; lo que motiva un fuerte impacto en los pacientes y en el sistema sanitario en su conjunto. Es una evidencia innegable que la mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica padecen dolor en un grado variable. ⁽⁶⁾

A pesar de las continuas innovaciones farmacológicas y los incesantes avances tecnológicos, una gran parte de estos pacientes siguen tratados de forma inadecuada, por lo que experimentan un sufrimiento injustificado, que incrementa notablemente el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias.

En los Estados Unidos, más de 73 millones de cirugías se realizan anualmente y cerca de 75% de los pacientes experimentaron dolor postoperatorio, por lo que su prevalencia continúa siendo alta. Las consecuencias fisiológicas del dolor postoperatorio son muchas; por ello, la

prevención y el alivio del dolor agudo puede mejorar los resultados clínicos, evitar las complicaciones, ahorrar los recursos de salud y mejorar la calidad de vida de los pacientes en el período postoperatorio todas las cuales pueden retrasar o alterar la recuperación postoperatoria e incrementar el coste económico de la cirugía como consecuencia del mayor periodo de hospitalización. ⁽³⁾

Es de particular interés resaltar, que la histerectomía abdominal es un procedimiento quirúrgico muy común. En los Estados Unidos, se realizan al menos unas 600.000 histerectomías anuales, lo cual hace de éste el segundo procedimiento quirúrgico más común en las mujeres, incluso a nivel mundial. ⁽⁷⁾ Aunque no existen datos recientes sobre las estadísticas en Venezuela en relación a la realización de histerectomías; en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” en el año 2014, se llevaron a cabo 280 histerectomías abdominales de manera electiva entre los servicios de ginecología y cirugía, lo que las hace uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes en dicha institución.

Es importante destacar que la histerectomía abdominal, es un procedimiento quirúrgico con una elevada incidencia de dolor agudo postoperatorio, en este tipo de cirugía el origen del dolor es múltiple: corte quirúrgico, ligadura de pedículos vasculares, manipulación visceral y movimiento. Las guías internacionales en tratamiento del dolor agudo postoperatorio enfatizan este grupo de procedimientos quirúrgicos, recomendando profilaxis analgésica y tratamiento agresivo del dolor inmediato a la recuperación anestésica. ⁽⁸⁾ Uno de los factores que afectan la magnitud del dolor post operatorio, es la técnica anestésica que se le realiza al paciente. Se ha postulado que los anestésicos volátiles incluyendo al isoflurane tienen un efecto bifásico en la sensibilidad al dolor en modelos animales. Muchos de los anestésicos volátiles incrementan la sensibilidad al dolor a bajas concentraciones presentes en el despertar anestésico, pero alivian el dolor a mayores concentraciones anestésicas. Una de las hipótesis sugiere que la acción hiperalgésica de los anestésicos volátiles es debida a la inhibición de los receptores nicotínicos de acetilcolina en el cerebro y la medula espinal; ⁽⁹⁾ por otro lado, al propofol se le han atribuido ciertas propiedades antinociceptivas en estudios animales, mediada por los receptores cannabinoides CB1 y CB2 ⁽¹⁰⁾ y en el ámbito clínico, otros estudios sugieren que el fármaco provee de efectos analgésicos en el postoperatorio.

La finalidad de este estudio es confirmar si la técnica anestésica con propofol tiene alguna influencia en el dolor postoperatorio en este tipo de cirugía, de manera que, como anesthesiólogos podamos estar en la capacidad de elegir qué técnica anestésica es más conveniente, disminuir la incidencia del dolor agudo postoperatorio en este tipo de cirugía que es muy común en este centro hospitalario, contribuir a una mejor calidad de vida de las mujeres que son sometidas a este tipo de procedimientos, disminuir los gastos y costos relacionados con la prolongación de la estancia hospitalaria con una temprana recuperación y retorno a la práctica diaria.

Antecedentes

Cheng, Yeh y Flood; realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado, de ensayo, doble ciego, para determinar el efecto analgésico de la nicotina en el dolor postoperatorio en mujeres anestesiadas con isoflurane o propofol, más fentanyl. 80 pacientes mayores de 18 años, fueron incluidas en este estudio, planificadas para histerectomías o miomectomías abiertas, las pacientes fueron divididas en dos grupos, para recibir uno de los regímenes anestésicos: isoflurane o propofol más fentanyl; además en ambos grupos se asignó al azar quienes iban a recibir un spray nasal con nicotina o solución placebo al final de la cirugía. Ellos concluyeron que la anestesia general con propofol, está asociada con menor dolor postoperatorio y menor uso de morfina que la anestesia general con isoflurane. La nicotina no tuvo efecto analgésico en el postoperatorio. ⁽⁵⁾

En el año 2008, Fassoulaski *et al*, investigaron el consumo de analgésicos e intensidad del dolor durante las primeras 24 horas postoperatorias en pacientes sometidas a histerectomías o miomectomías abdominales bajo anestesia con sevoflurane, desflurane o propofol. 105 pacientes femeninas entre 21 y 59 años de edad, con estatus físico ASA I o II fueron escogidas y luego asignadas al azar para el mantenimiento de la anestesia general en alguno de los tres grupos. La inducción de la anestesia en los tres grupos fue realizada con morfina a 0.15 mg/kg, propofol a 2.5 mg/kg y cisatracurio a 0.15 mg/kg. El mantenimiento de la anestesia en el grupo S, fue realizado con sevoflurane, en el grupo D, con desflurane y en el grupo P con propofol en infusión continua y óxido nítrico a una concentración inspirada del 70% en todos

los grupos. El bloqueo neuromuscular fue antagonizado con 1,2 mg de atropina y 2,5 mg de neostigmina; posteriormente, las pacientes fueron transferidas a la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA). El consumo acumulativo de morfina y de la EVA fueron evaluadas en las primeras 2, 4, 8 y 24 horas postoperatorias. El estudio no demostró diferencias en la evaluación de la EVA durante las 24 horas del postoperatorio. ⁽¹¹⁾

Tan, Bhinder *et al* en el 2010, realizaron un estudio, cuyo objetivo fue determinar si los pacientes anestesiados con propofol, tenían menos dolor, comparado con los pacientes anestesiados con sevoflurane, sometidos a cirugía laparoscópica ambulatoria y si la anestesia con propofol endovenoso, tenía mayor calidad de recuperación; comparado con la anestesia con sevoflurane, en el postoperatorio inmediato. 80 pacientes fueron sometidas a cirugías laparoscópicas ginecológicas diagnósticas y divididas aleatoriamente en 2 grupos (propofol – sevoflurane) para el mantenimiento de la anestesia. Antes de la inducción anestésica a todas las pacientes se le administró alfentanil a 0.5 mg/kg, posteriormente la inducción anestésica se realizó de forma inhalatoria con sevoflurane a 8 vol % más oxígeno al 100% en el grupo S y con propofol a 2.5 mg/ kg en el grupo P. El mantenimiento anestésico en ambos grupos se tituló de manera tal, que el Índice Biespectral (BIS), se mantuviera en 40. Luego de la inducción anestésica, todos los pacientes recibieron 1 gr de paracetamol y 75 mg de diclofenac diluido en 250 cc de solución salina en infusión endovenosa. En la UCPA, el dolor postoperatorio fue tratado con bolos de 2 mg de morfina hasta que una puntuación de EVA <4 fuera alcanzada. Luego del despertar de la anestesia, el tiempo en el que las pacientes llegaron a la UCPA fue designado como hora 0, durante esa hora 0, cada 10 minutos, durante 60 minutos, a los 90 minutos, a las 2 y 4 horas, se recogieron datos sobre la puntuación de la EVA, la puntuación de la sedación se midió con una escala de 5 puntos, dosis acumulativa de morfina, incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios y la incidencia de la demanda de analgésicos orales adicionales; así como una escala de valoración de la calidad de recuperación, basada en un cuestionario de 9 ítems fue recogida antes del alta. Como resultados obtuvieron, que los pacientes anestesiados con propofol, tuvieron menor dolor que los pacientes anestesiados con sevoflurane y que sin embargo, no hubo diferencias significativas en la calidad de recuperación, incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, así como el tiempo de alta entre ambos grupos. ⁽¹²⁾

En el año 2010. Shin *et al*; teniendo en cuenta que el remifentanilo a pesar de proveer una analgesia profunda durante la cirugía, también produce hiperalgesia y tolerancia, luego de su administración; se plantearon como objetivo, determinar el efecto del mantenimiento con propofol o sevoflurane en la analgesia postoperatoria, después de la anestesia balanceada con remifentanil, en pacientes sometidas a cirugía para cáncer de mama. 214 pacientes femeninas en edades comprendidas entre los 20 y 65 años, con estado físico ASA I ó II, sometidas a cirugía electiva para cáncer de mama fueron incluídas, las cuales se asignaron aleatoriamente de acuerdo al método anestésico en 4 grupos de 50 pacientes cada uno (PH, PL y SH, SL). En los grupos de propofol, la inducción anestésica se realizó con una infusión continua de propofol y remifentanil, controlados por TCI para lograr una concentración en el sitio efectivo de 4ug/ml y 4ng/ml en el grupo PH y de 1 ng/ ml en el grupo PL. En los grupos de sevoflurane, la inducción anestésica fue realizada con tiopental sódico a 5 mg/kg y remifentanil en infusión continua, utilizando TCI para alcanzar una concentración en el sitio efectivo de 4ng/ml (grupo SH) ó 1ng/ml (grupo SL); se utilizó el modelo farmacocinético de Schnider para el propofol y el de Minto para el remifentanil. Posteriormente, una vez que la escala del BIS se mantuvo entre 40 y 50, se utilizó bromuro de rocuronio a 0,6 mg/kg para facilitar la intubación orotraqueal; el mantenimiento anestésico fue titulado de manera que la escala del BIS se mantuviera entre 40 y 50. La reversión del bloqueo neuromuscular al final de la cirugía se realizó con glicopirrolato a 0,008 mg/kg y piridostigmina a 0,2 mg/kg. Luego de la extubación orotraqueal, las pacientes fueron transferidas a la UCPA, donde se les realizó una monitorización estándar cada 15 minutos, basada en la escala modificada de Aldrete, luego del alta de la UCPA las pacientes se trasladaron a la sala de hospitalización general. El manejo del dolor postoperatorio se realizó con PCA (Analgesia Controlada por el Paciente), la cual fue programada para entregar dosis de morfina de 1 mg en bolo, en intervalos de 20 minutos y una infusión continua de 1mg/h. La intensidad del dolor fue medida mediante la escala de EVA. Los resultados mostraron que el mantenimiento con sevoflurane proporcionó mayor consumo de morfina y una mayor puntuación de EVA, luego de la cirugía para el cáncer de mama; en comparación con el mantenimiento anestésico basado en propofol y remifentanil a altas dosis, sugiriendo que el mantenimiento con propofol en la anestesia basada en remifentanil provee mejor analgesia postoperatoria ya que suprime la hiperalgesia inducida por remifentanil.⁽¹³⁾

Marco teórico

Dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP International Association for the Study of Pain), define el dolor, como aquella experiencia displacentera sensorial o afectiva que se asocia a una lesión tisular real o posible, o descrita en términos de tales daños. ⁽¹⁾

El dolor puede ser clasificado, según su cronología, tal como: dolor agudo y dolor crónico.

La distinción entre el dolor agudo y el dolor crónico no solamente es importante debido a las distintas maniobras farmacológicas utilizadas para estos dos tipos de dolor, sino también el hecho de que existen diferencias fundamentales en los mecanismos fisiológicos especialmente fisiopatológicos que median la cronificación de las sensaciones dolorosas. ⁽³⁾

Dolor agudo

Es una compleja constelación de sensaciones displacenteras y expresiones emocionales asociadas al daño tisular, ya sea por estimulación nociva (inflamación), o por lesión directa (ruptura mecánica o estiramiento). La aparición del dolor es inmediata en relación a la injuria y de relativa corta duración. De hecho se toma como duración habitual, un tiempo variable entre pocos minutos, hasta uno tres meses. La razón de esta variabilidad está dada por su evolutividad. Con un tratamiento adecuado centrado en su etiología, como por ejemplo en los casos de dolor post operatorio o del dolor postraumático, es una dolencia que desaparece en horas, días y semanas. El dolor agudo se asocia a respuestas autonómicas, psicológicas y conductuales, en conjunto, provocados por estímulos nocivos a nivel de piel, estructuras somáticas superficiales y profundas o viscerales, disfunción muscular o visceral. ⁽⁶⁾ Su fisiopatología en general es bien comprendida: hay una injuria tisular, activación de nociceptores, una serie de cascadas de eventos relacionados a la liberación de neuromediadores alógenos y pro inflamatorios, el disparo de mecanismos homeostáticos endógenos antinociceptivos y conducción de la información a través de las vías neurales hasta centros nerviosos superiores; en definitiva constituye el proceso de percepción, transducción, transmisión, modulación periférica y medular hasta llegar al procesamiento central. ⁽⁴⁾

Dolor postoperatorio

El dolor postoperatorio es considerado el máximo representante del dolor agudo. Se define como un síntoma esperado e inevitable en un paciente quirúrgico; apareciendo como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la agresión directa o indirecta producida por el acto quirúrgico; entendiéndose como agresión indirecta aquella no debida propiamente a la aplicación de la técnica quirúrgica, pero si a la consecuencia de la misma como (distensión vesical e intestinal, espasmos musculares, lesiones nerviosas secundarias a tracciones indebidas, etc), a la técnica anestésica utilizada, o la patología basal del paciente.

⁽¹³⁾ Este dolor se genera tanto por mecanismos directos como la sección de terminaciones nerviosas a nivel de las diferentes estructuras afectadas por la manipulación quirúrgica; como indirectos, por liberación de sustancias químicas con capacidad alógena en el entorno inmediato de las terminaciones periféricas de los nociceptores. Entre estas sustancias podemos incluir iones (H⁺, K), neurotransmisores (serotonina y noradrenalina), mediadores (bradicinina, prostaglandinas, citosinas) y péptidos entre otras. ⁽¹⁴⁾

Si se tiene en cuenta, desde una perspectiva epidemiológica; aproximadamente el 10 % de la población será internada por una causa anual, y que de ese 10% el 45% se resolverá quirúrgicamente, surge que, de una población de aproximadamente 35.000.000 de habitantes, el 4,5% será intervenido quirúrgicamente; 1.575.000 personas serán pacientes que multiplicados por las primeras 24 horas de dolor postoperatorio más intenso, representan 37.800.000 horas de dolor anuales. ⁽³⁾ En efecto la incidencia del dolor postoperatorio en mayor o menor magnitud es del 100%, pues no existe cirugía que no duela absolutamente nada, se sabe de igual manera, que el 70 % de los pacientes quirúrgicos experimenta un cierto grado (moderado, intenso o extremo) de dolor postoperatorio. El dolor postoperatorio suele subestimarse y tratarse de manera insuficiente, debemos comprender que el dolor postoperatorio no es un problema minúsculo y es parte de la responsabilidad del anestesiólogo su abordaje adecuado tanto intra como post operatoriamente; los resultados del tratamiento insuficiente del dolor postoperatorio comprenden una mayor morbimortalidad, debida principalmente a complicaciones respiratorias y tromboembólicas, una mayor estancia hospitalaria, un deterioro de la calidad de vida y aparición de dolor crónico. ⁽¹⁴⁾

El traumatismo tisular provoca la liberación de mediadores de la inflamación y de hormonas de estrés. La activación de ésta “respuesta al estrés” origina: retención de agua y sodio, aumento del metabolismo. Complicaciones respiratorias: respiración superficial, supresión de la tos, colapso lobulillar, retención de secreciones pulmonares e infecciones. Complicaciones cardiovasculares: Hipertensión arterial, taquicardia, aumento del trabajo miocárdico, lo que puede provocar: isquemia miocárdica angina de pecho e infarto. La reducción de la movilidad debido al control insuficiente del dolor puede dar lugar a episodios tromboembólicos. Complicaciones digestivas: estasis gástrica, íleo paralítico. Complicaciones osteomusculares: encamamiento prolongado debido al control insuficiente del dolor puede dar lugar a: movilidad reducida, atrofia muscular. Complicaciones psicológicas: el dolor puede provocar miedo y ansiedad, lo que puede dar lugar a: ira, resentimiento, hostilidad hacia el personal médico y de enfermería. ⁽⁴⁾

Es ampliamente conocido que el dolor postoperatorio, al igual que otros tipos de dolor, se plantea como una problemática no dependiente de un solo factor, en este caso el propio acto quirúrgico, sino ligada a una serie de factores que en conjunto explicarían la variabilidad en la magnitud del dolor experimentado por cada paciente. ⁽⁶⁾ Estos factores se pueden agrupar en tres grandes grupos:

Dependientes del paciente

Dependientes de la intervención quirúrgica

Dependientes de la técnica anestésica

Dependientes del paciente:

La intensidad del dolor está influenciada por factores físicos, psíquicos y emocionales, aspectos de la personalidad, factores sociales, culturales e interpersonales, así como por la existencia de una experiencia previa frente al dolor. También son muy importantes la ansiedad, aprensión y miedo ante la intervención quirúrgica. Chapman y otros autores, señalan que la ansiedad experimenta grandes cambios a lo largo del postoperatorio, sobre todo en pacientes con una inadecuada preparación psicológica. El grado de estrés hospitalario parece relacionarse con un entorno desconocido, separación de la familia, carencia de información y experiencia previa con tratamientos analgésicos inadecuados. El miedo suele ser consecuencia

de la angustia de padecer dolor cuando desaparezcan los efectos de la anestesia; por desgracia, las molestias dolorosas a menudo son muy superiores a las esperadas, lo que ocasiona un fuerte estado de agitación, sobre todo si se trata de la primera experiencia quirúrgica. Respecto al componente de la ansiedad, la incertidumbre, cobra mayor importancia cuando por un déficit de información, el paciente no sabe qué esperar de la intervención. Todo ello conduce a un estado de hipervigilancia y ansiedad. ⁽³⁾

Dependientes de la intervención quirúrgica:

En general, se acepta que la intensidad del dolor postoperatorio está muy relacionada con el tipo de intervención practicada y la técnica quirúrgica empleada. El dolor postoperatorio aparece con mayor frecuencia e intensidad después de intervenciones intratorácicas, intraabdominales, renales, gran cirugía de columna vertebral, grandes articulaciones, cirugía traumatológica de la mano y pie. ⁽⁶⁾ Tras la cirugía intratorácica, abdominal y, aunque en menor medida, la cirugía renal, los movimientos que ocasionen tensión de la incisión (respiración profunda, tos y movilización corporal) agravarán la intensidad del dolor. ⁽⁶⁾

Es ampliamente conocido que las técnicas laparoscópicas comportan mucho menos dolor que las técnicas convencionales. Estas diferencias se ponen también de manifiesto en la magnitud de la respuesta fisiológica de los organismos frente a la agresión quirúrgica: a mayor agresión mayor respuesta lo cual suele traducirse en una mayor repercusión endocrinometabólica durante el periodo postoperatorio. ⁽⁶⁾

La histerectomía es la operación más realizada por el ginecólogo y el segundo procedimiento quirúrgico mayor más común en los Estados Unidos después de la cesárea. ⁽¹⁵⁾ La histerectomía es un procedimiento quirúrgico que está catalogado como una de las intervenciones que más desencadena dolor agudo postoperatorio, de alta intensidad y asociado a dolor pélvico crónico y síndromes adherenciales; esto se debe a la incisión realizada, manipulación intraabdominal, ligadura de ligamentos, pedículos y vasos, manipulación de uréteres y de la vejiga. ⁽¹⁶⁾

Este tipo de intervención quirúrgica es capaz de desencadenar problemas de dolor crónico, si este no es bien tratado tanto intraoperatoriamente como postoperatoriamente; últimamente se han venido realizando estudios que amplifiquen la detección del dolor crónico luego de este

tipo de intervención para intentar corregir así los factores desencadenantes y brindar una mejor calidad de vida a las mujeres que son y serán sometidas a una histerectomía abdominal. ⁽¹⁷⁾

Dependientes de la técnica anestésica:

En lo que respecta al periodo operatorio propiamente dicho, parece clara la influencia de la técnica anestésica sobre la magnitud del dolor postoperatorio. Partiendo de la realidad de que el periodo intraoperatorio es el más importante en cuanto al manejo y prevención del dolor postoperatorio; se debe resaltar que los agentes anestésicos tanto inhalados como endovenosos, tienen acciones nociceptoras que al alterar los procesos nociceptivos de diferentes maneras afectan el consumo de analgésicos, y la severidad del dolor postoperatorio. ⁽¹⁸⁾

Propofol

El propofol, es el último agente hipnótico intravenoso con propiedades farmacocinéticas muy rápidas; fue introducido para uso clínico en 1977. Es el (2, 6, di-isopropilfenol) con un peso molecular de 178. Su solvente es una emulsión lipídica de a base de aceite de soja de fosfátidos de huevo y glicerol, es isotónico con un pH neutro. Actúa de manera inespecífica en membranas lipídicas y parcialmente en el sistema transmisor inhibitorio Gamma Amino Butírico (GABAa), aumentando la conductancia del ion cloro y en concentraciones altas desensibiliza el receptor GABAa con supresión del sistema inhibitorio localizado en la membrana post-sináptica, a nivel de sistema límbico. En hipocampo tiene potente actividad depresora cortical. ⁽¹⁹⁾

El propofol, debido a su perfil farmacocinético y farmacodinámico, se ha convertido en el anestésico intravenoso de elección en programas de cirugía ambulatoria, sedaciones fuera del área quirúrgica o unidades de cuidados intensivos. Al igual que otros agentes endovenosos, el propofol afecta al Sistema Nervioso Central (SNC) a partir de diferentes vías neuronales que pueden ser inhibitorias o excitatorias produciendo un comportamiento distinto. ⁽²⁰⁾

Propiedades Analgésicas del Propofol

Siempre se ha postulado que el Propofol es un hipnótico que carece de efectos sobre el dolor. Recientemente, en estudios realizados como el de Sean S. Cheng, titulado: “Anesthesia

matters: patients anesthetized with propofol have less postoperative pain than those anesthetized with isoflurane” publicado en la revista internacional de investigación de anestesia en el 2008, se le han atribuido ciertas propiedades analgésicas en el ámbito clínico y algunos estudios sugieren que el fármaco mejora la analgesia postoperatoria. ⁽⁵⁾

Estudios obtenidos a partir de voluntarios o pacientes quirúrgicos, se muestran más a favor de las propiedades analgésicas del propofol. Entre ellos destaca el de Cheng *et al.* Mencionado anteriormente, donde afirman un mayor grado de analgesia postoperatoria con la administración de propofol y en particular combinado con opiáceos como el fentanilo, que si empleamos isoflurano y fentanilo. Asimismo, las dosis totales de morfina son menores en el grupo de propofol. ⁽⁵⁾

Terry Tan *et al.*, encuentran resultados similares en su estudio realizado en pacientes sometidas a cirugía ginecológica laparoscópica. Las pacientes anestesiadas con propofol presentan EVAs menores que las anestesiadas con sevoflurano. ⁽¹²⁾

El propofol, tal como Anker y colaboradores notificaron en 1991; inhibe la fosforilación de las subunidades NR1 de los receptores NMDA de las neuronas corticales obtenidas de ratas; éste fármaco también presenta un efecto inhibitorio sobre el subtipo NMDA de glutamato en las neuronas del hipocampo y en las neuronas encargadas específicamente de la nocicepción en el núcleo parafascicular del tálamo mediante un mecanismo que envuelve la activación de la proteína fosfatasa 2A; confiriéndole así su efecto analgésico. ⁽¹⁹⁾ Los receptores de NMDA se localizan en las células del asta posterior de la médula espinal; después de la sinapsis, son los encargados de mediar la reacción generada por la descarga polisináptica de fibras aferentes primarias nociceptivas. La activación de los receptores NMDA se relaciona con la transmisión en fibras aferentes nociceptivas, posiblemente fibras A delta y C. Los receptores NMDA están asociados con los estados de dolor agudo y crónico. Intervienen en el inicio y mantenimiento de la sensibilización central, asociada a daño o inflamación de los tejidos periféricos. ⁽²⁰⁾

El glutamato por su parte es el principal aminoácido excitatorio del SNC, puede participar en los procesos de transmisión nociceptiva a nivel espinal, siendo el principal responsable de la transmisión sináptica rápida. La acción del glutamato en las vías del dolor está mediada en su

mayor parte a través de receptores ionotrópicos (AMPA, NMDA y kaínicos). La activación de los receptores NMDA juega un papel importante en la neurotransmisión excitatoria y la plasticidad sináptica del SNC. El glutamato o sus agonistas (NMDA, AMPA o ácido kaínico) están involucrados en los procesos de generación y mantenimiento de los estados de hiperalgesia y alodinia. ⁽²⁰⁾

Propiedades hiperalgésicas de los gases halogenados

Los investigadores demuestran, específicamente, que la hiperalgesia asociada a los agentes inhalatorios puede ser modulada por el receptor nicotínico. En el estudio realizado por Flood, publicado en el 2002, sugiere que la acción hiperalgésica de los anestésicos volátiles esta inferida por la inhibición de los receptores nicotínicos de acetilcolina a nivel del cerebro y la medula espinal. Es conocido que los agonistas nicotínicos actúan como agentes analgésicos, de ésta manera la hipótesis sugiere que el isoflurane inhibe éstos receptores, resultando un antagonista de los receptores nicotínicos haciendo así el efecto contrario de hiperalgesia. ⁽⁹⁾

Los receptores nicotínicos son canales iónicos colinérgicos, es decir, que son capaces de responder al mediador químico acetilcolina; se denominan nicotínicos porque pueden ser activados por la nicotina a diferencia de los receptores muscarínicos, que son activados por la muscarina. Los receptores de acetilcolina se encuentran ampliamente distribuidos en diversas áreas del SNC y en el SNP, en donde cada uno de ellos presenta un patrón de expresión temporal y espacial particular, los cuales pueden sobreponerse durante el desarrollo y son responsables de las diversas acciones fisiológicas de la acetilcolina. El receptor de acetilcolina de tipo nicotínico está involucrado en varias funciones centrales, entre las cuales se incluyen: control voluntario del movimiento, memoria y atención, sueño, alerta, dolor y ansiedad. ⁽²¹⁾

La acetilcolina fue el primer neurotransmisor en ser descubierto. Fue aislado en 1921 por un biólogo alemán llamado Otto Loewi, quien ganó posteriormente el premio Nobel por su trabajo. La acetilcolina tiene muchas funciones: es la responsable de mucha de la estimulación de los músculos, incluyendo los músculos del sistema gastro-intestinal. También se encuentra en neuronas sensoriales y en el sistema nervioso autónomo, y participa en la programación del sueño REM. La participación de la acetilcolina en multitud de funciones fisiológicas y su carácter de neurotransmisor en la unión neuromuscular, ha propiciado la aparición de una

farmacología muy extensa, destinada a bloquear o incrementar la actividad colinérgica en la periferia. ⁽²²⁾

Sevoflorano

Es un agente anestésico líquido no inflamable que se administra por vaporización, y químicamente es un derivado fluorinado del éter metil isopropilo, que induce una pérdida de conciencia suave y rápida durante la inducción inhalatoria y una rápida recuperación después de su discontinuación. La inducción se desarrolla con un mínimo de excitación o signos de irritación respiratoria, sin evidencia de la hipersecreción traqueo bronquial y estimulación del sistema nervioso central. Al igual que otros anestésicos el sevoflurano reduce la función respiratoria y la presión arterial en forma dependiente de la dosis. ⁽²³⁾

Objetivo general

Evaluar dolor postoperatorio comparando anestesia general con propofol- remifentanilo versus sevoflurane – remifentanilo, en pacientes sometidas a histerectomía abdominal atendidas en el Hospital General del este “Dr. Domingo Luciani” durante los meses de mayo – julio de 2015.

Objetivos específicos

- ✓ Evaluar el dolor postoperatorio, utilizando la Escala Visual Análoga
- ✓ Comparar el dolor postoperatorio entre ambos grupos de estudio
- ✓ Comparar el consumo postoperatorio de morfina entre ambos grupos de estudio
- ✓ Describir la presencia de efectos adversos en los grupos de estudio

Hipótesis de Investigación

Las pacientes sometidas a histerectomía abdominal total, que reciben anestesia general con propofol-remifentanilo tendrán menos dolor postoperatorio que aquellas anestesiadas con sevoflurane-remifentanilo.

Aspectos éticos

Es fundamental respetar el derecho a salvaguardar la intimidad y la integridad personal; que sólo deberán realizarse investigaciones cuando los riesgos inherentes sean previsibles. Este trabajo cumple con los cuatro principios éticos de la bioética: autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia. Se le explicó a cada paciente los objetivos del estudio y los procedimientos a realizarse, según la información suministrada decidieron, su intención de participar manifestándolo con la firma en el consentimiento informado (ver anexo), de negarse a participar en el proyecto de igual manera se le realizaron los estudios que estén indicados y se les dió tratamiento y seguimiento por la consulta especializada. Los estudios fueron realizados por médicos residentes de postgrado de Anestesiología y supervisados por médico especialista adjunto del área y adjunto especialista en cirugía con personal de enfermería entrenado para cada caso.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio de tipo analítico de nivel comparativo con un diseño prospectivo, simple ciego y aleatorizado.

Población y Muestra

La población estuvo conformada por 97 mujeres adultas en edades comprendidas entre 21 y 60 años de edad, sometidas a histerectomías abdominales de manera electiva, en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” (Caracas, Venezuela) en el periodo comprendido entre mayo y julio del año 2015.

La muestra fue de tipo no probabilística y deliberada conformada por 48 pacientes (49% de la población) que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y que firmaron el consentimiento informado por escrito. Las 48 pacientes fueron discriminadas en dos grupos de 24 pacientes: 24 que recibieron manejo anestésico con propofol y 24 pacientes que recibieron manejo anestésico con sevoflurane.

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes ASA I-II.
- ✓ Edad: 21 a 60 años.
- ✓ Anestesia General e inducción endovenosa.
- ✓ Cirugía electiva (Histerectomía abdominal abierta).

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes con desórdenes psiquiátricos o neurológicos.
- ✓ Obesidad IMC > 35 kg/mt².
- ✓ Pacientes con historia de abuso de drogas o uso crónico de opioides o sedantes.
- ✓ Enfermedad cardiovascular (trastorno de conducción, insuficiencia cardiaca, bradicardia, hipotensión, hipertensión mal controlada).
- ✓ Alergia a los fármacos empleados en el estudio.

- ✓ Enfermedad pulmonar (EPOC descompensado, con infecciones respiratorias superiores e inferiores recientes, en las últimas 6 semanas).
- ✓ Pacientes con alergia a las proteínas de huevo.
- ✓ Glaucoma de ángulo cerrado.
- ✓ Consumo de analgésicos 48 horas previas a la cirugía.

Procedimientos

El día de la cirugía las pacientes fueron evaluadas en el área de pre-anestesia, se les informó y se solicitó la firma del consentimiento informado por escrito. De forma aleatoria las pacientes se asignaron a uno de los dos grupos de estudio. Los pacientes fueron instruidas en cuanto a la medición del dolor postoperatorio y la EVA.

Luego de cateterizar dos vías periféricas, la infusión de 2 soluciones 0,9% fueron iniciadas, 30 minutos previos a la inducción anestésica las pacientes fueron premedicadas y recibieron tratamiento para profilaxis de náuseas y vómitos postoperatorios con:

- ✓ Midazolam 1 a 2 mgs. VEV
- ✓ Ranitidina 50 mgs. VEV
- ✓ Ketoprofeno 100 mgs. VEV
- ✓ Ondansetrón 8 mgs VEV
- ✓ Dexametasona 8 mgs VEV

Una vez que la paciente ingresó al quirófano, se le realizó una monitorización ASA II estándar: Electrocardiograma (EKG), saturación de oxígeno (Sat O₂), presión arterial no invasiva (PANI), capnometría (EtCO₂), frecuencia Cardíaca (FC), e índice bispectral (BIS). Posteriormente se realizó la desnitrogenización por 5 minutos con fracción inspirada de O₂ de 100 %; se llevó a cabo la inducción anestésica vía intravenosa de la siguiente forma:

Grupo PR:

- ✓ Lidocaína 2 mg/Kg.
- ✓ Fentanyl 2mcg/Kg.
- ✓ Propofol 2 mgs/Kg.

- ✓ Bromuro de rocuronio 0,6 mg/Kg.

Grupo SR:

- ✓ Lidocaína 2 mg/Kg.
- ✓ Fentanyl 2mcg/Kg.
- ✓ Propofol 2 mgs/Kg.
- ✓ Bromuro de rocuronio 0,6 mg/Kg.

Se mantiene monitorización continua, se procedió a la realización de laringoscopia directa e intubación orotraqueal cuando hubo pérdida del reflejo palpebral.

Manejo Anestésico:

En ambos grupos de estudio, justo antes de realizar la incisión quirúrgica se les administró a las pacientes Morfina 2 mgs VEV en bolo.

Grupo PR:

Se realizó el mantenimiento anestésico con propofol durante toda la cirugía, titulando el mismo para mantener el BIS entre 40-50, se balanceó utilizando remifentanilo a una dosis de 0,1 mcg/kg/min. Se ajustó la dosis de remifentanilo de acuerdo a los parámetros hemodinámicos de cada paciente

Grupo SR:

Se realizó el mantenimiento anestésico con sevoflurane a concentraciones alveolares mínimas necesarias para mantener el BIS entre 40-50, se balanceó utilizando remifentanilo a una dosis de 0,1 mcg/kg/min. Se ajustó la dosis de remifentanilo de acuerdo a los parámetros hemodinámicos de cada paciente

Se administró:

- ✓ Atropina a 0,5 mg en caso de bradicardia con FC < 50 lpm.
- ✓ Efedrina 5 mgs en presencia de hipotensión PAS < 80mmHg, PAD < 50 mmHg, PAM < 50 mmHg, si la paciente no respondió a la expansión con cristaloides a una dosis de 4 ml/kg después de 10 minutos.

- ✓ Flumazenil a dosis de 0,01 mg/kg en sospecha de efecto residual por benzodiacepina.
- ✓ Hidrocortisona: 300 mgs en sospecha de reacción alérgica de cualquier índole.

30 minutos previos al final de la cirugía se administró Paracetamol 1 gr VEV en infusión continua.

Extubación:

Al finalizar la cirugía, se administró Sugammax a una dosis de 2mg/kg. Posterior a la extubación la paciente fue llevada a UCPA, donde se monitorizó: PANI, FC, Sat O2. La llegada de la paciente a la UCPA se designó como hora cero (0), un anestesiólogo ciego interrogará el dolor del paciente mediante la EVA a las:

- ✓ 0 horas
- ✓ cada 30 minutos la primera hora
- ✓ 2 horas
- ✓ 4 horas

Luego en el área de hospitalización se hará el mismo procedimiento a las:

- ✓ 8 horas
- ✓ 12 horas
- ✓ 24 horas

El rescate del dolor postoperatorio en la unidad de cuidados postanestésicos se realizó con bolos de 2 mg de morfina VEV al presentar una EVA de 5 o más puntos, hasta que la paciente presentara una EVA de 4 o menos. Los datos de requerimiento de morfina fueron recolectados durante toda la estadía de los pacientes en la UCPA y en la sala de hospitalización para ambos grupos. Durante las primeras 24 horas posteriores a la cirugía se evaluó la EVA de la paciente en el área de hospitalización y se recolectaron los datos de requerimiento de analgésicos y tipo de analgésico en esa área.

Los resultados fueron recopilados en el formulario de registro anexo (Ver anexo 2), para luego ser vaciados y analizados

Tratamiento estadístico adecuado

Una vez recopilados los datos, se sistematizaron en una tabla maestra en Microsoft®Excel para luego ser presentados mediante las técnicas estadísticas descriptivas e inferenciales según los objetivos específicos propuestos. Según la tendencia a la normalidad de las variables estudiadas, se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas o mediana y rango intercuartilico en el caso que sean discretas. En el caso de las variables nominales y ordinales se realizaron tablas de distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas).

Para comparar los puntajes, según los grupos de estudio, dependiendo de su comportamiento se utilizó la prueba de T Student (para las variables normales) o la W de Wilcoxon (en el caso de variables discretas). Se asociaron las variables nominales u ordinales según los grupos de estudio a través del análisis no paramétrico de Chi cuadrado para independencia de variables.

Los datos se analizaron con el procesador estadístico SPSS versión 7 para Windows y se adoptó como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$). Luego del procedimiento estadístico de los datos se realizó la discusión para de esta manera ofrecer las conclusiones y recomendaciones del presente estudio.

Durante la realización de esta investigación pudimos contar con:

Recursos materiales

El proyecto de investigación se realizó en el área quirúrgica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, específicamente en los quirófanos asignados a las cirugías electivas de cirugía general y ginecología bajo anestesia general. Los equipos disponibles estuvieron conformados por las máquina de anestesia pertenecientes al Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, tipo Datex-Omedha® modelos Aspire ó Aestiva, con sus respectivos monitores tipo *Cardiicap 5*.

Las drogas utilizadas, fueron las disponibles en el área quirúrgica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, se describen a continuación:

- ✓ Ranitidina 50mg/2ml. Solución inyectable. Heber Biotec®.
- ✓ Dexametasona 4mg/2ml. Solución inyectable. Corporación MEDCO S.A

- ✓ Ketoprofeno 100mg/5ml. Solución inyectable. Laboratorio BIOGALENIC, C.A
- ✓ Midazolam (Solam®) 15mg/3ml. Solución inyectable. Laboratorio Arcolab, Ltd.
- ✓ Lidocaina 1%. Solución de Clorhidrato. BEHRENS®.
- ✓ Propofol 1% 200mg/20ml Fresenius kabi®,
- ✓ Morfina Clorhidrato 10 mg/1 ml
- ✓ Remifentanil. Ultiva®. Polvo liofilizado para solución intravenosa. Laboratorios GlaxoSmithKline.
- ✓ Paracetamol (Infalgan): 1gr/ 100ml
- ✓ Atropina: sulfato de atropina 0,5mg/ml. Solución inyectable. Laboratorios Sanderson S.A
- ✓ Efedrina: sulfato de efedrina 25mg/ml. Solución inyectable. Laboratorios VARGAS S.A
- ✓ Sugammadex (Bridion®) 200 mg/2 ml. MSD.
- ✓ Solución fisiológica: NaCl al 0.9%. 500ml. Baxter®.
- ✓ Tubos endotraqueales de alto volumen y baja presión tipo Murphy. Números: 6.0, 6.5, 7.0, 7.5, 8.0, según sexo y peso del paciente. HAUFFMAN®.
- ✓ Bomba de infusión: TERUFUSION® TE-171 Infusion pump. Con infusor Mid Press 171. Terumo.

Recursos humanos

Estuvo constituido por el grupo de especialistas en anestesiología del Hospital “Dr. Domingo Luciani”, por residentes del postgrado de anestesiología, así como por el personal de enfermería que labora en el área quirúrgica y en la hospitalización de dicho centro.

Recursos financieros

Los recursos propios de la institución, De ser necesario financiamiento adicional, el mismo fue por parte de los investigadores: Asesor estadístico: 25.000 bs

Resma de hojas tamaño carta: 3.000 bs

Cartuchos de tinta: 20.000 bs

Carpetas tamaño carta: 3.500 bs

Asesor estadístico: 25.000 bs

Total: 51.500 bs

RESULTADOS

Del total de la muestra se registró una edad promedio de 44,33 años \pm 1,32, con una edad mínima de 31 años, una máxima de 60 años y un coeficiente de variación de 21% (serie homogénea entre sus datos). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los grupos en estudio ($t = -1,01$; P valor = 0,3161 $>$ 0,05). Fueron más frecuentes aquellas pacientes con 31 y 40 años (41,67%= 20 casos) siendo el intervalo de edad más frecuente en ambos grupos de estudio y con similar proporción: propofol y sevoflurane (10 casos por igual). (Tabla N°1)

Fueron más frecuentes aquellas pacientes con un riesgo quirúrgico clasificado como ASAII (58,33%= 28 casos) siendo más frecuente entre las pacientes que recibieron propofol (16 casos). En cuanto al IMC se registró un promedio de 27,7 kg/mts² \pm 0,43, con un valor mínimo de 23 kg/mts², un máximo de 33 kg/mts² y un coeficiente de variación de 11% (serie homogénea entre sus datos). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias del IMC de los grupos en estudio. ($t = 0,48$; P valor = 0,6367 $>$ 0,05). (Tabla N°1)

En el grupo que recibió manejo anestésico con propofol la menor mediana se registró a las 0 horas y a partir de la primera hora la mediana de EVA se mantuvo en 4 hasta las 24 horas. Por su parte, en el grupo que recibió manejo anestésico con sevoflurane la menor mediana de EVA se registró a las 0 horas y la mayor a las 8 horas. A las 0 horas la mediana de EVA fue mayor en el grupo que recibió manejo anestésico con sevoflurane, sin embargo tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($P >$ 0,05). A los 30 min la mediana de EVA del grupo que recibió manejo anestésico con sevoflurane fue estadísticamente mayor al grupo que recibió manejo anestésico con propofol. (Tabla N°2)

A la primera hora la mediana fue mucho mayor en el grupo que recibió manejo anestésico con sevoflurane, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P <$ 0,05). A las 2 horas se registraron similares medianas de EVA en ambos grupos ($P >$ 0,05). A las 4 horas las medianas de EVA fueron similares en ambos grupos de estudio ($P >$ 0,05). A las 8 horas aunque la mediana de EVA fue mayor en el grupo que recibió manejo anestésico con propofol,

tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($P > 0,05$). A las 12 y 24 horas se registraron similares medianas de EVA en ambos grupos de estudio ($P > 0,05$). (Tabla N°2)

En menos de la primera hora un 25% de las pacientes requirieron de morfina (12 casos), siendo más frecuente entre las pacientes que recibieron manejo anestésico con sevoflurane (10 casos), encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre el uso de morfina y el fármaco recibido ($X^2=5,44$; 1 gl; P valor= $0,0173 < 0,05$). Desde la primera hasta las 4 horas un 54,17% de las pacientes recibieron morfina (26 casos), siendo más frecuente entre las pacientes que recibieron manejo anestésico con sevoflurane (16 casos), no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de morfina de 1 a 4 hs y el fármaco recibido ($X^2=2,10$; 1 gl; P valor= $0,1468 > 0,05$). Desde la hora 5 hasta las 8 horas un 72,92% de las pacientes (35 casos) requirió del uso de la morfina, siendo un poco más frecuente entre los pacientes que recibieron manejo anestésico con sevoflurane (19 casos) que aquellos que recibieron manejo anestésico con propofol (16 casos). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de morfina de 5 a 8 hs y el fármaco recibido ($X^2=0,42$; 1 gl; P valor= $0,5171 > 0,05$) (tabla N°3)

Desde las 9 a las 12 horas sólo un 27,08% de las pacientes (13 casos) recibió morfina, siendo más frecuente entre aquellas que recibieron manejo anestésico con propofol (8 casos). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de morfina desde las 9 a las 12 horas y el fármaco recibido ($X^2=0,42$; 1 gl; P valor= $0,5171 > 0,05$). (Tabla N°3)

Los efectos adversos se presentaron en un 37,50% de las pacientes estudiadas (18 casos), siendo más frecuente entre las pacientes que recibieron manejo anestésico con sevoflurane (11 casos); sin embargo no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de efectos adversos y el fármaco recibido para el manejo anestésico ($X^2=2,22$; 1 gl; P valor= $0,1351 > 0,05$). (Tabla N°4)

El efecto adverso más frecuente fueron las náuseas (14 casos), presentándose mayormente entre las pacientes que recibieron manejo anestésico con sevoflurane (10 casos). Los mareos se presentaron en un 25 % de las pacientes (12 casos) registrando similar proporción en los grupos de estudio (6 casos por grupo). (Tabla N°4)

DISCUSIÓN

Los resultados de éste estudio mostraron que las pacientes sometidas a histerectomía abdominal que recibieron mantenimiento anestésico con propofol-remifentanilo, tuvieron menor dolor durante los primeros treinta minutos y primera hora del postoperatorio, hallazgo que se correlaciona con el de Shin y colaboradores ; ⁽¹³⁾ quienes mostraron que las puntuaciones de EVA fueron significativamente mayores dentro de la primera hora, luego de la cirugía en pacientes sometidas a mastectomía con cáncer de mamas, en el grupo que recibió sevoflurane con altas dosis de remifentanilo, en comparación con el grupo que recibió propofol-remifentanilo. Sin embargo en nuestro estudio las tendencias en las puntuaciones de EVA entre ambos grupos se igualaron en las siguientes horas del postoperatorio; al igual que el consumo postoperatorio de morfina.

Interesantemente, Cheng en el 2008, ⁽⁵⁾ encontró la mayor diferencia entre las puntuaciones de EVA entre propofol e isoflurane durante las primeras horas después del despertar de la anestesia.

Los anestésicos volátiles son conocidos por tener propiedades hiperalgésicas a bajas concentraciones, ⁽⁹⁾ siendo ésta característica una explicación a nuestros resultados; de igual manera se ha postulado de manera experimental, que dosis subhipnóticas del propofol, además de tener un efecto antiemético; produce además un detectable efecto en la percepción del dolor, explicado mediante al menos tres mecanismos de acción: reducción de la sensibilización central durante su administración al interactuar con el receptor GABA_A, la liberación de péptidos opioides endógenos que se unen a los receptores delta de los opioides en la médula espinal e inhibiendo la fosforilación de la subunidad NR1 del receptor NMDA, disminuyendo las áreas de hiperalgesia en el asta dorsal de la médula espinal. ⁽²⁴⁾

Sin embargo existen otros estudios como el de Fassoulaki, que contrasta con nuestros resultados, concluyendo que la elección del anestésico (inhalado o intravenoso como el propofol), para el mantenimiento de la anestesia, no tiene efecto en los requerimientos analgésicos o dolor postoperatorio durante las primeras 24 horas en pacientes sometidas a miomectomía o histerectomía abdominal abierta; ⁽¹¹⁾ de hecho en modelos animales

investigaciones anteriores, han demostrado que el propofol a concentraciones plasmáticas subhipnóticas produce hiperalgesia en magnitudes similares al de fármacos barbitúricos. ⁽²⁵⁾

Nosotros concluimos que el mantenimiento anestésico con propofol en pacientes sometidas a histerectomía abdominal abierta, podría tener efectos analgésicos y antihiperalgésicos; sin embargo éstos efectos desaparecen tan pronto la concentración del fármaco disminuye; motivo por el cual el mantenimiento anestésico con propofol- remifentanilo y sevoflurano – remifentanilo son dos técnicas que proporcionan un resultado similar en el dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos durante las 24 horas del período postoperatorio; de manera que se sigue recomendando que independientemente de la elección de la técnica anestésica, se debe manejar un esquema de analgesia multimodal, adecuado a cada paciente con el fin de evitar las complicaciones derivadas del dolor postoperatorio.

Se recomiendan las técnicas intravenosas, en pacientes con historia previa o susceptible a sufrir de náuseas y vómitos postoperatorios, porque han demostrado una disminución significativa en su incidencia; así como suponen un menor riesgo biológico y ambiental en comparación con los gases halogenados.

Unas de las limitaciones de nuestro estudio es el hecho de que sólo se estudió el dolor durante las primeras 24 horas del postoperatorio, por lo que consideramos necesario realizar en un futuro, estudios similares que analicen no solamente el dolor en postoperatorio inmediato; además se utilizó como único instrumento para valorar el dolor la EVA, por lo que se recomienda para futuras investigaciones agregar el uso de escalas de valoración multidimensionales, que incluyen aspectos emocionales, afectivos, cognitivos y sociales del dolor (cuestionarios de calidad de vida).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los sservicio de anestesiología, ginecología y cirugía del Hospital General del este “Dr. Domingo Luciani”, así como a los especialistas, residentes y personal de enfermería por su colaboración prestada, porque hicieron posible la realización de éste trabajo.

REFERENCIAS

1. Apfelbaum JL, Ashburn MA, Connis RT, Gan TJ, Nickinovich DG, Caplan RA, et al. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an update report by the American Society of Anesthesiologists TaskForce on Acute Pain Management. *Anesthesiology* [serie en internet]. 2012 [acceso 26 Feb 2015]; 116(2): [aprox 25 p.]. Disponible en: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1933589>
2. Fassoulaki A. Is propofol an analgesic?. *Eur J Anaesthesiol* [serie en internet]. Jul 2011 [acceso 15 Ene 2015]; 28(7): [aprox 2 p.]. Disponible: http://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2011/07000/Is_propofol_an_analgesic_.3.
3. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gang TJ, et al. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* [serie en internet]. Mar 2003 [acceso 02 Feb 2015]; 97: [aprox 6 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/10650853_Postoperative_Pain_Experience_Results_from_a_National_Survey_Suggest_Postoperative_Pain_Continues_to_Be_Undermanaged
4. Soler E, Faus MT, Montaner MC. El dolor post operatorio en la actualidad un problema de calidad asistencial. *Farm Hosp* [Revista en línea]. 2000 [acceso 02 Feb 2015]; 24(3): [aprox 12 p.]. Disponible en: <http://www.sefh.es/revistas/vol24/n3/240303.pdf>
5. Cheng SS, Yeh J, Flood P. Anesthesia Matters: Patients anesthetized with propofol have less postoperative pain than those anesthetized with isoflurane. *Anesth Analg* [Revista en línea]. Ene 2008 [acceso 28 Ene 2015]; 106(1): [aprox 6 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18165589>

6. Martínez J, Torres LM. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Rev Soc Esp Dolor [Revista en línea]. Oct 2000 [acceso 17 Mar 2015]; 7(7): [aprox 11 p.]. Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/2000_07_07.pdf
7. Carpio L, Garnique MA. Histerectomía abdominal: estudio comparativo entre la técnica simplificada y la técnica de Richardson. Rev Per Ginel Obstet [Revista en línea]. Sept 2009 [acceso 06 Mar 2015]; 55: [aprox 7 p.]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol55_n4/pdf/A09V55N4.pdf
8. Estrada M, Pichardo M, Suárez M, Balbina M, Contreras N. Calidad de atención del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica. Rev Invest Med Sur Mex [Revista en línea]. Sept 2012 [acceso 18 Feb 2015]; 19(3): [aprox 4 p.]. Disponible en: <http://medicasur.org.mx/pdf-revista/RMS123-AO02-PROTEGIDO.pdf>
9. Flood P, Sonner JM, Gong D, Coates KM. Isoflurane hyperalgesia is modulated by nicotinic inhibition. Anesthesiology [Revista en línea]. 2002 [acceso 20 Ene 2015]; 97(1): [aprox 6p.]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12131122
10. Guindon J, LoVerme J, Piomelli D, Beaulieu P. The antinociceptive effects of local injections of propofol in rats are mediated in part by cannabinoid CB1 and CB2 receptors. Anesth Analg [Revista en línea]. Jun 2007 [acceso 15 Feb 2015]; 104(6): [aprox 7 p.]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/17513659
11. Fassoulaki F, Argyro MD, Aikaterini MD, Anteia MD, Ioanna MD, Constantine MD, et al. Postoperative pain and Analgesic requirements after anesthesia with sevoflurane, desflurane or propofol. Anesth Analg [Revista en línea]. 2008 [acceso 03 Feb 2015]; 107(5): [aprox 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18931237>
12. Tan T, Bhinder et al. Day-Surgery Patients Anesthetized with Propofol Have Less Postoperative Pain than Those Anesthetized with Sevoflurane. Anesth Analg [Revista en línea]. Jul 2010 [acceso 03 Mar 2015]; 111(1): [aprox 3 p.]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19910624

13. Shin SW, Cho AR, Lee HJ, Kim HJ, Byeon GJ, Yoon JG, et al. Maintenance anaesthetics during remifentanil-based anaesthesia might affect postoperative pain control after breast cancer surgery. *BJA* [Revista en línea]. Sept 2010 [acceso 15 Feb 2015]; 105(5): [aprox 7 p.]. Disponible en: <http://bja.oxfordjournals.org/content/105/5/661.full>
14. Lavand'homme P. Perioperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* [Revista en línea]. 2006 [acceso 02 Mar 2015]; 19(5): [aprox 6 p.]. Disponible en: http://rileyanaesthesia.org/ftp_folders/staff_folders/green/articles/Perioperative%20Pain.pdf
15. Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States 1990-1997. *Obstet Gynecol* [Revista en línea]. Feb 2002 [acceso 02 Mar 2015]; 99(2): [aprox 6 p.]. Disponible en: <http://www.finog.org/blog/misc/hyster1990.pdf>
16. Zekam N, Oyelese Y, Goodwin K, Colin C, Sinai I, Queenan JT. Total versus subtotal hysterectomy: a survey of gynecologists. *Obstet Gynecol* [Revista en línea]. Ago 2003 [acceso 15 Feb 2015]; 102(2): [aprox 5 p.]. Disponible en: http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2003/08000/Total_Versus_Subtotal_Hysterectomy__A_Survey_of.16.aspx
17. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Nationwide questionnaire and database study. Risk factors for chronic pain after hysterectomy. *Anesthesiology* [Revista en línea]. May 2007 [acceso 15 Mar 2015]; 106(5): [aprox 10 p.]. Disponible en: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1931264>
18. Bandschapp O, Filitz J, Ihnsem H, Berset A, Urwyler A, Koppert W, et al. Analgesic and antihyperalgesic properties of propofol in a human pain model. *Anesthesiology* [Revista en línea]. Ago 2010 [acceso 02 Feb 2015]; 113(2): [aprox 8 p.]. Disponible en: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1933254>

19. Kingston S, Mao L, Yang L, Arora A, Fibuch EE, Wang JQ. Propofol inhibits phosphorylation of N-methyl-D-aspartate receptor NR1 subunits in neurons. *Anesthesiology* [Revista en línea]. Abr 2006 [acceso 20 Mar 2015]; 104(4): [aprox 7 p.]. Disponible en: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1923189>

20. Neira F, Ortega JL. Antagonistas de los receptores glutamatérgicos NMDA en el tratamiento del dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor* [Revista en línea]. Mar 2004 [acceso 22 Mar 2015]; 11(4): [aprox 12 p.]. Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/2004_04_05.pdf

21. Flood P, Ramirez-Latorre J, Role L. Neuronal nicotinic acetylcholine receptors in the central nervous system are inhibited by isoflurane and propofol, but alpha 7-type nicotinic acetylcholine receptors are unaffected. *Anesthesiology* [Revista en línea]. Abr 1997 [acceso 20 Ene 2015]; 86(4): [aprox 7 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9105230>

22. Flores ME, Segura JE. Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. *Rev Mex Neuroci* [Revista en línea]. 2005 [acceso 25 Mar 2015]; 6(4): [aprox 12 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>

23. Barash P, Cullen B, Stoelthing R. Inhaled anesthetics. In: Barash P, Cullen B, Stoelthing R, editores. *Clinical anesthesia*. Philadelphia, PA: Lippincott; 2014. p. 447-470.

24. Hand R, Riley LT, Nick LT, Shott S, Faut M. The analgesic effects of subhypnotic doses of propofol in human volunteers with experimentally induced tourniquet pain. *AANA J* [Revista en línea]. Dic 2001 [acceso 30 oct 2016]; 69(6): [aprox 5 p.]. Disponible en: https://www.aana.com/newsandjournal/Documents/subhypnotic_propofol1201_p466-470.pdf

25. Ewen A, Archer D, Samanani N, Roth S. Hyperalgesia during sedations: effects of barbiturates and propofol in the rat. *Can J Anaesth* [Revista en línea]. Feb 1995 [acceso 01 nov 2016]; 42(6): [aprox 9 p.]. Disponible en: http://download.springer.com/static/pdf/314/art%253A10.1007%252F03011694.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2F03011694&token2=exp=1488494177~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F314%2Fart%25253A10.1007%25252F03011694.pdf%3ForiginUrl%3Dhttp%253A%252F%252Flink.springer.com%252Farticle%252F10.1007%252F03011694*~hmac=8d2a2e7207a9b5ba02be11abea08820fb4cc501c25a06cf937a3ff289ac7289b