
COMPARACIÓN DEL EFECTO ANALGÉSICO PERIOPERATORIO DE CLORHIDRATO DE MORFINA PERIDURAL Y ENDOVENOSO EN PERRAS SOMETIDAS A OVARIOHISTERECTOMIA ELECTIVA

Chávez Víctor E.^{1,2,3}, Mogollón Laura V.³, Montes Freiban S.³, Villarroel Fernando J.^{1,2}, Villarroel Rommer J.^{1,2,3},

1-. Hospital Veterinario Universitario “Dr. Guillermo J. Carrillo, H.

2-.Unidad de Investigación Quirúrgicas, 3-. Programa de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda
veco1982@hotmail.com

Resumen

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular donde intervienen diversos factores, como respuesta a una lesión. El manejo de dolor reduce el periodo de recuperación, disminuyendo los costos por tratamiento médico. Este trabajo tuvo como objetivo comparar el efecto analgésico de clorhidrato de morfina administrada vía peridural y endovenosa en perras sometidas a ovariectomía electiva. Se utilizaron 12 perras ASA I, con pesos entre 10 y 20 kg, divididas en dos grupos de 6 pacientes; fueron sometidas a ovariectomía electiva en el Hospital Veterinario Universitario “Dr. Guillermo J. Carrillo H.”. Al grupo A, se le administró morfina peridural (0.1mg/Kg), mientras que el grupo B se medicó vía endovenosa (1mg/Kg). Se midió frecuencia cardíaca (FC) y presión arterial media (PAM) transquirúrgica; los niveles de dolor se evaluaron cada 3 horas hasta la hora 12 postcirugía, mediante la Escala Visual Análoga (EVA) y la Escala de la Universidad de Colorado (EDUC). Se obtuvieron valores de FC=89,83±26,04 y 139,62±28,27 lat/min en el grupo tratado vía peridural y endovenosa respectivamente; La PAM arrojó valores de 68,81±22,81 y 53,16±26,38 mmHg; la valoración con EDUC registró 3.93±1,63 y 3,27±1,71 mientras que con EVA el valor obtenido fue de 32.4±8,60 y 24.03±6,57 siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). Concluyéndose que la morfina administrada vía peridural produce menores niveles de analgesia postoperatoria con mayor tiempo de acción y mejores condiciones hemodinámicas transoperatorias.

Palabras clave: clorhidrato de morfina, analgesia peridural, caninos.

Introducción

En la práctica veterinaria de pequeños animales se han establecido métodos de evaluación del dolor que pueden establecer de forma confiable la magnitud de la respuesta dolorosa, así como también se han desarrollado múltiples terapias analgésicas, experimentando con diferentes fármacos, combinaciones y vías de administración, con la finalidad de reducir en lo posible el dolor. Al realizar cualquier tipo de procedimiento quirúrgico en animales, uno de los signos que se va a expresar, independientemente de la naturaleza de la técnica quirúrgica empleada, es el dolor; es por esto que el control del dolor en los animales, hoy en día es un tema de gran relevancia y preocupación tanto para el médico veterinario como para los propietarios.

Es posible establecer estrategias analgésicas desde el proceso preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio, logrando así reducir el sufrimiento y las respuestas fisiopatológicas asociadas a este fenómeno, facilitando el manejo de pacientes y, en especial, estabilizar la situación general del mismo.

El manejo del dolor en los animales se ha incrementado a través del tiempo debido a la información generada en múltiples investigaciones recientes [Archila y Ochoa, (2008); Barrada y Cobo, (2008); Michelangelli, (2008); Perafán, (2008)] y a la conciencia adquirida en los médicos veterinarios, en relación al hecho de que los animales sienten dolor al igual que los humanos. Se trata entonces, de disminuir esa sensación desagradable que además interviene de manera negativa en la convalecencia de

los pacientes, prolongando los periodos de recuperación, retardando el proceso de cicatrización y elevando los costos por tratamiento. Por ello el objetivo de esta investigación será evaluar el efecto analgésico del clorhidrato de morfina administrado vía peridural y endovenosa en pacientes caninas sometidas a ovariectomía electiva.

Objetivos

General

Comparar el efecto analgésico perioperatorio de clorhidrato de morfina administrado vía peridural y endovenosa en perras sometidas a ovariectomía electiva.

Específicos

Determinar la condición hemodinámica transquirúrgica en perras sometidas a ovariectomía electiva medicadas con clorhidrato de morfina vía peridural y endovenosa, a través de la medición de la frecuencia cardíaca y la presión arterial media.

Valorar el nivel de dolor postoperatorio en perras sometidas a ovariectomía electiva medicadas con clorhidrato de morfina vía peridural y endovenosa, mediante el uso de la Escala de la Universidad de Colorado y la Escala Visual Análoga.

Materiales y Métodos

Investigación analítica, bajo un diseño experimental. Se utilizaron 12 perras, ASA I, de 1 a 5 años, y de 10 a 20 kg y sin distinción de raza. La muestra se dividió en dos grupos de 6 pacientes; La estrategia anestésica, consistió en la administración de acepromacina

(0.25 mg/kg) vía endovenosa como tranquilizante y propofol (4.4 mg/kg) vía endovenosa como agente inductor. El mantenimiento de la anestesia se realizó con Isoflurano a CAM 3% (Tennant, 1999). Posterior a la inducción se aplicó para el grupo A morfina vía peridural a dosis de 0.1 mg/kg como analgésico regional (Robertson, 2005) y al grupo B, morfina vía endovenosa a dosis de 1mg/Kg. Ambos grupos fueron sometidos a ovariectomía (OVH) en las instalaciones del Hospital Veterinario Universitario “Dr. Guillermo J. Carrillo H.”, con la técnica descrita por Fossum (2002). Los pacientes fueron valorados utilizando el monitor multiparametro *Citrikion Dinamap™ PLUS vital signs monitor*, obteniendo datos de FC y PAM cada 5 minutos durante el periodo transoperatorio, a fin de obtener un promedio de la condición hemodinámica y cambios cardiovasculares asociados al dolor para cada grupo de estudio. Los niveles de dolor se observaron en las horas 1, 3, 6, 9 y 12 post operatorias, mediante observación directa, utilizando para esto la Escala Visual Análoga (Yacut y Bayar, 2003) y la Escala de la Universidad de Colorado (Salmore, 2002). Los resultados obtenidos fueron graficados y tabulados a fin de facilitar el análisis e interpretación de los mismos; igualmente fueron sometidos a estadística inferencial mediante la prueba de medidas repetidas que permitió establecer la significancia entre las diferencias observadas según el tratamiento, mediante el paquete estadístico SPSS V.17.0.

Revisión Bibliográfica

El dolor es un elemento determinante en la evaluación clínica del paciente, sobre todo si se considera que la mayoría de los propietarios que llevan a sus mascotas a consulta refieren al dolor en cualquiera de sus modalidades e intensidades como el motivo principal de la visita. La evaluación del dolor en animales se puede llevar a cabo de dos formas: 1) observación de alteraciones en el comportamiento, y 2) interpretación de respuestas sistémicas [(Ruiz *et al.*, (2003)].

Los estados de dolor provocan una estimulación simpática, que desencadena la liberación de catecolaminas. Estas dan lugar a un aumento de contractilidad, a un aumento de la frecuencia cardíaca que llegara hasta taquicardia y una constricción de los vasos periféricos, lo cual se traduce en incremento de la presión arterial y, si se manifiestan de forma breve, constituyen realmente una protección del organismo que puede llegar a salvar la vida (Henke y Erhardt, 2004). Por ello, la evaluación de la condición hemodinámica de los pacientes a través de mediciones de la frecuencia cardíaca y presión arterial media, son considerados indicadores objetivos de dolor, [(García *et al.*, (2010)].

En otro orden de ideas, la morfina, es un opiáceo agonista puro con afinidad y acciones μ (μ) a nivel prespinal y κ (κ) a nivel espinal que se usa en perros y gatos, y que puede ser muy eficaz en el tratamiento del dolor moderado a intenso ((Laredo *et al.*, (2001)].

Ahora bien, la intensidad del dolor en animales ha sido evaluada con el

uso de escalas de medición del dolor las Escala visual numérica (EVN), la Escala Visual Análoga (EVA), la escala de la Universidad de Melbourne, la escala de la Universidad del estado de Colorado (EDUC), entre otras, las cuales otorgan puntuación y categorizan el nivel de dolor de acuerdo a una serie de indicadores objetivos y subjetivos, y se basan en el principio de la teoría antropomórfica, siendo adecuaciones de instrumentos ideados para valorar el

dolor en medicina humana (González y Álvarez, 2001).

Resultados y Discusión

Los valores promedio de frecuencia cardiaca y presión arterial media transquirúrgica, así como las puntuaciones de dolor postquirúrgico obtenidos al aplicar las escalas del dolor de la Universidad de colorado y la escala visual análoga. pueden evidenciarse en las tablas siguientes:

Tabla 1. Valores de frecuencia cardiaca transquirúrgica en perras sometidas a ovariectomía, tratadas con clorhidrato de morfina peridural y endovenosa

Vía de Administración	Media (lat./min)	D. E.
Peridural	89,83	26,04
Endovenosa	139,62	28,27

Sig. = 0.04

En la valoración transquirúrgica de la frecuencia cardiaca en perras sometidas a ovariectomía (OVH) con clorhidrato de morfina administrada por diferentes vías, se evidenció que el grupo tratado vía peridural tuvo un valor promedio de $89,83 \pm 26,04$ latidos por minutos, mientras que el grupo tratado vía endovenosa arrojó valores de $139,62 \pm 28,27$ latidos por minutos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$); no obstante, no se observaron variaciones significativas a lo largo de los tiempos de medición, lo cual guarda relación con los señalamientos de

Hartman *et al.* (1996) quienes señalan que los pacientes tratados con morfina mantienen los valores de frecuencia cardiaca relativamente constantes a lo largo de las mediciones, observándose que en ambos grupos de tratamiento, los promedios de frecuencia cardiaca se mantuvieron entre los parámetros normales establecidos coincidiendo con Nelson *et al.* (2005). Asimismo, Hardman *et al.* (1996) señalan que las dosis terapéuticas de fármacos del tipo de la morfina no tienen efectos importantes sobre la frecuencia o el ritmo cardiaco.

Tabla 2. Valores de Presión Arterial Media Transquirúrgica en Perras Sometidas a Ovariectomía, tratadas con clorhidrato de morfina por vía peridural y endovenosa.

Vía de Administración	Media (mmHg)	Desviación Estándar
Peridural	68,81	22,81
Endovenosa	53,16	26,38

Sig. = 0.0645

La presión arterial media de los pacientes sometidos a ovariectomía con la administración endovenosa de clorhidrato de morfina evidenció valores promedios $53,16 \pm 26,38$ mmHg mientras que el grupo que fue medicado por vía peridural expresó valores $68,81 \pm 22,81$, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0.05$); en este sentido, los opioides pueden ocasionar grados variables de reducción de la presión arterial, asociados a disminución en el tono vascular periférico, concordando además con los señalamientos de [Botana *et al.*, (2002)] quienes indican que los analgésicos opioides producen hipotensión la cual puede relacionarse a

su acción sobre los receptores opiáceos ubicados en el tallo cerebral, produciendo inhibición de tono simpático cardíaco. Se ha señalado que la administración intravenosa en perros a dosis de 2 mg/kg produce disminución de la presión arterial, mientras que humanos la misma dosis no tuvo efectos significativos, sugiriendo que existen diferencias en la respuesta al fármaco entre las especies, reportando que no ocurren alteraciones cardiovasculares después de la inyección de morfina peridural a dosis de 0.1 mg/kg; no obstante, mencionan que los efectos depresores cardiovasculares de la morfina son dosis dependientes [Sabb *et al.*, (1994)].

Tabla 3. Valoración promedio del nivel de dolor postquirúrgico en perras sometidas a ovariectomía electiva, mediante el uso de la Escala de la Universidad del Estado de Colorado (EDUC)

Vía de Administración	Media	Desviación Estándar
Peridural	3,93	1,63
Endovenosa	3,27	1,71

Sig. ($p = 0.00$)

Al realizar la evaluación del dolor mediante EDUC, se observó un promedio de $3,93 \pm 1,63$ al considerar todas las horas de medición en los pacientes que fueron medicados con clorhidrato de morfina vía peridural, en tanto que, el grupo tratado por vía endovenosa arrojó valores de $3,27 \pm 1,71$, ubicando a los dos grupos en un rango de dolor leve según esta escala de valoración del dolor; estos resultados reflejan diferencias estadísticas significativas ($p < 0.05$) entre ambas vías de administración. Perafán (2008) reporta valores similares de $3,05 \pm 0,96$ al evaluar el efecto analgésico postoperatorio de la combinación

de morfina, lidocaína y ketamina administrada vía endovenosa en perros sometidos a cirugía abdominal; así también, existe una marcada similitud con los reportes de (García *et al.* 2010) cuando evaluaron el dolor postquirúrgico mediante el uso de esta escala en perras sometidas a ovariectomía electiva tras la administración transquirúrgica de dexmedetomidina en infusión continua vía endovenosa, al obtener valores promedio de 3.92 ± 1.04 , siendo estos tenores de dolor catalogados como dolor leve.

Por otra parte, los valores reportados en esta investigación, difieren de

los señalados por Barrada y Cobo (2008) quienes consiguieron un valor promedio de $6,56 \pm 2,52$ al utilizar morfina de forma transoperatoria en perros sometidos a cirugía abdominal; igualmente, discrepan de lo referido por Archila y Ochoa (2008) al reportar valores de 7.47 ± 1.26 con el empleo de ketamina transoperatoria en infusión continua en perros sometidas a cirugía abdominal, y por Michelangelli (2008) al utilizar clorhidrato de ketamina como tratamiento analgésico postoperatorio en perros sometidos a cirugía abdominal, indicando un valor promedio de $6.83 \pm$

3.72; estas diferencias se fundamentan en el hecho de que los individuos incluidos en dichas investigaciones fueron tomados de cirugías experimentales de docencia, por lo cual se alargan los tiempos de cirugía, ocurriendo manipulación inadecuada de tejidos durante el acto quirúrgico, lo que conlleva a elevar los niveles de dolor postoperatorio, tal como lo afirmaron Gonzalo *et al.* (1994) quienes señala que tras la acción quirúrgica se estimulan la liberación de sustancias químicas mediadoras del dolor, las cuales son capaces de activar el metabolismo postraumático.

Tabla 4. Valoración promedio del nivel de dolor postquirúrgico en perras sometidas a ovariectomía electiva, mediante el uso de la Escala de la Escala Visual Análoga (EVA)

Vía de Administración	Media	Desviación Estándar
Peridural	32,4	8,60
Endovenosa	24,03	6,57

Sig (p<0.05)

En la evaluación del dolor mediante la Escala Visual Análoga (EVA) en las perras sometidas a ovariectomía electiva, se observó en todas las horas de medición un valor promedio de $32,4 \pm 8,60$ (Incomodidad Marcada o Dolor Leve) en los pacientes tratados por vía peridural mientras que los pacientes tratados por vía endovenosa reflejaron valores de $24,03 \pm 6,57$ (Incomodidad Mediana) evidenciando que para la vía endovenosa hubo mayor analgesia que en los grupos de perras tratado de manera peridural.

Estos resultados son más alentadores que los presentados por García *et al.*, (2010) quienes reportan $47,97 \pm 10,70$ (Incomodidad media) al utilizar xilacina

a dosis analgésica en perras sometida a ovariectomía, diferencias que se pueden fundamentar ya que la xilacina es un fármaco utilizado para producir un estado de sedación profunda con periodos cortos de analgesia, según [Botana *et al.*, (2002)]. Por su parte, [Laffita *et al.*, (2008)] al comparar el efecto analgésico de clorhidrato de tramadol frente a clorhidrato de morfina, obtuvieron valores de 16.7 ± 4.01 suministrando la morfina de manera peridural a dosis de 4 mg en humanos, concluyendo que la morfina posee un mejor efecto analgésico más que el tramadol; aun cuando existen similitudes en relación a los resultados obtenidos en este estudio, Sumano y Ocampo (2006)

cuando señalan que existen diferencias en la respuesta a la morfina entre las diferentes especies.

En la medición con la Escala Visual Análoga la puntuación del dolor arrojó diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el grupo tratado vía peridural y el tratado vía endovenosa, esto se atribuye a que el efecto analgésico ofrecido por ambas rutas tienen diferentes periodos de acción analgésica, en este orden de ideas, Tennant (1999) señala que el clorhidrato de morfina administrada vía endovenosa tiene un periodo de acción de 1 a 4 horas, mientras que su efecto analgésico administrado por la vía peridural es de 12 a 24 horas, concordando con lo reportado en este estudio, sugiriendo que tanto el tiempo de acción como el efecto analgésico de este opioide, depende de la vía de administración, produciendo mayor analgesia tras la administración endovenosa, no obstante, la vía peridural ofreció un periodo más prolongado en el control del dolor postoperatorio.

Conclusiones

Aun cuando en ambos casos los valores de frecuencia cardiaca transquirúrgica se mantuvieron dentro de los parámetros fisiológicos, tras la administración de clorhidrato de morfina vía peridural dichos valores fueron más estables a lo largo de los tiempos de medición.

Los valores de presión arterial media transquirúrgica en el grupo medicado vía peridural, se mantuvieron por encima del parámetro mínimo establecido, no así en el grupo tratado vía endovenosa.

Con el uso de las escalas de valoración del dolor de la Universidad de Colorado

(EDUC) y la Escala Visual Análoga (EVA) se observaron menores niveles de dolor tras la administración de morfina vía endovenosa.

Al comparar el tiempo de efecto analgésico, se puede observar que la administración de morfina vía peridural produce analgesia por un periodo más prolongado que la vía endovenosa.

Referencias Bibliográficas

- Archila, R.; y Ochoa, D.; (2008). Valoración del efecto analgésico de Ketamina en caninos sometidos a cirugía de cavidad abdominal. Trabajo especial de grado para optar al título de Médico Veterinario. Universidad Nacional Francisco de Miranda. Falcón Venezuela.
- Barrada, Y.; y Cobo, R.; (2008). Valoración del efecto analgésico de clorhidrato de morfina transoperatoria en caninos sometidos a cirugía de cavidad abdominal. Trabajo especial de grado para optar al título de Médico Veterinario. Universidad Nacional Francisco de Miranda. Falcón Venezuela.
- Michelangeli, M.; (2008). Valoración postoperatoria del efecto analgésico de la ketamina en caninos sometidos a cirugía de cavidad abdominal. Trabajo especial de grado para optar al título de Médico Veterinario. Universidad Nacional Francisco de Miranda. Falcón Venezuela.
- Perafán, D.; (2008). Valoración del efecto analgésico de la combinación de morfina, lidocaína, Ketamina administrados transoperatoriamente en caninos sometidos a cirugía de cavidad abdominal. Trabajo especial de grado

- para optar al título de médico veterinario. Universidad Nacional Francisco de Miranda. Falcón Venezuela.
- Tennant, B.; (1999). Small animal formulary. Third edition. Editorial Panel. Reino Unido. Pp. 7, 131, 213.
- Robertson, S. (2005). Epidural Injection & Catheter Placemen (en línea). NAVC clinician's brief. Recuperado (6 mayo 2010) : <http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/4.5.pdf> .
- Fossum, T. (2004). Cirugía en pequeños animales. Segunda edición. Editorial Inter-media Argentina, Pp 559-560.
- Yacut, E.; Bayar, B. (2003). Reliability and Validity of Reverse Visual Analog Scale (Right to Left) in Different Intensity of Pain. The Pain Clinic. 15(1):1-6.
- Salmore, R. (2002). Development of a new pain scale: Colorado Behavioral Numerical Pain Scale for sedated adult patients undergoing gastrointestinal procedures. [En línea]. el 19 de Mayo de 2010, Recuperado: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=12488689&Quero_hl=2&itool=pubmed_docsum
- Ruiz S., Calzada N., Tachika O., Vargas G. 2003. Sistema de evaluación de la intensidad del dolor en perros y su aplicación en la elección de la terapia analgésica. (En línea). AMMVEPE. Consultado el 10 de mayo de 2010. http://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=13460&id_seccion=15&id_ejemplar=1377&id_revista=4#.
- Henke, J., Erhardt, W. 2004. Control del dolor en pequeños animales por mascotas. Editorial Masson. España. 32, 40.
- García, M.; Moreno, F. (2010). Valoración del efecto analgésico perioperatorio de dexmedetomidina en relación a xilacina en perros sometidos a ovariectomía electiva. Trabajo especial de grado para optar al título de Médico Veterinario. Universidad Nacional Francisco de Miranda. Falcon Venezuela.
- Sabbe, M., Grafe, M., Mjanger, E., (1994). Spinal delivery of sufentanil, alfentanil and morphine in dogs. Physiology and toxicologic investigations. Anesthesiology. 81 (4): 899-920.
- Laredo, F., Redondo, J., Gómez, R., Belda, E., Cruz, J. (2001). Preanesthesia: analgesia chemical restraint. Consulta Difus Vet 2001. 9 (77):37-50.
- González M., Álvarez L. (2001). Reconocimiento del dolor: manifestaciones y valoración clínica. En: Canis et felis. 52:34-44.
- Nelson, G., Cauto, G. (2005). Medicina interna de pequeños animales. Tercera Edición. Vol I. Editorial Intermedia. Buenos Aires Argentina. 18Pp
- Hardman, J.; Limbird, L.; Molinoff, D.; Ruddon, R.; Gilman, A. (1996). Bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Novena edición. Tomo I. México. Pp. 565, 570, 571.
- Botana, L.; Landoni, F.; Martín, T. (2002). Farmacología y terapéutica Veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España. 577p.
- Gonzalo, J.; Avila, I.; San Roman, F.; Orden, A.; Sánchez V.; Bonafonte, I.; Pereira, J.; García, F. (1994). Cirugía veterinaria. Editorial McGraw-Hill Interamericana. España. 465p.

Laffita, J.; Echazabal, J.; García, E.; Ortiz, H. (2008). tramadol frente a morfina para la analgesia peridural posoperatoria para las histerectomías abdominal. Recuperado el 12 de enero de

2011. Disponible en: <http://fesacac2008.sld.cu/Members/joan/tramadol-frente-a-morfina-para-la-analgesia-peridural-posoperatoria-para-las-histerectomias-abdominal>.