

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN



**DOSIS BAJAS DE OPIODES ESPINAL VS ANESTESICO LOCAL PERIDURAL
PARA MANEJO DEL DOLOR POSOPERATORIO EN CESAREA; ENSAYO
CLINICO CONTROLADO.**

Tesis para obtener el grado de especialista en: Anestesiología

Investigador principal:

Dra. María Fernanda Martínez Reyes
Residente de Anestesiología

Directores de tesis

Dr. Arturo Guadalupe Sandoval Rivera
Dr. Felipe Peraza Garay

Lugar y fecha

Culiacán de Rosales Enero de 2019

Firmas de Autorización de tesis para obtener el grado de especialidad en
anestesiología

Dr. Carlos Fernando Corona Sapien

Director del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Dr. Edgar Dehesa López

Subdirector de Investigación

Dra. Erika María Celis Aguilar

Subdirectora de Enseñanza

Dra. Silvia Annel Prince Angulo
Jefa del servicio de Anestesiología

Dr. Arturo Guadalupe Sandoval Rivera
Médico especialista en Anestesiología
Maestro en tecnología educativa

Dr. Felipe Peraza Garay
Jefe de estadística
Doctorado en estadística

RESUMEN

Introducción

La operación cesárea es la más común en el mundo y en nuestro país se atienden más de 2 millones de nacimientos anuales, de los cuales del 20 al 40% se resuelven por vía quirúrgica, lo que nos indica que en el área de anestesiología el manejo de la paciente obstétrica es de lo más habitual. Los opioides han sido una opción en la anestesia regional (intratecal o epidural) para mejorar el efecto antinociceptivo de los anestésicos locales. La morfina y el fentanilo se están utilizando intratecal, junto con los anestésicos locales en cesárea.

Objetivo

Comparar la eficacia y seguridad de la administración por vía espinal de fentanilo 25 microgramos y morfina 50 microgramos vs la administración de ropivacaina al 1.2 % por vía epidural para el control del dolor posoperatorio en pacientes posoperadas de cesárea.

Metodología

Se realizó ensayo clínico controlado, aleatorizado en pacientes sometidas a cesárea, durante el periodo de enero de 2017 a diciembre 2017; divididas en dos grupos en el área de tococirugía del Hospital Civil de Culiacán.

Resultados

Se obtuvo una muestra con un total de 68 pacientes, distribuidos en Grupo Control (34) y Grupo Experimental (34). De acuerdo con la escala utilizada para evaluar el dolor (EVA) en sus diferentes mediciones a través del tiempo se obtuvo una media A las 8 horas Grupo Opioides espinal se obtuvo de 1.5 con una desviación estándar de ± 1.5 ; mientras que el Grupo Analgesia Epidural continua tuvo una media de 2.5 con una desviación estándar de ± 2.3 ($p = .026$). A las 16 horas Grupo Opioides espinal posoperatorio de 1.5 con una desviación estándar de ± 0.9 mientras que el Grupo Analgesia Epidural continua tuvo una media de 2.7 con una desviación estándar de ± 2.3 ($p = .001$).

Conclusiones La aplicación práctica de los resultados de este estudio podría ser el uso de una combinación de opioides espinales lipofílicos e hidrófilos como una adición a un agente anestésico local en la anestesia espinal para CS para aumentar el nivel de comodidad del paciente.

Palabras clave : cesárea, opioides, anestésico local.

INDICE

Capítulo 1. Marco teórico.....	1
Capítulo2. Planteamiento del problema.....	15
Capítulo 3. Justificación.....	16
Capítulo 4. Hipótesis.....	18
Capítulo 5.Objetivos.....	19
5.1 Objetivo general.....	19
5.2 Objetivos específicos.....	20
Capítulo 6. Material y métodos:.....	21
6.1 Diseño del estudio.....	21
6.2 Universo del estudio.....	21
6.3 Lugar de realización.....	21
6.4 Periodo de tiempo de realización.....	21
6.5 Criterios de inclusión.....	21
6.6 Criterios de exclusión.....	22
6.7 Criterios de eliminación.....	22
6.8 Análisis estadístico propuesto.....	22
6.9 Calculo del tamaño de muestra.....	22
6.10 Descripción general del estudio.....	23
6.11 Definición operacional de variables.....	26
6.12 Estandarización de instrumentos de medición.....	27
Capítulo 7. Aspectos éticos.....	28
Capítulo 8. Recursos y financiamiento.....	29
Capítulo 9. Resultados	30
Capítulo 10. Discusión	35
Capítulo 11. Conclusiones	38
Referencias bibliográficas	39
Anexos	44

CAPITULO 1. MARCO TEORICO

1.1 El dolor posoperatorio en la paciente obstétrica

En Estados Unidos, se calculan aproximadamente 4 millones de nacimientos anuales y en México se calculan aproximadamente 2 millones; así mismo; el parto, el embarazo y el puerperio constituyen la primera causa de egreso hospitalario en nuestro país. Por tal motivo, podemos considerar que el manejo del dolor posterior al parto o a la cesárea es un procedimiento frecuente. Los avances en el área de la anestesiología han generado técnicas más seguras en el campo de la obstetricia. Por tal motivo, el manejo del dolor postoperatorio no debe ser la excepción. Debemos visualizar al dolor agudo por un procedimiento quirúrgico de forma diferente, ya que el empleo de fármacos analgésicos, puede tener impacto en el binomio materno-fetal y en el recién nacido ¹.

El manejo inadecuado del dolor postoperatorio en postparto o postcesárea, puede afectar de forma significativa el bienestar de la madre y el neonato; esto es debido a que en presencia de dolor: se retrasa la ambulación, el tiempo de inicio de la ingesta y la ventilación presenta un patrón restrictivo, condicionando la acumulación de secreciones. Estas alteraciones en conjunto, favorecen el desarrollo de complicaciones como lo son el íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolismos, así mismo la liberación de catecolaminas inhibe la secreción de oxitocina, con lo cual la producción de leche materna disminuye o se suspende².

El soportar por períodos prolongados este dolor intenso, puede provocar, entre otras respuestas fisiológicas al dolor: Incremento dramático en la producción y liberación de catecolaminas, aumento del consumo metabólico de oxígeno, Taquipnea y aumento de la actividad muscular errática, aumento de los requerimientos metabólicos y deshidratación ³.

La operación cesárea es la más común en el mundo y en nuestro país se atienden más de 2 millones de nacimientos anuales, de los cuales del 20 al 40% se resuelven por vía quirúrgica, lo que nos indica que en el área de anestesiología el manejo de

la paciente obstétrica es de lo más habitual. Las técnicas neuroaxiales son las de elección en estos casos por lo que este estudio se fundamenta en el uso de la vía peridural para la anestesia y la analgesia postoperatoria ⁴.

1.2 Definición de dolor

El dolor es una percepción sensorial personal muy compleja que es difícil de describir. La experiencia del dolor es aún más difícil de evaluar o juzgar por otra persona. Este síntoma es muy común en pacientes pos operados de cualquier tipo de cirugía, y dependiendo de esta la intensidad del dolor puede variar, esto va a ser favorecido por el umbral al dolor del mismo paciente, factor determinante para la intensidad del mismo ⁵.

Fisiopatología del dolor

El trauma relacionado con el nacimiento o procedimientos quirúrgicos da como resultado tejido dañado y activación consecuente de nociceptores aferentes periféricos incluyendo fibras a- delta y c ⁶. La sensación de dolor puede ser producida ya sea por trauma directo con las terminaciones nerviosas o inflamación subsecuente inducida por lesión tisular. Mediadores inflamatorios como el potasio, prostaglandinas y bradicininas de las células dañadas, activan los nociceptores para mandar impulsos aferentes por el asta dorsal de la medula espinal, lo que produce neuropeptidos sensoriales, con la sustancia P, neuroquina A, y péptidos generados por calcio. Estos neuropeptidos ejercen efectos centrales y periféricos ⁷.

En la periferia los mediadores inflamatorios sensibilizan fibras sensoriales y causa activación de la fibra nerviosa sensorial adyacente. Además hay un aumento en la liberación de catecolaminas de las fibras nerviosas simpáticas que podrían sensibilizar nociceptores periféricos, dando como resultado hiperalgesia periférica⁸.

A nivel central la entrada repetitiva al cuerno dorsal aumentara la transmisión mediada por glutamato regulando el receptor N-metil-D-aspartato, con la consecuente liberación de prostanoïdes ⁹. La actividad evocada en la medula espinal puede alcanzar sitios supra espinales por ascender por haces que viajan

junto con el cuadrante ventral lateral. Estos sistemas incluyen el haz espinotalámico, espinomesencefálico y el haz espino reticular. Existen varios niveles de mecanismos inhibitorios a nivel de la médula espinal pueden tomar parte en la modulación de la percepción del dolor¹⁰.

Valoración del dolor

La evaluación clínica del dolor presenta lógicas discrepancias respecto al dolor de tipo experimental, dado que tal como ya se ha mencionado, en el primer caso concurren una serie de variables psicológicas, ambientales, familiares, etc., que no suelen encontrarse en el campo experimental. Obviamente resulta más fácil evaluar el dolor experimental al poderse medir con relación a la intensidad del estímulo aplicado. En el contexto clínico, la naturaleza y la intensidad del estímulo son difíciles de precisar y la severidad del proceso morboso no se relaciona claramente con la intensidad del dolor que describe el paciente. Sin embargo, tanto en los estudios experimentales como clínicos, en la mayoría de ocasiones la valoración del dolor corre a cargo del propio paciente, hallándose el examinador a merced de lo que éste le comunica. En consecuencia, la fiabilidad de los resultados obtenidos estará condicionada por la respuesta del sujeto, la cual a su vez está profundamente influenciada, especialmente en el contexto clínico, por factores muy diversos como rasgos de personalidad, cultura, nivel socioeconómico, ambiente familiar y entorno social. Clásicamente se diferencian dos tipos de abordaje básicos para medir el dolor clínico, aunque lógicamente deben considerarse complementarios:

1. Obtener información subjetiva por parte del paciente, a través de manifestaciones verbales o escritas.
2. Conseguir información objetiva, mediante:
 - a) observación de la conducta de un sujeto con dolor
 - b) utilización de instrumentos para medir las respuestas autonómicas asociadas al dolor; y c) determinaciones bioquímicas ¹¹.

Evaluación del dolor

Para poder tratar adecuadamente el dolor agudo postoperatorio se debe realizar una evaluación objetiva del mismo, para lo cual se cuentan con métodos y escalas, dentro de los cuales están : —La escala análoga visual (EVA). —Escala numérica de valoración. —Cuestionario de Mc Gill. Debemos recordar que este tipo de escalas no son aplicables a todos los grupos etarios. En el caso de dolor infantil, la medición del dolor no ha sido fácil, se han realizado una serie de escalas para tal fin. Existiendo escalas de medición del dolor específicas para infantes y otras para neonatos.

Todos estos métodos pueden servir para medir la intensidad del dolor así como para evaluar la eficacia del tratamiento analgésico que se haya escogido para controlar el dolor agudo postoperatorio¹².

1.3 Manejo del dolor

Opioides

El uso del opio se remonta a 4.000 años y sus efectos secundarios se advirtieron hace aproximadamente 600 años. Los países en vías de desarrollo muestran un consumo bajo de morfina para el manejo del dolor. El hallazgo, en 1971, de receptores para opiáceos en cerebro de ratón, de mamíferos y en la médula espinal de los primates, condujo a estudiar la efectividad de los opiáceos intratecales, para el alivio de dolor, así como su farmacocinética y farmacodinamia.

Los opioides constituyen la piedra angular para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, especialmente para aquellos procedimientos que causan dolor moderado a severo.

Los opioides en general pueden administrarse por diferentes vías, sin embargo en el tratamiento del dolor postoperatorio es frecuente su uso endovenoso y por vía epidural, para lo cual existen presentaciones libres de conservantes para este fin.

El opioide potente más utilizado en analgesia postoperatoria es la morfina en infusión continua, bolos o en analgesia controlada por el paciente (PCA) ¹³.

Los opioides han sido una opción en la anestesia regional (intratecal o epidural) para mejorar el efecto antinociceptivo de los anestésicos locales. La morfina y el fentanilo se están utilizando intratecal, junto con los anestésicos locales en cesárea¹⁴.

El fentanilo produce una excelente analgesia postoperatoria, pero de corta duración. La administración en infusión continua debe vigilarse ya que se corre el riesgo de sobredosificación. La lipofilia del opiáceo es extremadamente importante para determinar la tasa de administración y analgesia. Cuando combinamos la infusión continua con PCA, habiendo establecido previamente la mínima concentración efectiva (MEC), podemos obtener un adecuado control del dolor postoperatorio ¹⁵. Otros opioides de corta duración relacionados con la fenilpiperidina son el alfentanil y el remifentanil, los cuales son utilizados en el intraoperatorio, pueden ser continuados en infusión durante el periodo postoperatorio a bajas dosis . Una de las principales bases para la administración de opioides es la realización de adecuada titulación y vigilancia ¹⁶.

Mecanismo de acción analgésico de los opioides

Los receptores de opioides son sintetizados o regulados en las neuronas sensoriales centrales y periféricas. La unión de opioides endógenos a estos receptores reduce la excitabilidad a fibras nerviosas aferentes. A nivel central de los receptores opioides actúan como receptores pre sinápticos. En el asta dorsal los opioides inhiben la transmisión viainterneuronal^{17, 18}.

Opioides Neuroaxiales

Debido a que la anestesia espinal o epidural es usualmente de elección para la cirugía obstétrica en los Estados Unidos, los opioides neuroaxiales son usados para analgesia tanto intraoperatoria como posoperatoria en la cesárea ¹⁹.

La morfina y fentanilo son los opiáceos más frecuentemente utilizados para este propósito, pero no hay un consenso general sobre los beneficios de los varios regímenes, y la incidencia de efectos secundarios con diferentes dosis de opioides y es motivo de controversia ²⁰.

En relación con los opioides, los fármacos que han mostrado superioridad al emplearse por vía epidural en comparación con su uso intravenoso como son: morfina, meperidina y fentanilo.

La morfina es la elección más popular por su larga duración y su perfil de efectos secundarios.

Se han propuesto múltiples regímenes de administración de opioides, pero la morfina peri espinal es uno de los más utilizados. Este fármaco hidrófilo y de acción prolongada puede ser eficaz para muchas horas después de una sola inyección a cabo durante la anestesia periespinal²¹.

Anestésicos Locales

Los parámetros de la farmacocinética de los anestésicos locales depende del consumo (absorción del sitio de inyección), distribución (propagación en los fluidos y tejidos del cuerpo de acuerdo a su liposolubilidad y unión a proteínas) , y a la eliminación (metabolismo y excreción) de la droga. En el caso de los anestésicos locales tipo éster. El metabolismo inicia en la sangre por esterases antes de la fase de distribución. Se descomposición a moléculas similares al ácido amino benzoico es la razón por la cual se relaciona con reacciones anafilácticas en su uso.

La absorción de los anestésicos locales depende principalmente de la vascularidad del sitio de inyección así como la composición de la estructura de los tejidos que se encuentran a su alrededor (por ejemplo la presencia de lípidos).

El aclaramiento es la eficiencia de la eliminación del medicamento del cuerpo. Solo una pequeña fracción es no metabolizada en los anestésicos tipo amida y básicamente sinónimo de aclaramiento hepático ²².

Opioides y anestésicos locales

Varios informes han demostrado los efectos beneficiosos de la adición de una pequeña dosis de opioides como el fentanilo, sufentanilo, y morfina a las soluciones anestésicas locales intratecal en la prolongación de la duración de la analgesia ²³. La vía del dolor está interrumpida por dos mecanismos distintos. La transmisión opioide inhibe el dolor en el asta dorsal, y los anestésicos locales bloquean la conducción en las raíces nerviosas y la médula espinal. Los estudios en animales sugieren que no hay evidencia de un efecto sinérgico en el sentido farmacológico entre los anestésicos locales y opioides. Aunque el mecanismo de la interacción efecto sinérgico entre los anestésicos locales y opioides no está claro, es probable que los efectos sobre sodio, potasio, y los canales de calcio, los sistemas enzimáticos intracelulares, y farmacocinética alterada desempeñan papeles que contribuyen ²³.

El uso combinado de anestésicos locales en bajas concentraciones y de opioides logra un efecto analgésico superior, que el empleo de cada uno por separado porque se obtiene un efecto sinérgico al actuar a través de mecanismos de acción diferentes y al lograr disminuir la dosis de cada uno de éstos con lo que se reducen los efectos secundarios. En relación con los opioides, contamos con fármacos que han mostrado superioridad al emplearse por vía epidural en comparación con su uso intravenoso como son: morfina, meperidina y fentanilo; algunos otros, no han mostrado superioridad por vía epidural en comparación a su aplicación intravenosa,

como el alfentanil, el sufentanil o la nalbufina. Si consideramos que hace algunos años la meperidina fue retirada del mercado en México, los 2 opioides más viables para la analgesia epidural son fentanilo y morfina. Ya que ambos son eficaces y seguros, para su selección deberemos tomar en cuenta otros factores como costos y efectos secundarios²⁴.

1.4 Analgesia Multimodal

El dolor postoperatorio es un problema importante para los millones de pacientes sometidos a cirugía en los Estados Unidos cada año. El tratamiento eficaz del dolor postquirúrgico se ha demostrado que disminuye la incidencia de dolor crónico, mejorar la satisfacción del paciente y disminuye la utilización de recursos, sin embargo, a pesar los esfuerzos para mejorar la prestación de la analgesia perioperatoria, la proporción de pacientes que informaron dolor moderado a severo después de la cirugía se ha mantenido constante en los últimos década. Aunque los opioides proporcionan analgesia eficaz, su uso puede ser limitado por los efectos secundarios en el período peroperatorio. Multimodal analgesia se refiere a la utilización de dos o más fármacos o intervenciones no farmacológicas con mecanismos diferentes. Su uso ha sido demostrado para limitar la cantidad de opioides consumidos y proporcionar el control del dolor más eficaz que los opioides solos. Las terapias de componentes de analgesia multimodal tiene evidencia sustancial para apoyar la eficacia en pacientes postoperatorios incluyen gabapentinoides, acetaminofen, ketamina, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y anestesia regional.

Las técnicas analgésicas utilizadas más frecuentemente son: analgesia enteral, analgesia sistémica (bolos-horario, infusión y la analgesia controlada por el paciente o PCA por sus siglas en inglés), analgesia epidural/intratecal (infusión y PCA) y analgesia multimodal. Algunos autores, sugieren la administración de analgésicos por vía enteral o sistémica, en aquellas pacientes que recibieron una técnica neuroaxial por parto o cesárea, enfatizando que el cambio de vías de administración

puede favorecer la presencia de neurotoxicidad farmacológica. De igual forma, en las pacientes pos cesárea, que recibieron anestesia general, se sugiere continuar con una vía sistémica ²⁵.

Analgesia Preventiva

Para el control efectivo del dolor postoperatorio, un médico debe incluir una estrategia prospectiva y diseñada de antemano para el manejo del dolor y discutir el plan con el paciente. Este plan incluiría la discusión del postoperatorio y manejo peri operatorio, así como terapia física antes de la operación, el médico también debe tener una historia completa del paciente, incluyendo factores tales como las respuestas anteriores al dolor, el contacto pasado con analgésicos, medicamentos actuales, miedos o preocupaciones con respecto al dolor futuro, y cualquier información adicional pertinente. Este tipo de evaluación ayuda a identificar los factores que pueden influir en la gravedad de dolor que se siente y la respuesta del paciente a la misma, así como permitir la comunicación abierta y el alivio del miedo antes de la cirugía. El dolor es más que una reacción corporal sencilla a los estímulos nocivos; más bien, es una experiencia compleja e individualizada. Los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico están predispuestos a dolor después de la operación para un número de razones. Por ejemplo, el dolor preexistente (agudo y crónico), las influencias psicológicas, miedo de dolor recurrente adicional, daño de tejido neurovascular de una operación previa, así como la extensión de la cirugía puede contribuir a mayores molestias postoperatorias.

La prevención del dolor postquirúrgico por analgesia preventiva de Woolf y Chong mencionan la hipótesis de que una intervención antinociceptivo dado preventivamente, es decir, antes del inicio de la cirugía, disminuiría la intensidad de dolor postoperatorio, disminución de la hiperalgesia, y prevenir la sensibilización central en comparación con la misma intervención dada después del inicio de la cirugía. Sin embargo, estudios clínicos posteriores de la hipótesis de la analgesia

preventiva mediante la comparación de las intervenciones antinociceptivos dadas antes de la incisión después de la incisión frente arrojado resultados contradictorios. La analgesia preventiva abarca intervenciones antinociceptivos multimodales, comenzó antes de la operación y teniendo en cuenta para una mayor duración que incluye el postoperatorio, se encontró que era más eficaz en términos de disminución del dolor postoperatorio y reducir el consumo de analgésicos en el postoperatorio. La analgesia preventiva empleando el manejo del dolor multimodal para una mayor duración y la combinación de múltiples tratamientos analgésicos reduce los efectos secundarios adversos, lo que permite una recuperación más rápida y alta temprana del hospital ²⁶.

1.5 Analgesia Obstétrica

La analgesia regional es la técnica más empleada para la analgesia obstétrica, y de ellas la analgesia epidural es el estándar de oro en todo el mundo. La inserción de un catéter en la cavidad epidural provee de analgesia peridural continua durante la labor, ya sea con anestésicos locales diluidos, con o sin drogas adyuvantes como los opioides. En forma adicional, el catéter epidural se puede utilizar para anestesia quirúrgica y para analgesia post cesárea en caso necesario. Aunque la analgesia peridural es la técnica de elección, tiene efectos secundarios como la hipotensión arterial, bloqueo motor, inyección intravenosa epidural de anestésicos locales, entre otras. Estas complicaciones se pueden evitar con una práctica clínica segura. La analgesia subaracnoidea con dosis bajas de anestésicos locales es otro método de excelencia. La técnica combinada epidural-subaracnoidea se ha usado con buenos resultados; provee analgesia rápida producida por los fármacos inyectados en el espacio subaracnoideo y suplementa analgesia o anestesia a través de inyecciones por el catéter peridural.

Analgesia Epidural

La analgesia epidural ha sido establecida como un método efectivo para el alivio del dolor después de una cesárea. Sin embargo es un método invasivo y requiere de un servicio de anestesiología, personal especializado de enfermería que no siempre se encuentran disponibles en las unidades de cuidados obstétricos.

Morfina Neuroaxial

Debido a seguridad documentada de la anestesia regional sobre la anestesia general para la cesárea, particularmente por el manejo de la vía aérea, la mayoría de los anestesiólogos prefiere manejar anestesia neuroaxial en ausencia de contraindicaciones. La anestesia neuroaxial provee una ruta para la administración de opioides para la analgesia pos cesárea. Los opioides administrados por esta vía ofrecen excelente alivio postoperatorio. Cuando se compara con la administración intravenosa, los estudios ha demostrado disminución de los niveles de sedación y un retorno temprano de la actividad intestinal. La administración total de opioide consumido es menor y la acumulación del opioide en la leche materna es mínima. El efecto secundario más frecuente que da a las pacientes insatisfacción es el prurito. La depresión respiratoria retardada es complicación poco frecuente pero grave que resulta de difusión rostral en el líquido cefalorraquídeo y la penetración lenta en el tronco cerebral. La morfina sin conservantes es probablemente el opioide mas comúnmente administrado ya sea intratecal como epidural. Parece haber un efecto techo observado con la morfina neuroaxial. Una revisión sistemática de Dahl revelo la excelente eficacia analgésica de dosis de morfina intratecales de 100-200mcg. No había alivio de dolor adicional con dosis mayores de 200 mcg. Otros estudios recomiendan dosis no mayores a 100 mcg como optimas, y dosis menores de 25-50 mcg combinadas con antiinflamatorios no esteroideos pueden ser igual de efectivas.

Así como morfina intratecal, la morfina epidural parece tener un efecto analgésico techo. Hay pocos estudios en los que comparan morfina intratecal y morfina epidural. Dual comparo el uso de 2 mg de morfina epidural con 0.75 mg de morfina intratecal y encontró que el último grupo tuvo puntuaciones de dolor mas altas y consumo morfina adicional en las primeras 24 horas. Sarvela comparo 3 mg de morfina epidural con 100 o 200 mcg de morfina intratecal y encontró que el alivio del dolor en las primeras 24 horas fue adecuado para todos los grupos; sin embargo pacientes que recibieron 100 mcg requirieron analgesia de rescate. Lim por otra parte encontró que 3 mg de morfina epidural parece ser equivalente a 100 mcg de morfina intratecal, en términos de analgesia de calidad y suplementa 24 horas de consumo de morfina, las 2 proporcionan adecuada analgesia por 12 a 24 horas. Los efectos adversos de la morfina neuroaxial que se han reportado extensamente incluye el prurito, la náusea, vomito, retención urinaria y depresión respiratoria ya sea temprana o retardada. El prurito suele ser el efecto secundario más frecuente y más molesto. Si se administra 0.1 mg de morfina intratecal, se estima que un 43 % de las pacientes experimentarían prurito, 12 % vomito, 10 % náuseas. Después de el uso de una dosis de morfina epidural de 3 miligramos se estima que la incidencia de prurito es de 58% , de náusea y vomito de un 36 %. Depresión respiratoria retardada es el efecto secundario mas temido del uso de opioides intratecal, y su incidencia real no se conoce. Ablouleish hizo un estudio prospectivo de 856 pacientes que fueron sometidas a cesárea usando 0.2 mg de morfina intratecal. 8 de estas pacientes desarrollaron depresión respiratoria, la cual la definió como 8 respiraciones por minuto o una saturación de oxígeno menor a 85 %. Sin embargo las 8 pacientes eran marcadamente obesas por lo que las pudo haber sometido a un riesgo mayor. Dahl en contraste, encontró que la depresión respiratoria tenía un rango menor a 10 respiraciones por minuto, y solo se presentó en 1 de 485 pacientes.

Analgésicos No opioides

Este grupo de fármacos ha sido utilizado por más de una década (principalmente los AINES), solos o en combinación con opioides. El principal motivo por el cual han sido utilizados es que no condicionan efectos adversos atribuibles a los opioides (náusea, mareo, vómito, estreñimiento, depresión respiratoria, así como tolerancia opioide). Otro efecto benéfico, es que la inhibición de las prostaglandinas, además del efecto antiinflamatorio, puede tener injerencia en los mecanismos de sensibilización periférica y central. La evidencia sobre la administración de los analgésicos no-opioides durante la lactancia se describe en el cuadro I. Las desventajas de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) durante el postoperatorio obstétrico se pueden resumir de manera siguiente: (1) tienen efecto techo, (2) no deben ser utilizados en madres con coagulopatías, alteraciones plaquetarias, alteraciones renales, o bien sangrado o úlceras gástricas, (3) deben ser evitados en madres de neonatos que padecen de cardiopatías dependientes de conducto y (4) se debe considerar que este grupo farmacológico retrasa el tiempo de consolidación y remodelación de fracturas óseas. Respecto a los inhibidores selectivos de la cicloxigenasa 2 (COX-2), al momento no se cuenta con la evidencia suficiente para su administración segura durante la lactancia y los efectos adversos que se han reportado con respecto a su utilización en general son los siguientes: (1) potencial toxicidad renal y gástrica (sin embargo ésta es menor a la que se produce con los AINES), (2) asociación a infartos agudos del miocardio, así como eventos embólicos en población con enfermedad cardiaca aterosclerótica; (3) interferencia con los mecanismos de remodelación y consolidación ósea y (4) posiblemente el mecanismo que condiciona la neo formación vascular interviene con los mecanismos responsables de la cicatrización²⁷.

Vía de administración y fármacos utilizados durante la analgesia obstétrica posoperatoria.

La evidencia concerniente a la analgesia obstétrica postoperatoria es al momento escasa. Varios autores reportan que en este tipo de dolor, el manejo con opioides epidurales con técnicas de PCA, al parecer proporcionan un mejor efecto analgésico al compararlo con otras técnicas. Por otro lado, se ha reportado, que el manejo del trabajo de parto, con opioides más anestésicos locales administrados por vía epidural, no interfiere con la lactancia en el dolor obstétrico postoperatorio Bricker, et al (2002) en una revisión sistematizada de opioides parenterales en el control del dolor postparto, concluye que los opioides epidurales presentan mejor efecto analgésico que los parenterales; Sin embargo, la evidencia no fue concluyente, sobre el opioide a utilizar o la vía de administración. Dahl, et al (1999) en una revisión sistematizada sobre efecto de opioides intratecales en operación cesárea, reporta que la administración de morfina intratecal incrementa el tiempo para proporcionar analgesia postoperatoria complementaria hasta por 27 h y produce una reducción del dolor clínicamente significativa ^{28,29}.

CAPITULO 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es más eficaz, y segura la administración de dosis bajas de opioides espinal (fentanilo 25 microgramos y morfina 50 microgramos), que la administración de ropivacaina al 1.2 % por vía epidural mediante bomba elastomérica para manejo de dolor en pacientes post operadas de cesárea en el área de tóco cirugía del Hospital Civil de Culiacán?

CAPITULO 3. JUSTIFICACIÓN

La cesárea es el procedimiento quirúrgico más realizado en mujeres de todo el mundo. En México por cada 2,188,592 nacimientos, el 41% ocurrió por cesárea; En la actualidad la cirugía cesárea se ha convertido en uno de los procedimientos más frecuentemente realizados en nuestro Hospital, durante su desarrollo el equipo de Anestesiólogos nos enfrentamos a los cambios fisiológicos propios del embarazo durante el transanestésico, sabemos que el dolor quirúrgico después de operación cesárea interfiere con la relación madre-hijo en los primeros días de la vida del bebé, con consecuencias negativas para este importante binomio, además de que los efectos del dolor postoperatorio no tratado tiene resultados dañinos bien conocidos, además de mayor días de estancia intrahospitalaria y consecuentemente aumento de los costos para el hospital por lo que la analgesia post cesárea es de gran relevancia.

El bloqueo epidural constituye en la actualidad una de las técnicas de analgesia regional que se utiliza con más frecuencia para el control del dolor durante el trabajo de parto y cesárea, así como realizar intervenciones quirúrgicas, sobre todo en abdomen y miembros inferiores, así como también para el tratamiento del dolor postoperatorios mediante la infusión peridural.

Los anestésicos locales constituyen la base de la analgesia epidural. Pueden ser administrados solos o conjuntamente con otros analgésicos; como son los opioides. El inconveniente que generalmente llegan a presentar con este manejo es el bloqueo motor que pudiera llegar a presentar, ya que refieren incomodidad al no sentir algún miembro pélvico, además de náuseas, vómito o hipotensión arterial; retrasando la deambulación y recuperación temprana de estas pacientes.

Los opioides, constituyen el pilar fundamental en el tratamiento del dolor postoperatorio, sin embargo la combinación de los mismos no se ha llegado a un acuerdo en cuanto a la dosis que permita una adecuada analgesia, sin los efectos adversos ya conocidos de los mismos.

La morfina intratecal, (100 µg), alcanza hasta 28 horas de analgesia satisfactoria luego de operación cesárea.

Existen diversos estudios donde se evalúa el control del dolor que presentan las pacientes posterior a una cesárea con la administración de opioides espinal único, el principal la morfina, sin embargo surge la idea de combinar dosis bajas de opioides para disminución rápida del dolor que produce el fentanilo y la duración prolongada que proporciona la morfina.

CAPITULO 4. HIPOTESIS

La administración de opioides a dosis bajas (fentanilo 25 microgramos y morfina 50 microgramos) será más eficaz y segura que la administración de anestésico local (ropivacaina) por vía epidural mediante bomba elastomérica, para el control del dolor posoperatorio en cesárea.

CAPITULO 5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia y seguridad de la administración por vía espinal de fentanilo 25 microgramos y morfina 50 microgramos vs la administración de ropivacaina al 1.2 % por via epidural para el control del dolor posoperatorio en pacientes posoperadas de cesárea.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar la intensidad del dolor durante las 24 horas posterior a la realización de cesárea por medio de la Escala Verbal Análoga (0-10 puntos) en ambos grupos de estudio.
- Comparar la presencia de náusea en las primeras 24 horas del postoperatorio en ambos grupos de estudio.
- Comparar la presencia de vómitos en las primeras 24 horas del postoperatorio en ambos grupos de estudio.
- Comparar la presencia o ausencia de prurito en ambos grupos de estudio.

CAPITULO 6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Ensayo clínico, controlado, aleatorizado y abierto.

6.2 Universo del estudio

Se incluyeron a pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia regional que cumplieron con los criterios de inclusión.

6.3 Lugar de Realización

Servicio de anestesiología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, del hospital civil de Culiacán.

6.4 Tiempo de Realización

Hospital Civil de Culiacán de Enero de 2017 a Julio de 2017.

6.5 Criterios de inclusión:

- Pacientes entre 18 y 35 años de edad con embarazo de término y/o Pos operadas de cesárea bajo anestesia regional
- Pacientes manejadas bajo anestesia regional que acepte y firme la carta de consentimiento informado.
- Estado físico de ASA II y III.

6.6 Criterios de exclusión

Pacientes con:

- Historia de alergia a opioides y/ anestésicos locales.
- Alteraciones psiquiátricas.
- Enfermedad renal o Hepática.
- Manejados bajo anestesia general

6.7 Criterios de eliminación

- Paciente con reacción alérgica al medicamento.
- Paciente que desee la baja del estudio (es decir, que haya decidido ser eliminada del mismo).
- Pacientes en las cuales haya punción advertida de duramadre.

6.8 Análisis estadístico

Los datos categóricos se resumen con frecuencias y porcentajes, los numéricos con medias y desviación estándar. Para comparar los grupos con respecto a variables categóricas se utilizó la prueba chi-cuadrada y la prueba t para variables numéricas. Un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los datos fueron procesados en SPSS v22.

6.9 Calculo del tamaño de la muestra

Tamaño muestral de 34 pacientes por grupo alcanza una potencia de 80 para detectar un diferencia de 2 unidades en EVA entre el grupo control y experimental. Se supone un promedio de 4 EVA en el grupo control, con mediación estándar de 2 y una significancia de 0.05 usando una prueba T bilateral.

6.10 Descripción del estudio

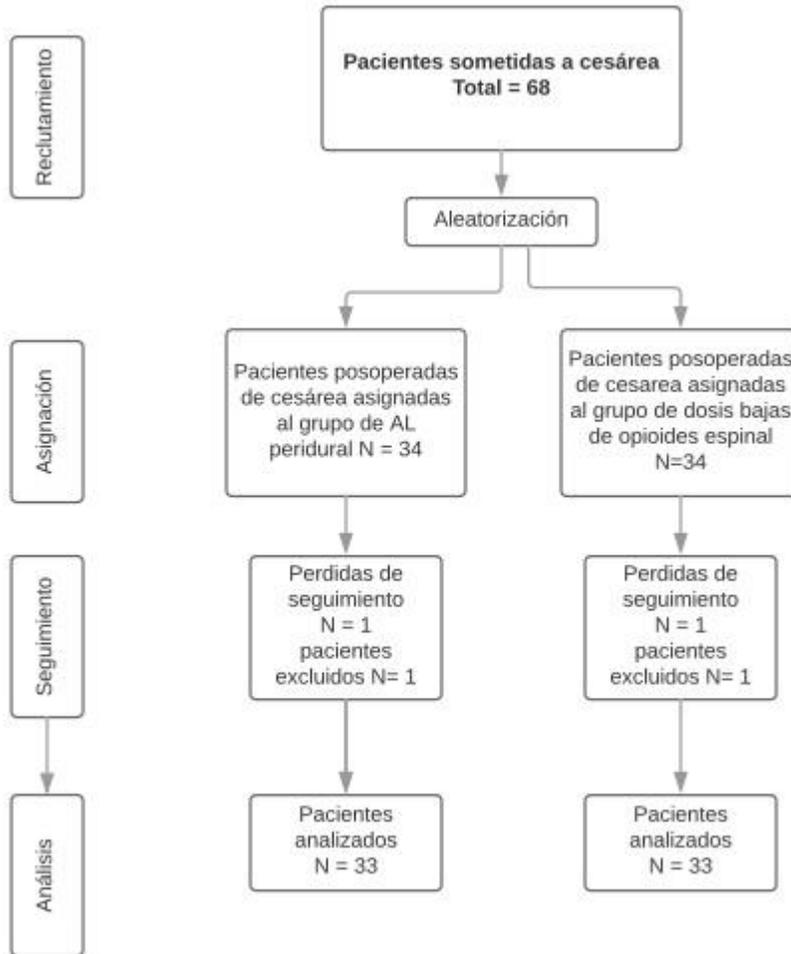
Previa autorización por el comité de ética e investigación del Hospital Civil de Culiacán y Centro de investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Previo consentimiento informado de los pacientes por escrito se realizó un estudio experimental, longitudinal y prospectivo con el objetivo de evaluar la Seguridad en el manejo del dolor postoperatorio en cesárea; en el Hospital Civil de Culiacán. Se incluyeron pacientes con los criterios de selección ya mencionados, en los cuales se le aplicó a un grupo dosis bajas de opioides (fentanilo 25 microgramos y morfina 50 microgramos espinal) y al grupo control anestésico local peridural (ropivacaina 1.2% mediante infusión por bomba elastomérica), las técnicas anestésicas fueron realizadas por un anestesiólogo adscrito y un residente de Anestesiología entrenados. Se realizaron distintas mediciones en el periodo postoperatorio.

El estudio se realizó en la sala de parto cirugía y maternidad del Hospital Civil de Culiacán de enero de 2017 a diciembre 2017. A las pacientes con embarazo de término programadas, de entre 18 a 35 años de edad que fueron intervenidas quirúrgicamente para cesárea bajo anestesia regional, y con valoración pre anestésica. Al reunir los criterios se le informó a cada paciente del tipo de analgesia postoperatoria; aceptando y firmando la carta de consentimiento informado. El día de la cirugía se eligió de forma aleatoria el tratamiento analgésico. Los datos de todos los pacientes que ingresaron al estudio fueron registrados en la hoja de registro transanestésico y en una hoja de recolección de datos, los cuales posteriormente se concentraron en una hoja de cálculo de Excel. Se proporcionó manejo de dolor postquirúrgico a las pacientes sometidas a cesárea, con la administración de los siguientes esquemas analgésicos: Grupo (A) Opioides Espinal con fentanilo 25 microgramos más morfina 50 microgramos vs Grupo Analgesia Epidural Continua (B) con ropivacaína epidural en infusión continua por medio de infusor elastomérico. Se evaluó el dolor postquirúrgico por medio de la Escala Visual Análoga, esperando obtener una calificación baja del mismo sin presencia de NVPO y prurito, al realizar la comparación entre los dos esquemas analgésicos

mencionados. El investigador obtuvo mediante sobres para identificar al grupo A y al grupo B. A cada paciente se le mostro y explico acerca de la forma de evaluación del dolor con la EVA. Las pacientes fueron prehidratadas con una carga de solución Hartmann de 10 ml/kg y recibieron medicación pre anestésica con ranitidina 50 mg IV, metoclopramida 10 mg IV una 30 minutos antes de cirugía, además se administró dexametasona 8 mg IV dosis única y ketorolaco 30 miligramos IV 30 minutos antes de terminar la cirugía, y 30 miligramos IV cada 8 horas. Las pacientes de ambos grupos fueron manejadas bajo anestesia regional: Grupo A: se les administro 25 µg de fentanilo + 50 µg de morfina vía espinal, mediante bloqueo subaracnoideo directo con aguja whitacre 25 G. Grupo B: se realizó bloqueo subaracnoideo mixto con aguja touhy 18 y whitacre 27 L, se colocó catéter peridural y se les administró ropivacaína al 1.2 % vía epidural al inicio del cierre para 24 horas mediante infusor elastomérico. A ambos grupos se les administro bupivacaina pesada 10 miligramos subaracnoidea.

Se midió el dolor mediante la EVA a la llegada a Recuperación, posteriormente a las 8, 16 y 24 horas. Se registró la presencia de complicaciones como náusea, vómito y prurito de igual manera a la llegada a Recuperación, a las 8, 16 y 24 horas posterior a su cirugía. Se evaluó a las pacientes y se dio por terminado el estudio al concluir las 24 horas después de iniciar el tratamiento A y B. Las pacientes que presentaron dolor con una EVA por arriba de 4, se les administró rescate con morfina a razón de 100 µg/kg/peso IV según las necesidades. Todos los datos fueron consignados en la hoja de registro.

Diagrama de flujo



6.11 Definición operacional de las variables

Variable	Definición	Tipo	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento. (18-35 años)	Cuantitativa numérica	años
EVA	Escala visual análoga	Cuantitativa continua	0-10
Nausea	Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan la necesidad de vomitar.	Dicotómico nominal	Si/no
Vomito	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.	Dicotómico nominal	Si/no
Prurito	Picor que se siente en una parte del cuerpo o en todo él y que provoca la necesidad o deseo de rascarse	Dicotómico nominal	Si/no
Depresión respiratoria	Frecuencia respiratoria menor a 10 respiraciones por minuto o Saturación de oxígeno menor a 92 %	Dicotómico nominal	Si/no
Escala de Bromage	Intensidad de bloqueo motor	Cualitativa ordinal	I Nulo (0%) II Parcial (33%) III Incompleto (66%) IV Completo (100 %)

6.12 Estandarización de los instrumentos de medición

Mediante el uso de la Escala Visual Análoga se midió la intensidad del dolor, es un instrumento que consiste en una línea de aproximadamente 10 cm, numerada del 0-10, siendo el 0 sin dolor y el 10 el peor dolor, las pacientes señalaran con su dedo la intensidad del dolor.

CAPITULO 7. ASPECTOS ÉTICOS

Dado que la presente investigación se realizara en seres humanos, fue necesario tomar como guía los conceptos éticos adoptados por la 18° Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia (junio, 1964) y enmendada por la 29° Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón (octubre, 1975); la 35° Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia (octubre, 1983), la 41° Asamblea Médica Mundial en Hong Kong (septiembre, 1989), la 48° Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica (octubre, 1996) y la 52° Asamblea General de Edimburgo, Escocia, (octubre, 2000). Así mismo, nos apegamos a las especificaciones del Código de Nuremberg y de las buenas prácticas médicas y a la Ley General de Salud; en especial a los artículos 21, 22 y 43, por lo que se solicitó la autorización de un consentimiento a las pacientes y a sus conyugues, bajo información de los participantes, respetando en todo momento la decisión autónoma del retiro del estudio en cuanto éste fuera solicitado.

CAPITULO 8. RECURSOS Y FINANCIAMIENTOS

Recursos humanos:

La aplicación de la técnica para el manejo del dolor fue realizada por un anestesiólogo adscrito, y un residente de anestesiología.

Recursos materiales:

Se cuenta en nuestra institución con los medicamentos necesarios para hacer el estudio, sin embargo la bomba elastomérica será financiada por las pacientes.

CAPITULO 9. RESULTADOS

En nuestro estudio, se obtuvo una muestra con un total de 68 pacientes, distribuidos en Grupo Control (34) y Grupo Experimental (34). Se eliminó una paciente del grupo Control por presentar punción espinal advertida y una paciente del grupo experimental por presentar reacción alérgica a medicamento, dando una muestra de 66 pacientes, 33 pacientes por grupo .

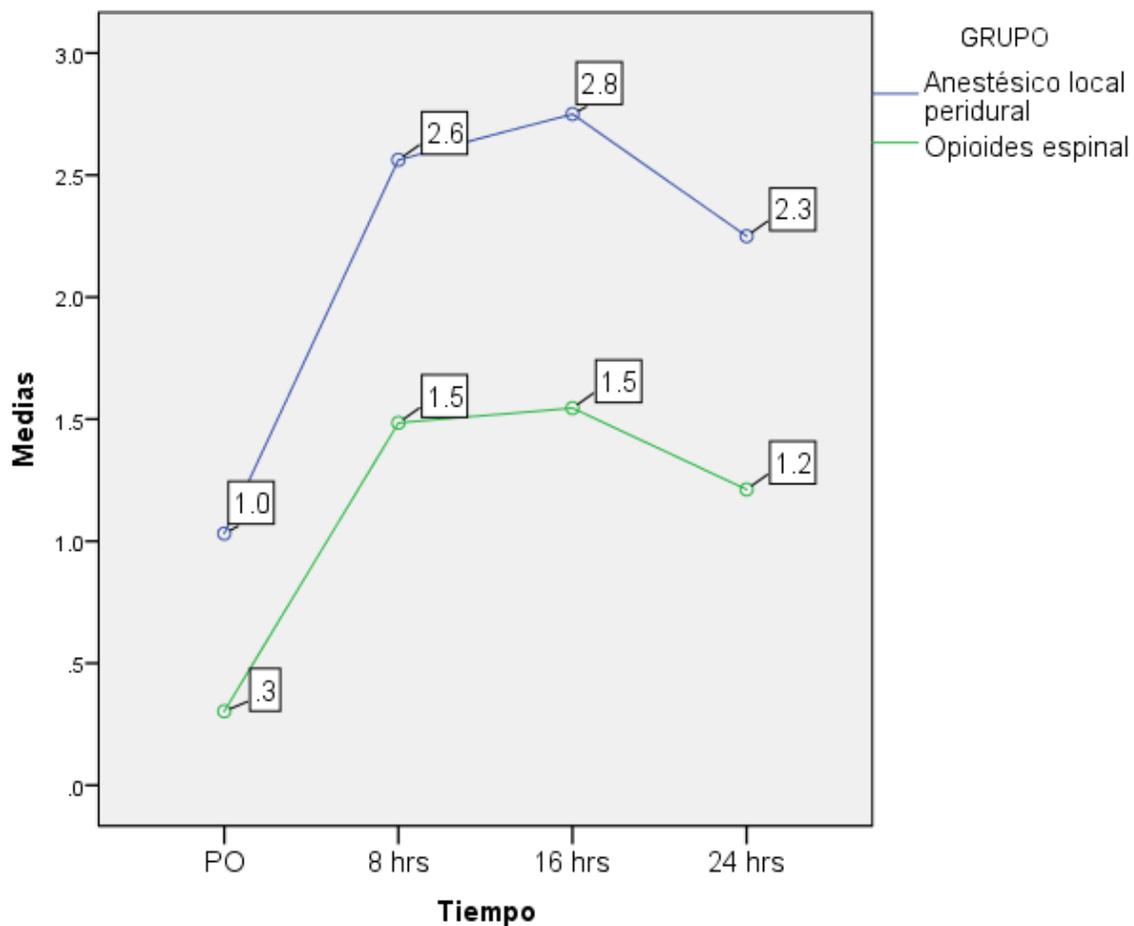
Los pacientes en el Grupo Opioides espinal bajas tuvieron un promedio de edad de 24.9 ± 4.8 años y el Grupo Analgesia epidural continua tuvo un promedio de edad de 25.2 ± 5.1 años En ambos grupos no hubo diferencias significativas en edad ($p=.862$), en cuanto a la variable demográfica de sexo el 100 % fue el femenino ($p=1.0$) (Tabla 2). De los 66 pacientes en total, 58 (87.8%) pacientes se clasificaron como ASA II y 8 (12.2%) pacientes como ASA III. En el grupo de Opioides espinal 28 (84.8%) pacientes presentaron un ASA II y 5 (15.1%) pacientes fueron ASA III; mientras que en el Grupo Analgesia Epidural Continua 30 (90%) pacientes fueron ASA II y 3 (10%) pacientes fueron ASA III.

De acuerdo con la escala utilizada para evaluar el dolor (EVA) en sus diferentes mediciones a través del tiempo se obtuvo una media en el Grupo Opioides espinal posoperatorio de 0.3 con una desviación estándar de ± 0.6 ; mientras que el Grupo Analgesia Epidural continua tuvo una media de 1.0 con una desviación estándar de ± 1.3 ($p = 0.007$). A las 8_horas Grupo Opioides espinal se obtuvo de 1.5 con una desviación estándar de ± 1.5 ; mientras que el Grupo Analgesia Epidural continua tuvo una media de 2.5 con una desviación estándar de ± 2.3 ($p = .026$). A las 16 horas Grupo Opioides espinal posoperatorio de 1.5 con una desviación estándar de ± 0.9 mientras que el Grupo Analgesia Epidural continua tuvo una media de 2.7 con una desviación estándar de ± 2.3 ($p = .001$). Finalmente a las 24 horas Grupo Opioides espinal posoperatorio de 1.2 con una desviación estándar de ± 1.1

mientras que el Grupo Analgesia Epidural continua tuvo una media de 2.3 con una desviación estándar de ± 1.5 ($p = .002$) (Tabla 1) . De acuerdo a los resultados estadísticos se observó que fue significativo , teniendo menor puntuación en la escala el Grupo Opioides Espinal por lo tanto menor dolor posoperatorio. (Grafica 1).

Tabla 1. Comparación de medias en la en la EVA de tiempo en ambos grupos.

Variable de tiempo	Opioides Espinal	Analgesia Epidural	Diferencia de medias	P
EVA PO	0.3 \pm .6	1.0 \pm 1.3	-0.7	.007
EVA 8 horas	1.5 \pm 1.5	2.5 \pm 2.3	-1.1	.026
EVA 16 horas	1.5 \pm 0.9	2.7 \pm 1.7	-1.2	.001
EVA 24 horas	1.2 \pm 1.1	2.3 \pm 1.5	-1.0	.002



La náusea se presentó en 5 pacientes en total siendo el 7.5%. De los cuales 2 pacientes fueron a la medición en el posoperatorio del Grupo Opioides Espinales siendo el 6.1%, de igual manera en el grupo de Analgesia Epidural hubo 2 pacientes representando el 6.1 % ($p = .693$). A las 8 horas el Grupo Opioides Espinales 3 pacientes presentaron náuseas que es el 9.1%, mientras que el Grupo de Analgesia Epidural ninguno presento ($p = .238$). No hubo significancia estadística en estos resultados. Clínicamente lo traducimos siendo mínimo la presencia del efecto no deseado en este caso. (Tabla 2)

Tabla 2. Comparación de porcentaje de pacientes con náuseas en ambos grupos.

Variable de tiempo	Opioides Espinal	Analgesia Epidural	P
Náusea PO	2(6.1%)	2(6.1%)	.693
Náusea 8 horas	3 (9.1%)	0 (0%)	.238
Náusea 16 horas	0 (0%)	0(0%)	1.0
Náusea 24 horas	0 (0%)	0(0%)	1.0

PO: Posoperatorio

El vómito se presentó en 5 pacientes (7.5%), en el Grupo Anestesia Epidural 2 (6.1 %) (p = .638) en el posoperatoria inmediato y 3 pacientes (9.1%) a las 8 horas en el Grupo Opioides Espinales (p= .238). Este resultado no es estadísticamente significativo (p=0.209) y tampoco presenta significancia clínica. Ya que como se mencionó previamente, existe escalas ya validadas para valorar los factores de riesgo de náusea y vómito. (Tabla No. 3)

Tabla 3. Comparación de porcentaje de pacientes con vómito en ambos grupos.

Variable de tiempo	Opioides Espinal	Analgesia Epidural	P
Vómito PO	0 (0%)	2(6.1%)	.693
Vómito 8 horas	3 (9.1%)	0 (0%)	.238
Vómito 16 horas	0 (0%)	0(0%)	1.0
Vómito 24 horas	0 (0%)	0(0%)	1.0

PO: Posoperatorio

En cuanto otros efectos secundarios se presentó el prurito en un total de 8 pacientes siendo el 12.1 %, en el Grupo Opioides siendo más frecuente con 6 pacientes 18.2 %, y el Grupo de Analgesia Epidural 2 pacientes 6.1 % (p =.024). Siendo clínica y estadísticamente relevante. La depresión respiratoria no se presentó en ningún grupo. (Tabla 4)

Tabla 4. Comparación de porcentaje de otros efectos secundarios en ambos grupos.

Variable de tiempo	Opioides Espinal	Analgesia Epidural	P
Prurito	6 (18.2%)	2(6.1%)	.024
Depresión respiratoria	0 (0%)	0 (0%)	1.0

CAPITULO 10. DISCUSIÓN

Los opioides han sido una opción en la anestesia regional (intratecal o epidural) para mejorar el efecto antinociceptivo de los anestésicos locales. La morfina y el fentanilo se están utilizando intratecal, junto con los anestésicos locales en cesárea¹⁴.

El fentanilo produce una excelente analgesia postoperatoria, pero de corta duración¹⁶.

Debido a que la anestesia espinal o epidural es usualmente de elección para la cirugía obstétrica en los Estados Unidos, los opioides neuroaxiales son usados para analgesia tanto intraoperatoria como posoperatoria en la cesárea ¹⁹.

La morfina y fentanilo son los opiáceos más frecuentemente utilizados para este propósito, pero no hay un consenso general sobre los beneficios de los varios regímenes, y la incidencia de efectos secundarios con diferentes dosis de opioides y es motivo de controversia ²⁰.

Por lo anterior en este estudio se combinan ambos opioides a dosis bajas para el inicio rápido de acción del fentanil y la duración prolongada de la morfina, buscando la menor incidencia de efectos secundarios ya conocidos.

Bogra J y colaboradores, realizaron un estudio donde compararon bupivacaina pesada a diferentes dosis en combinación con fentanil, se evaluaron 6 grupos, tres grupos con bupivacaina a 8 miligramos, 10 miligramos y 12 miligramos y tres grupos con las mismas dosis de bupivacaina pesada más 12.5 microgramos de fentanil intratecal³⁰. Encontrando como resultado fue mayor analgesia en los grupos con dosis más alta de anestésico local con fentanil. En el caso de nuestro estudio el grupo experimental presento menor intensidad de dolor en el grupo de opioides a dosis bajas.

Wojciech Weigl, Andrzej Bieryło y Michał J. Dąbrowski en su estudio en el cual buscaban valorar la analgesia perioperatoria en pacientes operadas de cesárea

electiva, ellos compararon administrando bupivacaina con morfina (100 microgramos) en el grupo control y el grupo experimental bupivacaina con morfina 100 microgramos y fentanil 25 microgramos espinal, ellos encontraron mejor analgesia en el grupo experimental valorando puntuaciones más bajas en la Escala Visual Análoga más bajas y dosis de rescate menores en las primeras 12 horas ³¹. En este estudio de igual manera el grupo de dosis bajas de opioides obtuvo puntuaciones en la Escala Visual Análoga más bajas y menor necesidad de administración de medicamento de rescate.

Pervez Sultan, Stephen H. Halpern, Ellile Pushpanathan y Brendan Carvalho en su metanálisis en el comparan el efecto de la morfina intratecal , dividiendo en 2 grupos , el primero de dosis bajas de morfina de 50 a 100 microgramos y en el segundo se dosis altas de 100 a 250 microgramos. Ellos encontraron mejores resultados en cuanto a la analgesia en el grupo de dosis altas de opioides³¹.

Barrientos-Zuñiga Estefania y Carpio-Deheza Gonzalo en su estudio comparativo entre morfina 100 microgramos; fentanil 20 microgramos y la asociación de morfina más fentanil 100 y 20 microgramos espinales para pacientes sometidas a cesarea encontraron en el grupo donde se administró morfina solo se tuvo un paciente con dolor moderado versus cuatro en el grupo de fentanil. En cuanto a la presencia de efectos adversos, fueron más presentados en el grupo con morfina, presentado en su mayoría: náuseas, vómitos y escalofríos. La morfina intratecal a dosis de 100 microgramos es efectiva para el control del dolor postoperatorio, especialmente en las primeras doce horas. Los efectos adversos aunque frecuentes, fueron bien tolerados. La sensación de prurito se presentó en todos los grupos sin mucha diferencia, con valores porcentuales para el primer y segundo grupo de 20%, y para el grupo de asociación de opioides con 25%, siendo este último el más frecuente.³³. Comparando con este estudio el grupo control tuvo casi al mismo frecuencia de presentar náuseas o vómito que el experimental, en ambos grupos se presentaron frecuencias similares, excepto el prurito el cual nos presentó en ninguna paciente del grupo control. De igual manera en nuestro grupo de dosis bajas de opioides se presentó con mayor frecuencia el prurito.

JY Wong, B. Carvalho y Riley encontraron que analgesia postoperatoria fue mejor durante las primeras 24 horas en el grupo de 200 microgramos espinales. El grupo de 100 microgramos tuvo mayor media y puntajes máximos de dolor, consumen más opioides de rescate (medido por equivalentes de morfina) y recibido más dosis de morfina intravenosa. En las segundas 24 horas después de la cirugía (24–48 h después del parto por cesárea). Las puntuaciones de dolor y el uso de analgésicos fueron similares en ambos grupos. Postoperatoriamente, el 87% de los pacientes en ambos grupos recibieron AINE. El tiempo para el primer postoperatorio.

La administración de analgesia fue similar entre los grupos.

No se reportaron episodios de depresión respiratoria significativa³⁴. Ellos compararon morfina espinal 100 microgramos vs 200 microgramos espinal, sus resultados fueron mejores en el grupo de dosis altas de morfina espinal. Por lo anterior tenemos un margen moderadamente mediano para la utilización de opioides para el dolor posoperatorio tratando de evitar los efectos adversos ya conocidos. De igual manera en este estudio la depresión respiratoria no se presentó en ninguna paciente.

CAPITULO 11. CONCLUSIÓN

La combinación de fentanil intratecal y morfina proporciona una mejor analgesia perioperatoria que la morfina intratecal sola y puede recomendarse en situaciones en las que el tiempo desde la inducción de la anestesia hasta la incisión en la piel sea corto. Sin embargo, el aumento de los efectos secundarios (NVPO) y la posibilidad de tolerancia aguda a los opiáceos indica la necesidad de estudios adicionales que utilicen el mismo diseño de estudio y medidas de resultado, pero con dosis más bajas de fentanilo. La aplicación práctica de los resultados de este estudio podría ser el uso de una combinación de opioides espinales lipofílicos e hidrófilos como una adición a un agente anestésico local en la anestesia espinal para CS para aumentar el nivel de comodidad del paciente. En función de nuestros resultados y los de otros, recomendaríamos utilizar morfina 50 µg y fentanilo 25 µg.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Covarrubias-Gómez A, Silva-Jiménez A, Nuche-Cabrera E, Téllez-Isaías M. El manejo del dolor postoperatorio en obstetricia: ¿Es seguro? Rev Mex Anesthesiol. 2006; 29(4):231–9.
2. Leung AY. Postoperative pain management in obstetric anesthesia-new challenges and solutions. J Clin Anesth. 2004;16(1):57–65.
3. Casillas Sánchez B, Zepeda López VA. Analgesia obstétrica moderna. Anest en México. 2009;21(1):12–22
4. Templos-Esteban LA, Delgado-Carlo MM. Comparacion entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesarea. RevMexAnesthesiol. 2008;31(3):172–8.
5. Cordoba AJ, Hernandez-Favela P, Nava y Lara E. Analgesia post cesárea con sulfato de morfina en infusión epidural. Artemisa. Rev Mex Anesthesiol. 2000;(23):20–4.
6. Cousins MJ. Acute pain and the injury response: Immediate and prolonged effects, Region Anesth 1989;14(4): 162–79.
7. Hua XY, Chen P, Polgar E, Nagy I, Marsala M, Phillips E, et al. Spinal neurokinin NK1 receptor down-regulation and antinociception: effects of spinal NK1 receptor antisense oligonucleotides and NK1 receptor occupancy. J Neurochem. 1998;70(2):688–98.

8. Raja Srinivasa N. MRA& CJN. Peripheral mechanisms of somatic pain. *Anesthesiology*. 1988;(68):571–90.
9. Yaksh TL, Hua XY, Kalcheva I, Nozaki-Taguchi N, Marsala M. The spinal biology in humans and animals of pain states generated by persistent small afferent input. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(14):7680–6.
10. Albe-Fessard D, Berkley KJ, Kruger L, Ralston HJ, Willis WD. Diencephalic mechanisms of pain sensation. *Brain Res Rev*. 1985;9(3):217–96.
11. Serr MS, Caballero J, Cañas A, Ser C, Del V, Clínico D, et al. Valoración del dolor (II). *Anaesth*. 1999;9(2):109–21.
12. González De Mejía N. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev la SocEsp del Dolor*. 2005;12(2):112–8.
13. Gómez PH, Ulloa AG, Schmalbach JE. Ensayo clínico doble ciego , controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control del dolor postoperatorio . *Rev Col Anest*. 2006;34(9):9–14.
14. Bogra J, Arora N, Sriostava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesth* 2005;5(5):1-6.
15. Kanjhan R. Opioids and pain. *ClinExpPharmacol Physiol*. 1995;22(6–7):275-92, 397-403.

16. Calderon E, Pernia A, Torres L. A Comparison of Two Constant Dose Continuous Infusion of Remifentanil for Severe Postoperative Pain after Remifentanil-Propofol-Based Anesthesia. *Anesth Analg* . 2001; 92(3):715-9
17. Yaksh TL. Pharmacology and mechanisms of opioid analgesic activity. *Acta Anaesthesiol Scand* . 1997;41(1):94–111.
18. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* . 1999; 24(3):255-263.
19. Halpern SH, Arellano R, Preston R, Carstoniu J, O'Leary G, Roger S, et al. Epidural morphine vs hydromorphone in post-Caesarean section patients. *Can J Anaesth*. 1996;43(6):595–8.
20. [Singh H](#), [Yang J](#), [Thornton K](#), [Giasecke AH](#). Intrathecal fentanyl prolongs sensory bupivacaine spinal block. [Can J Anaesth](#). 1995;42(11):987-91
21. Frey C, Bolandard F, Barrie A, Schoef P, Duale C, Clermont-ferrand CHU De, et al. Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after Caesarean section. [Br J Anaesth](#) 2003;91(5):690–4.
22. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: A multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29(6):564–75.
23. Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* . 1997;85(6):1288–93.
24. Fraser HM, Chapman V, Dickenson a H. Spinal local anaesthetic actions on afferent evoked responses and wind-up of nociceptive neurones in the rat spinal cord: combination with morphine produces marked potentiation of antinociception. *Pain*. 1992;49(1):33–41.

25. Ramirez-Guerrero JA, Gutierrez Sougarret B. Analgesia epidural postoperatoria. Estudio comparativo doble ciego entre fentanyl/bupivacaína vs morfina/ bupivacaína. *RevMexAnesthesiol.* 2006;29(1):15-19.
26. S LK, Elisabetta P, Krista FH, Jun L, James PR, Brian TB. Variations in the Use of Perioperative Multimodal Analgesic Therapy. *Am SocAnesthesiol.* 2016;124(4):837–45.
27. Tan M. Post-cesarean analgesia. *Anaesth Crit Care.* 2012;2(3):128–32.
28. Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia: A qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 1999;91(6):1919–27.
29. Leung AY. Postoperative pain management in obstetric anesthesia: A new challenges. *J ClinAnesth* 2004;16:57-65.
30. Bogra J, Arora N, Srivastava P. Synergistic effect of intrathecal fentanyl and bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *BMC Anesthesiology* 2005; 5 (1).
31. Wojciech Weigl, Andrzej Bieryło y Michał J. Dąbrowsk. Perioperative analgesia after intrathecal fentanyl and morphine or morphine alone for cesarean section *BMC Anesthesiology* 2017; 96 (48).
32. Pervez Sultan, Stephen H. Halpern, Ellile Pushpanathan y Brendan Carvalho. The Effect of Intrathecal Morphine Dose on Outcomes After Elective Cesarean Delivery: A Meta-Analysis. *Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology* 2016; 123 (1) .:

33. Barrientos-Zuñiga Estefania, Carpio-Deheza Gonzalo. Efectos Adversos según administración de coadyuvantes opioides: morfina versus fentanil por vía intratecal, en pacientes sometidos a cesárea. *2914* 2014; 15 (1) :.
34. JY Wong, B. Carvalho y Riley. Intrathecal morphine 100 and 200 lg for post-cesarean delivery analgesia: a trade-off between analgesic efficacy and side effects. *Revista Internacional de Anestesia Obstétrica* 2013; 22 () :.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD, CULIACÁN SINALOA.

FECHA DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO: _____

NÚMERO DE EXPEDIENTE CLÍNICO: _____

NOMBRE:

EDAD: _____ AÑOS DIAGNOSTICO: _____ ASA: _____

PRESIÓN ARTERIAL:

Post Operatoria		8 horas		16 horas		24 horas	
--------------------	--	---------	--	-------------	--	-------------	--

FRECUENCIA CARDIACA:

Post Operatoria		8 horas		16 horas		24 horas	
--------------------	--	---------	--	-------------	--	-------------	--

EVA:

Post Operatoria		8 horas		16 horas		24 horas	
--------------------	--	---------	--	-------------	--	-------------	--

NÁUSEA

Post Operatoria		8 horas		16 horas		24 horas	
--------------------	--	---------	--	-------------	--	-------------	--

VÓMITO

Post Operatoria		8 horas		16 horas		24 horas	
--------------------	--	---------	--	-------------	--	-------------	--

BROMAGE

Post Operatoria		8 horas		16 horas		24 horas	
--------------------	--	---------	--	-------------	--	-------------	--

DEPRESION RESPIRATORIA: SI

NO

PUNCION ESPINAL : SI

N



HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR
PROCEDIMIENTOS ANESTESICOS EN INVESTIGACIÓN.

NOMBRE: _____

CARÁCTER DEL PROCEDIMIENTO: ELECTIVO () URGENTE ()

DIAGNOSTICOPREOPERATORIO: _____

PROCEDIMIENTO PLANEADO: _____

TIPO DE ANESTESIA: _____

De acuerdo a la norma oficial mexicana NOM-168-SSA del expediente clínico. Y la Norma Oficial Mexicana NOM-170 SSA, 1998 de la práctica de la Anestesiología, es presentado este documento escrito y asignado por el paciente y/o representante legal, así como dos testigos, mediante el cual acepta bajo la debida información de los riesgos posibles del procedimiento anestésico

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que todos los médicos anesthesiólogos de este Hospital Civil de Culiacán, lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realizar la cirugía o procedimiento médico al que he decidido someterme, en el entendido que el beneficio es mayor y no me encuentro expuesto a riesgos innecesarios y que puedo renunciar en cualquier momento si así lo deseo.

Firma del paciente

Firma de Conyugue

Firma del médico
