

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA.**

Modalidad: Residencia Médico

**Morfina epidural continua y terapia multimodal en manejo del dolor
post hemicolectomía, IREN-Norte.**

Autor:

MICHAEL ANDRE ROMERO GOICOCHEA

Asesor:

DR. ENRIQUE RAFAEL POMA GIL

Trujillo - Perú

2021

I. GENERALIDADES

1. Título

“Morfina epidural continua vs terapia multimodal en pacientes postoperados de hemicolectomía, IREN-Norte.”

2. Equipo investigador

2.1. Autor

Michael André Romero Goicochea

2.2. Asesor

DR. Rafael Poma Gil

3. Tipo de investigación

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:

Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:

Experimental

4. Área o Línea de investigación.

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

5. Unidad académica

Escuela de Medicina Humana

6. Institución y lugar donde se desarrollará el proyecto.

Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas-Norte, Dr. Luis Pinillos Ganoza; Moche – Trujillo.

7. Duración total del Proyecto:

7.1. Fecha de Inicio : 01 de junio del 2020

7.2. Fecha de Término : 01 de agosto 2020.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

Resumen Ejecutivo del Proyecto de Tesis

El dolor, continúa siendo uno de los principales motivos de consulta, y su manejo es a pesar de todos los avances tecnológicos, incluso existe una rama dedicada al estudio integral de todos los mecanismos fisiopatológicos a nivel molecular.

A nivel mundial, se evidencia que el dolor agudo postoperatorio a las 24 horas tiene una prevalencia alta durante las dos primeras horas; el monitoreo repercute en el bienestar del paciente, por tal motivo, a pesar de las múltiples técnicas analgésicas; aún persiste el uso de técnicas ineficaces para el manejo del dolor postoperatorio. A nivel nacional estudios reportan diferentes técnicas analgésicas, desde el uso de opioides por vía epidural, vía intravenosa, subcutánea, así como manejo con coadyuvantes, el uso de la técnica raquídea, bloqueos abdominales y el uso de analgesia multimodal, con lo cual se intenta menguar y disminuir el dolor postoperatorio.

En el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte el control del dolor es una problemática y que las cirugías realizadas son cruentas y sumamente invasivas esto hace que el manejo del dolor sea un reto para los especialistas. Esto motiva la investigación de conocer la técnica más eficaz para el manejo del dolor en post operados de cirugías oncológicas; hoy por hoy, diversos hospitales emplean la técnica multimodal y a pesar de esto, se evidencia presencia de dolor en el postoperatorio. El estudio tiene como objetivo identificar la eficacia de dos terapias analgésicas para manejo del dolor en post operados de hemicolectomía; en el instituto regional de enfermedades neoplásicas, con el objetivo de instaurar un protocolo de manejo del dolor postoperatorio en este tipo de pacientes y así menguar el dolor en la recuperación, con la menor cantidad de efectos adversos. Así mismo motivar otros estudios para evaluación y manejo de dolor en este tipo de cirugías.

1. Introducción:

La IASP (International Association for the Study of Pain) define al dolor como una sensación acompañada de un componente emocional, no agradable, con agresión a los tejidos del individuo.¹

El dolor postquirúrgico, definido como un síntoma que se presenta debido a lesiones en tejidos durante el acto quirúrgico, a los tubos, drenes, complicaciones de los mismos, o a la presencia de todas estas juntas^{2,3}.

Usualmente no se da mucha importancia a este dolor, por lo que no se trata de manera adecuada. La mayoría de pacientes presenta dolor en una magnitud variable después de una operación. Si el abordaje no es el adecuado, es decir, al tener un tratamiento poco apropiado del dolor después del acto operatorio, se podría tener un aumento de la morbimortalidad, por complicaciones tromboembólicas y respiratorias, que alargaran la permanencia en el establecimiento de salud, con el deterioro progresivo del bienestar del paciente que predispone a la presentación de dolor crónico.^{2,4}

Dimensionar el dolor es difícil es por ello que se han intentado crear muchas escalas de medición para graduarlo después de los diferentes actos quirúrgicos, lamentablemente, en su mayoría son, subjetivas, y las valoraciones de los resultados no son tan fáciles, más aún, si los pacientes no pueden comunicarse^{5,6}.

Muchos trabajos muestran que una de las formas actuales en nuestro medio de evaluación y valoración del dolor es mediante la escala de valoración análoga (EVA).^{6,7}

La analgesia que un opioide produce en el espacio intratecal o epidural es sumamente selectiva medular y de lejos supera a la analgesia dada por otras vías de administración o técnicas analgésicas.^{8,9}

En 1979 se hizo público el artículo primigenio sobre morfina epidural y dolor por Behar y cols ("The Lancet").¹⁰ Muchos años, después se ha conseguido que se utilice en forma habitual opioides vía espinal como terapia de dolor durante y después del acto quirúrgico, en el manejo del dolor crónico y el parto.¹¹

Los opioides cuando se administran de forma perimedular, tienen una biodisponibilidad desde el punto de entrada al punto de acción. La asta posterior es el lugar de acción, se puede decir entonces, que una droga epidural cruza las meninges, el LCR, la sustancia blanca, y el espacio epidural. La potencia de los opioides va a depender de dos aspectos fundamentales la distancia que debe recorrer y la vía de administración, esta es decenas de milímetros si la aplicación es epidural, en cambio sí es sistémica, esta será de solo micras (barrera capilar de los vasos cerebrales).^{11,12,13,14}

El transporte de opiáceos en LCR es en sentido rostral y de forma pasiva, ya que es hidrosoluble, y su acción es óptima, aun a cierta distancia del catéter, por su buena propagación. La aplicación de morfina es óptima en cirugías abdominales extensas, y como ya se dijo es muy buena, merced a su poder de difusión, aun cuando el catéter está alejado del lugar del corte. Lo ideal es que la distancia sea la más pequeña entre el nivel de corte del dermatoma y el lugar donde se posiciona el catéter. Si es a nivel del tórax, será en dorsal 4, si es en abdomen superior será dorsal 8, en abdomen inferior será dorsal 11, en cadera, periné y en miembros pélvicos, el nivel será lumbar 2.¹⁵

Cuando la morfina viaja por el LCR, el centro respiratorio por su ubicación continua podría afectarse dando lugar a depresión respiratoria; generalmente se ve dentro de las 4 horas después de

administrar el medicamento, por la absorción sistémica del opioide; pero como para esto el paciente se encuentra en la sala de recuperación, rápidamente tiene el soporte de serlo necesario.^{16,17}

El trabajo en equipo es fundamental en la analgesia epidural postquirúrgica, ya que interviene todo el equipo de sala de operaciones, desde la preparación del paciente, hasta la salida de la sala de recuperación. Algunos estudios sugieren que para obtener una buena analgesia durante y después de la operación, el catéter debe ser colocado previamente, lo cual sería ideal, pues de este modo el paciente estaría libre de dolor durante un tiempo más amplio, que persistiría mientras se mantenga con el catéter.^{18,19}

La aplicación de esta técnica ha beneficiado sobre todo a las cirugías grandes, como son las ortopédicas, reconstructiva de miembros, abdominales altas, toracotomías, genitourinarias, ginecológicas, y cuando se vislumbra la posible aparición de dolor en cirugías mayores. La infusión continua minimiza los efectos pico y valle vistos a menudo con la dosificación en bolos.²⁰

La analgesia multimodal se encarga del manejo del dolor, con una serie de estrategias tratando de suplir a los opioides en una variedad de receptores. Disminuyendo el uso de opioides contribuyendo así a su mejor tolerancia en el postoperatorio temprano. Actualmente los protocolos ERAS (Enhanced Recovery After Surgery o en español, Recuperación Acelerada Después de Cirugía) son un conjunto de estrategias multimodales del perioperatorio que tienen como objetivos el disminuir los tiempos de hospitalización, de recuperación, complicaciones perioperatorias y costos asociados a distintos procedimientos quirúrgicos.^{21,22,23}

La combinación de fármacos, usados en simultaneo, para conseguir el bloqueo del dolor a nivel de mediadores tisulares, actuando a niveles espinales, activando la inhibición descendente y alterando la

transmisión supra espinal, es conocida como terapia multimodal. Al combinarse los medicamentos, se potencia su acción, se incrementa la biodisponibilidad y mejora la potencia analgésica, Por lo tanto, se usan dosis menores de medicamentos, y así se aminora el riesgo de efectos adversos.^{14,15} La combinación de medicamentos incluye, opiáceos, corticoides en combinación con AINE, agonistas alfa 2, antagonistas de los receptores NMDA (ketamina, dextrometorfano), o técnicas locorreregionales.^{24,25,26,27,28,29,30}

En la hemicolectomía, las resecciones son variables, y tienen que ver con la etiología, localización y extensión así podría ser amputación abdomino-peritoneal, proctocolectomía., colectomía total, sigmoidectomía, hemicolectomía, etc. Así mismo, se pueden realizar ostomías permanentes o temporales con un cierre posterior, o restablecimiento inmediato del tránsito intestinal con su respectiva anastomosis. Este procedimiento quirúrgico da lugar a una manipulación cruenta que desencadena el dolor.^{31,32}

El dolor en el postoperatorio actualmente, continúa siendo insuficientemente tratado, por ello nace la interrogante de conocer la eficacia entre dos técnicas analgésicas después del acto quirúrgico, pues carecemos de estudios previos de esta naturaleza en nuestra región no contamos aún con estudios similares dirigidos a este tipo de población.^{33,34}

En el IREN en la actualidad encontramos una problemática para el manejo del dolor post operatorio inmediato y durante la estancia en la unidad de reposo post anestésico, es por eso que existe la necesidad de estudiar algunas de las diferentes técnicas analgesias mayormente empleadas a nivel mundial para el manejo de este tipo de pacientes oncológicos y emplearlas de manera comparativa en los pacientes con el objetivo de comparar la eficacia en el manejo del dolor; para así posteriormente brindar una mejor calidad de atención en lo que respecta al usuario sin dolor y su pronta recuperación.

2. Enunciado del problema:

¿Es más eficaz la morfina vía catéter epidural continua que la terapia multimodal en manejo del dolor post hemicolectomía en URPA del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte Moche – 2020?

3. Objetivos:

Objetivo General:

- Comparar la eficacia en manejo del dolor post hemicolectomía, entre el uso de morfina vía catéter epidural continua y terapia multimodal en URPA del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte Moche - 2020.

Objetivos Específicos:

- Determinar la eficacia de morfina vía catéter epidural continua en manejo del dolor post hemicolectomía en URPA del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte Moche - 2020.
- Determinar la eficacia de terapia multimodal en manejo del dolor post hemicolectomía en URPA del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte Moche - 2020.
- Evaluar el dolor en tiempo cero, ingreso a URPA y luego durante 48 horas de manera secuencial cada 6 horas.

4. Hipótesis

La morfina vía catéter epidural continuo es más eficaz que la terapia de analgesia multimodal en el manejo del dolor post hemicolectomía en URPA del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte Moche - 2020.

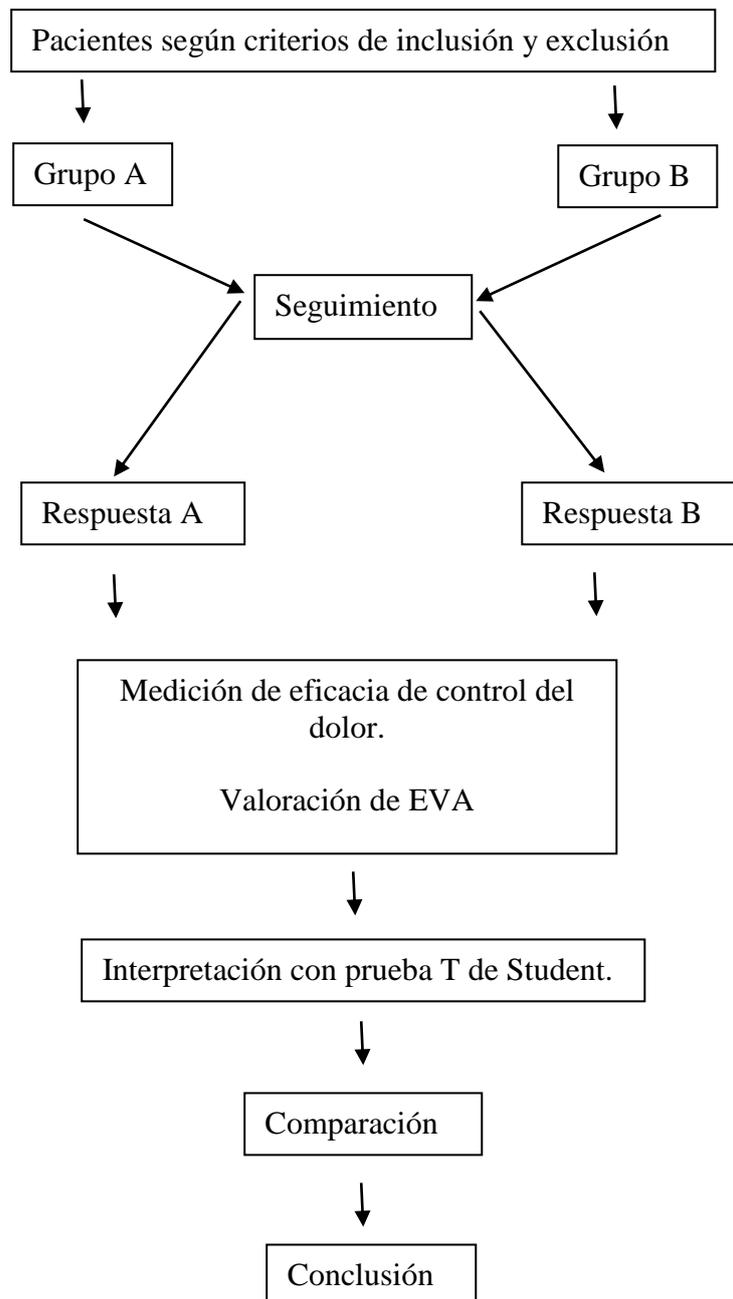
5. Material y metodo

5.1. Diseño de estudio

Estudio analítico experimental, con ensayos clínicos en paralelo por su cronología es prospectivo, por su finalidad es comparativo, por el control de asignación de variable es

experimental, por la secuencia temporal será de tipo longitudinal.³⁵

La representación del diseño de investigación es el siguiente:



5.2. Poblacion, muestra y muestreo

5.2.1. Población

La población estará conformada por todos los pacientes post operados inmediatos de hemicolectomía que se encuentren en la URPA, del IREN norte Moche, según la estadística del año 2020.

5.2.2. Muestra

Se trabajará con el total de 40 casos al divididos de manera aleatoria en grupo A y grupo B.

5.2.2.1 Criterios de selección:

5.2.2.1.1. Criterios de inclusión

1. Edad mayor o igual a 18 años.
2. Pacientes postoperados de hemicolectomia.
3. Pacientes con clasificación ASA I o II acorde con la *Sociedad Americana de Anestesiología (ASA)*.³⁶
4. Pacientes que acepten y firmen consentimiento informado.

5.2.2.1.2 Criterios de exclusión

1. Edad menor a 18 años
2. Pacientes que no dieron consentimiento para el procedimiento.
3. Pacientes sometidos a otras cirugías
4. Pacientes con clasificación ASA IV o III
5. Infección local (lugar de aplicación de epidural)
6. Coagulopatía o Infección sistémica
7. Metastásis en columna vertebral.
8. Alergias relacionadas a los fármacos epidurales.
9. Antecedentes de uso crónico de opioides.
10. Problemas técnicos durante el procedimiento.
11. Hipersensibilidad a opioides o morfina.
12. Antecedentes de nausea y/o prurito preoperatorio.
13. Pacientes post operados que pasan a la unidad de cuidados intensivos.

14. Uso de analgesia de rescate en el paciente postoperado.
15. Pacientes pos operados que tuvieron manejo con opioides endovenosos.
16. Uso naloxona o sugamandex al finalizar la operación para revertir el paciente.
17. Pacientes que sigan intubados al finalizar la cirugía.

5.2.3 Unidad de análisis

- Cada uno de los pacientes post operados de hemicolectomía en la URPA, IREN Norte.

5.3. Definición operacional de variables

5.3.1 Variables.

Variable independiente	:	Técnica analgésica de Morfina epidural continua. Analgesia multimodal.
Variable dependiente	:	Dolor

5.3.2. Definición operacional de variables

variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Escala de Medición
MANEJO DEL DOLOR	experiencia sensorial localizada y subjetiva de variable intensidad, desagradable y bien o mal localizada; resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas especializadas.	La Escala Visual Analógica (EVA) evalúa el dolor mediante la medición de su intensidad; descrita por el paciente. Se trata de en una línea horizontal de 10 centímetros. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que indique en la línea la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros.	La valoración será: 1) Dolor leve si el paciente puntúa el dolor como menor de 3. 2) Dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7. 3) Dolor severo si la valoración es igual o superior a 8. ⁷	Cualitativa ordinal
TECNICA ANALGESICA	Potente droga opioide usada frecuentemente en medicina como analgésico. La analgesia multimodal es la combinación de dos o más fármacos con un óptimo alivio del dolor.	Se utilizará la morfina por catéter epidural continuo, asociada a la terapia anestésica estándar. Infusión intravenosa de analgésicos no esteroideos, anestésicos locales, antagonistas del N-metil-D-aspartato (es decir ketamina, Mg2+), paracetamol agonistas α -2 (es decir, clonidina y dexmedetomidina), glucocorticoides y β -bloqueantes, anticonvulsivos (gabapentina y pregabalina). ³⁸	Infusión de morfina epidural continua: 0.2mg /h (200mcg/h), a 0.4mg /h (400mcg/h). ³⁷ Terapia analgésica multimodal: dexametasona 0.1mg/kg, metamizol 40 mg/kg, tramadol 2mg/kg mg	Nominal

5.4 Procedimientos y técnicas

5.4.1. Técnicas de recolección de datos:

Los pacientes serán asignados aleatoriamente a cada grupo de estudio,

Grupo A se les aplicará morfina en infusión epidural continua con bomba a dosis de 200 mcg /h de sulfato de morfina.

grupo B se les aplicará infusión continua de analgesia multimodal constituida por dexametasona 0.1mg/kg, metamizol 40 mg/kg, tramadol 2mg/kg mg. diluido en cloruro de sodio al 9 % hasta completar un volumen total de 100cc; administrado en una hora; a un promedio de 33 gotas por minuto vía intravenosa; una hora antes del término del acto quirúrgico.

A los pacientes se les administrará anestesia general endovenosa, se considerará la premeditación con ranitidina 300 mg 1 cápsula vo, alprazolam 0.5mg 1 coprimido, midazolam 0.05mg /kg IM y atropina 0.01mg/kg IM; la inducción será realizada con propofol a 2.5 mg /kg, vecuronio 1mg/kg y remifentanilo 0.5mcg/kg/min; el mantenimiento de la anestesia con TIVA con propofol rango 0.05-2 mcg/kg/min y remifentanilo rango 0.05-2 mcg/kg/min. El monitoreo de las funciones vitales (Frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca, presión arterial, temperatura) será continuo durante todo el procedimiento quirúrgico. Las condiciones quirúrgicas se mantendrán dentro de los parámetros fisiológicos; de ser necesario con vasopresores y/o inotrópicos para la estabilidad hemodinámica del paciente.

Posterior al acto quirúrgico, los pacientes serán ingresados a la URPA.

La valoración del dolor se realizará en diferentes momentos; tiempo cero, ingreso a URPA y luego durante 48 horas de manera secuencial cada 6 horas.

La escala visual análoga (EVA) con un rango del 0 al 10 cm. permitirá cuantificar el dolor postquirúrgico.⁷

En caso de presentar efectos adversos como náuseas y/o vómitos se empleará el ondasetron 0.1mg /kg dosis intravenosa, en infusión lenta. Así como si presentara dolor moderado-intenso se empleará una dosis única (rescate) para calmar el dolor de ketoprofeno 1mg/kg intravenoso lenta en 30 minutos, diluida en cloruro de sodio 9%, volumen total de 100 cc. no excediendo dosis de 200 mg /día.

- Instrumentos:

Ficha de recolección de datos

La ficha donde irá la filiación del paciente, y las dosis asignadas, así como los resultados obtenidos después de su aplicación, será validado por juicio de expertos.

5.5 Plan de análisis de datos

Se elaborará una matriz de base de datos, para visualizar los datos obtenidos del instrumento de recolección de datos, se utilizarán tablas de distribución de frecuencias para describir la eficacia, y gráficos. El análisis se realizará con el programa IBM SPSS Statistics, 26.

La eficacia de cada terapia se analizará empleando el test no paramétrico de Friedman, evaluando el dolor de los pacientes, desde el periodo basal y cada 6 horas durante el periodo de 48 horas de observación. La eficacia de las escalas será evaluada mediante el análisis de medidas repetidas, a lo largo del periodo de observación.

La significancia será considerada al 5%.

5.5. Aspectos éticos

Con el visto bueno del Comité de Bioética del **Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Norte** y bajo consentimiento informado escrito obtenido de cada paciente.

Se tendrá en cuenta el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Así como las Pautas Éticas empleadas a nivel internacional en Experimentación Biomédica e Investigación en Humanos; teniendo en cuenta los criterios de la Organización Mundial de la Salud y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Y finalmente la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial.

6. Presupuesto

NATURALEZA DEL GASTO	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	PRECIO TOTAL
2.3. Bienes y servicios				
2.3.15. Materiales y útiles				
2.3.15.11. Repuestos y Accesorios de escritorio.	Tóner impresora laser	01 unidad		200.00
	U.S.B.	02 unidades		40.00
2.3.15.12. Papelería en general y útiles y útiles de escritorio.	Papel bond (A4)	04 millares	11.00	44.00
	Resaltador	02 unidades	2.50	5.00
	Lápiz	03 unidades	0.50	1.50
	Lapicero	05 unidades	5.00	25.00
	CD	05 unidades	1.00	5.00
	Cuaderno	02 unidades	7.00	14.00
	Corrector	02 unidades	3.50	7.00
	Archivador	02 unidades	7.00	14.00
SUB TOTAL				355.50
2.3.22. Servicios Básicos, Comunicación, Publicidad y Difusión	2.3.22.11 Servicio de electricidad			500.00
	2.3.22.21 Servicio de teléfono celular			350.00
	2.3.22.23 Servicio de internet			300.00
SUB TOTAL				1050.00

2.3.22.44. Servicios de Impresión, encuadernado y empastado	Digitación e impresión del proyecto	05 unidades	30.00	150.00
	Fotocopias Proyecto	05 unidades	15.00	75.00
	Anillados Proyecto	05 unidades	10.00	50.00
	Empastados	06 unidades	30.00	180.00
SUB TOTAL				305.00
TOTAL				1,710.00

6.1. Financiamiento

El costo del presente trabajo de investigación será financiado totalmente con el aporte del tesista.

8. Limitaciones:

Ninguna; el IREN Norte y la universidad UPAO servirán como soporte para la presente investigación.

9. Referencias bibliográficas:

1. Chou R, Gordon DB, De León-Casasola OA, Rosenberg JM. Management of postoperative pain: A Clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine and the American Society of Anesthesiologists. Executive Committee and Administrative Council. *J Pain* 2016; 17:131- 157.
2. Kabes AM, Graves JK, Norris J. Further validation of the nonverbal pain scale in intensive care patients. *Crit Care Nurse*. 2009;29(1):59-66.
3. Méndez ML, Orejas B, Peix N, Herrero S. Prevalencia del dolor agudo postoperatorio en un Servicio de Cirugía Gastro-intestinal y satisfacción del paciente Enfermeras del Servicio de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Área Quirúrgica. Hospital Clínico. Barcelona *Rev Soc Esp Dolor* 2016.
4. Domínguez JG, Sandoval CG, Domínguez LG. Prevalencia de dolor postquirúrgico. *Acta Médica Grupo Ángeles*. Volumen 14, No. 2, abril-junio 2016.
5. Casati A, Vinciguerra F. Intrathecal Anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2002 Oct;15(5):543-51. doi: 10.1097/00001503-200210000-00012.
6. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice Guidelines for acute pain management in the perioperative setting: An update report by the American Society of Anesthesiologists task force on acute pain management. *Anesthesiology* 2004; 100(6):1573-1581.
7. Mugabure B, E. Echaniz¹ y M. Marín. Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 12: 33-45, 2005

8. Escobar J. opioides intratecales para el manejo del dolor agudo postquirúrgico rev chil anest, 2011; 40: 283-291
9. Boezaart AP, Eksteen JA, Gideon Vd, et al. Intrathecal morphine. Spine 1999; 24:1131-1137
10. Behar M, Olshwang D., Mangora F, Davidson J Epidural Morphine en treatment of pain. The Lancet vol 313, Issue 8115, 1979, p527-529
11. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. Eur J Anesthesiology 2004; 21 (4): 329-30.
12. Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology 2002; 16: 489- 505.
13. Gwartz KH, Young JV, Byers BS, et al. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5,969 surgical patients at Indiana University Hospital. Anesth Analg 1999; 88:599-604.
14. Goodman & Gillman. Anestésicos Opioides. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Novena edición. México: Mc GrawHill, 2004:737-748
15. Curatolo M, Svetcic G. Drug combination in pain treatment: a review of the published evidence and a method for finding the optimal combination. Best Pract Res Clin Anaesth. 2002;16:507-519.
16. Rodger A. Walker N, Schug S. Reduccion of postoperative mortality and morbidity with epidurañ or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. Br Med J 2000;321:1493-1495.
17. Odoom JA, Sih II, Respiratory depression after intrathecal morphine. Anesth Analg 1982; 61:70
18. Miller R, Cohen N, Eriksson I, Fleisher L. Cap. IV Anesthesia management. Spinal, epidural and caudal anesthesia. Miller Anesthesia. 8ª. Edition. Elsevier. 2016
19. Sultan P, Gutiérrez MC, Carvalho B. Neuroaxial morphine and respiratory depression. Drugs 2011;71:1807-1819

20. Saralegui J, Balverde M, Baptista W, Amonte G, Lagomarsino A, Bounous A, et al. Unidad de dolor agudo postoperatorio. Casuística del Hospital de Clínicas. Rev Med Urug. 2006;22:66-72.
21. Borja Mugabure Bujedo Clinical pharmacology of spinal opioids for the treatment of pain: A current update on proper usage Bujedo BM. Clinical pharmacology of spinal opioids for the treatment of pain: A current update on proper usage. J Pharmacol Med Chem 2017;1(1):23-24
22. Vaghari B, Ahmed O, Wu C Regional Anesthesia- Analgesia Relationship to cancer recurrence and infection. Orthopedic Anesthesia. An Issue of Anesthesiology clinics, E-book dic 2014 841- 848.
23. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979; 50:149-51.
24. arvela J, Jalonen P, Soikkeli A, Korttila K. A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. Anesth Analg 2002; 95:436-40.
25. Joshi GP. Multimodal analgesia techniques for ambulatory surgery. Int Anesthesiol Clin. 2005;43:197-204 21,32,46,47-49
26. Vega COH, Jaime AFJ, Murillo LJ. Dexametasona en analgesia multimodal para control de dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. Arch Salud Sin. 2013;7:11-15.
27. Medina H, Landoño A, Quintero IF. Anestesia combinada epidural general: Una alternativa en cirugía plástica. Rev. Col. Anest 2009;37:225-234
28. Reyes Fierro A. 1 de la Cala Carcía F. 2 Carutti 1. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal Postoperativa pain: multimodal analgesia PATOLOG~ DEL APARATO LOCOMOTOR, 2004; 2 (3): 176-1 88 Servicio de Anestesia y Reanimación Hospital General Universitario Gregorio Marañón Madrid
29. Luis Poggi Machuca, Omar Ibarra Chirinos. Manejo del dolor agudo *postquirúrgico* Management of acute post-surgical pain Acta Med Per 24(2) 2007 pp109-115.
30. González de Mejía N. Analgesia multimodal postoperatoria. Rev. Soc. Esp. Dolor 12: 112-118, 2005.

31. Mendieta CL, Amador NP. Eficacia de la analgesia posquirúrgica que proporciona la aplicación local de nalbufina y bupivacaína versus morfina y bupivacaína en pacientes sometidos a cirugías electivas de abdomen. Univ Nac Auton de Nic. 2007.
32. Wilder-Smith OH. Postoperative hyperalgesia: its clinical importance and relevance. *Anesthesiology*. 2006;104:601-607.
33. Guevara-López U, de Lille-Fuentes R. Medicina del dolor y paliativa. México: Corporativo Intermédica; 2002.
34. González PSF. Ketamina epidural. Realidad y controversia. *Rev Cub de Anest Rean*. 2004;3:36-42.
35. Hernández R, Mendoza P. Metodología de la Investigación Científica. Ed. Mc Graw Hill. México. 2018.
36. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification *Anesthesiology* 1963; 24: 111.
37. Mugabure B, González S, Uría A, Torán L. Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el manejo del dolor agudo pos operatorio. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19(2): 72-94
38. Aréchiga-Ornelas, Mille-Loera G, Ramírez-Guerrero A Abordaje multimodal para el manejo del dolor agudo *Revista Anestesiología Mexicana de Anestesiología* Vol. 33. Supl. 1, abril-junio 2010 pp S18-S21C

10. Anexos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

EDAD..... SEXO..... HC:
DIAGNOSTICO PREOPERATORIO.....
DIAGNOSTICO POST OPERATORIO.....
GRUPO ASIGNADO
DOSIS DE MORFINA USADA.....
OTROS MEDICAMENTOS USADOS.....
.....
.....

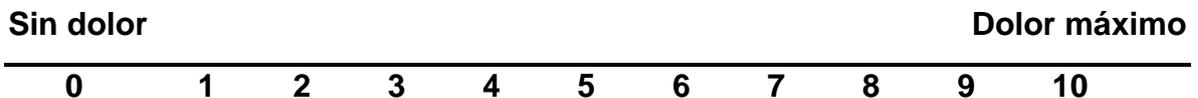
VALORACIÓN EVA

- A LOS 0 minutos.....
- A LAS 6 HORAS:
- A LAS 24 HORAS:

EFFECTOS ADVERSOS.....

OBSERVACIONES.....

Escala analógica visual (EVA)



CONSENTIMIENTO INFORMADO

YO,.....,
identificado con DNI, firmo este
consentimiento en pleno conocimiento de los beneficios y riesgos de la
aplicación del protocolo de estudio **“Morfina epidural continua y terapia
multimodal en manejo del dolor post hemicolectomía, IREN-Norte”**, para
lo cual dejo constancia de mi consentimiento a través de firma y DNI

Firma

Nombre

DNI