



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSTGRADOS**

POSTGRADO EN ANESTESIOLOGÍA

**"BUPIVACAÍNA AL 0.5% MAS BUPRENORFINA VS BUPIVACAÍNA AL 0.5%
MAS MORFINA PARA EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN
ANESTESIA PERIDURAL EN CESÁREA ELECTIVA"**

**Tesis previa a la obtención del
Título de Especialista en Anestesiología.**

AUTORA: Md. Yesenia Jhoanna Maldonado Córdova

DIRECTOR: Dr. Henry Paúl Morales García

ASESOR: Dr. Carlos Eduardo Arévalo Peláez

Cuenca – Ecuador

2016



RESUMEN.

El dolor quirúrgico después de operación cesárea interfiere con la relación madre-hijo, con consecuencias negativas para este importante binomio (1). Los opioides son los fármacos más utilizados en el tratamiento del dolor y la morfina es el que más se utiliza en anestesia epidural para aliviar el dolor intra y postoperatorio (2).

Objetivo. Comparar el grado y duración de la analgesia posoperatoria entre 200 ug de buprenorfina y 2 mg de morfina asociados a la bupivacaína en anestesia epidural en cesárea electiva.

Metodología. Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado simple ciego en pacientes sometidos a cesárea con anestesia epidural. Se estudiaron dos grupos distribuidos aleatoriamente según el opioide incorporado a la bupivacaína: el grupo A ($n=84$) recibió bupivacaína más morfina 2 mg y el grupo B ($n=84$) recibió bupivacaína más 2 ug de buprenorfina. Se valoró durante el intraoperatorio: variables hemodinámicas, efectos adversos y en el posoperatorio la analgesia durante 24 horas.

Resultados. El porcentaje de pacientes con dolor moderado e intenso es mayor en el grupo A. Los promedios de la intensidad del dolor fueron menores en el grupo B, $p<0,05$. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los promedios de la frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno y tensión arterial. Hay una mayor frecuencia de efectos colaterales en el grupo B 20 (11,9%) en relación al grupo A 6 (3,6%). RR 1,707; IC95% 1,183 - 2,109; valor $p=0,003$.

Conclusiones: El uso de la buprenorfina por vía epidural provee mejor analgesia y menos efectos colaterales.

Palabras claves: ANALGESIA EN CESAREAS, BUPIVACAINA, MORFINA, EVENTOS ADVERSOS.

ABSTRACT

Introduction : The surgical pain after cesarean section interferes with the mother-son, with negative consequences for this important binomial (1). Opioids are the most drugs used in the treatment of pain and morphine is the most commonly used in epidural anesthesia to alleviate the intra- and postoperative pain (2).

Objective. Compare the degree and duration of postoperative analgesia between 200 ug of buprenorphine and 2 mg of morphine associated with bupivacaine in epidural anesthesia in elective cesarean section

Methodology This is a controlled clinical trial randomized single-blind study in patients undergoing cesarean section with epidural anesthesia. We studied two equal groups: group A (n= 84) received bupivacaine more buprenorphine 200 ug track epidural and group B (n= 84) received bupivacaine plus 2 mg of morphine.

RESULTS: The percentage of patients with moderate and severe pain is greater in the group A. The averages of the intensity of the pain were lower in group B, p<0.05. There were no statistically significant differences in the averages of the heart rate, oxygen saturation and blood pressure. There is a higher frequency of side effects in the group to 20 (11.9 %) in relation to group B 6 (3.6 %). RR 1,707; 95% CI 1.183 - 2,109; p-value=0.003. The nausea was more frequent in the group to 14 (8.6 %), p-value=0.046. We didn't observed in the two groups cases of respiratory depression, urinary retention or headache. There were 7 (4.3 %) patients with pruritus in group A.

Conclusions: the use of buprenorphine in the epidural anesthesia provides better analgesia, and minor side effects.

Key Words: ANALGESIA IN CESAREAN SECTIONS, BUPIVACAINE, MORPHINE, SIDE EFFECTS.



ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE.....	4
AGRADECIMIENTO	8
DEDICATORIA	9
CAPÍTULO I.....	10
1.1 Introducción	10
1.2 Planteamiento del problema:	10
1.3 Justificación	12
CAPÍTULO II	13
2.1 Fundamento teórico.....	13
CAPÍTULO III.....	17
3.1 Hipótesis:.....	17
3.2 Objetivo General:	17
3.3 Objetivos Específicos:.....	17
CAPÍTULO IV	18
4. Método.....	18
4.1 Tipo de estudio: Se elaboró un ensayo clínico controlado, aleatorizado a simple ciego.	18
4.6 Variables.....	18
4.8 Criterios de inclusión:.....	19
4.9 Criterios de exclusión:	19
4.10 Intervención propuesta:	19
4.12 Plan de análisis:.....	22



4.13 Aspectos éticos	22
CAPÍTULO V	23
5. Resultados.....	23
CAPÍTULO VI	32
6. Discusión.....	32
CAPITULO VII	36
7.1 Conclusiones	36
7.2 Recomendaciones	37
8. Referencias bibliográficas	38
9. ANEXOS.....	42



RESPONSABILIDAD

Yo, Md. Yesenia Maldonado Córdova, autora de la tesis: "**BUPIVACAINA AL 0.5% MAS BUPRENORFINA VS BUPIVACAINA AL 0.5% MAS MORFINA PARA EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN ANESTESIA PERIDURAL EN CESAREA ELECTIVA**", Certifico que todas las ideas, criterios, opiniones, afirmaciones, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones, y demás contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 02 de marzo del 2016



Md. Yesenia Jhoanna Maldonado Córdova

CI # 1104087497



DERECHO DE AUTOR

Yo, Md. Yesenia Maldonado Córdova, autora de la tesis: "**BUPIVACAINA AL 0.5% MAS BUPRENORFINA VS BUPIVACAINA AL 0.5% MAS MORFINA PARA EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN ANESTESIA PERIDURAL EN CESAREA ELECTIVA**", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este, requisito para la obtención de mi título de Especialista en Anestesiología. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 02 de marzo del 2016



Md. Yesenia Jhoanna Maldonado Córdova

CI # 1104087497



AGRADECIMIENTO

Gracias a nuestro Padre Todopoderoso y a la Virgen del Cisne, porque fueron mi fuerza espiritual, iluminándome cada paso.

A mi hijo, a mis padres, abuelita, hermanos, sobrinos y amigos, que siempre estuvieron incentivándome y brindándome su apoyo incondicional, en quienes encontré la fortaleza necesaria para la culminación de este proyecto.

Md. Yesenia Jhoanna Maldonado Córdova



DEDICATORIA

Al amor incondicional, al que espera y comparte, al que cada día te inspira a ser mejor, te da fuerzas en los momentos difíciles y que con una sonrisa y abrazo hace que cada día se llene de luz y esperanza

A mí querido hijo. Sebastián

Md. Yesenia Maldonado Córdova

CAPÍTULO I

1.1 Introducción.

En la paciente obstétrica el uso de analgésicos es controversial por los efectos adversos que pueden ocurrir con la eliminación de fármacos en la leche materna. Entre los fármacos utilizados para este fin, están los opioides vía epidural. (3)

Sin embargo, el uso de opioides puede tener riesgos moderados, como son las náuseas y vómitos, mareos y constipación, o riesgos más severos que incluyen a la inmunosupresión y depresión respiratoria. (4)

En base a la flexibilidad de administración y el perfil de eventos adversos, la buprenorfina resulta una opción atractiva para el manejo de dolor postoperatorio en comparación con otros opioides. Algunos estudios han demostrado que la buprenorfina puede tener propiedades analgésicas similares o superiores a la morfina, puede tener la capacidad de incrementar la duración de la analgesia, y puede reducir el requerimiento de analgésicos adicionales. Además la buprenorfina tiene un perfil de seguridad muy razonable. (4)

El uso de opioides y anestésico local proporciona una adecuada analgesia postoperatoria, siendo un método seguro y eficaz. (5)

1.2 Planteamiento del problema:

El dolor postoperatorio suele subestimarse y tratarse de manera insuficiente. Aproximadamente el 70 % de los pacientes quirúrgicos experimenta un cierto grado (moderado, intenso o extremo) de dolor postoperatorio. Los resultados del tratamiento insuficiente del dolor postoperatorio comprenden una mayor morbimortalidad, debida principalmente a complicaciones respiratorias y tromboembólicas, una mayor estancia hospitalaria, un deterioro de la calidad de vida y aparición de dolor crónico (6). La incidencia de dolor crónico tras una cesárea se estima en torno al 5.9% (7).

El dolor postoperatorio en la operación cesárea es considerado como severo, tiene una duración de al menos 48-72 horas, se considera situado en la escala de dolor asociado a procedimientos quirúrgicos, justo por debajo del dolor generado tras las intervenciones de cirugía torácica y/o supra umbilicales. Con lo que es evidente que altera el bienestar

materno, su relación con el recién-nacido y dificulta la recuperación postoperatoria. Esto convierte a la cesárea en uno de los postoperatorios ginecológicos peor tolerados, siendo el dolor la principal preocupación de estas mujeres durante y tras la intervención (8) A pesar del marcado reciente interés por mejorar el manejo del dolor postoperatorio, la evidencia a nivel mundial muestra que su prevalencia de intensidad moderada a severa en pacientes hospitalizados es del 26,0 al 33,0%, y la del dolor severo se ha estimado entre el 8,0 y el 13,0%³ (9).

El manejo inadecuado de dolor postparto o pos cesárea en el postoperatorio inmediato puede afectar de manera significativa el bienestar de la madre y el neonato, esto es debido a que en presencia de dolor se retrasa la deambulación, el tiempo de inicio de ingesta alimentaria; la ventilación presenta un patrón restrictivo y se condiciona el acúmulo de secreciones. Estas alteraciones en conjunto favorecen el desarrollo de complicaciones como íleo, atelectasias, neumonía, embolismos; así mismo, la secreción de catecolaminas disminuye la secreción de oxitocina, con lo cual se disminuye o suspende la secreción de leche materna (3).

No está claro si hay ventajas de la buprenorfina comparada con la morfina, Templos L, llega a la conclusión que la morfina presenta un 56.4% de EVA menor de 5 (dolor leve a moderado) en 24 horas a diferencia de la buprenorfina que presenta 42.8% de la población con EVA menor de 5 en el mismo tiemp. López Rayón y colaboradores afirman que la buprenorfina provee un tiempo máximo de 10 horas de analgesia y un tiempo promedio de analgesia de 8 horas. (10)

Pese que en la literatura a nivel mundial reporta que la buprenorfina proporciona una potencia analgésica 25 a 30 veces mayor que la morfina (11), con una calidad de analgesia similar o superior a ésta pero con menos efectos colaterales, en la actualidad no existen estudios que respalden estos conceptos; por lo que considero necesario realizar este estudio en nuestro medio para validar nuevos esquemas terapéuticos e instaurar protocolos prácticos en nuestro hospital. Teniendo en cuenta que este tipo de dolor es extremadamente frecuente y no es manejado correctamente en mucho de los casos, por lo tanto sigue siendo una meta para mejorar la calidad de vida de nuestras usuarias.



1.3 Justificación

Con la presente investigación se pretende proyectar un impacto científico al determinar un esquema terapéutico eficaz que proporcione una buena analgesia posoperatoria en las pacientes que se sometan a cesárea.

En la actualidad existen muchas opciones para controlar el dolor después de una cesárea, sin embargo, todas estas posibilidades tienen riesgos para el bienestar de la madre y del producto; la frecuencia de las complicaciones, y el manejo de diferentes dosis terapéuticas demanda nuevos estudios para demostrar la seguridad de los tratamientos empleados en nuestras pacientes.

El Hospital Vicente Corral Moscoso; no cuenta con protocolos de esquemas terapéuticos a utilizar en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes obstétricas sometidas a operación cesárea; al instaurar un esquema terapéutico útil permitirá disminuir la permanencia hospitalaria y un impacto en la reducción de costes de salud, además de mejorar la satisfacción de las usuarias.

Los resultados de esta investigación, proveerán nueva evidencia sobre todo en el manejo de opioides para controlar el dolor en el trans y post operatorio después de una cesárea. Determinar los posibles cambios en los parámetros hemodinámicos, saturación de oxígeno, tensión arterial y frecuencia cardíaca. Determinar la frecuencia de los efectos colaterales, náusea, vómito, prurito, depresión respiratoria y cefalea.

Los resultados obtenidos podrán ser difundidos en revistas académicas de nuestra localidad y podrán servir como un instrumento de información científico, así como de promoción, motivación y educación en la sociedad. Además los resultados servirán como instrumento epidemiológico para posteriores investigaciones.



CAPÍTULO II

2.1 Fundamento teórico

El dolor postoperatorio (DPO) se considera en la actualidad como la fase inicial de un proceso nociceptivo persistente y progresivo, desencadenado por la lesión tisular quirúrgica (12).

La lesión tisular desencadena una serie de respuestas que pueden causar alteraciones ventilatorias (5,0-25,0% de los pacientes), gastrointestinales y urinarias, e incluso puede precipitar un infarto o fallo cardiaco, alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y de las proteínas, respuestas diencefálicas y corticales, ansiedad, miedo y la depresión que aparecen cuando el dolor no es manejado (5). En la paciente obstétrica, la percepción del dolor es el resultado de una experiencia única y multifactorial, la cual es influenciada por: ansiedad, experiencias previas, aspectos étnico-culturales y medio ambiente. La percepción del dolor en este grupo poblacional, puede tener un componente sensorial y afectivo, de tal forma que la interacción de factores cognitivos, emocionales, estímulos somáticos y viscerales condicionarán el incremento en la percepción de su intensidad (5).

El dolor, como toda experiencia emocional es subjetivo; sin embargo, un fenómeno como el dolor debe ser medido, por lo cual se ha desarrollado instrumentos para la cuantificación de la experiencia dolorosa. La “Escala Visual Analógica” (VAS), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. La línea puede ser vertical u horizontal y termina en ángulo recto en sus extremos. Sólo en los extremos aparecen descripciones, “no dolor” en un extremo y “el peor dolor imaginable” en el otro, sin ninguna otra descripción a lo largo de la línea. Su principal ventaja estriba en el hecho que no contiene números o palabras descriptivas. Al paciente no se le pide que describa su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos sobre una línea continua la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los dos extremos de la misma. Es un instrumento simple, sólido, sensible. Su validez ha sido demostrada en numerosos estudios (80,81) y su fiabilidad en un (82%) (5). Se plantea que una puntuación de dolor de 4 o más daría

lugar a una evaluación integral del dolor y a una rápida intervención por el prestador de atención médica (7).

Hoy día se conocen las consecuencias negativas para la paciente, el neonato y los servicios de salud que se derivan de una inadecuada atención del dolor postoperatorio por las múltiples y complejas respuestas fisiológicas a la agresión quirúrgica. Además, la liberación de catecolaminas disminuye la secreción de oxitocina, con lo que se reduce o suspende la producción de leche materna. Es por ello que al controlar el dolor se obtienen múltiples beneficios: mejoría de la función pulmonar, atenuación de la respuesta al estrés, mejor respuesta metabólica al trauma, mantenimiento de la inmunocompetencia, movilización temprana de la paciente y disminución de la estancia hospitalaria, entre otros (13).

ANALGÉSICOS OPIOIDES. Los opioides constituyen la piedra angular para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, especialmente para aquellos procedimientos que causan dolor moderado a severo (14). Los agonistas opioides producen analgesia mediante la interacción con receptores mu centrales y periféricos, y a través de su interacción con receptores kappa y delta. Estos receptores son esenciales en la génesis del dolor agudo y por ello son excelentes blancos para el manejo del dolor. Uniéndose a estos receptores, inhiben la transmisión de impulsos nociceptivos desde la periferia hacia la médula espinal y pueden activar las vías descendentes inhibitorias que modulan la transmisión del dolor.

Los opioides se clasifican utilizando diferentes criterios: 1) origen: naturales, sintéticos, semisintéticos; 2) estructura química: fenantrenos, fenilpiperidinas, benzomorfános, morfinanos; 3) intensidad de dolor que pueden suprimir: débiles, potentes; tipo de interacción con el receptor afinidad por los receptores (μ , δ y κ), y eficacia (agonistas, antagonistas, agonistas parciales, agonistas-antagonistas) y; 5) duración de acción: corta, ultracorta, retardada. La afinidad de los opioides por los receptores es relativa, de tal forma que un opioide puede desplazar a otro del receptor al que se ha unido. Los agonistas-antagonistas y los agonistas parciales muestran un “efecto techo” para la analgesia que limita su uso; sin embargo producen menos depresión respiratoria y dependencia (15).

Los opioides además de producir analgesia a dosis terapéuticas también pueden provocar efectos centrales como; sedación, euforia, depresión respiratoria, y efectos periféricos,

entre ellos tenemos: disminución de la motilidad intestinal, hipotensión bradicardia, liberación de histamina que 'puede provocar cierto grado de broncostricción y retención urinaria entre otros.

BUPRENORFINA. La buprenorfina es un opioide semisintético altamente lipofílico derivado de la tebaina. Es 25 a 50 veces más potente que la morfina (16). Su volumen de distribución es 2.8L/KG y su aclaramiento es de 20ml/Kg/min. Los metabolitos de la buprenorfina, son mucho menos potentes y tienen mayor afinidad por el receptor mu. Posee una alta afinidad por el receptor mu, baja actividad intrínseca en ensayos in vitro, y presenta un efecto techo para analgesia en algunos modelos animales y en humanos para la depresión respiratoria. Produce depresión de la ventilación minuto, con dosis superiores 3,0ug/kg aproximadamente.

Es metabolizada en el hígado por la isoenzima CYP3A4, mediante N-desalquilación es convertida a norbuprenorfina. Además, la glucuronización es llevada a cabo por UGT1A1 y UGT2B7, y en el caso de la norbuprenorfina por UGT1A1 y UGT1A3. La norbuprenorfina es el mayor metabolito activo, actuando como agonista opioide mu y delta, agonista puro de nociceptina y agonista parcial kappa. Los glucurónidos formados son eliminados mayoritariamente a través de la bilis (17). Debido a la importante eliminación hepática, el riesgo de acumulación en pacientes con insuficiencia renal es significativamente reducido (12).

MORFINA. La morfina se une a receptores específicos en diversos sitios dentro del sistema nervioso central (SNC) y el intestino, alterando con ello la percepción del dolor y la respuesta emocional al mismo, ejerce su actividad agonista principalmente en los receptores Mu y en menor medida en los receptores Kappa.

La morfina, administrada por vía subcutánea o intramuscular se absorbe rápida y completamente con inicio de acción a los 10-15 minutos; el efecto máximo se alcanza entre 60 y 90 minutos con una duración de acción de 4 a 6 horas. La unión a proteínas es de aproximadamente 40% con un volumen de distribución de aproximadamente 4,7 l/kg. La morfina tiene como sitio de acción principal el SNC y atraviesa la barrera hematoencefálica solo en pequeñas cantidades en el adulto, en cambio en el feto alcanza niveles elevados debido a su fácil paso a través de la placenta. Los niveles terapéuticos plasmáticos son de aproximadamente 65 ng/ml y los niveles letales son cercanos a los 500 ng/ml. La morfina sufre una transformación a nivel hepático pasando por una N-des metilación



transformándose en metabolitos activos e inactivos. La excreción se realiza principalmente por vía renal como morfina-3 glucurónido y como morfina intacta en pequeñas cantidades. También se excretan pequeñas cantidades por la bilis, el sudor, el jugo gástrico y la leche materna (18).

ANESTESIA PERIDURAL. La anestesia epidural consiste en la administración de anestésicos locales en el espacio epidural. Teniendo las siguientes ventajas: menor riesgo de aspiración gástrica, satisfacción del deseo de la madre para permanecer despierta, evita el uso de fármacos depresores, menor peligro de hemorragia post quirúrgica, reducción de la incidencia de cefalea post- punción lumbar, mayor estabilidad hemodinámica, permite administrar conjuntamente con el anestésico local narcóticos para el alivio del dolor post operatorio en inyección única o a través de un catéter, que una vez insertado en el espacio peridural permite una extensión gradual del bloqueo y el mantenimiento de la anestesia en caso que la cirugía se prolongue (5).

BUPIVACAINA. Es un anestésico local tipo amida de acción larga que inhibe la conductancia nerviosa en forma reversible y limitada en una parte del cuerpo, impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. La bupivacaina está preparada en una sal soluble en agua con un pH de 6.0 para mejorar la estabilidad química. Es una base débil (pK_a -8.1) estando en forma no ionizada menos del < 50%, la forma lípido soluble permite llegar a los canales del sodio de los axones a pH fisiológico. La bupivacaina tiene una latencia de 15 minutos con una duración de acción de aproximadamente de 2 a 3 horas. Es metabolizada por las enzimas microsómicas del hígado y la excreción urinaria total de bupivacaina y sus metabolitos es < 40%.



CAPÍTULO III

3.1 Hipótesis:

La bupivacaina al 0.5% más buprenorfina proporciona un mejor grado y duración de analgesia posoperatoria en relación a bupivacaina al 0.5% más morfina en anestesia epidural en cesárea electiva.

3.2 Objetivo General:

Comparar el grado y duración de la analgesia posoperatoria entre 200 ug de buprenorfina en relación a 2 mg de morfina asociados a la bupivacaina en anestesia epidural en cesárea electiva.

3.3 Objetivos Específicos:

1. Comparar el grado de dolor postoperatorio con 200 ug de buprenorfina y 2 mg de morfina epidural en cesárea electiva.
2. Comparar la duración de la analgesia posoperatoria con 200 ug de buprenorfina y 2 mg de morfina epidural en cesárea electiva.
3. Determinar los efectos secundarios en cada grupo de pacientes: depresión respiratoria, náusea, vómito, retención urinaria, cefalea, prurito.

CAPÍTULO IV

4. Método.

4.1 Tipo de estudio: Se elaboró un ensayo clínico controlado, aleatorizado a simple ciego.

4.2 Área de estudio: Servicio de anestesiología Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga

4.3 Población de estudio. Todas las pacientes obstétricas que necesiten manejo del dolor en anestesia peridural en cesáreas electivas.

4.4 Muestra: El tamaño de la muestra se calculó con las siguientes restricciones:

Parámetro	Valor
Nivel de Significación	5.00
Proporción Grupo de Referencia	56.40
Proporción Grupo Experimental	57.00
Límite No-Inferioridad respecto Grupo de Referencia	20.00
Proporción de la Muestra en el Grupo de Referencia	50.00
Potencia	80.00
Porcentaje de abandonos	0.00

Resultados.

Resultado	Valor
Tamaño de Muestra Grupo de Referencia	84
Tamaño de Muestra Grupo Experimental	84

En total se estudiaron 168 pacientes, 84 pacientes para cada grupo.

4.5 Unidad de análisis y observación: Pacientes que fueron sometidas a operación cesárea.

4.6 Variables

Relación empírica de variables:



Variable independiente: (Bupivacaína 0,5%–buprenorfina 200µg) – (Bupivacaína 0,5%–morfina 2mg.)

Variables dependientes: Grado de analgesia, duración de analgesia y efectos Adversos.

Variables dependientes secundarias: tiempo de latencia, modificaciones cardiovasculares (presión sanguínea sistólica, presión sanguínea diastólica y presión sanguínea media, frecuencia cardiaca), efectos adversos (hipotensión, nausea, vomito).

Variables de control: Edad, peso, talla, índice de masa corporal y edad gestacional

4.7 Operacionalización de variables: (ver anexo 3).

4.8 Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 y 45 años de edad.
- Embarazo a término.
- Gestantes ASA I y II (*ASA-American Society of Anesthesiologists*)
- Aceptación del método por la paciente

4.9 Criterios de exclusión:

- Pacientes en que se contraindicó el uso de una anestesia peridural.
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales y a los opioides.
- Pacientes con enfermedades neurológicas.

4.10 Intervención propuesta:

Una vez aprobado el protocolo por la Dirección de Asesoría de Tesis de Postgrado de la Facultas de Ciencias Médicas, se solicitó la autorización al Comité de Bioética del Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga para realizar el procedimiento. Se obtuvo el consentimiento informado en todas las pacientes que fueron sometidas al procedimiento.

Se conformaron dos grupos.

Grupo A recibió: Bupivacaína 75 mg al 0,5% (15 ml) + buprenorfina 0.2 mg (2 ml) Total **17 ml**

Grupo B recibió Bupivacaína 75 mg al 0,5% (15 ml) + morfina 2 mg. (2 ml) Total **17 ml.**

Para el desarrollo de esta tesis, se cumplió el siguiente proceso:

1. Aprobación de protocolo de investigación por el comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas.
2. Reclutamiento para el ensayo según los criterios de inclusión.
3. Aleatorización y asignación para la conformación de grupos mediante el programa www.randomization.com; determinándose los grupos a ser intervenidos A y B, para evitar sesgos, el procedimiento y medición de variables fue realizado por el investigador.
4. Valoración preanestésica a cada paciente a ser intervenida.
5. Aceptación y firma del consentimiento informado.
6. Enmascaramiento: se realizó un estudio simple ciego, en este caso nuestro paciente desconoció el esquema a utilizar.
7. A su llegada al quirófano, se realizó una monitorización de rutina (PANI, ECG, SpO₂), punción venosa con catéter 18 G, en mano no dominante, prellenado con solución de Ringer a (10 Ml/kg) y bloqueo peridural en L2 a L3 con aguja Touhy 18, con técnica de la pérdida de la resistencia, en posición sendente. Las medicaciones serán administradas de acuerdo con la distribución de grupos ya descrita.
8. Se registró los parámetros hemodinámicas cada 5 minutos, utilizando vasopresores (efedrina) si fuera necesario para la corrección de hipotensión, Presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o presión arterial media por debajo de 60 mm Hg.
9. Se administró oxígeno suplementario por cánulas nasales a 2 litros por minuto, una vez que la paciente estuvo posicionada en la mesa quirúrgica.
10. Terminada la cirugía, se trasladó a la paciente a la sala de recuperación, donde permaneció el tiempo estimado por el tipo de cirugía y a continuación pasa a piso en donde se valoró la analgesia en 4, 8, 12, 16, 20 y 24, horas luego del procedimiento quirúrgico. A través de la Escala análogo visual, EVA
11. Recopilación de la información en un formulario diseñado para el efecto (ver anexos).
12. Los fármacos, para el estudio son parte del cuadro básico del Ministerio de

Salud Pública y existen en las Farmacias de los Hospitales.

Aleatorización

Para la asignación aleatoria de los pacientes a cada grupo de estudio se utilizó la siguiente tabla de números aleatorios. De acuerdo al ingreso de la paciente al Hospital se asignaba al grupo A o grupo B de estudio según la secuencia de los números.

[1] Muestreo simple aleatorio:

Datos:

Tamaño de la población: 168

Tamaño de la muestra: 84

Número de los sujetos seleccionados:

91	40	114	118	156	14	83
28	68	7	155	158	79	78
33	25	105	27	77	52	111
153	104	163	61	20	12	154
70	88	53	103	8	59	116
132	16	96	120	125	75	135
142	148	30	95	35	117	164
92	81	63	2	87	122	119
152	57	26	127	51	80	168
42	23	159	109	126	151	140
11	13	44	100	43	69	24
85	89	34	41	138	58	145

Probabilidad de selección: 50,0000%

4.11 Procedimiento e instrumentos para la recolección de datos: los datos se obtuvieron de la hoja del transanestésico de la paciente y fueron registrados en la hoja de registro preestablecida con la información necesaria para el estudio.



4.12 Plan de análisis:

Para la tabulación de datos se utilizó el programa SPSS versión 15, para la presentación de la información se emplean tablas y gráficos según tipo de variable. Para el análisis se utilizaron estadísticos como frecuencia, porcentaje, medidas de tendencia central como promedio y de dispersión como desvío estándar; para contraste de hipótesis se determinó el Riesgo Relativo (RR), con IC 95%, y el valor de p a través de chi cuadrado (χ^2) o t de student de acuerdo a las variables.

4.13 Aspectos éticos

Para garantizar los aspectos éticos, primero se obtuvo la autorización mediante el consentimiento informado (anexo), de la Facultad de Ciencias médicas de la Universidad de Cuenca y del director del hospital donde se desarrolló el estudio, ofreciendo toda la información necesaria sobre el ensayo que se está planteando. Se les explicó a los pacientes la importancia del control del dolor postoperatorio, sus ventajas y desventajas así como la opción a desistir de participar en el estudio propuesto. Los datos recopilados fueron manejados con estricta confidencialidad.

CAPÍTULO V

5. Resultados.

Diagrama del Ensayo clínico según la Declaración de CONSORT 2010

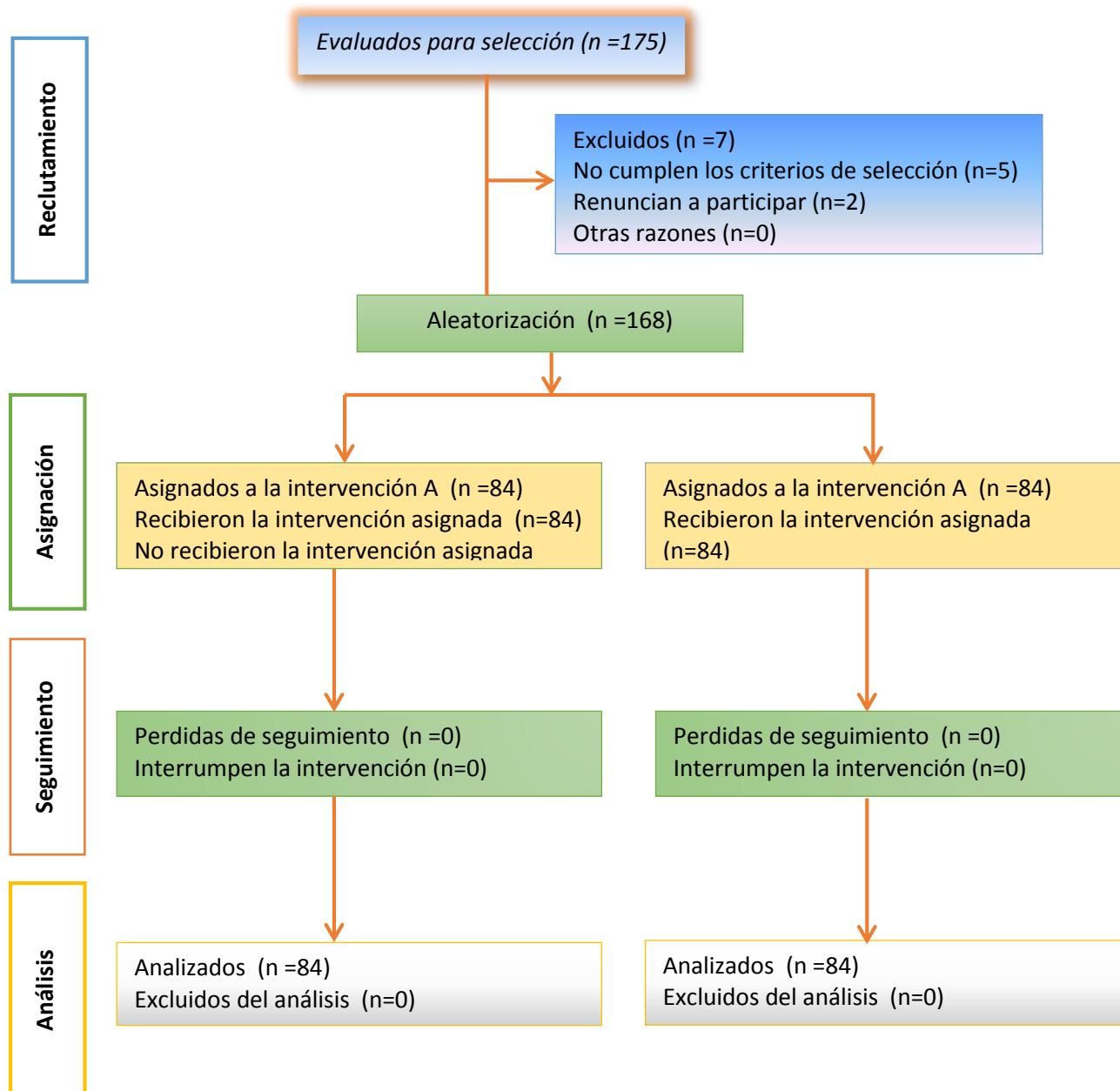


Diagrama de flujo de progreso a través de las fases de un ensayo clínico aleatorizado paralelo de los grupos

El promedio de edad de las pacientes del grupo A fue de $25,7 \pm 5,9$ años y el de las pacientes del grupo B fue de $25,4 \pm 6,0$ años. De acuerdo a la edad los grupos fueron comparables, valor $p=0,789$. Según el peso, el promedio para las pacientes del grupo A fue de $69,4 \pm 9,9$ y para las pacientes del grupo B fue de $69,1 \pm 11,2$. Los grupos fueron comparables de acuerdo al peso, valor $p=0,838$. El promedio de la talla para las pacientes del grupo A fue de $151,2 \pm 7,2$ y para las pacientes del grupo B fue de $151,4 \pm 7,5$, grupos comparables según el valor de $p=0,860$. Por último, los grupos fueron comparables según las semanas de gestación, valor de $p=0,868$. El promedio de la edad gestacional para las pacientes del grupo A fue de $38,5 \pm 1,1$ semanas de gestación y para las pacientes del grupo B fue de $38,5 \pm 1,0$ semanas de gestación.

TABLA N° 1

Cmparación de los grupos según la edad, el peso, la talla y semanas de gestación de las pacientes tratadas con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina vs bupivacaína al 0,5% más morfina en anestesia peridural para cesáreas electivas, Cuenca 2014.

	N	Media	Desviación estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo	Valor p
				Límite inferior	Límite superior			
Edad	A	84	25,7143	5,98104	24,4163	27,0123	18,00	42,00
		84	25,4643	6,09651	24,1413	26,7873	18,00	40,00
	Total	168	25,5893	6,02224	24,6720	26,5066	18,00	42,00
Peso	A	84	69,4548	9,92082	67,3018	71,6077	53,00	97,00
		84	69,1205	11,20600	66,6886	71,5523	46,00	112,00
	Total	168	69,2876	10,55254	67,6803	70,8950	46,00	112,00
Talla	A	84	151,2500	7,25587	149,6754	152,8246	110,00	167,00
		84	151,4524	7,58789	149,8057	153,0991	115,00	168,00
	Total	168	151,3512	7,40217	150,2237	152,4787	110,00	168,00
Edad Gestacional	A	84	38,50	1,116	38,26	38,74	37	41
		84	38,53	1,020	38,30	38,75	36	41
	Total	168	38,51	1,066	38,35	38,67	36	41

Fuente: Base de datos

Elaboración: Yesenia Maldonado Córdova

Se determinó que según la intensidad del dolor a las 4 y 8 horas no existe diferencias estadísticamente significativas, valor de $p >0,05$. Sin embargo a las 12, 16 20 y 24 horas si hubo diferencias estadísticamente significativas, los promedios de la intensidad del dolor fueron menores en el grupo B, $p<0,05$.

TABLA N° 2

Intensidad del dolor postoperatorio en pacientes tratadas con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina vs bupivacaína al 0,5% más morfina en anestesia peridural para cesáreas electivas, Cuenca 2014.

INTENSIDAD DEL DOLOR		N	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MÁXIMO
4 HORAS	A	84	,0241	,21953	0,739
	B	84	,0361	,24424	
8 HORAS	A	84	,3373	1,35500	0,235
	B	84	,1190	,98672	
12 HORAS	A	83	,9036	1,91027	0,001
	B	84	,1310	,72444	
16 HORAS	A	83	,8795	1,92796	0,000
	B	84	,0714	,37338	
20 HORAS	A	82	,7439	1,52195	0,003
	B	83	,1687	,79356	
24 HORAS	A	81	,5556	1,35093	0,023
	B	84	,1786	,64305	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Yesenia Maldonado Córdova

Al analizar la intensidad del dolor de acuerdo al grado leve, moderado o intenso se determinó que a las 4 horas todos los pacientes en el grupo A y en el grupo B tuvieron un dolor leve.

A las 8 horas se observaron dos pacientes con dolor moderado en el grupo A y todos del grupo B se mantuvieron con un dolor leve. A las 12 horas hubieron 7 pacientes con dolor moderado y 1 con dolor intenso en el grupo A, en el grupo B sólo un paciente tuvo dolor moderado el resto se mantuvo con dolor leve.

A las 16 horas se observó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y B. En el grupo B todos los pacientes tuvieron dolor leve y en el grupo A 8 tuvieron dolor moderado y uno intenso.

A las 20 horas disminuyó el número de pacientes con dolor moderado pero fueron mayores en el grupo A. Y a las 24 horas, se observaron 2 pacientes con dolor moderado en el grupo A y todos los pacientes del grupo B tuvieron dolor leve. No hubieron diferencias estadísticamente significativas $p>0,05$.

TABLA N° 3

Intensidad del dolor postoperatorio en pacientes tratadas con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina vs bupivacaína al 0,5% más morfina en anestesia peridural para cesáreas electivas, Cuenca 2014.

VARIABLES	TRATAMIENTO		TOTAL	CHI2	VALOR P
	Tratamiento A	Tratamiento B			
Dolor 4 horas no dolo or					
Leve	84 (100,0%)	84 (100,0%)	168 (100%)		
Moderado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Intenso	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Dolor 8 horas					
Leve	80 (49,1%)	83 (50,9%)	163 (100,0%)	2,049	0,359
Moderado	2 (100,0%)	0 (0,0%)	2 (100,0%)		
Intenso	1 (50,0%)	0 (0,0%)	2 (100,0%)		
Dolor 12 horas					
Leve	75 (47,5%)	83 (100,0%)	158 (100,0%)		
Moderado	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8 (100,0%)	5,899	0,052
Intenso	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)		
Dolor 16 horas					
Leve	74 (46,8%)	84 (53,2%)	158 (100,0%)		
Moderado	8 (100,0%)	0 (0,0%)	8 (100,0%)	9,627	0,008
Intenso	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)		
Dolor 20 horas					
Leve	79 (49,1%)	82 (50,9%)	161 (100%)		
Moderado	3 (75,0%)	1 (25,0%)	4 (100,0%)	1,050	0,306
Intenso	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		
Dolor 24 horas					
Leve	79 (48,5%)	84 (51,5%)	163 (100,0%)		
Moderado	2 (100,0%)	0 (0,0%)	2 (100,0%)	2,100	0,147
Intenso	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)		

Fuente: Base de datos

Elaboración: Yesenia Maldonado Córdova

En el gráfico se puede apreciar el comportamiento de la intensidad del dolor en los dos grupos. El grupo que recibió bupivacaína al 0,5% más morfina, es el que presenta los promedios más altos de intensidad del dolor, con el mayor promedio a las 12 horas. El grupo de bupivacaína al 0,5% más buprenorfina se mantuvo estable durante el tiempo que se registró el dolor.

GRÁFICO N°. 1

Intensidad del dolor postoperatorio en pacientes tratadas con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina vs bupivacaína al 0,5% más morfina en anestesia peridural para cesáreas electivas, Cuenca 2014.



Fuente: Base de datos

Elaboración: Yesenia Maldonado Córdova

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el promedio de la frecuencia cardíaca entre los grupos, $p > 0,05$.

TABLA N° 4

Comparación de la frecuencia cardíaca en pacientes tratadas con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina vs bupivacaína al 0,5% más morfina en anestesia peridural para cesáreas electivas, Cuenca 2014.

<i>Frecuencia cardíaca</i>	<i>N</i>	<i>Promedio</i>	<i>Desviación estandar</i>	<i>Máximo</i>
FC Basal	A	84	85,9048	0,380
	b	84	83,9405	
FC post bloqueo	A	84	82,80	0,530
	b	84	81,36	
FC 5 min	A	84	81,7500	0,149
	b	84	78,5476	
FC 15 min	A	83	78,3012	0,257
	b	83	75,9398	
FC 30min	A	82	82,0610	0,336
	b	80	76,7250	
FC 45 min	A	61	75,2623	0,664
	b	69	74,4058	
FC 60 min	A	26	74,0385	0,581
	b	39	72,5385	
FC 120 min	A	7	72,8571	0,355
	b	7	67,8571	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Yesenia Maldonado Córdova

En relación a la saturación de oxígeno, tampoco hubieron diferencias significativas entre los dos grupos, valor de $p>0,05$.

TABLA N° 5.

Comparación de la saturación de oxígeno en pacientes tratadas con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina vs bupivacaína al 0,5% más morfina en anestesia peridural para cesáreas electivas, Cuenca 2014.

Saturación de oxígeno	N	Promedio	Desviación estándar	Máximo
SO Basal	A	84	95,9880	0,380
	b	84	96,9405	
SO post Bloqueo	A	84	95,9518	0,530
	b	84	98,7024	
SO 5 min	A	84	98,7349	0,149
	b	84	99,4048	
SO 15 min	A	83	98,8434	0,257
	b	83	99,4337	
SO 30 min	A	82	98,8415	0,336
	b	81	97,0741	
SO 45 min	A	61	98,7541	0,664
	b	68	98,1618	
SO 60 min	A	26	99,5385	0,581
	b	41	100,0976	
SO 120 min	A	7	99,4286	0,355
	b	7	91,1429	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Yesenia Maldonado Córdova

Al analizar los promedios de la tensión arterial en los grupos de tratamiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios en los diferentes tiempos de registro, valor $p > 0,05$.

TABLA N° 6

Comparación de la tensión arterial en pacientes tratadas con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina vs bupivacaína al 0,5% más morfina en anestesia peridural para cesáreas electivas, Cuenca 2014.

Tensión arterial		N	Promedio	Desviación estandar	Máximo
Tensión Arterial Basal	A	84	137,6463	130,86251	0,442
	B	84	126,5714	13,46954	
Tensión Arterial Bloqueo	A	84	117,6098	15,22162	0,450
	B	84	119,3810	14,90201	
Tensión Arterial 5 min	A	82	110,6098	14,36281	0,556
	B	84	111,8690	13,13120	
Tensión Arterial 15 min	A	82	110,8293	13,95655	0,341
	B	83	112,8795	13,63049	
Tensión Arterial 30 min	A	81	110,6296	13,08572	0,959
	B	80	110,7375	13,20121	
Tensión Arterial 45 min	A	60	113,2000	13,75179	0,151
	B	69	110,0580	10,93817	
Tensión arterial 60 min	A	25	110,72,00	9,21285	0,983
	B	40	110,7750	10,73811	

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Yesenia Maldonado Córdova

Al analizar la frecuencia de los efectos colaterales, se observó una mayor frecuencia en el grupo de tratamiento con bupivacaína al 0,5% más morfina 20 (11,9%) en relación al grupo con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina 6 (3,6%).

Los pacientes que recibieron el primer tratamiento tienen mayor probabilidad de presentar efectos colaterales, OR 4,063; IC95% 1,54 - 10,72; valor p=0,003.

De igual manera la náusea fue más frecuente en el grupo de la bupivacaína al 0,5% más buprenorfina 14 (8,6%). Hay una asociación estadísticamente significativa entre la náusea y los tratamientos utilizados, valor p=0,046.

No se observaron en los dos grupos casos de depresión respiratoria, retención urinaria o cefalea. En el grupo de la bupivacaína al 0,5% más morfina hubieron 7

(4,3%) casos de pacientes con prurito, lo cual no se observó en las pacientes que recibieron bupivacaína al 0,5% más buprenorfina.

TABLA N° 7

Efectos colaterales en pacientes tratadas con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina vs bupivacaína al 0,5% más morfina en anestesia peridural para cesáreas electivas, Cuenca 2014.

Variable	Grupos tratamiento		RR	IC 95%	Valor P
	A	B			
Efectos colaterales					
Si	20 (11,9%)	6 (3,6%)	1,707	1,183 - 2,109	0,003
No	64 (38,1%)	78 (46,4%)			
Náusea / vómito					
Si	14 (8,6%)	6 (3,7%)	1,517	0,952 - 1,983	0,046
No	66 (40,5%)	77 (47,2%)			
Retención urinaria					
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)			
No	80 (49,4%)	82 (50,6%)			
Depresión respiratoria					
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)			
No	80 (49,4%)	82 (50,6%)			
Cefalea					
Si	0 (0,0%)	0 (0,0%)			
No	80 (49,4%)	82 (50,6%)			
Prurito					
Si	7 (4,3%)	0 (0,0%)			
No	73 (44,8%)	83 (50,9%)			

Fuente: Base de datos

Elaboración: Md. Yesenia Maldonado Córdova

CAPÍTULO VI

6. Discusión

Según la literatura científica los opioides espinales son a menudo utilizados para aliviar el dolor después de un parto por cesárea. La analgesia neuroaxial ha demostrado ser un método adecuado para aliviar el dolor posterior a una cesárea. La morfina, el cual es el único opioide aprobado por la FDA para administración intratecal, ha sido utilizada tanto en forma epidural como intratecal. Cuando se administra de forma intratecal se consigue mayores tiempos de analgesia comparado con la administración epidural. Las dos vías sin embargo, están asociadas con efectos colaterales, que incluyen el prurito y la náusea post operatoria, que son las principales causas de insatisfacción con el procedimiento. (19)

De hecho, en la actualidad el uso de opioides intradurales y epidurales constituye una práctica clínica habitual para conseguir analgesia intra y post operatoria. La morfina es probablemente el opioide que tiene la mayor acción medular selectiva tras la administración intradural o epidural. (20)

Para demostrar la efectividad de la bupivacaína y buprenorfina o bupivacaína y morfina se llevó a cabo este estudio. Se determinó, que de acuerdo a la intensidad del dolor no se observaron diferencias entre los grupos en las primeras 4 y 8 horas. Sin embargo, después de este tiempo, a las 12, 16, 20 y 24 horas si se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, los promedios de la intensidad del dolor fueron menores en el grupo de la bupivacaína al 0,5% más buprenorfina, valores de $p <0,05$.

Santana y colaboradores., concluyen también que el uso de bupivacaína y buprenorfina es eficaz para el manejo del dolor post operatorio, porque provee una mejor analgesia por su calidad y duración, con un menor requerimiento de analgesia complementaria. (21)

Se ha demostrado que la buprenorfina es eficaz y segura en muchos modelos de manejo del dolor postoperatorio. Entre algunas de sus ventajas están la versatilidad de su administración, sus efectos secundarios manejables y su posibilidad de ser combinada con otros analgésicos la hacen un analgésico exitoso en el manejo del dolor postoperatorio. (4)

La acción analgésica de la morfina se ha determinado desde hace varios años, en varias publicaciones como el estudio realizado por Culebras y colaboradores para demostrar la eficacia de la morfina en anestesia epidural después de partos por cesárea comparado con el uso nalbufina intratecal, la morfina demostró proveer mayores tiempos de analgesia $p<0,0001$, con una incidencia de efectos colaterales como náusea, vómito y prurito similar para ambos grupos; sin embargo, la morfina es la que provee una mejor analgesia por mayor tiempo. (22)

Está bien establecido que la adición de pequeñas dosis de morfina (0,05-0.5mg) prolonga la analgesia postoperatoria después de una parto por cesárea. El uso de pequeñas dosis disminuye el riesgo de depresión respiratoria, sin embargo la presencia de efectos colaterales como náusea, vómito y prurito pueden ser frecuentes. (23)

Según el estudio de Senard y colaboradores, no se demostraron diferencias importantes entre el uso de morfina asociado a bupivacaína y ropivacaína. Los valores del dolor y de los efectos colaterales no fueron diferentes entre los grupos. (24)

Algunos de los resultados en los estudios mostraron que la buprenorfina puede tener propiedades analgésicas similares o superiores a la morfina, puede tener la capacidad de incrementar la duración de la analgesia, y puede reducir el requerimiento de analgésicos adicionales (4).

La adición de un opioide a un anestésico local como la bupivacaína hiperbárica es una técnica efectiva para incrementar la intensidad y duración del bloqueo y prolongar la analgesia postoperatoria por más de 6 horas, sin que haya modificaciones en la recuperación del bloqueo motor, y con baja incidencia de efectos colaterales, excepto por la presencia de prurito moderado. (25)

Es importante mencionar que el uso de bupivacaína epidural provee anestesia adecuada en las cesáreas. (26) De hecho, también, el solo uso de la bupivacaína vía peridural provee analgesia eficaz, sin cambios hemodinámicos. (27) Lo cual se confirmó en nuestro estudio, los valores de la frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, tensión arterial, no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Durante las primeras 4 y 8 horas no se observaron diferencias entre los grupos, la mayoría tuvo dolor leve. A las 12 y 16 horas, se observaron una mayor frecuencia 7 y 8 pacientes con dolor moderado en el grupo de la bupivacaína al 0,5% más morfina, a diferencia de la

bupivacaína más buprenorfina donde se registró un paciente con dolor moderado a las 12 horas.

Abouleish y colaboradores, evaluaron la eficacia de la adición de 0.2 mg de sulfato de morfina libre de preservantes en 2 ml de solución de bupivacaína hiperbárica en pacientes sometidas a cesárea. Demostraron que la morfina intratecal, incrementa significativamente la analgesia intra y postoperatoria, por ejemplo 82% de pacientes que recibieron morfina vs 41% de los que no la recibieron no requirieron analgesia suplementaria durante la cirugía. Luego de la cirugía las pacientes no necesitaron de analgesia complementaria por un promedio de 27 +/-0.7 horas. La condición neonatal no tuvo mayores modificaciones con el uso de pequeñas dosis de morfina. Por lo cual concluyen que la combinación de bupivacaína y morfina en las cesáreas es un método efectivo y seguro para proveer alivio del dolor durante la cirugía y para proveer analgesia post operatoria prolongada. (23)

Las ventajas de la morfina epidural, también se reportan en el estudio de Chen y colaboradores, sin embargo ellos mencionan que los efectos colaterales como el prurito pueden ser controlados con una dosis baja de nalbuprina. (28). El estudio de Sanansilp y colaboradores., sugiere el uso de droperidol vía venosa para controlar los efectos secundarios sobre todo de la náusea y vómito sin alivio del prurito. (29)

Se determinó un mayor porcentaje de pacientes con efectos colaterales en el grupo de la bupivacaína al 0,5% más morfina 20 (11,9%) comparado con 6 (3,6%) de pacientes que se registró en el grupo de la bupivacaína al 0,5% más buprenorfina. El principal efecto colateral que se observó en las pacientes es la náusea con un 11,9% en el primer grupo y un 3,6% en el segundo grupo, diferencias estadísticamente significativas, valor de $p=0,003$ y la náusea con un 8,6% y 3,7% respectivamente, valor $p = 0,046$. No se registraron casos de retención urinaria, depresión respiratoria o cefalea. Hubo un 4,3% de pacientes que presentaron prurito en el grupo de bupivacaína más morfina.

La incidencia de prurito después de la administración de morfina epidural varía entre el 1 al 90%, la náusea del 7 al 60% y el vómito del 17 al 50%. (30)

La adición de epinefrina al anestésico local no incrementa la incidencia de efectos colaterales o los efectos analgésicos de la morfina administrada vía epidural. (31)

La analgesia epidural no está asociado con un puntaje bajo del Apgar a los 5 minutos. (32) También hay estudios que demuestran que está asociado con una mayor incidencia de cesáreas RR 2.5 IC95%: 2.5 - 2.6.(33)

Con el uso de morfina epidural, el dolor postoperatorio es menos frecuente, menos intenso y de corta duración y el uso de analgésicos y sedantes es menos frecuente. (34)(35)(36)

Cuando se utilizad morfina más bupivacaína la intensidad del dolor es más alta a las 12 horas posteriores a la anestesia $p<0,001$. La presencia de prurito es el efecto colateral más frecuente, con una mayor incidencia a dosis más altas de morfina. (37)

El efecto analgésico de la morfina es independiente de la acción de la bupivacaína. (38)

Salgado y colaboradores., determinaron la eficacia de la morfina peridural en la operación cesárea, compararon los efectos de diferentes dosis, concluyendo que la administración de 2mg de morfina provee los mejores resultados por brindar una excelente analgesia con mínimos cambios hemodinámicos y efectos indeseados. (16)

Los estudios sugieren que la dosis única de morfina epidural de 5 mg antes de cirugías mayores provee un alivio del dolor intra y post operatorio que puede ser de hasta 3 días. (39)

Un estudio experimental realizado por Sarvela y colaboradores, para determinar la eficacia de la morfina epidural para alivio del dolor en pacientes sometidas a cesárea, evidenció que el prurito es la manifestación más frecuente 74%, no se demostró diferencias entre la náusea y el vómito entre los grupos, con un alivio del dolor reportado como bueno por más del 90% de participantes, por lo cual ellos sugieren el uso de la morfina para alivio del dolor en cesáreas. (40)

Dosis pequeñas de morfina epidural provee alivio del dolor hasta por 24 horas, con una sola dosis, lo cual puede ayudar a evitar el uso de catéteres en el segundo día de la cesárea, y por lo tanto ayuda a disminuir las complicaciones asociadas a su uso. (41)

CAPITULO VII

7.1 Conclusiones

- Según la intensidad del dolor a las 4 y 8 horas no existen diferencias estadísticamente significativas, valor de $p >0,05$. Sin embargo a las 12, 16 20 y 24 horas si hay diferencias estadísticamente significativas. El porcentaje de pacientes con dolor moderado e intenso es mayor en el grupo de bupivacaína más morfina comparado con el grupo de bupivacaína más buprenorfina.
- Los promedios de la intensidad del dolor fueron menores en el grupo de la bupivacaína al 0,5% más buprenorfina, $p<0,05$.
- No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el promedio de la frecuencia cardíaca entre los grupos, $p >0,05$.
- Se observó una mayor frecuencia de efectos colaterales en el grupo de tratamiento con bupivacaína al 0,5% más morfina 20 (11,9%) en relación al grupo con bupivacaína al 0,5% más buprenorfina 6 (3,6%). RR 1,707; IC95% 1,183 - 2,109; valor $p=0,003$. De igual manera la náusea fue más frecuente en el grupo de la bupivacaína al 0,5% más morfina 14 (8,6%), valor $p=0,046$. No se observaron en los dos grupos casos de depresión respiratoria, retención urinaria o cefalea. En el grupo de la bupivacaína al 0,5% más morfina hubieron 7 (4,3%) casos de pacientes con prurito, lo cual no se observó en las pacientes que recibieron bupivacaína al 0,5% más buprenorfina.



7.2 Recomendaciones

- Se debe recomendar el uso de buprenorfina en dosis de 2 mg en la anestesia epidural para proveer una mejor analgesia intra y postoperatoria.
- Para garantizar el bienestar de la paciente y del producto, se debe continuar con nuevas investigaciones para determinar potenciales efectos colaterales y, evaluar el uso de opioides asociados a anestésicos locales para anestesia peridural.

8. Referencias bibliográficas

1. Cortes-Blanco BM, Segura-López FM, Alba-Viesca HM, Privada P. Analgesia post cesárea con morfina intratecal: 100 µg versus 200 µg. Rev Anest En México [Internet]. [cited 2015 Jun 9];17(3). Available from: <http://www.anestesiaenmexico.org/RAM7/3/005.html>
2. Mugabure Bujedo B, González Santos S, Uría Azpiazu A, Torán García L. Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor. 2012;19(2):72–94.
3. Templos-Esteban LA, Delgado-Carlo MM. Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea. Rev Mex Anest. 2008;31:172–8.
4. Pergolizzi Jr JV, Taylor Jr R, Plancarte R, Bashkansky D, Muniz E. ¿Es la Buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio? Rev Soc Esp Dolor. 2012;19(6):281–92.
5. Figueroa Veitia Y, Echeverría Hernández AT, Riverón Acosta Y. Analgesia posoperatoria en cesáreas de urgencia con opioides peridurales asociados a bupivacaína. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias [Internet]. 2012 [cited 2015 Jun 10];11. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol11_3_12/mie02312.html
6. Bader P, Echtle D, Fonteyne V, Livadas K, De Meerleer G, Paez A, et al. Guía clínica sobre el tratamiento del dolor. Asoc Eur Urol [Internet]. 2009 [cited 2015 Jun 9]; Available from: http://www.researchgate.net/profile/Valerie_Fonteyne/publication/266449465_Gua_clinica_sobre_el_tratamiento_del_dolor/links/5507e9c00cf2d7a28126ab5b.pdf
7. De Brito Cancado TO, Omais M, Ashmawi HA, Torres MLA. Dolor Crónico Poscesaria. Influencia de la Técnica Anestésico-Quirúrgica y de la Analgesia Postoperatoria. Rev Bras Anestesiol [Internet]. 2012 [cited 2015 Jun 9];62(6). Available from: http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n6/es_v62n6a02.pdf
8. Morejón R, Carmen M del. Analgesia postoperatoria con catéter incisional en cesáreas electivas. 2012 [cited 2015 Jun 9]; Available from: <http://uvadoc.uva.es:80/handle/10324/2486>
9. Covarrubias-Gómez A, Silva-Jiménez A, Nuche-Cabrera E, Téllez-Isaías M. El manejo del dolor postoperatorio en obstetricia: ¿` Es seguro? Rev Mex Anestesiol. 2006;29:231–9.
10. Barragán López LE. Control del dolor postoperatorio con buprenorfina epidural, en cirugía cesárea. Universidad Autónoma del Estado de México; 2012.
11. Vidal MA, Torres LM, De Andrés JA, Moreno-Azcoitia M. Estudio Observacional sobre el dolor postoperatorio leve o moderado desde el punto de vista del anestesiólogo en España: PATHOS. Rev Soc Esp Dolor. 2007;14(8):550–67.

12. Serrano Atero MS, Caballero J, Cañas A. Valoración del dolor. REv Soc Esp Dolor. 2002;9:94–108.
13. González de Mejía N. Analgesia multimodal postoperatoria. Rev Soc Esp Dolor. 2005;12(2):112–8.
14. Pergolizzi Jr JV, Taylor Jr R, Plancarte R, Bashkansky D, Muniz E. ? Es la Buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio? Rev Soc Esp Dolor. 2012;19(6):281–92.
15. Miller RD, Eriksson LI. Miller Anestesia [Internet]. 2010 [cited 2015 Jun 10]. Available from: <http://alltitles.ebrary.com/Doc?id=10898713>
16. Salgado Borges M, Suárez González LM, Martínez Baños Y, Acosta Menoya A, García Rodríguez A. Morfina peridural en la operación cesárea. Rev Cienc Médicas Pinar Río. 2005;9(3):21–30.
17. Hadzic A. Tratado de anestesia regional: manejo del dolor agudo. México: McGraw-Hill; 2010.
18. Muñoz-Blanco F, Salmerón J, Santiago J, Marcote C. Complicaciones del dolor postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor. 2001;8(3):194–211.
19. Chadwick HS, Ready LB. Intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarean analgesia--a clinical comparison. Anesthesiology. 1988 Jun;68(6):925–9.
20. Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2005 [cited 2015 Jun 8];2(1). Available from: <http://www.scientificcircle.com/en/138434/physiology-pharmacology-clinical-opioid-epidural/>
21. Hernández DAS, García HC, Pérez EMR, Mariscal MCL. Eficacia de la analgesia epidural posoperatoria con fentanil y bupivacaína en comparación con buprenorfina y bupivacaína en pacientes sometidos a artroplastia de cadera. Rev Espec Méd-Quirúrgicas. 2010;15(4):204–10.
22. Culebras X, Gaggero G, Zatloukal J, Kern C, Martí R-A. Advantages of intrathecal nalbuphine, compared with intrathecal morphine, after cesarean delivery: an evaluation of postoperative analgesia and adverse effects. Anesth Analg. 2000;91(3):601–5.
23. Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. Anesth Analg. 1988 Apr;67(4):370–4.
24. Senard M, Joris JL, Ledoux D, Toussaint PJ, Lahaye-Goffart B, Lamy ML. A comparison of 0.1% and 0.2% ropivacaine and bupivacaine combined with morphine for postoperative patient-controlled epidural analgesia after major abdominal surgery. Anesth Analg. 2002;95(2):444–9.
25. Aragón MC, Calderón E, Pernia A, Vidal M, Torres LM. Analgesia perioperatoria en cesárea: eficacia y seguridad del fentanilo intratecal. Rev Soc Esp Dolor. 2004;11(2):30–5.

26. De Assunção Braga A de F, Frias TJAF, Pereira RIC, Ferreira MF. Anestesia Peridural para Cesariana. Estudo Comparativo entre Bupivacaína Racêmica (S50-R50) e Bupivacaína com Excesso Enantiomérico de 50%(S75-R25) a 0, 5% Associadas ao Sufentanil. Rev Bras Anestesiol [Internet]. 2009 [cited 2015 Mar 23];59(3). Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v59n3/01.pdf>
27. Arias S, Montes C. Bupivacaína 0, 25% peridural, en la analgesia de parto: efectos hemodinámicos en la madre y feto. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. UNMSM. Facultad de Medicina; 2006 [cited 2015 Jun 8]. p. 235–42. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832006000300007&script=sci_arttext
28. Chen M-K, Chau S-W, Shen Y-C, Sun Y-N, Tseng K-Y, Long C-Y, et al. Dose-dependent attenuation of intravenous nalbuphine on epidural morphine-induced pruritus and analgesia after cesarean delivery. Kaohsiung J Med Sci. 2014 May;30(5):248–53.
29. Sanansilp V, Areewatana S, Tonsukchai N. Droperidol and the side effects of epidural morphine after cesarean section. Anesth Analg. 1998;86(3):532–7.
30. Reiz S, Westberg M. Side-effects of epidural morphine. Lancet. 1980 Jul 26;2(8187):203–4.
31. Eisenach JC, Schlairet TJ, Dobson CE, Hood DH, others. Effect of prior anesthetic solution on epidural morphine analgesia. Anesth Analg. 1991;73(2):119–23.
32. Hincz P, Podciechowskil L, Grzesiak M, Horzelski W, Wilczyflski J. Epidural analgesia during labor: a retrospective cohort study on its effects on labour, delivery and neonatal outcome. Ginekol Pol. 2014 Dec;85(12):923–8.
33. Bannister-Tyrrell M, Ford JB, Morris JM, Roberts CL. Epidural analgesia in labour and risk of caesarean delivery. Paediatr Perinat Epidemiol. 2014 Sep;28(5):400–11.
34. Lanz E, Theiss D, Riess W, Sommer U. Epidural morphine for postoperative analgesia: a double-blind study. Anesth Analg. 1982;61(3):236–40.
35. Lawhorn CD, McNitt JD, Fibuch EE, Joyce JT, Leadley Jr RJ. Epidural morphine with butorphanol for postoperative analgesia after cesarean delivery. Anesth Analg. 1991;72(1):53–7.
36. Wittels B, Glosten B, Faure EA, Moawad AH, Ismail M, Hibbard J, et al., others. Opioid antagonist adjuncts to epidural morphine for postcesarean analgesia: maternal outcomes. Anesth Analg. 1993;77(5):925–32.
37. Egydio de Carvalho FA, Tenório SB. Estudio comparativo entre dosis de morfina intratecal para analgesia después de la cesárea. Braz J Anesthesiol Edicion En Espanol. 2013 Nov;63(6):492–9.
38. Douglas MJ, McMorland GH, Janzen JA. Influence of bupivacaine as an adjuvant to epidural morphine for analgesia after cesarean section. Anesth Analg. 1988;67(12):1138–41.



39. Negre I, Gueneron JP, Jamali SJ, Monin S, others. Preoperative analgesia with epidural morphine. *Anesth Analg*. 1994;79(2):298–302.
40. Sarvela J, Halonen P, Soikkeli A, Korttila K. A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2002;95(2):436–40.
41. Bilir A. Single dose epidural morphine instead of patient-controlled epidural analgesia in the second day of cesarean section; an easy method for the pain relief of a new mother. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(1):118–21.



9. ANEXOS

HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO Y JOSÉ CARRASCO ARTEAGA								
BUPIVACAÍNA AL 0.5% MAS BUPRENORFINA VS BUPIVACAÍNA AL 0.5% MAS MORFINA PARA EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN ANESTESIA PERIDURAL EN CESÁREA ELECTIVA”.								
FORMULARIO N°	HISTORIA CLÍNICA:							
EDAD:	PESO:	TALLA:	IMC:	Bajo ()	Normal ()	Sobrepeso ()	Obesidad ()	
				Edad Gestacional ()				
GRUPO DE ESTUDIO:	A ()			B ()				
EFFECTOS HEMODINÁMICOS	BASAL	BLOQUEO	5 MIN	15 MIN	30 MIN	45 MIN	60 MIN	120 minutos
FRECUENCIA CARDIACA								
PULSIMETRIA								
TENSIÓN ARTERIAL								
TENSIÓN ARTERIAL MEDIA.								
EFFECTOS ADVERSOS			INTRAOPERATORIO			POSTOPERATORIO		
Nausea/vómito								
Retención urinaria								
Prurito								
Depresión respiratoria								
Cefalea.								
ANALGESIA EN EL PERÍODO POSTOPERATORIO			4 H	8 H	12 H	16 H	20 H	24 HORAS
VALOR								
ESCALA VISUAL ANÁLOGA								
VALOR	SIGNIFICADO							
0	NO DOLOR							
1 – 3	DOLOR LEVE							
4 – 6	DOLOR MODERADO							
7 – 10	DOLOR SEVERO							

Anexo N.1 Formulario de recolección de datos



ANEXO N. 2 Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN.

Yo Yesenia Jhoanna Maldonado Córdova estudiante de posgrado de la especialidad de Anestesiología estoy realizando un proyecto de investigación titulado **“BUPIVACAINA AL 0.5% MAS BUPRENORFINA VS BUPIVACAINA AL 0.5% MAS MORFINA PARA EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN ANESTESIA PERIDURAL EN CESAREA ELECTIVA ECTIVA”** para lo cual usted ha sido elegida.

Antes que usted decida participar el mismo es primordial que lea detenidamente el consentimiento informado, realice las preguntas que crea pertinente y se asegura de los beneficios y riesgos que puedan presentarse.

El objetivo es valorar la eficacia de 2 esquemas terapéuticos para analgesia postoperatoria vía peridural en pacientes sometidos a cesárea electivas. El procedimiento consiste en aplicar en su espalda, previa limpieza de la misma y a través de un pinchazo dos tipos de medicación que elimina el dolor durante la cirugía y su efecto se mantiene al terminar el procedimiento quirúrgico y tenga una recuperación más rápida, a un grupo de paciente se les colocara bupivacaina al 0.5% mas buprenorfina 200 ug y al otro bupivacaina más 2 mg morfina, la elección del medicamento se administrará según corresponda.

Se realizará control permanente de sus constantes hemodinámicas, tensión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno.

Posteriormente en la recuperación se efectuará evaluaciones frecuentes de posibles manifestaciones de dolor. Esta valoración nos permitirá determinar cuál de estos esquemas es el que mejor controla el dolor durante y luego de su cesárea.

La realización de estos dos esquemas puede llevar a complicaciones como: disminución de la presión arterial, retención de la orina, falta de aire, dolor de cabeza,



picazón del cuerpo, ganas de vomitar y vómito; que serán manejadas por el personal de Anestesiología en el caso que se presenten.

Recuerde que el estudio no tiene ningún costo, puesto que se cuenta con todo lo requerido en esta casa de salud o en su defecto el investigador asumirá el rubro del mismo. Así mismo usted está en la capacidad de negarse a participar el presente estudio; sin que ello afecte la atención médica que recibo del hospital.

La información será conocida por el personal médico, el comité de bioética y el autor de la investigación. El estudio podrá ser publicado en revistas científicas, reuniones médicas pero su identidad no será revelada.

Luego de leer toda la información presente en esta hoja o me han leído adecuadamente, y realizado las preguntas pertinentes del estudio apruebo mi participación.

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y Firma del Investigador

Anexo 3. Operacionalización de variables.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Bupivacaina - pubrenorfina.	Anestesio local tipo amida más opioide	Anestésico mas opioide lipofílico	Bupivacaína 70 mg más buprenorfina 200 ug	Nomina
Bupivacaina-morfina	Anestésico local tipo amida mas opioide.	Anestésico local mas opioide hidrofílico	Bupivacaína 70 mg más buprenorfina 200 mg	Nominal
Tiempo de analgesia	Duración de analgesia	Tiempo	Minutos	Ordinal
Grado de analgesia	Ausencia de dolor	Sin dolor 0 leve 1-3 Moderado 4-6 Intenso 7-10	Escala análogo visual (EVA)	Ordinal
Efectos adversos	Signos y síntomas indeseable que pueden aparecer durante y después del bloqueo	Signos y síntomas	Registro en historia formulario	Nausea/vómito Prurito Retención urinaria Depresión respiratoria
Edad	Tiempo de vida según último año cumplido	Tiempo en años	Años cumplidos	Continuo
Peso	Fuerza Ejercida sobre un kilogramo de masa	Fuerza sobre kilogramo.	Kilogramos	Continuo
Talla	Altura medida de la cabeza a los pies	Altura en metros	Metros	Continuo
IMC	Relación peso /talla	Peso/Talla	Kg/m2	Continuo
Edad gestacional	período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento	Semanas de gestación	Semanas	Continuo