



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

TRABAJO FINAL

DENOMINACIÓN DEL TRABAJO

Valoración de la eficacia analgésica con morfina y bupivacaina subaracnoidea en comparación con fentanilo, bupivacaina y medicación multimodal en el post operatorio de cesárea.

ALUMNO

Mauricio Ramonda

e-mail:mauricioramonda@yahoo.com.ar

TUTOR DEL TRABAJO

Lisandro Vettorello

e-mail:soylijandro@hotmail.com

RADICACIÓN DEL TRABAJO

Hospital Escuela Eva Perón. Granadero Baigorria. Santa Fe. Argentina.

ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Objetivos.....	7
Materiales y métodos.....	8
Resultados.....	11
Discusión.....	17
Conclusión.....	19
Anexo 1.....	20
Anexo 2.....	21
Bibliografía.....	22
Agradecimientos.....	24

RESUMEN

Introducción

Desde el descubrimiento de los receptores de opioides en el cerebro y la médula espinal, el uso de opioides intratecal se ha convertido en una práctica común como método efectivo para brindar analgesia. La morfina subaracnoidea produce analgesia intensa durante 24 horas con una sola dosis. Los opioides lipofílicos como el fentanilo tienen inicio rápido, menor duración, y poco riesgo de depresión respiratoria retardada.

La anestesia subaracnoidea es cada día más frecuente para la operación cesárea. Hasta ahora, la dosis adecuada de morfina intratecal no ha sido consensuada para este tipo de cirugía.

El primer paso para el tratamiento del dolor es su detección. Se requieren medidas para captar adecuadamente la complejidad de la experiencia del dolor. En la práctica clínica, la evaluación de dolor usa escalas simples, tales como la escala visual análoga (EVA) o verbal con puntaje de calificación numérica (VNR).

El objetivo de ésta investigación es mostrar la efectividad analgésica del uso de dosis bajas de morfina subaracnoidea asociada a bupivacaina y comparar con fentanilo, bupivacaina y medicación multimodal y la necesidad de rescate adicional durante el post operatorio de cesárea.

Objetivos

Comparar la eficacia analgésica post cesárea en pacientes que recibieron anestesia subaracnoidea con bupivacaina, agregando morfina subaracnoidea con un grupo al que se agregó fentanilo subaracnoideo más medicación multimodal endovenosa.

Materiales y Métodos

Dos grupos aleatorizados de 40 pacientes cada uno, que se sometieron a cirugía cesárea con anestesia subaracnoidea con bupivacaina. El grupo A se asoció fentanilo más medicación multimodal y el grupo B morfina. Se evaluará la eficacia analgésica a través de EVA.

Resultados

Existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto eficacia analgésica, menor necesidad de rescate analgésico y dosis total del mismo en favor del Grupo Morfina en comparación al Grupo Fentanilo y multimodal.

Conclusión

Tras analizar los resultados estadísticos se demostró que la eficacia analgésica es mayor con bupivacaina asociada a 50 mmHg de morfina en comparación con bupivacaina, fentanilo y medicación multimodal en el posoperatorio de cesárea.

PALABRAS CLAVES

Morfina subaracnoidea – analgesia post cesárea – analgesia multimodal- fentanilo subaracnoidea

INTRODUCCIÓN

La cesárea es una intervención que está aumentando su frecuencia. El control del dolor postoperatorio es un desafío para el equipo tratante de la paciente. Si bien existen muchas alternativas para el mismo, no se ha logrado conseguir un plan analgésico que satisfaga las necesidades de las pacientes sin aumentar la aparición de efectos adversos.¹ La tasa de parto por cesárea en los Estados Unidos ha aumentado en las últimas décadas y ahora supera el 32% de los nacimientos. La analgesia postoperatoria eficaz es crítica, ya que las mujeres que se someten a cesárea clasifican como prioridad más importante el dolor durante y después de la cirugía.²

En la paciente obstétrica, la percepción del dolor es el resultado de una experiencia única y multifactorial, teniendo un componente sensorial y afectivo, lo que condicionaría un incremento de la percepción subjetiva del dolor por la ansiedad.

Se ha sugerido que la escala visual análoga (EVA) es el instrumento más adecuado para evaluar la intensidad del dolor ¹.

Existen diferentes vías de administración de analgésicos durante el puerperio inmediato. Se destacan entre ellas la utilización de las vías endovenosa, intramuscular, subcutánea u oral. Los esquemas tradicionales para estas ocasiones incluyen la combinación de fármacos del tipo AINE y opioides débiles. Sin embargo, el control del dolor post cesárea por vía oral o sistémica es menos efectivo cuando se lo compara con técnicas espinales.

Se han reportado la utilización de derivados morfínicos en baja dosis a nivel intratecal para promover un postoperatorio más confortable a la paciente ^{1, 4}

Los opioides producen efectos indeseables importantes, entre ellos se describen efectos a nivel del SNC, depresión respiratoria (retardada en caso de la morfina), retención urinaria, prurito, náuseas y vómitos, bradicardia, constipación.¹

Dahl JB y Cols.⁵ en su revisión sistemática encontraron que, cuando se utilizan a través de la vía intratecal los efectos adversos reportados fueron: náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria. En la bibliografía se describe una incidencia, para dosis de morfina superiores a 200 mcg, de 37% prurito, 25% náuseas y vómitos y 3% depresión respiratoria sin haberse establecido una frecuencia de aparición de la retención urinaria. Demostraron que la incidencia de éstos efectos adversos con morfina va aumentando de 50 a 200 mcg.

La morfina se considera "patrón oro" en la práctica clínica para el tratamiento del dolor postoperatorio y es uno de los opioides de uso más común en el perioperatorio. Proporcionan una excelente analgesia espinal selectiva por poseer un pequeño volumen de distribución y lenta depuración en la médula espinal. La morfina subaracnoidea tiene la particularidad de generar prolongada analgesia postoperatoria, extendiéndose 18 a 24 horas el período libre del dolor, brindando al paciente un confort posoperatorio no comparable a ningún otro analgésico administrado por vía sistémica. ^{4, 5}

Sin embargo, la lenta penetración en médula espinal y la duración prolongada en el líquido cefalorraquídeo causada por la hidrosolubilidad, también resulta en el inicio lento, duración de acción prolongada, y riesgo de depresión respiratoria retardada asociada a su extensión rostral en el LCR.

Los opioides lipofílicos, como el fentanilo, producen una analgesia de corta duración, de 1 a 3 horas, que los convierte en una mala alternativa para analgesia post operatoria tras punción intratecal única, pero útiles en el tratamiento del dolor durante el trabajo de parto. Los efectos adversos supra

espinales que producen aparecerán con mayor rapidez que con los opioides hidrosolubles. La biodisponibilidad en la biofase de la médula espinal se correlaciona negativamente con la solubilidad en grasas siendo mayor para los opioides hidrofílicos. En definitiva, la morfina posee una mayor biodisponibilidad espinal y supra segmentaria, capaz de producir analgesia intensa durante un máximo de 24 horas con dosis bajas, de 100 mcg o menores.^{1, 4, 6, 7, 8.}

En la operación cesárea, la dosis de morfina preconizada para promover la analgesia intra y postoperatoria satisfactoria para algunos autores es de 100 a 200 µg.^{5,12,20.} Sutton y Carvalho² mencionan como dosis recomendada para la cirugía de cesárea de 150 mcg o menor.

Sin embargo, después de más de tres décadas por el riesgo de efectos adversos (especialmente depresión respiratoria) no se ha podido determinar cuál es la dosis ideal.^{2,4}

El tratamiento multimodal del dolor se ha defendido para el manejo del dolor postoperatorio después de una operación cesárea. Implica el uso de una combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción, y tiene como objetivo lograr una analgesia óptima a través de la acción sinérgica de los fármacos con pequeñas dosis de opiáceos y la disminución de los efectos secundarios.⁸ Las técnicas analgésicas multimodales son ampliamente utilizadas, pero las nuevas evidencias son decepcionantes.⁵

La mayoría de los componentes de la analgesia multimodal pos cesárea no se han estudiado a fondo durante el embarazo y la lactancia y ninguna combinación de ellas ha demostrado ser superior a los opioides.

Sin embargo, se considera que todos los AINEs, incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), pueden utilizarse para la analgesia postoperatoria, tanto en ausencia de opioides como una vez que la analgesia neuroaxial opioide inicial comienza a desvanecerse. Son eficaces en el tratamiento del componente visceral del dolor post cesárea y se consideran bien tolerados por los lactantes amamantados. La combinación de AINES y paracetamol han demostrado ser los únicos fármacos de fuerte evidencia, formando la base de un régimen analgésico multimodal post cesárea que hace posible una reducción de opioides de alrededor del 20 al 40%.

La dexametasona tiene propiedades analgésicas y antieméticas además de sus efectos antiinflamatorios. Para los pacientes sometidos a cesárea bajo anestesia espinal utilizando dosis bajas de morfina intratecal, una dosis única de dexametasona antes de la cirugía disminuyó significativamente la incidencia de náuseas y vómitos y mejoría de la analgesia en el primer día postoperatorio. La eficacia y la seguridad de las estrategias analgésicas multimodales postoperatorias están aumentando, pero necesitan más investigación. En cuanto al potencial pasaje de drogas analgésicas a leche materna utilizadas en el posoperatorio de cesárea, las mujeres pueden amamantar con seguridad mientras ingieren la mayoría de los medicamentos. Dicho pasaje está favorecido por

múltiples variables farmacocinéticas como el grado de ionización y peso molecular de la droga, su liposolubilidad, concentración plasmática materna y la edad del infante. Los AINES por su alta unión a proteínas plasmáticas se consideran drogas seguras para la lactancia. Por tanto, es preferible la analgesia multimodal con ahorro de opioides, porque los opioides parenterales están asociados con la transferencia de la leche materna y pueden causar sedación neonatal.

Teniendo en cuenta lo expresado anteriormente, la hipótesis de trabajo es que la eficacia analgésica es mayor con bupivacaina subaracnoidea asociada a bajas dosis de morfina, en comparación con bupivacaina subaracnoidea asociada a fentanilo y medicación multimodal en el posoperatorio de cesarea.²²

OBJETIVOS

GENERAL:

- ✓ Determinar el efecto analgésico entre las dos técnicas de anestesia subaracnoidea (bupivacaina asociado a fentanilo y medicación multimodal y bupivacaina asociada a morfina). Dentro de las primeras 24 hs del post operatorio.

ESPECÍFICO:

- ✓ Analizar el uso del analgésico de rescate:
 - Dosis administradas a cada grupo en los controles a las 6, 12 y 24 hs.
 - dosis total en las primeras 24 horas del posoperatorio.
- ✓ Determinar la intensidad del dolor en cada grupo en las primeras 24 horas del posoperatorio efectuando los controles a las 6, 12 y 24 hs.

DISEÑO DE ESTUDIO

Con la aprobación del Comité de Bioética y la obtención del consentimiento informado (**Anexo 1**) de todos los pacientes antes de ser incluidos en el estudio, se realizó un estudio experimental, transversal, aleatorizado en el Hospital Escuela Eva Perón de la ciudad de Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina, entre los meses de agosto de 2016 y febrero de 2017.

POBLACION SOBRE LA QUE SE REALIZO EL ESTUDIO

80 pacientes ASA I - II, entre 18 y 40 años, en dicho nosocomio, que fueron sometidos a cirugías electivas para Cesárea con anestesia raquídea. La asignación en dos grupos de 40 pacientes cada uno se efectuó en base a una lista de aleatorización generada por un investigador ajeno al estudio, de acuerdo a Fentanilo subaracnoideo y medicación multimodal (grupo A) o Morfina subaracnoidea (Grupo B).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ ASA I y II.
- ✓ Edad entre 18 y 40 años.
- ✓ Cesárea electiva, feto único.
- ✓ 37 – 41 semanas de gestación.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- ✓ Rechazo al procedimiento o falta de colaboración.
- ✓ Hipersensibilidad a drogas utilizadas.
- ✓ Uso de analgésicos en forma crónica o fármacos que regulen la respuesta dolorosa.

- ✓ 3 o más cesáreas anteriores.

ENTORNO

Hospital Escuela Eva Perón, de la ciudad de Baigorria, Provincia de Santa Fe.

INTERVENCIONES

Al ingresar a quirófano se colocó venoclisis con cánula calibre 18G. Se realizó monitorización básica (según FAAAAR) para este tipo de procedimiento (presión arterial no invasiva, oximetría de pulso y cardioscopía, monitor Mindray PM 9000). Las pacientes fueron colocadas en posición sentada para recibir anestesia regional subaracnoidea. Previa asepsia y antisepsia de la piel con alcohol yodado, habón subcutáneo con 2-3 ml de lidocaína "Norgreen" 1 %. Desde el momento de la venoclisis se suministró solución fisiológica isotónica a un ritmo de 5-7 ml/kg/min. Luego del clampeo del cordón umbilical, se suministró por vía endovenosa ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg, cefalotina 1 gr en ambos grupos acorde al protocolo del servicio.

Punción dural se realizó con aguja espinal "Phoenix" 27G de punta de lápiz a través de espacios intervertebrales L3-L4 o L4-L5. Se utilizó bupivacaina hiperbárica clorhidrato "Duracaina" 0,5% 12 mg.

- ✓ Grupo A (Fentanilo): se asoció al anestésico local 20 microgramos de fentanilo y medicación multimodal endovenosa, diclofenac 75 mg y dexametasona 8 mg.
- ✓ Grupo B (Morfina): se asoció al anestésico local 50 microgramos de sulfato de morfina.

Luego de realizada la técnica anestésica, las pacientes se colocaron en posición supina, se efectuó el desplazamiento uterino hacia la izquierda, y se administró oxígeno al 30% (2-3 L • min⁻¹) a través de máscara tipo Venturi.

Se definió como hipotensión arterial a la presión sistólica menor de 90 mm Hg, administrándose efedrina a dosis 5 a 50 mg en bolo endovenoso.

En casos de bradicardia (valor menor a 45 lat./min) se utilizó atropina (dosis 0,1 mg/kg).

Luego del nacimiento, se suministró oxitócica 20 a 30 UI.

Al finalizar la intervención quirúrgica se trasladó a las pacientes a la URPA, hasta obtener una recuperación completa del bloqueo motor y parámetros vitales estables. A partir del momento de dicha recuperación se trasladaron a las

pacientes a la sala del servicio de maternidad, en recuperación intermedia donde se registró en forma horaria durante las primeras 12 horas, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, oximetría de pulso y temperatura. Estos parámetros se controlaron cada 2 horas las siguientes 12 horas posoperatorias. Cabe mencionar que en el diseño del trabajo se decidió no incluir como variable a estudiar y controlar los efectos adversos, por lo que dicho control estuvo a cargo de los médicos de planta del servicio de maternidad, y no fueron registrados para el trabajo.

Se evaluó la intensidad del dolor postoperatorio a las 6, 12 y 24 horas de finalizado el acto quirúrgico:

Escala visual análoga (EVA): escala de 10 cm donde el extremo izquierdo corresponde a la ausencia de dolor, y el extremo derecho al peor dolor posible. En sus puntos intermedios se designó como dolor leve (1-3), dolor moderado (4-6), severo (7-10).

Se registró el número de dosis rescate en cada control.

Se registró el consumo total de analgésico de cada grupo.

Los datos obtenidos (Edad, DNI, semanas de gestación, peso, ASA, tensión arterial, FC, presencia de dolor, primer rescate) fueron registrados en una planilla (**Anexo 2**), confeccionada para tal fin.

Causa de terminación del estudio:

Análisis ínterin

Tras la inclusión de un tercio de los pacientes de cada grupo, se realizó un análisis ínterin. El mismo evaluó si se habían presentado efectos desfavorables que se concentrasen sistemáticamente en uno de los grupos. Al no encontrarse diferencias, el estudio se continuó. Dicho estudio se repitió al completar los dos tercios del número total de pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De acuerdo a la distribución de los datos, para las variables continuas se presenta el promedio acompañado del desvío estándar, o bien la mediana junto con el rango intercuartil. Para las variables categóricas, se indican las frecuencias junto con los porcentajes.

En la comparación de las variables continuas se utilizó el test t, si se había verificado el supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. En caso contrario se utilizaron métodos no paramétricos en el análisis; la comparación de los resultados obtenidos se hizo mediante el Test de la U de Mann-Whitney. En el caso de las variables categóricas se utilizó el Test Chi-cuadrado de Pearson o bien el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos. En la evaluación de las variables ordinales se utilizó el Test de los scores medios. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Un total de 80 pacientes (40 grupo fentanilo y 40 grupo morfina) fueron ingresados al estudio. Entre ambos grupos existió una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a edad y peso con una mediana mayor para el grupo morfina en comparación con el grupo fentanilo, y sin diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en cuanto al ASA y semanas de gestación (**tabla 1**).

Se consideró a pesar de las diferencias señaladas que ambos grupos pueden ser comparados. En cuanto a la edad, todas son pacientes que se encuentran en un rango de edad fértil y conforman un grupo homogéneo a quienes las modificaciones fisiológicas del embarazo repercuten por igual.

En cuanto la variable peso las drogas fueron administradas directamente en el sitio de acción sin sufrir modificaciones por el paso en diferentes compartimentos de distribución, siendo el pasaje al compartimento intravascular despreciable.

Tabla 1. Características demográficas

	Grupo Fentanilo (n=40)	Grupo Morfina (n=40)	p
Edad (años)^a	22 (18 – 38)	27 (18 – 40)	0,010
Peso (k)^a	68 (58 – 110)	75 (55 – 110)	0,020
Semanas de gestación^a	38 (37 – 40)	38 (37 – 41)	0,705
Estado ASA^b	30 (75%)	25 (63%)	0,228

Los datos se presentan como: ^a mediana (mínimo - máximo) – Probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney. ^b n° (%) – Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia.

Con respecto al efecto hemodinámico, en el Grupo A (fentanilo) requirieron efedrina el 60% (24 pacientes), el grupo B (morfina) el 50 % (20 pacientes), sin ser esta diferencia estadísticamente significativa (p:0.369). No se registraron episodios de bradicardia.

Hubo diferencia estadísticamente significativa en la necesidad de analgesia de rescate con diclofenac a las 6 y 12 h. mayor para el grupo fentanilo (63% y 53%) respectivamente, en relación al grupo morfina (13% y 18%) respectivamente.

El consumo total de diclofenac resultó mayor en el grupo fentanilo en comparación al grupo morfina (88% y 40%) respectivamente.

La dosis máxima de diclofenac total administrado fue de 150 mg, en del 37% en grupo fentanilo y 6% en grupo morfina, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. **(Tabla 2).**

Tabla 2 Consumo de analgésicos de rescate.

	Grupo Fentanilo (n=40)	Grupo Morfina (n=40)	p
Necesidad de rescate a las 6 hs^a	25 (63%)	5 (13%)	<0,001
Necesidad de rescate a las 12 hs^a	21 (53%)	7 (18%)	0,001
Necesidad de rescate a las 24 hs^b	2 (5%)	5 (13%)	0,432
Consumo total de diclofenac^a	35 (88%)	16 (40%)	<0,001
Dosis máxima de diclofenac 150mg^b	13 (37%)	1 (6%)	0,039

Los datos se presentan como n^o (%). ^a Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia. ^b Probabilidad asociada al Test de Fisher.

En relación a la intensidad del dolor evaluada presentaron diferencias entre ambos grupos de significación estadística en los tres períodos.

En el control de las 6 h en el grupo fentanilo la intensidad del dolor fue leve/moderada en el 42,5%, en el grupo morfina la intensidad del dolor fue ausente 40% y /leve en el 45%.

En el control de las 12 h el grupo fentanilo el dolor fue moderado (62,5%) y en grupo morfina fue ausente en el 50% de los pacientes.

En el control de las 24 h la intensidad del dolor fue en el grupo fentanilo leve en el 47,5%, ausente en el 25% y moderado en el 25%. El grupo morfina presentó dolor leve 55%, ausente 40% y moderado 5%.

(Tabla 3). Figura 1, 2 y 3.

Tabla 3 Intensidad del dolor en los controles (6, 12 y 24 h).

	Grupo Fentanilo (n=40)	Grupo Morfina (n=40)	p
Intensidad del dolor a las 6 hs			0,001
Ausente	3 (7,5%)	16 (40,0%)	
Leve	17 (42,5%)	18 (45,0%)	
Moderado	17 (42,5%)	6 (15,0%)	
Severo	3 (7,5%)	0 (0%)	
Intensidad del dolor a las 12 hs			<0,001
Ausente	6 (15,0%)	20 (50,0%)	
Leve	8 (20,0%)	18 (45,0%)	
Moderado	25 (62,5%)	2 (5,0%)	
Severo	1 (2,5%)	0 (0%)	
Intensidad del dolor a las 24 hs			0,047
Ausente	10 (25,0%)	16 (40,0%)	
Leve	19 (47,5%)	22 (55,0%)	
Moderado	10 (25,0%)	2 (5,0%)	
Severo	1 (2,5%)	0 (0%)	

Los datos se presentan como n^o (%). Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia.

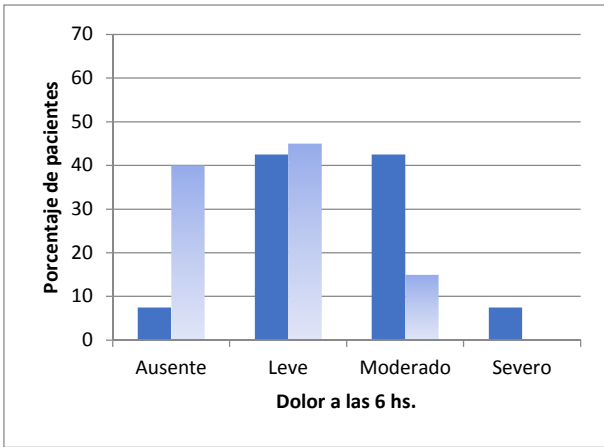


FIGURA 1. Distribución de los pacientes según intensidad del dolor y grupo. A las 6 hs.
(Barra azul fentanilo, barra celeste morfina)

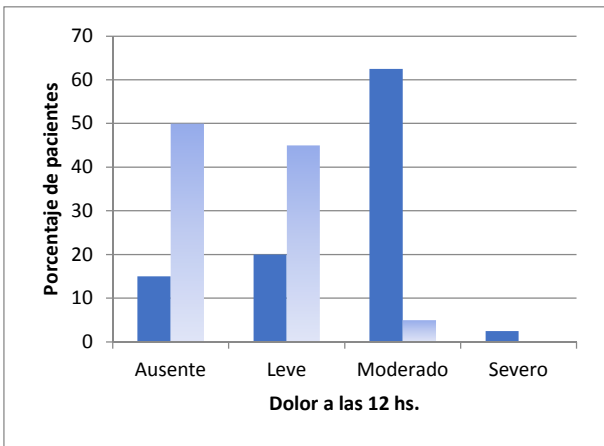


FIGURA 2. Distribución de los pacientes según intensidad del dolor y grupo. A las 12 hs.
(Barra azul fentanilo, barra celeste morfina)

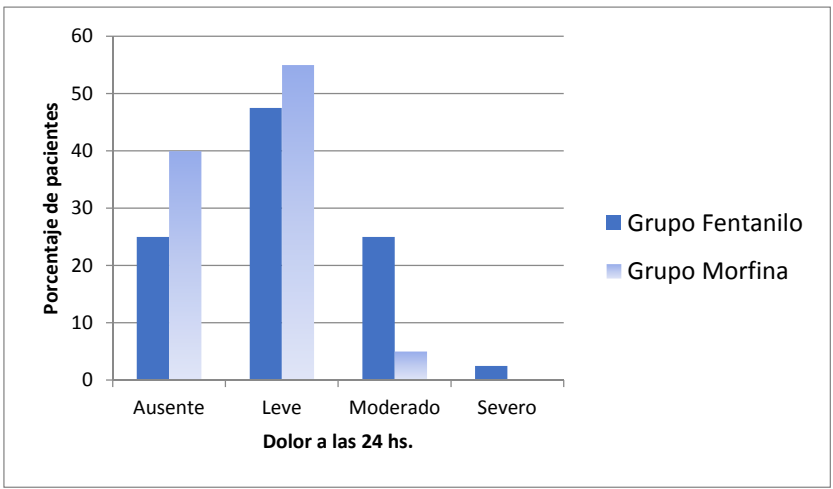


FIGURA 3. Distribución de los pacientes según intensidad del dolor y grupo. A las 24 hs.
(Barra azul fentanilo, barra celeste morfina)

DISCUSIÓN

Convertida hoy la anestesia raquídea en la técnica anestésica de elección en cirugía obstétrica, e indicada cada vez más asiduamente como complemento del efecto del anestésico local los opioides se utilizan como una de las estrategias de manejo analgésico posoperatorio. Esto último se debe, en gran medida, a las características farmacocinéticas especiales que ofrece la administración de morfina subaracnoidea. Varios autores coinciden en que la morfina subaracnoidea como dosis única es de elección en el manejo del dolor agudo posoperatorio de Cesárea.^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 14, 17, 18}

Los resultados del presente estudio soportan la hipótesis de que el uso de morfina subaracnoidea asociada a bupivacaina resulta en una analgesia más eficaz (menor intensidad del dolor en los momentos de control y menor uso total de droga de rescate) en comparación con fentanilo y bupivacaina subaracnoidea más medicación multimodal

No resulta fácil establecer una correlación con la bibliografía consultada con anterioridad ya que en pocas publicaciones citadas se utilizaron dosis de 50 mcg de morfina. En la mayoría de los trabajos publicados se utilizó 100 mcg o más.⁵

Después de más de tres décadas no se ha podido determinar cuál es la dosis ideal.^{2,4} Sutton y Carvalho² mencionan como dosis recomendada para la cirugía de cesárea de 150 mcg o menor. Esta aseveración se apoya en las recomendaciones y evidencias proporcionada por las guías de la American Pain Society.

La revisión sistemática presentada por Dahl.⁵ expone el resultado de grupos con diferentes dosis de morfina (50, 100 y 200 mcg) donde concluye que no existieron diferencias en cuanto a la eficacia analgésica entre dichos grupos recomendando como dosis de morfina en cirugía de cesárea de 100 mcg.

Amaral y Carvalho.¹¹ compararon dos dosis de morfina diferentes asociadas a AL. (50 y 100 mcg.) y no hallaron diferencias en cuanto el efecto analgésico y tiempo hasta el primer rescate analgésico Siendo estos datos similares al trabajo presentado realizado con 50 mcg de morfina.

También en su trabajo Salmah²⁰ demostró mayor eficacia analgésica y mayor tiempo libre de rescate con dosis de 100 mcg de Morfina en comparación con fentanilo.

Karaman asoció a bupivacaina subaracnoideo distintos opioides. En el grupo con morfina a la dosis de 200 mcg obtuvo excelente analgesia, analizando los resultados en 60 pacientes, cifra menor a la analizada en el presente trabajo.

En relación al uso de medicación multimodal en cesárea el arsenal de fármacos es limitado como es el caso de las drogas anti hiperalgesicas (ketamina, clonidina, pregabalina) que se recomiendan administrar antes del inicio de la intervención quirúrgica. Hay que tener en cuenta el problema del paso transplacentario de las mismas que podrían tener potenciales efectos adversos. Sutton y Carvalho ².

En una revisión que realizó Schyns van den Berg.²² da cuenta del beneficio de la asociación de un AINE (sin diferencia entre ellos) y paracetamol para el manejo del dolor pos cesárea, reduciendo los requerimientos de opioides y remarcando las bajas concentraciones en leche materna. Algo similar ocurre con el uso de dosis única de dexametasona asociada a opioides neuroaxiales. Datos similares presentan Sutton y Carvalho y Rawal en su revisión.^{2, 3}

En el presente trabajo no podemos valorar el efecto de la medicación multimodal utilizada en el grupo fentanilo porque las mismas se administraron por exigencias del protocolo del servicio y no se planificó ninguna medición de parámetros de analgesia en relación con ellos.

CONCLUSIÓN

De la comparación de dos grupos de pacientes sometidas a cesárea electiva, utilizando bupivacaina subaracnoidea asociada a opioides (fentanil 20 mcg o morfina 50 mcg) concluimos que la morfina subaracnoidea a dosis de 50 mcg tiene mayor eficacia analgésica que administrando Fentanilo y medicación multimodal.

En futuras investigaciones sería de interés evaluar la eficacia del uso de dosis de 25 mcg de morfina lo que disminuiría los riesgos de efectos adversos, especialmente la depresión respiratoria.

ANEXO 1: Consentimiento informado.

Se lo invita a participar de un estudio de investigación titulado “valoración de la eficacia analgésica entre bupivacaina asociada a morfina subaracnoidea en comparación a fentanilo, bupivacaina y medicación multimodal”.

En el mismo se formarán al azar 2 grupos. En uno se utilizará morfina y bupivacaina para la punción subaracnoidea y en el grupo restante se utilizará fentanilo y bupivacaina subaracnoidea y medicación analgésica endovenosa.

Los posibles beneficios de éste estudio incluirán no solo adquisición de conocimiento acerca de la analgesia con opioides en la cirugía de cesárea, sino que también beneficiará a futuro a pacientes que se encuentren en una situación clínica similar.

Todos sus datos serán guardados en forma confidencial y su nombre no será revelado en caso de inspección.

Usted no está obligado a participar en el estudio si así no lo desea. Puede retirarse en cualquier momento del estudio si así no lo desea. Puede retirarse del estudio sin que ello afecte su derecho a seguir siendo tratado y controlado por su médico de cabecera.

Firma y aclaración del paciente.....

Firma y aclaración de un testigo.....

Firma y aclaración del investigador principal.....

Rosario/...../.....

Anexo 2: Planilla de recolección de datos

“Valoración de la eficacia analgésica con morfina y bupivacaina subaracnoidea en comparación con fentanilo, bupivacaina y medicación multimodal en el post operatorio de cesárea.”

Numero de paciente: _____ Id _____

ficha:

DNI del paciente:

Grupo A:

Grupo B:

Edad: _____ años Peso: _____ Kg:

Semanas de gestación: _____ ASA: _____

Comportamiento Hemodinámico:

	BASAL	5 MIN	10 MIN	15 MIN	20 MIN	25 MIN	30 MIN
FC Lat/min							
TAS mmHg							
TAD mmHg							

Atropina: No SI.....mg

Efedrina: No SI.....mg

Repercusión Analgésica, Escala visual análoga:

Ausencia o presencia de dolor postoperatorio:

	6 (h)	12 (h)	24 (h)
Ausencia de dolor			
1–3 (dolor leve)			
4–6 (dolor moderado)			
7–10 (dolor severo)			

Necesidad de rescate analgésico postoperatorio:

	6 (h)	12 (h)	24 (h)
Primer Rescate analgésico *			

*En caso de necesidad de rescate analgésico se realizará con Diclofenac, 75 mg endovenoso, registrándose en el casillero correspondiente.

Observaciones:

BIBLIOGRAFIA

- 1- Ko S, Goldstein DH, VanDenKerkhof EG. Definitions of “respiratory depression” with intrathecal morphine postoperative analgesia: a review of the literature. *Can J Anaesth* 2003;50:679–88.
- 2- Sutton C, Carvalho B: Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. *Anesthesiology Clin* 35 (2017) 107–124.
- 3- Rawal N et al: Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33:160–171.
- 4- Vaala L: La decisión de administrar morfina intratecal. *Rev. Arg. Anest.* 2014, 72: 43-56.
- 5- Dahl J; Jeppesen I; Jorgensen H et al: Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 91:1919–27.
- 6- Karaman S; Gunusen L; Uyar M et al: The effects of morphine and fentanyl alone or in combination added to intrathecal bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. *AĞRI* 2011;23(2):57-63.
- 7- Mugabure B: A Clinical Approach to Neuraxial Morphine for the Treatment of Postoperative Pain. Hindawi Publishing Corporation. 2012: 1-11.
- 8- Aragon M, Calderon E, Pernia A et al: *Analgesia perioperatoria en cesárea: eficacia y seguridad del fentanilo intratecal*. *Rev. Soc. Esp. Dolor*; 2004;11: 68-73.
- 9- Cortés-Blanco B; Segura-López F; Alba-Viesca H: Analgesia post cesárea con Morfina Intratecal: 100 µg versus 200 µg. *Anest. en Mex.* 2005; Vol.17, (3):112-116.
- 10- Siddik S; Aouad T; Jalbout M et al: Diclofenac and/or propacetamol for postoperative pain management after cesarean delivery in patients receiving patient controlled analgesia Morphine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*.2001,26:310-315.

- 11- Amaral F; Carvalho E; Tenorio S: Comparative study between doses of intrathecal morphine for analgesia after caesarean. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2013;63(6):492–499.
- 12- Assunção A; Frias j; Braga F et al: Raquianestesia en Operación por Cesárea. Uso de la Asociación de Bupivacaina Hiperbárica (10 mg) a Diferentes Adyuvantes. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2012; 62: 6: 1-7.
- 13- Crawford F, Thomson C. Interventions for treating plantar heel pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;CD000416.
- 14- Chooi C; White A; Tan S et al: Pain vs comfort scores after Caesarean section: a randomized trial. *British Journal of Anesthesia* .2013 (5): 780–7.
- 15- Sibilla C, Albertazzi P, Zatelli R, Martinello R: Perioperative analgesia for caesarean section: Comparison of intrathecal morphine and fentanyl alone or in combination. *Int J Obstet Anesth* 1997; 6:43–8.
- 16- *Popping DM, Elia N, Marret E et al*: Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: a meta-analysis of randomized trials. *PAIN.*153; (2012) 784–793.
- 17- Girgin N, Hale Aksu, Nevra Gulhan: Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine. *Journal of Clinical Anesthesia* (2008) 20, 180–185.
- 18- Sulatan P, Halpern H, Carvalho B et al: The effect of intrathecal Morphine dose on outcomes after elective cesarean delivery: A Meta-Analysis. *Journal Anesth Analg* 2016;123:154–164.
- 19- Mugabure Bujedo B et al: Spinal Opioid Bioavailability in Postoperative Pain. *Pain Practice*, Volume 14, Issue 4, 2014 350–364.
- 20- Salmah S, Choy Y et al: Comparison of morphine with fentanyl added to intrathecal 0.5% hyperbaric bupivacaine for analgesia after caesarean Section. *Med J Malaysia* Vol 64 No 1, 2009 71-74.
- 21- Escobar J: Opiodes intratecales para el manejo del dolor agudo posquirúrgico. *Rev. Chil. Anest.* (2011); 40: 283 – 291.
- 22- Schyns-van den Berga A, Huisjesb, A, Stolker R: Postcaesarean section analgesia: are opioids still required?. *Wolters Kluwer Health.* (2015); 28: 267 – 274.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor de trabajo, Vettorello Lisandro por su incansable ayuda y guía.

Mi familia y mi pareja, por estar incondicionalmente a mi lado.

Docentes de la Carrera: Graziola Enzo, Elena Gustavo, Puig Nora, Harvey Guillermina, Montenegro Silvana. Por su paciencia, dedicación.

ARA y Fundación de Anestesiología de Rosario.

Al personal no docente.

A Eduardo Perez.

Eduardo Barayon jefe de servicio de anestesiología del Hospital Escuela Eva Perón., Instructores, personal no médico, a los residentes en especial mis compañeros Martín Sanchez Miranda, Menendez Manuel, Labastie Pablo, y Romanela Carletti. por su colaboración clave en éste trabajo y por sobre todo el afecto.

A Liliana Vaula por su ayuda desinteresada.

Al Dr. Trivisonno Fabian por su apoyo y consejos.

Instructores y residentes del Servicio de Maternidad de HEEP.

A los Pacientes por su colaboración.