

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN

Revisión y análisis del bloqueo del plano  
transverso del abdomen y morfina espinal como  
técnicas para analgesia postoperatoria en  
pacientes sometidas a cesárea

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de  
Estudios de Posgrado de Anestesiología y Recuperación para  
optar al grado y título de Especialista en Anestesiología y  
Recuperación

DRA. INGRID ALEJANDRA PICADO JIMÉNEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica  
2017

“Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Comisión de Programa de Estudios de Posgrado de Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.”



---

Dra. Adriana Gamboa Bastos

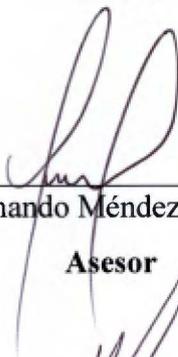
**Directora de Tesis**



---

Dra. Naydee Alfaro Páez

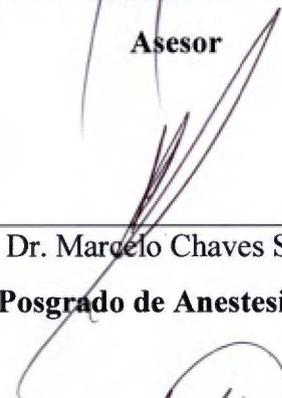
**Asesora**



---

Dr. Armando Méndez Villalobos

**Asesor**



---

Dr. Marcelo Chaves Sandí

**Coordinador del Posgrado de Anestesiología y Recuperación**



---

Dra. Ingrid Alejandra Picado Jiménez

**Sustentante**

## **Dedicatoria**

Este trabajo se lo dedico a mis padres, Jorge e Ingrid quienes, con su amor incondicional, ejemplo, apoyo y enseñanzas me han formado a través de mi vida; hoy, soy el resultado de todos sus esfuerzos.

A mi esposo Pedro, quien ha sido parte trascendental en este largo camino, por todo el apoyo, paciencia y amor dado en nuestro viaje por la vida.

A mis hermanos Jorge y Susana, por todos esos momentos compartidos inolvidables, por su tolerancia y comprensión siempre.

A mi abuelita Amparito, por todas esas velitas, oraciones, consejos y palabras de aliento en todo momento.

## **Agradecimiento**

Un agradecimiento especial a el Dr. Méndez, Dra. Alfaro y Dra. Gamboa, por el apoyo y la guía durante el proceso de la residencia, además de todo el tiempo invertido en la lectura, revisión y apoyo en la realización de este trabajo. A todos los médicos asistentes y residentes de anestesia del Hospital Calderón Guardia, por ayudarme en la formación como especialista.

## Índice de cuadros

Cuadro 1 Fármacos analgésicos no opioides con evidencia respecto a la seguridad neonatal que estos ofrecen tras su administración durante la lactancia. (4) (30).....	15
Cuadro 2 Fármacos analgésicos opioides con evidencia respecto a la seguridad neonatal que estos ofrecen tras su administración durante la lactancia. (4) (9) (33).....	18
Cuadro 3 Cuadro 3. Perfil farmacodinámico de los opioides espinales. (47).....	27
Cuadro 4 . Tiempo de inicio de acción, efecto máximo y duración de los opioides espinales dosis equivalentes. (47).....	29
Cuadro 5 Efecto analgésico de los opioides espinales. (47).....	30
Cuadro 6 Efectos secundarios de opioides espinales, incidencia y manejo. (54) (50) ..	31

## Índice de figuras

Figura 1 Vías de dolor y neurotransmisores liberados en los diferentes sitios de sinapsis. (23).....	11
Figura 2 Mecanismo de acción a nivel molecular de los opioides espinales (Mugabure, Santos, Azpiazu, & Torán García, 2012). .....	26
Figura 3 Diagrama del Triángulo de Petit, localizado entre el oblicuo externo y el dorsal ancho. CM: Margen costal, CI: cresta Iliaca. (65).....	40
Figura 4 Mecanismo de acción de los anestésicos locales. (19).....	42
Figura 5 Técnica para la colocación del bloqueo del plano transversal del abdomen. CI: cresta ilíaca, MC: margen costal. (65) .....	48
Figura 6 Técnica para colocación de bloqueo del plano transversal del abdomen, ingresando la aguja en plano con el transductor lineal al sitio de colocación del anestésico local. OE: músculo oblicuo externo, OI: músculo oblicuo interno, TA: músculo transversal abdominal, AL: anestésico local. (65) .....	49
Figura 7 Imagen ultrasonográfica de pared abdominal a nivel del triángulo de Petit. OE: músculo oblicuo externo, OI: músculo oblicuo interno, TA: músculo transversal abdominal. (65).....	49
Figura 8 Desplazamiento del músculo transversal abdominal hacia abajo por la infiltración del anestésico local entre ambas fascias. OE: músculo oblicuo externo, OI: músculo oblicuo interno, TA: músculo transversal abdominal. (65).....	50
Figura 9 . Vías de dolor e intervenciones que pueden modular la actividad en cada punto. (78).....	64

## Tabla de contenido

Dedicatoria .....	iii
Agradecimiento .....	iv
Índice de cuadros .....	v
Índice de figuras.....	vi
Tabla de contenido.....	vii
Introducción .....	1
<b>1 CAPÍTULO: ANALGESIA EN CESÁREAS .....</b>	<b>5</b>
1.1 Historia de las cesáreas .....	5
1.2 Epidemiología .....	6
1.3 Indicaciones de cesárea .....	7
1.4 Tipos de anestesia para cesáreas.....	7
1.5 Anestesia regional.....	8
1.5.1 Anestesia espinal.....	8
1.5.2 Anestesia epidural .....	8
1.6 Anestesia general.....	9
1.7 Fisiopatología del dolor en la paciente obstétrica.....	9
1.7.1 Anatomía del dolor .....	10
1.8 Analgesia en cesáreas .....	12
1.8.1 Analgésicos no opioides .....	14
1.8.2 Analgésicos opioides.....	16
1.8.3 Anestésicos locales .....	19
1.9 Selección de la vía de administración .....	19
1.10 Analgesia multimodal .....	19
<b>2 CAPÍTULO: MORFINA INTRATECAL PARA EL MANEJO DE LA ANALGESIA POSTERIOR A UNA CESÁREA.....</b>	<b>21</b>
2.1 Historia de la anestesia espinal .....	21
2.2 Epidemiología .....	22
2.3 Mecanismo de acción de los opioides espinales .....	23
2.4 Biodisponibilidad de opioides espinales .....	27
2.5 Efectos clínicos de los opioides espinales .....	29
2.6 ¿Qué dicen los estudios de la dosis que se recomienda para morfina espinal en pacientes sometidas a parto por cesárea? .....	35
<b>3 CAPÍTULO: BLOQUEO DEL PLANO TRANSVERSO DEL ABDOMEN.....</b>	<b>38</b>
3.1 Historia .....	38
3.2 Anatomía de la pared abdominal .....	39
3.3 Farmacología de anestésicos locales .....	40
3.4 Técnica para la realización del bloqueo del plano transverso del abdomen .....	47
3.5 Complicaciones del bloqueo del plano transverso del abdomen.....	51
3.6 ¿Qué dicen los estudios del TAP en cesáreas? .....	51

<b>4</b>	<b>CAPÍTULO: COMPARACIÓN DE BLOQUEO DEL PLANO TRANSVERSO DEL ABDOMEN Y MORFINA ESPINAL COMO ANALGESIA PARA CESÁREAS ¿QUÉ HAY AL RESPECTO? .....</b>	<b>55</b>
<b>5</b>	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>66</b>
	<b>Bibliografía.....</b>	<b>68</b>

## Introducción

El dolor perioperatorio es un tema de suma importancia ya que, a pesar de los avances o técnicas con los que se cuenta y la gran cantidad de medicamentos disponibles en la actualidad, el dolor sigue siendo una queja frecuente que afecta de manera significativa la recuperación de los pacientes (1) (2). Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor, este se define como una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial (3). Por esto, este es un tema fundamental en el momento de abordar un paciente.

A pesar de los múltiples avances en los últimos años en fármacos, dispositivos médicos y creación de protocolos para el manejo de la analgesia, según Esteve Pérez y colaboradores, un 30-75 % de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica experimentan en algún momento dolor de moderado a intenso (2).

Los objetivos principales del manejo del dolor perioperatorio son aliviar el sufrimiento del paciente, para, de esta manera, lograr una deambulación temprana posterior al procedimiento quirúrgico, reducir el tiempo de internamiento y lograr una adecuada satisfacción y confort del paciente; es por esto que existen protocolos para el manejo de la analgesia según el tipo de intervención, individualizando los tratamientos, y según la demanda analgésica de cada paciente, para así disminuir morbilidad y costes (2).

En el dolor por cesárea, la incisión quirúrgica es la responsable de la liberación de sustancias nociceptivas que estimulan receptores periféricos, los cuales activan las fibras aferentes de tipo C y A-delta; asimismo, las contracciones uterinas poscesárea generan la activación de mecanorreceptores. La liberación de estas sustancias activa los mecanismos de sensibilización central y periférica, lo que puede llevar al desarrollo de alodinia o hiperalgesia en la paciente (4).

En Costa Rica, se calcula que aproximadamente el 25 % de los partos se realizan mediante cesárea, lo cual constituye un número no despreciable de causa de egreso hospitalario, por lo que es importante considerar el manejo del dolor posoperatorio de este tipo de paciente, ya que es un procedimiento frecuentemente realizado.

En la paciente obstétrica, debido a dogmas teológicos (“parirás a los hijos con dolor”, Génesis 3:16), el manejo del dolor no fue tomado en consideración durante siglos. Sin embargo, se describe la percepción del dolor en este tipo de paciente como un resultado de una experiencia única y multifactorial influenciada por ansiedad, experiencias previas, aspectos étnico-culturales y medio ambiente (4).

Un manejo inadecuado del dolor posterior a una cesárea puede conllevar a un sinnúmero de consecuencias, como por ejemplo retraso en la deambulación y egreso, retraso en el inicio de ingesta y alteración del patrón ventilatorio, lo que condiciona a acumular secreciones. Esta situación favorece el desarrollo de complicaciones como íleo, neumonía, trombosis venosa profunda, hiperalgesia, dolor crónico, depresión posparto, dificultad con el inicio de la lactancia y reducción del bienestar materno, lo que puede llevar a tener un impacto en el binomio materno-fetal y en el recién nacido (4) (2).

Durante las últimas décadas, en el campo de la anestesiología han surgido grandes e importantes avances en las técnicas de anestesia y analgesia en la obstetricia. Actualmente se cuenta con un número importante de opciones de medicamentos y técnicas para el manejo del dolor, tanto regionales, como locales o sistémicas. Estrategias multimodales para el manejo del dolor posterior a cesárea han sido estudiadas y puestas en práctica con el fin de una adecuada evolución del binomio madre- recién nacido (5).

Dentro de las opciones que se manejan como analgesia, se encuentra el uso de opioides; no obstante, durante los últimos años se ha dado una epidemia en el abuso de opioides en varios países. En efecto, entre el año 1999 y el 2010 se ha cuadruplicado la prescripción de opioides y con esto el número de muertes e ingresos hospitalarios

asociados al abuso de este fármaco, por esto este es uno de los temas más discutidos en los congresos actualmente y, en consecuencia, la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) junto con otras comisiones y agencias gubernamentales han alertado de la necesidad de crear guías y disminuir su prescripción mediante el uso de analgesia multimodal y nuevas técnicas (2). En el caso de la paciente obstétrica, los opioides neuroaxiales, los cuales son utilizados en aquellas pacientes quienes han recibido una anestesia neuroaxial, morfina o hidromorfona, son administrados rutinariamente, ya que existen estudios que demuestran un mejor manejo del dolor en comparación con la utilización de opioides sistémicos (5).

Además, gracias a estos avances tecnológicos (como la aparición de nuevas técnicas, la ecografía, mejores agujas, nuevos fármacos, etc.) durante los últimos años ha sido posible la práctica de la analgesia regional en el periooperatorio (6). En el caso del bloqueo del plano transversal del abdomen, este fue descrito inicialmente como un bloqueo basado en referencias anatómicas con técnica de pérdida de resistencia. Asimismo, en el 2007 aparece la primera descripción de TAP ecoguiado, el cual con el paso del tiempo ha ganado popularidad en varios tipos de cirugías abdominales (7) (8). Al respecto, diferentes estudios han demostrado que el uso de infiltración de anestésicos locales de manera bilateral con el TAP ha tenido resultados exitosos en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea (9) (10).

En cuanto a la analgesia multimodal, la cual cuenta con evidencia de alta calidad en las últimas guías de manejo de dolor, es importante tomar en consideración los antiinflamatorios no esteroideos, los cuales son una adecuada opción para su administración en las primeras 24 horas posquirúrgicas, con especial efectividad para el alivio de cólicos uterinos; el uso de acetaminofén por vía oral o intravenosa 325-1000mg, que en un esquema fijo ha demostrado brindar buena analgesia; los opioides intravenosos (en bolos o controlados por el paciente) u orales, para aquellas pacientes en quienes se encuentra contraindicado el uso de opioides neuroaxiales, o recibieron anestesia general; así como la analgesia epidural con opioides o anestésicos locales, entre otros (5) (2).

También existen otras recomendaciones para el manejo del dolor, pero con evidencia débil por la heterogeneidad y la baja calidad de los estudios según las guías, como la educación preoperatoria y las intervenciones no farmacológicas, entre otros. (2)

Múltiples técnicas se han descrito para el manejo de la analgesia de las pacientes obstétricas en las que muchas veces se obtiene una adecuada analgesia, pero con mayor cantidad de efectos adversos (11) (12). Por esta razón, aquellas técnicas que logren disminuir los requerimientos de medicamentos sistémicos y, por ende, los efectos secundarios de estos, llevarían a las pacientes a una recuperación más temprana y una estancia menor dentro del servicio de recuperación y de las instalaciones hospitalarias. Esto, además de ser un gran reto para el anestesiólogo, representaría un importante ahorro económico para la institución y un aumento en la rotación de las camas por la disminución en el tiempo de estancia hospitalaria (13) (2).

Por lo tanto, en el presente trabajo se busca analizar, mediante la revisión bibliográfica, dos técnicas utilizadas actualmente, con el fin de comparar su eficacia según el panorama actual para el manejo de la analgesia postquirúrgica de la paciente obstétrica y de esta manera mejorar los resultados en esta población, acelerando la recuperación posquirúrgica, disminuyendo la respuesta al estrés quirúrgico, las complicaciones, la estancia media y los reingresos.

# 1 CAPÍTULO: ANALGESIA EN CESÁREAS

## 1.1 Historia de las cesáreas

La cesárea es un procedimiento mediante el cual nace el feto siendo extraído del útero (histerotomía) a través de la pared abdominal (laparotomía). El origen de la palabra cesárea es indefinido, sin embargo, existen tres explicaciones. La primera teoría, según la leyenda, cuenta que Julio Cesar nació a través de una cesárea, sin embargo, esto es muy poco probable ya que data de 100 años a.C. y hasta el siglo XVII era considerado un procedimiento casi letal y temido (con alta morbimortalidad tanto materna como fetal), además, su madre vivió durante muchos años después. La segunda explicación se remonta al siglo VIII a.C. En esta época, el soberano de Roma, Numa Pompilio, en sus leyes prohibía enterrar a una mujer que falleciera durante el embarazo (cerca al parto) antes de extraerle el fruto a través del abdomen, esta ley fue llamada *Lex regia* o “Ley del rey”, después llamada *Lex caesarea*. La tercera explicación consiste en que la palabra *cesárea* se originó en algún momento de la Edad Media, a partir del verbo latino *caedere*, el cual significa *cortar*; a su vez, la palabra del latín *secare* significa también *cortar*, por lo que la denominación *operación cesárea* parece tautológica (14).

El médico francés Francois Rousset es considerado el creador del nombre de esta cirugía, pues en su monografía de 1581 recomienda dicho procedimiento médico en una mujer viva. Paradójicamente, él nunca realizó ni asistió como espectador a ninguna cesárea (14) (15).

En el año 1500 Jacob Nufer ejecutó en su esposa una cesárea que fue exitosa tanto para la madre como el niño. Sin embargo, el caso aceptado como primero se realizó en 1610, en Alemania, por Trautmann y Seest, a una mujer herida por una flecha en su vientre. El niño sobrevivió y la madre murió 25 días después a causa de sepsis (14).

Los años pasaron, se evolucionó en la técnica de este procedimiento quirúrgico y posteriormente, para continuar con el desarrollo de la cesárea, fue necesario encontrar solución al alivio del dolor durante la intervención y fue así como Young Simpson (1811-1870) introdujo el cloroformo en obstetricia. Por su parte, J. Munro-Kerr, en 1926, introduce la incisión transversal en el útero, la cual se convirtió en la técnica ideal de histerotomía desde el siglo XX hasta la actualidad (14).

## 1.2 Epidemiología

En la década de los años noventa era propio de países latinoamericanos la alta incidencia de cesáreas; en la actualidad, esta “epidemia” se ha extendido al mundo entero, no siendo un fenómeno exclusivo de países desarrollados, por lo que es una de las principales causas de egreso hospitalario.

Dentro de las causas de esta epidemia se puede mencionar la disminución en la mortalidad con la introducción de los antibióticos, la mejoría en técnicas anestésicas y quirúrgicas, así como también la disponibilidad de hemocomponentes y unidades de cuidado intensivo tanto para la madre como para el neonato (14). Además, en los últimos años se ha dado una tendencia a realizar este tipo de cirugía de una manera programada para evitar el parto por vía vaginal, ya sea por dolor o por posibles complicaciones relacionadas a este (16).

En el año 2015, la OMS brinda declaraciones sobre las tasas de cesárea y menciona que desde 1985 los profesionales de salud a nivel mundial consideran la tasa ideal de cesáreas entre 10 %-15 %. en esta misma publicación, la OMS es enfática que tasas superiores al 10 % no están asociadas a mejores resultados, por lo que recomiendan que su realización debe limitarse a aquellos casos en los que se encuentre justificada desde el punto de vista médico para prevenir la morbilidad materna y perinatal (17).

En Costa Rica, se estima que el 25 % de los partos se realizan mediante cesárea, por lo que al ser un procedimiento tan frecuentemente realizado es de importancia un adecuado

manejo no solo de la anestesia y analgesia durante el transquirúrgico, sino también un excelente manejo de la analgesia posoperatoria para lograr una adecuada evolución tanto de la madre como del neonato.

### 1.3 Indicaciones de cesárea

El actuar y la toma de decisiones de los obstetras para el manejo del parto en algunas ocasiones obedecen a influencias culturales, responsabilidad legal y aspectos relacionados con la organización de la atención perinatal.

Dentro de las indicaciones de cesárea más frecuentes en la actualidad se encuentran las cesáreas previas y las distocias, sin embargo, son indicaciones también la presentación podálica, el embarazo múltiple (si el primer feto no tiene presentación cefálica), la placenta previa, la transmisión de infecciones maternas, la presentación transversa, el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, la prociencia de cordón y un antecedente de cirugía vaginal previa. También se tienen indicaciones que deben realizarse de acuerdo al contexto obstétrico perinatal, como lo es la preeclampsia, las malformaciones fetales, la falta del progreso del trabajo de parto, el oligohidramnios severo, el meconio espeso, la macrosomía fetal, entre otros (18).

### 1.4 Tipos de anestesia para cesáreas

En la anestesia obstétrica, un alto porcentaje de las pacientes son sanas y con bajo riesgo quirúrgico, sin embargo, en algunos casos se tienen problemas médicos preexistentes o algunos materno-fetales que son de importancia para su abordaje y manejo (15).

Además, sin importar el momento de la última ingesta, toda paciente obstétrica debe ser considerada como con el estómago lleno y se encuentra en riesgo de aspiración pulmonar (19).

## 1.5 Anestesia regional

La anestesia regional con el paso del tiempo se ha convertido en la técnica de elección, dado el mayor riesgo de morbilidad materna con la técnica general, por problemas que se presentan durante la manipulación de la vía aérea (19).

Bejar y colaboradores, en su publicación de 2013, refieren que la gran mayoría de los procedimientos que se realizan en el embarazo y el parto emplean anestesia regional y la seguridad materna es la principal razón. Los porcentajes respecto al tipo de anestesia indican que la mayoría de las muertes se produjeron con anestesia general (16.8 por millón) frente a la anestesia regional (2.5 por millón), quedando la anestesia general para los casos extremos, ya sea por urgencia o dificultad (20).

Esta técnica cuenta, además, con ventajas como menos exposición fetal a medicamentos, menor probabilidad de broncoaspiración materna y la opción del uso de opioides neuroaxiales para manejo del dolor posquirúrgico (19).

Dentro de las opciones de anestesia regional se cuenta con dos opciones diferentes para el manejo de este tipo de paciente:

### 1.5.1 Anestesia espinal

La paciente se coloca en posición sentada o decúbito lateral, se pueden utilizar anestésicos locales y opioides, sin afectar el pronóstico neonatal. Posee un inicio de acción rápido y predecible, con menor riesgo de toxicidad por anestésicos locales por el uso de menores dosis (19).

### 1.5.2 Anestesia epidural

Es administrada con catéter, lo cual permite complementar la anestesia si es necesario y es una excelente vía para la administración de opioides para el manejo del dolor posterior a la cirugía. Al ser necesario el uso de volúmenes y

dosis mayores, se debe ser cauteloso durante la inyección para reducir al mínimo el riesgo de efectos tóxicos sistémicos del anestésico local (19).

## 1.6 Anestesia general

Este tipo de anestesia ofrece un inicio muy rápido y confiable (generalmente se realizan secuencias rápidas de inducción), control sobre la vía aérea y la ventilación, mayor comodidad de la paciente con temor a agujas o el procedimiento quirúrgico en sí, la presencia de un control hemodinámico mayor en comparación con la anestesia regional y, en caso de complicaciones hemorrágicas graves, se facilita el manejo (19).

Dentro de las desventajas con las que cuenta esta técnica anestésica se encuentran el riesgo de aspiración pulmonar, la posibilidad no de lograr intubar o ventilar a la paciente y la depresión del feto por los medicamentos aplicados a la madre (19).

## 1.7 Fisiopatología del dolor en la paciente obstétrica

En pacientes con parto a través de cesárea es importante tomar en cuenta que, a pesar de que en la actualidad gran porcentaje de ellas tienen el procedimiento programado, existe un porcentaje no despreciable de aquellas pacientes en los que la vía vaginal no fue posible por alguna causa, por lo que es necesario la intervención para lograr el nacimiento del feto, de manera que pueden existir otras vías de dolor activadas antes de la incisión quirúrgica.

El dolor presente posterior a una intervención quirúrgica es de tipo agudo, el cual es consecuencia inmediata de la activación de sistemas nociceptivos por una noxa. Esto induce a una modificación en el sistema nervioso central que se conoce como *plasticidad neuronal* (21) (22).

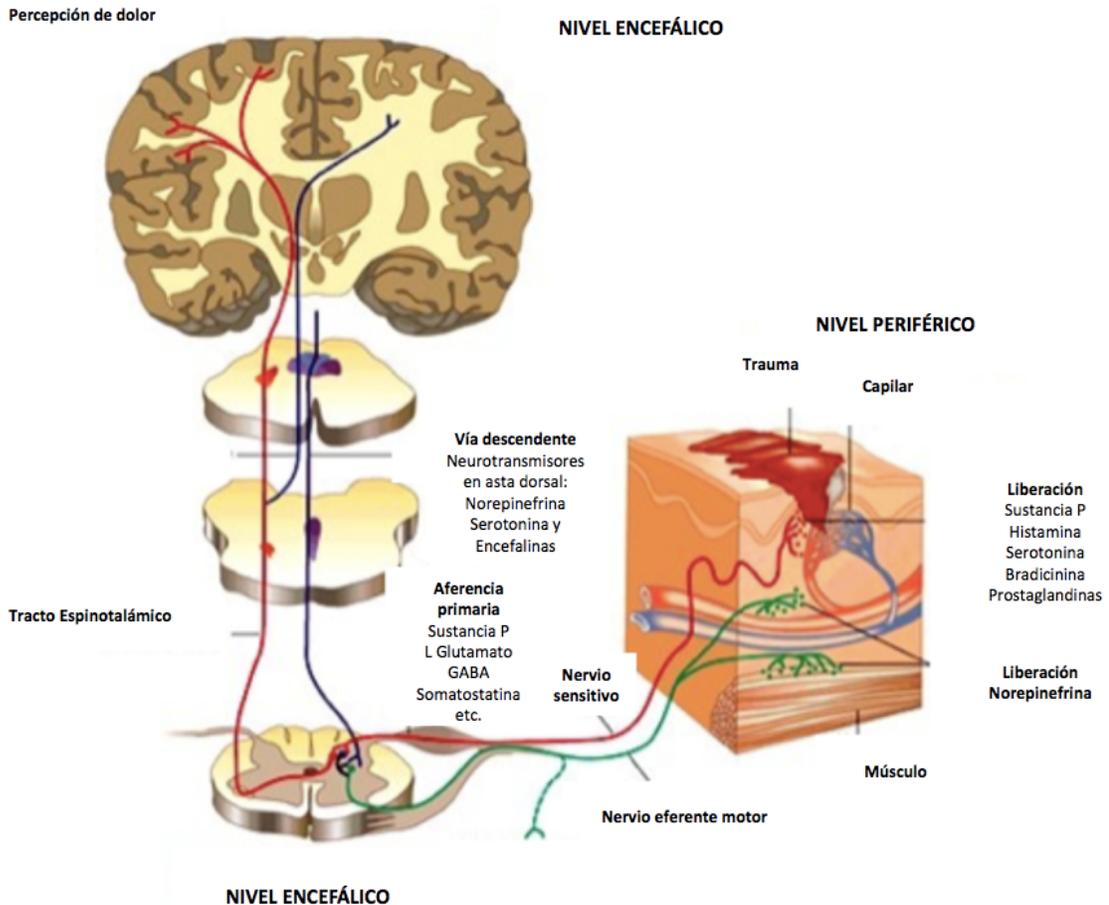
El dolor nociceptivo es consecuencia de una lesión somática o visceral, el dolor neuropático se da por una lesión en la transmisión de la información nociceptiva a nivel del sistema nervioso central o periférico (21).

### 1.7.1 Anatomía del dolor

Los nociceptores son receptores sensoriales, terminaciones periféricas que reciben y transforman (transducción) los estímulos locales en potenciales de acción, y se transmiten a través de fibras aferentes hacia el sistema nervioso periférico (figura 1).

Los nociceptores A- $\delta$ , situados en la dermis, la epidermis y el músculo, son fibras mielinizadas con altas velocidades, que responden a estímulos mecánicos. Los nociceptores C de la dermis y el músculo, amielínicos y lentos en conducción, responden a estímulos mecánicos, químicos, térmicos y sustancias liberadas de daño tisular. Los nociceptores viscerales corresponden a fibras amielínicas (21) (19).

Entonces, estas fibras aferentes de los nociceptores (transmisión) poseen su cuerpo en ganglios raquídeos o de la raíz dorsal, ingresando en las raíces dorsales hasta el posterior medular. Esta primera neurona transmitirá la señal hasta encontrar la segunda neurona que tiene su cuerpo en el asta dorsal de la médula espinal (modulación) y, posterior a esta sinapsis, la señal cruzará la médula hacia el lado contralateral y ascenderá por vías espinotalámicas hasta la neurona de tercer orden que llevará el estímulo a la corteza cerebral (1, 2, 3 Brodmann). En este momento es donde se toma consciencia del dolor que ha provocado el estímulo (percepción) y posteriormente se da la modulación descendente (21) (22) (19) (figura 1).



**Figura 1** Vías de dolor y neurotransmisores liberados en los diferentes sitios de sinapsis. (23)

En el trabajo de parto, el dolor es conducido principalmente por raíces torácicas bajas, lumbares y sacras en la fase latente T10 a L1 y, durante la fase activa, por fibras sacras. Es en esta etapa cuando se conducen estímulos nociceptivos tanto somáticos como viscerales, debido a que las contracciones uterinas hacen susceptible a isquemia al miometrio, activando mecanismos de inmunidad celular y liberando sustancias nociceptivas (potasio, bradicinina, histamina, serotonina, sustancia P, entre otras) que activan nociceptores periféricos. De igual forma, la contracción y distensión de los segmentos uterinos inferiores, así como el adelgazamiento y dilatación del cérvix, estimulan a los mecanoreceptores (4).

A su vez, la incisión quirúrgica en la cesárea produce liberación de sustancias nociceptivas que estimulan a los nociceptores periféricos, activando las fibras aferentes tipo C y A- $\delta$ ; también las contracciones uterinas posterior a la cirugía activan mecanorreceptores, liberando sustancias responsables de la inmunidad celular y proceso inflamatorio (4) (19).

Tanto en el parto vaginal como en la cesárea se da la liberación de sustancias que activan mecanismos de sensibilización periférica y central, por lo que se pueden dar respuestas como alodinia e hiperalgesia secundaria (4) (19).

### 1.8 Analgesia en cesáreas

El dolor posoperatorio constituye un problema común en las pacientes quirúrgicas, por esto día a día se buscan nuevas estrategias terapéuticas para su manejo. Son conocidos los efectos narcóticos en el recién nacido y esta preocupación es la que ha motivado a la búsqueda de nuevas opciones y técnicas para el manejo de estas pacientes (24).

A pesar del uso de analgésicos, la paciente obstétrica presenta dolor importante en el posoperatorio, lo que, además de causar sufrimiento, repercute en la recuperación de las pacientes a corto y largo plazo, ya que gran cantidad de ellas quedan con dolor crónico como consecuencia del manejo del dolor agudo.

Son diferentes los factores que modifican la respuesta al dolor como cultura, nivel socioeconómico, ansiedad, ambiente, posibilidad de muerte, estado físico, presencia o no del cónyuge, estado psicológico, miedo, tipo y lugar de la cirugía, prejuicios, experiencias previas y, el de mayor importancia, la calidad de los cuidados posoperatorios, así como también el manejo brindado por parte del anestesiólogo durante la cirugía para la analgesia (25).

Un manejo deficiente del dolor en la paciente en el posquirúrgico puede ser resultado de múltiples causas, por ejemplo: desconocimiento de la farmacología de analgésicos de

uso común, baja prioridad al manejo de la analgesia posoperatoria, sobreestimación de los riesgos asociados al uso de ciertos fármacos, falta de información de los pacientes sobre eventos posoperatorios, carencia de servicios especializados en dolor agudo, así como también la creencia de los pacientes de que es normal padecer dolor en el posoperatorio, por lo que en muchas ocasiones no solicitan su alivio (25).

A través de los años, la búsqueda de nuevas opciones para el manejo del dolor ha llevado a la fabricación y uso de gran variedad de medicamentos que son administrados por diferentes vías (24).

La percepción del dolor se encuentra compuesta por un componente sensorial y afectivo, en la que interactúan factores cognitivos, emocionales, estímulos somáticos y viscerales, los cuales van a condicionar la percepción del dolor. Un manejo inadecuado de este puede afectar de forma importante el bienestar de la madre y el neonato, entonces es en este punto que el anestesiólogo debe preguntarse: ¿cuál es la técnica y el medicamento que debo emplear para el manejo del dolor en una paciente poscesárea que deberá recuperarse de una cirugía y a su vez tendrá al cuidado un neonato e iniciará lactancia? En este aspecto, diferentes grupos han propuesto considerar dentro de las opciones la utilización de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (4).

Por tanto, en el abordaje del manejo del dolor de la paciente obstétrica se debe tener en consideración si el fármaco a utilizar es seguro para la madre y para el neonato, cuáles son las concentraciones de los diferentes fármacos en leche materna y los efectos en el neonato por la ingesta. En este momento, es de suma importancia el uso de la analgesia multimodal con el objetivo de tratar el dolor tanto en el nivel periférico como central, tomando en cuenta las cuatro vías del dolor y buscando, con el uso de diferentes técnicas, vías de administración y fármacos, un efecto sinérgico con menos efectos secundarios (26) (4).

Son múltiples los medicamentos que han sido estudiados y de los que se evidencia su eficacia para el manejo del dolor agudo posoperatorio en la paciente obstétrica. Dentro

de las opciones de medicamentos utilizados más frecuentemente y su administración se encuentra:

### 1.8.1 Analgésicos no opioides

Son ampliamente utilizados solos o en combinación con opioides, con la gran ventaja de no tener los efectos secundarios relacionados al uso de opioides (nausea, mareo, vómito, estreñimiento, depresión respiratoria y tolerancia) (cuadro 1). Se pueden enumerar los siguientes:

*Antiinflamatorios no esteroideos.* Poseen un mecanismo de acción de inhibición de síntesis de prostaglandinas, por bloqueo de la ciclo-oxigenasa, lo que disminuye la sensibilización de los nociceptores periféricos a la presencia de sustancias como la histamina, serotonina y sustancia “P”. La inhibición de las prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central influye también en su efecto analgésico, por lo que posee efecto antiinflamatorio y efecto en mecanismos de sensibilización periférica y central (4) (25). Poseen alta unión a proteínas, por lo que su excreción por leche materna es baja. Dentro de las desventajas se encuentra su efecto “techo”, que no se deben utilizar en madres con coagulopatías, alteraciones renales, sangrado o úlceras gástricas, y que deben ser evitados en madres con neonatos con cardiopatías dependientes del conducto arterioso (4) (27).

*Acetaminofén.* Inhibe la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central a nivel hipotalámico, con efecto antipirético. A pesar de poseer un efecto antiinflamatorio periférico débil, es el analgésico más utilizado. Es recomendable utilizarlo como parte de terapia multimodal para potenciar su efecto. Estudios han demostrado que su administración intravenosa ha disminuido los requerimientos de opioides (28).

*Metamizol.* Es una pirazolona antiinflamatoria no esteroidea que posee efecto antipirético y analgésico, inhibe la ciclooxigenasa, bloquea las vías aferentes del

dolor y favorece vías descendentes inhibitorias del dolor; además, en el sistema opioide endógeno estimula la liberación de beta endorfinas. Es muy utilizado a nivel mundial, sin embargo, en algunos países como Estados Unidos no es utilizado por el riesgo de generar agranulocitosis, aunque es realmente bajo (29).

*Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2).* Con poca evidencia de su uso en lactancia, se necesitan aún más estudios; sin embargo, cuentan con un perfil similar al de los AINES no selectivos, con menor toxicidad gástrica, pero se han asociado con infartos agudos de miocardio y eventos embólicos en población con enfermedad aterosclerótica (4).

**Cuadro 1 Fármacos analgésicos no opioides con evidencia respecto a la seguridad neonatal que estos ofrecen tras su administración durante la lactancia. (4) (30)**

Fármaco	Dosificación	Comentarios
Acetaminofén	Para dolor posoperatorio. 650-1000 mg cada 4-6h Dosis máxima 4000mg/día Vía oral.	Reportado como seguro por varios autores durante la lactancia, con baja excreción por leche materna.
Ibuprofeno	Para manejo de dolor posoperatorio. Dosis 200-400mg cada 4-6h Dosis máxima 1600mg/día. Vía oral.	Recomendado como seguro durante la lactancia por varios autores.
Piroxicam	Para el dolor posoperatorio. 10-20mg/día. Dosis máxima: 750mg/día. Vía oral.	Recomendado como seguro durante la lactancia.

Naproxeno	Para el manejo del dolor posoperatorio. 250mg cada 6h Dosis máxima: 750mg/día. Vía oral.	La Academia Americana de Pediatría sugiere que es compatible con la lactancia; también ha sido recomendado por varios autores.
Diclofenaco	Para dolor posoperatorio. 75mg cada 12 horas. Dosis máxima: 150mg/día. Vía oral, IV, IM.	Un estudio en el 2001 se reportó que no se encontró concentración del fármaco en leche materna después de su administración IM; sin embargo, no existe evidencia suficiente sobre su administración durante la lactancia.
Ketorolaco	30mg cada 6 horas Dosis máxima 120mg/día. Vía oral/ endovenosa.	No existe evidencia suficiente sobre su administración durante la lactancia. La Academia Americana de Pediatría sugiere que es compatible con la lactancia.
Metamizol	Dosis IV 2,5g cada 8 horas.	La Academia Americana de Pediatría refiere que usualmente es compatible con la lactancia. Ampliamente utilizado en Europa y América, excepto en EE. UU.
Dexketoprofeno	Dosis 25 mg Vía oral cada 8 horas.	Compatible con lactancia. Según estudios, no presenta riesgo para la lactancia y el lactante según la Asociación Española de Pediatría.

### 1.8.2 Analgésicos opioides

Los opioides poseen gran potencia analgésica y es por esto que son ampliamente utilizados en el manejo del paciente posquirúrgico. Sus receptores se encuentran a nivel central y periférico, los encargados de mediar el alivio del dolor son  $\delta$ ,  $\mu$  y  $\kappa$ , que se ubican a nivel de la membrana celular, donde se acoplan a una

proteína G específica, la cual, una vez activada, posee efectos que se traducen en una disminución en la liberación de neurotransmisores, inhibiéndose la transmisión del impulso nociceptivo (30).

En la actualidad se cuenta con diferentes opciones disponibles de estos fármacos, los cuales pueden ser utilizados solos o en combinación con otro tipo de fármaco, así como también por diferentes vías (cuadro 2).

No obstante, es de amplio conocimiento su paso hacia la leche materna. En múltiples estudios se han determinado mediciones de opioides en el calostro, pero estimar su efecto en el neonato es difícil, sin embargo, dentro de los efectos que este tipo de fármacos podrían producir en el recién nacido se encuentra la depresión respiratoria, la abolición del reflejo de succión, el retraso en alimentación efectiva y alteraciones neuroconductuales. A pesar de esto, la Academia Americana de Pediatría recomienda que de ser necesario el uso de alguno debe ser en dosis bajas y por periodos cortos de tiempo, ya que la susceptibilidad del recién nacido al fármaco tiene relación estrecha con la dosis materna administrada, la frecuencia de alimentación, el volumen de leche ingerido, la duración potencial en el neonato, así como también el grado de madurez del recién nacido. Además, el dolor persistente puede afectar de una manera negativa la interacción madre-recién nacido y el éxito de la lactancia materna (4) (8) (31).

Una excelente opción para el uso de fármacos de tipo opioides es a través de la vía espinal o epidural, pues múltiples estudios demuestran su adecuada analgesia en pacientes posquirúrgicos.

**Cuadro 2 Fármacos analgésicos opioides con evidencia respecto a la seguridad neonatal que estos ofrecen tras su administración durante la lactancia. (4) (9) (33)**

Fármaco	Dosificación	Comentarios
Codeína	15-60mg cada 4 o 6 horas. Vía oral Dosis máxima 360mg/día.	Sugerido en lactancia por la Academia Americana de Pediatría. Existe una posible acumulación con administración prolongada.
Morfina	Bolo IV 0.05-0.1mg/Kg, luego 2.5- 10 mg cada 2-6 horas, utilizando la dosis mínima necesaria. PCA 1-2mg con bloqueo de 5 minutos y dosis límite por hora de 5-8mg. Espinal dosis única 100mcg. Epidural 3mg cada 8 o 12 horas.	Sugerido en lactancia por la Academia Americana de Pediatría. En la madre las concentraciones en leche son superiores a las séricas. Posible acumulación en neonatos con alteración de la función renal o hepática.
Fentanilo	Dosis 2 mcg/Kg. Vía IV, dosis única. Espinal 10-25mcg dosis única. Epidural 50-100mcg dosis única.	Sugerido en lactancia por la Academia Americana de Pediatría, sugerencia basada en dosis únicas.
Meperidina	No recomendado por la Academia Americana de Pediatría.	Se ha reportado depresión neurológica y conductual en neonatos con dosis repetidas; la normeperidina, que es su metabolito activo, tiene un incremento importante de su vida media en el neonato.
Metadona	Dosis 40mg/día en dosis separadas según el	Sugerido en lactancia por la Academia Americana de Pediatría, es justificado su uso como parte de

esquema especifico. Vía oral.	indicado	tratamiento de adicciones. Existe un reporte de muerte súbita neonatal asociada al empleo de metadona durante la lactancia.
-------------------------------------	----------	--

### 1.8.3 Anestésicos locales

Estos fármacos bloquean la transmisión de los impulsos nerviosos, disminuyendo la permeabilidad de la membrana al sodio, a nivel periférico y central (22) (32). Además, son considerados seguros durante la lactancia por la Academia Americana de Pediatría, ampliamente utilizados para anestesia intratecal y epidural. Para el manejo de analgesia posoperatoria, es necesaria su aplicación a través de catéteres. Son considerados una buena opción en pacientes sensibles a opioides por sus efectos secundarios marcados a pesar de poseer medicamentos para su control (25). En el capítulo 3 se desarrollará más a fondo aspectos importantes de estos fármacos.

### 1.9 Selección de la vía de administración

Las vías utilizadas son la vía oral, la analgesia intravenosa (bolos-horario, infusión o controlada por el paciente), la epidural o intratecal, la regional y la analgesia multimodal. En muchas ocasiones la vía de administración que se utiliza depende del tipo de anestesia brindado para la cirugía, así como también factores inherentes a la paciente y la atención posoperatoria que recibirá (4).

### 1.10 Analgesia multimodal

La cesárea se caracteriza por presentar un dolor moderado-severo (33), es por esto que los médicos anestesiólogos poseen una gran responsabilidad en el abordaje de estas

pacientes para que con el uso de analgesia anticipada y técnicas de analgesia multimodal se eviten todas las complicaciones. Dentro de las más importantes se encuentra evitar que un dolor agudo contribuya a la presencia de un dolor crónico posoperatorio que sea incapacitante (34).

La analgesia multimodal contribuye a un óptimo alivio del dolor por múltiples vías. La combinación de técnicas analgésicas y fármacos posee un efecto sinérgico o efecto aditivo con disminución del requerimiento de una medicación individual y con esto una disminución de efectos adversos (35).

Ante un estrés quirúrgico, se activan diferentes vías de dolor que pueden ser blanco de fármacos específicos adoptando abordajes multimodales de control del dolor. El enfoque de la analgesia multimodal para el manejo del dolor agudo posoperatorio consiste en facilitar la rehabilitación del paciente, por medio de abordajes multimodales combinados con protocolos de recuperación acelerada (35).

Al lograr una adecuada analgesia en la paciente obstétrica, se logra una modificación en la respuesta neuroendocrina al trauma por la cirugía, dando como resultado una menor tasa de complicaciones pulmonares por alteración en el patrón ventilatorio; menor descarga adrenérgica, por lo que se evitan alteraciones hemodinámicas (taquicardia, hipertensión) y se inhibe el estado hipercoagulable por esta descarga; deambulación temprana con menor incidencia de trombosis venosa profunda; tolerancia de la dieta; adecuado apego madre-neonato y así optimizar la lactancia materna. Finalmente, y de gran importancia, se logra que la paciente esté confortable y con gran satisfacción por la atención brindada.

## 2 CAPÍTULO: MORFINA INTRATECAL PARA EL MANEJO DE LA ANALGESIA POSTERIOR A UNA CESÁREA

### 2.1 Historia de la anestesia espinal

La historia de la anestesia obstétrica remonta al año 1845, cuando Crawford Williamson Long utilizó éter durante el segundo parto de su esposa para controlar los dolores del parto, por lo que es reconocida como la primera anestesia obstétrica. Sin embargo, Williamson publicó esto hasta 1849, por lo que James Young Simpson es considerado el padre de la anestesia obstétrica, ya que él publica el primer parto con anestesia el 19 de enero 1847, cuando su colega el doctor Figg solicitó su presencia ante un caso de parto obstruido por desproporción pélvico-fetal, que se prolongó por horas sin progresar, por lo que se decidió utilizar éter para sedar a la mujer y después de hábiles maniobras se logró el parto (36).

Con el paso de los años, aumentó la experiencia en la técnica y, según la historia, para el año 1853 la Reina Victoria le solicitó al Dr. John Snow el uso de cloroformo durante el nacimiento del príncipe Leopoldo (37).

Durante gran parte del siglo XX, aquellos que se dedicaban a la cirugía se encargaban también de administrar la anestesia antes de iniciar la correspondiente práctica quirúrgica. Es hasta los años 1899 y 1901 cuando se realizan las primeras publicaciones del empleo de la anestesia espinal y epidural respectivamente (38).

En 1899, el cirujano alemán August Bier (1861-1949) y, meses más tarde, el cirujano francés Théodore Tuffier (1861-1929) publican trabajos en revistas de gran difusión sobre la aplicación de anestesia espinal con cocaína y es presentado en el XIII Congreso internacional de Medicina en París, por lo que ya para 1900 cirujanos de todo el mundo comienzan a ensayar la técnica (38). En 1901, Racoviceanu-Pitesti describió el uso de

opioides intratecales como analgésicos, pero fue necesario el paso de muchos años y hasta en 1979 se publica el uso de opioides vía epidural (39).

Estas técnicas anestésicas hoy en día han sido consolidadas gracias a avances en su método de aplicación, vía de acceso, dosis, equipo y calidad de los fármacos a utilizar. Es así como actualmente la vía epidural e intratecal para el manejo de la analgesia posoperatoria con opioides son parte de la rutina de la analgesia multimodal en la paciente obstétrica (39).

## 2.2 Epidemiología

La incidencia de la cesárea respecto al parto vaginal ha aumentado en los últimos años, siendo la anestesia regional la técnica recomendada en la mayoría de los casos, asociada a menos liberación de hormonas de estrés y mejora del dolor posoperatorio.

En una revisión realizada en 1982 en hospitales maternos de Gran Bretaña, un 77 % de los partos se realizaban bajo anestesia general, un 21 % con anestesia epidural y un 2 % con anestesia espinal (40); mientras que para el año 1992 se redujo a 45 % las cesáreas realizadas bajo anestesia general, un 26 % anestesia epidural y se dio un aumento significativo a 30 % bajo anestesia espinal (41).

La tendencia en estos años sigue en esta línea, ya que, aun observándose pocas diferencias entre la anestesia general intravenosa y la regional, la espinal se relaciona con mejores resultados tanto en la madre como en el recién nacido.

En el año 2009, Aiono-Le Tagaloa y colegas realizaron una encuesta, con el objetivo de determinar cuál era la práctica anestésica en el parto por cesárea, a los miembros de la Sociedad de Anestesia y Perinatología Obstétrica. Se determinó que la anestesia espinal se utiliza con mayor frecuencia para la cesárea electiva (85 % de los encuestados) y el 90 % de los encuestados prefiere la bupivacaína hiperbárica al 0,75 %. El 79 % usó fentanilo intratecal y el 77 % usó morfina (con una mediana en la dosis de 200 mcg). La

mayoría de los encuestados usa anestesia espinal y opiáceos neuroaxiales para el parto por cesárea (42).

En la actualidad, la anestesia espinal es la técnica más comúnmente utilizada. Son varias las opciones de fármacos anestésicos locales con los que se cuenta, sin embargo, a la solución inyectada se le puede añadir opioides para mejorar la analgesia intraoperatoria y posoperatoria. Diferentes estudios han demostrado que el uso de opioides espinales bloquea la molestia que se presenta durante la manipulación visceral (útero) durante el parto por cesárea (5).

Un metaanálisis que incluyó 800 pacientes, quienes recibieron anestesia espinal para el parto por cesárea, comparó el uso de opioides con anestésicos locales versus la utilización de únicamente anestésicos locales. En este estudio se determinó que el uso de opioides espinales brindó una mejoría en la analgesia intraoperatoria, con una disminución en los requerimientos de fármacos analgésicos de un 24 % a un 4 % y a su vez una disminución del dolor posoperatorio, que consecuentemente llevó una mejor evolución de la paciente (5).

### **2.3 Mecanismo de acción de los opioides espinales**

En nuestros días el uso de opioides espinales constituye una práctica clínica habitual para conseguir una adecuada analgesia intra y posoperatoria. Su uso se ha convertido casi en rutinario y de primera línea para el tratamiento del dolor de parto por cesárea y del dolor tanto agudo como crónico. No obstante, sus efectos adversos en algunas ocasiones limitan la dosis, retrasan la recuperación y pueden poner en peligro la vida de la paciente si no se controlan adecuadamente (43) (2).

Se asume que cualquier opioide depositado en el espacio espinal o epidural producirá una analgesia altamente selectiva medular y que esta será superior a la conseguida por otras vías de administración. En el caso específico, la morfina es probablemente el opioide con mayor acción selectiva medular tras su administración (43).

En la década de los 70 se identificaron receptores de opioides espinales y se pensó que la analgesia por esta vía no tenía techo y estaban ausentes los efectos secundarios de la vía sistémica. Sin embargo, tras varias muertes se determinó que estos podían llegar a centros superiores cerebrales y causar los mismos efectos secundarios, ya que existe difusión rostral a través del líquido céfalo raquídeo (43) (44).

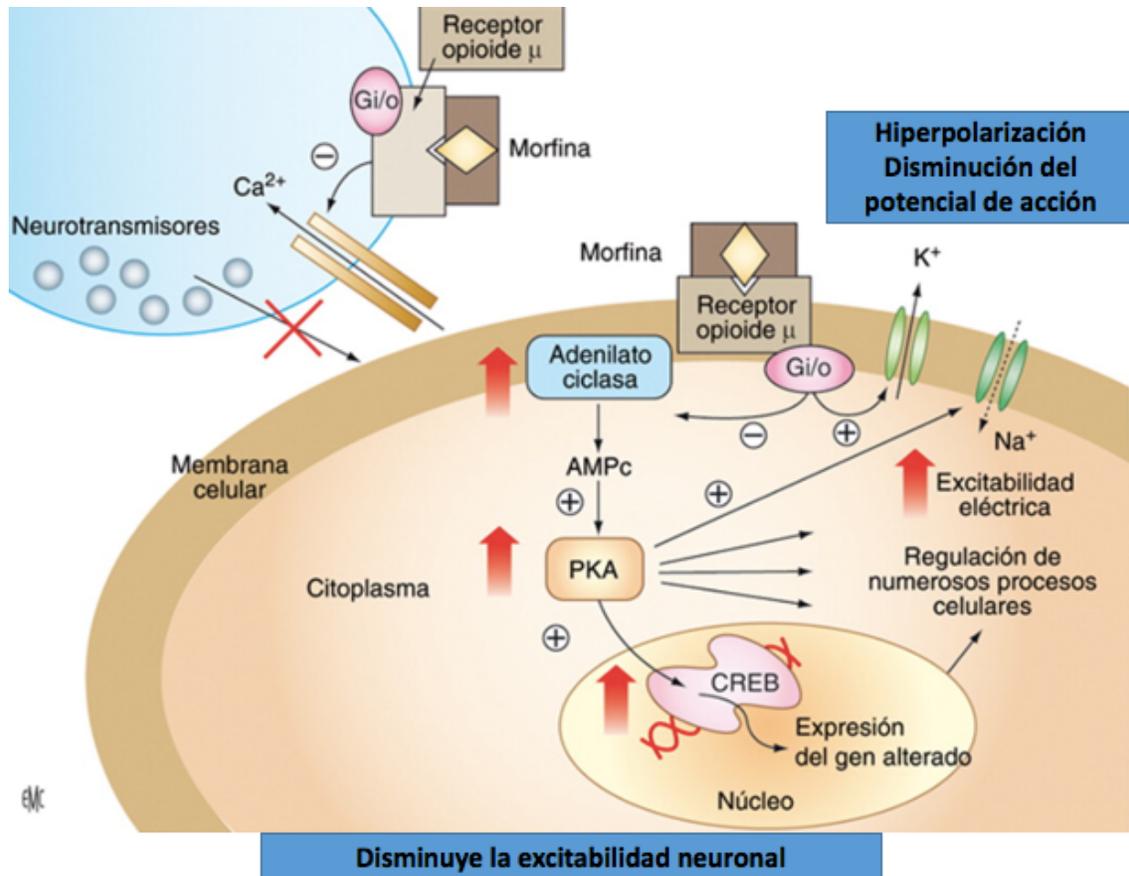
La biodisponibilidad de un opioide tras su administración perimedular depende de la capacidad de distribución de dicha sustancia desde el lugar de su entrada hasta la biofase medular, en el asta posterior de la sustancia gris, que está rodeada de un manto de sustancia blanca (43). Cualquier opioide inyectado por vía espinal, se supone producirá su efecto por un mecanismo directo.

Los opioides son los fármacos con mayor eficacia analgésica de todos los que se conocen. Esto como resultado de una interacción combinada sobre receptores  $\mu$ 1-3,  $\kappa$ 1-3,  $\delta$ 1-2, situados en diversos niveles del neuro eje desde la corteza cerebral a la médula espinal, así como en alguna localización periférica, que interviene tanto en los mecanismos aferentes como en eferentes de la sensibilidad nociceptiva. También forman parte del sistema endógeno neuromodulatorio del dolor y están relacionados con el sistema adrenérgico, serotoninérgico y gabaérgico (45).

Las vías de dolor que penetran las astas posteriores de la médula espinal poseen receptores de opioides en sus terminaciones sensoriales primarias, los somas y dendritas de las neuronas de las láminas I y V, donde se originan las vías espinotalámicas; los opioides actúan en el mesencéfalo y diencefalo deprimiendo su actividad a nivel de la sustancia gris periacueductal y periventricular. Finalmente estos fármacos actúan en los abundantes receptores de la corteza cerebral y sistema límbico, deprimiendo la capacidad de integrar la información y alterando la incorporación de los procesos afectivos en la sensación y percepción del dolor (45).

En el asta posterior de la médula espinal, láminas I y II, la acción de los opioides es inhibir la transmisión nociceptiva. A nivel presináptico, inhiben la liberación de neurotransmisores excitadores como el glutamato, la sustancia P, el adenosin trifosfato (ATP) o el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). A nivel postsináptico, debido a la hiperpolarización, inhiben las neuronas encargadas de la transmisión nociceptiva como la de las vías espinotalámicas. (45)

Todos los opioides producen analgesia por el mismo *mecanismo molecular*. Como se observa en la figura 2, la localización de los receptores es transmembranal y estos se acoplan a la proteína G, lo que provoca la inhibición de la enzima adenil-ciclase con la consiguiente disminución del adenosil monofosfato cíclico (AMP<sub>c</sub>). Como resultado, surgen dos acciones directas sobre la función neuronal: a) inhibición de los canales de Ca<sup>++</sup> voltaje-dependientes en las neuronas primarias con disminución de la liberación de neurotransmisores presinápticos; y b) activación de los canales intracelulares de K<sup>+</sup> que produce una hiperpolarización postsináptica. Todo ello conlleva a disminuir la excitabilidad neuronal. En cualquier caso, la hiperpolarización resultante no parece suficiente para explicar el mecanismo analgésico global alcanzado, por lo que tras la utilización de receptores clonados se ha demostrado que los receptores opioides también activan otras vías modulatorias mediadas por otras enzimas como protein-quinasas o la fosfolipasa A, así como la producción de segundos mensajeros como el fosfato de inositol y el diacilglicerol (45).



**Figura 2** Mecanismo de acción a nivel molecular de los opioides espinales (46).

La distribución del fármaco opioide posterior a su aplicación en la médula espinal sigue un modelo multicompartimental. El fármaco realiza un desplazamiento cefálico en el líquido céfalo raquídeo, una difusión medular uniéndose a receptores no específicos en la sustancia blanca, así como específicos en la sustancia gris, y un aclaramiento hacia el espacio epidural, fijándose a la grasa de dicho espacio y redistribuyéndose hacia el plasma por recaptación vascular desde estos dos últimos compartimentos. Las características clínicas de cada opioide serán la consecuencia de la suma de todos estos movimientos, que marcarán la biodisponibilidad y su efecto medular (45).

Los opioides lipofílicos, como el fentanilo, se unen a receptores en sustancia blanca y gris medular, atraviesan de manera rápida la barrera meníngea, quedando en la grasa epidural y a su vez sufre reabsorción vascular. Clínicamente esto se manifiesta con un

tiempo corto de latencia, una difusión rostral limitada, efecto analgésico circunscrito al lugar de la inyección, acción corta y la posibilidad de producir depresión respiratoria temprana debido a su difusión sanguínea (cuadro 3) (45) (43).

Los opioides hidrofílicos, como la morfina, atraviesan más lentamente las meninges, con menos porcentaje de unión a grasa epidural, pero poseen una unión mayor a receptores específicos de la sustancia gris, sufren una reabsorción plasmática lenta, manteniendo concentraciones mayores y por más tiempo en el líquido céfalo raquídeo. Lo anterior es responsable de su lento inicio de acción, mayor duración y amplia extensión analgésica junto con una posibilidad de depresión respiratoria tardía (cuadro 3) (45) (43).

**Cuadro 3 Cuadro 3. Perfil farmacodinámico de los opioides espinales. (45)**

Perfil farmacodinámico		
	Opiodes hidrosolubles	Opioides liposolubles
Concentración en LCR	Alta	Baja
Concentración en plasma	Baja	Alta
Depresión respiratoria	Tardía (morfina máximo 8 horas)	Temprana (fentanilo máximo 30min)

#### 2.4 Biodisponibilidad de opioides espinales

Los fármacos opioides producen analgesia a través del mismo mecanismo molecular que causa una disminución en la excitabilidad de las células nerviosas; sin embargo, ¿cuál es la razón que explica por qué poseen una diferencia tan marcada en la farmacocinética y farmacodinamia? (47).

La biodisponibilidad de los opioides indica que, después de su inyección perimedular, una sustancia es capaz de distribuirse hasta su punto de acción o la biofase espinal, localizada en el asta dorsal de la sustancia gris en la lámina II de Rexed o sustancia

gelatinosa de Rolando, que se encuentra rodeada por un manto de sustancia blanca, la cual es inversamente proporcional a su liposolubilidad (47) (48) (14).

Los opioides lipofílicos cruzan más fácilmente la barrera hematoencefálica, se almacenan en grasa peridural, poseen mayor absorción sistémica, se unen tanto a materia gris como blanca en la médula espinal, con aclaramiento plasmático rápido y menor biodisponibilidad. Lo anterior es lo responsable de su poca latencia, menor duración de acción, riesgo de depresión respiratoria temprana y una migración rostral limitada (47) (48) (14) (16) (49).

Por su parte, los opioides hidrofílicos cruzan lentamente la barrera hematoencefálica, poseen menor almacenamiento en grasa peridural, absorción sistémica lenta, unión más específica a receptores opioides en asta dorsal de sustancia gris y una alta biodisponibilidad espinal lo que los conduce a una latencia más prolongada, duración mayor del efecto, mayor migración rostral y riesgo de depresión respiratoria tardía (47) (48) (50) (44) (49). La morfina es el opioide con mayor selectividad medular tras su administración perimedular (43).

El tiempo de eliminación está directamente correlacionado con la solubilidad de las drogas liposolubles, que es más alto para sufentanilo y fentanilo, y menor para la morfina (47) (43).

Otro aspecto importante es la potencia relativa según su vía de administración: en el compartimiento espinal, los opioides lipofílicos se comportan con menor potencia relativa que la morfina respecto a su administración intravenosa. Por ejemplo, cuando inyectamos fentanilo intravenoso es alrededor de 100 veces más potente que la morfina y el sufentanilo unas 1000 veces más potente que esta. Sin embargo, cuando utilizamos morfina intratecal, lo hacemos en dosis de 100 mcg y producen una analgesia similar a 10 mcg de sufentanilo, pero de mayor duración. Por ello, el sufentanilo espinal es tan solo 10 veces más potente que la morfina por esta misma vía. La dosis eficaz espinal de

fentanilo es de 25-50 mcg, tan solo el 25-50 % de la dosis utilizada de morfina, lo que implica una potencia de alrededor de 2-4 veces mayor (43).

Esta menor potencia relativa de los opioides lipofílicos intratecales se debe posiblemente a una menor biodisponibilidad en los receptores específicos medulares, debido a una mayor difusión en los tejidos lipofílicos de dicho compartimento, lo que hace que sean necesarias mayores dosis para conseguir una analgesia adecuada y por ello se detectan mayores picos plasmáticos tras su administración por esta vía, que con los opioides hidrofílicos (43).

**Cuadro 4 . Tiempo de inicio de acción, efecto máximo y duración de los opioides espinales dosis equivalentes. (45)**

Opioides espinales				
	Comienzo de efecto (min)	Duración de efecto (horas)	Tiempo de efecto máximo (depresión respiratoria)	Dosis equivalentes
Morfina	45-75	18-24	8-10 horas	100-500 µg
Fentanilo	5-10	1-4	5-30 minutos	5-25 µg
Sufentanilo	5-10	2-6	5-30 minutos	2.5-10 µg

## 2.5 Efectos clínicos de los opioides espinales

Desde su introducción para el manejo del dolor crónico y agudo en 1979, los opioides han brindado grandes beneficios con su uso en los pacientes posquirúrgicos como, por ejemplo, una excelente analgesia (cuadro 5), deambulación temprana, menos complicaciones pulmonares, reducción del riesgo de trombosis venosa profunda, entre otros (50).

### **Cuadro 5 Efecto analgésico de los opioides espinales. (45)**

Efecto analgésico			
Fármaco	Comienzo (minutos)	Pico (minutos)	Duración (horas)
Morfina	15-30	60-90	4-24
Fentanilo	5-10	10-20	1-3

Sin embargo, además de la adecuada analgesia reportada por múltiples estudios posterior a la aplicación de opioides espinales y los beneficios que esto conlleva, se han reportado efectos secundarios posteriores a la aplicación de los mismos (Cuadro 6), los cuales son de gran importancia, por lo que es indispensable su conocimiento y prevención, así como también el adecuado manejo de estos, para evitar posibles complicaciones.

En la década de los 70, luego de a varias muertes, se concluyó que los opioides espinales podían causar efectos en centros superiores cerebrales (43).

Dentro de los efectos secundarios se encuentra la depresión respiratoria, el cual continúa siendo el más temido. En el caso de los opioides hidrofílicos, la morfina, por ejemplo, posee un patrón bifásico: después de su inyección es absorbida sistémicamente y la depresión se presenta a las 2 horas posteriores a su aplicación; durante este periodo, la paciente se encontraría en el salón de recuperación posanestésica con monitorización continua, sin embargo, la segunda fase se da con la migración rostral cuando se alcanza el tronco encefálico y ocurre dentro de las 6-12 horas posteriores a la inyección, por lo que las pacientes deben ser vigiladas por 24 horas posteriores a la aplicación del opioide hidrofílico (50) (51). En este punto, es importante tomar en cuenta la dosis. En el 2009, Gehling y Tryba publican un metaanálisis sobre efectos de la morfina espinal combinada con anestesia espinal, en donde se concluye que en dosis inferior a 300mcg de morfina espinal no hubo aumento de depresión respiratoria en comparación con aquellos pacientes que recibieron opioides sistémicos (52).

También se presentan otros efectos menos temidos, sin embargo, muy comunes, de gran importancia a tomar en cuenta por la molestia a la paciente como el prurito, el cual es mediado a nivel del tallo cerebral; náuseas y vómitos, presentes también con el uso de opioides parenterales, sin embargo, dentro de su tratamiento se tiene butirofenonas (droperidol), antagonista 5-HT3 (ondansetron), entre otros; y retención urinaria, por lo que en muchos casos se considera el uso de catéter urinario (50).

**Cuadro 6 Efectos secundarios de opioides espinales, incidencia y manejo. (53) (49)**

<b>Efecto secundario</b>	<b>Incidencia</b>	<b>Manejo</b>
<p><b>Prurito</b>  Mecanismo desconocido, se cree que la modulación del sistema serotoninérgico tiene un rol importante. También a nivel del sistema nervioso central con la activación del centro de la “comezón”. Activación en el asta dorsal a nivel medular y el antagonismo de transmisores inhibitorios. Así como también la teoría que vincula el dolor y la picazón.</p>	<p>Rathmell y colegas, Mugabure Bujedo, reportan 30-100 %.  Varía según la dosis y uso de opioides.</p>	<p>Nalbufina 4mg IV primera línea.  Uso de naloxona o naltrexona.  Antagonistas de receptores H-1, para disminuir el rascado, por su efecto sedante.  Ondansetron 4-8mg IV  Propofol en dosis subhipnotica 20mg.</p>
<p><b>Retención urinaria</b>  Mecanismo mediado por receptores de opioides a</p>	<p>Rathmell y colegas reportan 35 %.  Mayor incidencia con</p>	<p>Cateterización de la orina.  Uso de antagonista de opioides como naloxona.</p>

<p>nivel sacro, que promueven la inhibición del sistema parasimpático, lo que lleva a relajación del músculo detrusor y aumento de la vejiga a su capacidad máxima.</p>	<p>respecto a su uso IV o IM. Morfina &gt; Fentanil. No relacionado con la dosis.</p>	
<p><b>Náuseas y vómitos</b> Mecanismo dado por la migración cefálica en el líquido cefalorraquídeo lo que produce una interacción del opioide con receptores en el área postrema. Además de sensibilización del sistema vestibular al movimiento y la disminución del vaciamiento gástrico.</p>	<p>Morfina &gt; Fentanil. Dosis dependiente.</p>	<p>Uso de mínima dosis necesaria. Dexametasona y droperidol. Medicamentos anti 5HT-3.</p>
<p><b>Depresión respiratoria</b> Mecanismo dado por la interacción con receptores a nivel central por la extensión rostral a través del líquido cefalorraquídeo.</p>	<p>Rathmell y colegas indican incidencia 0.07'0.49 %. Dosis dependiente. Lipofílicos con comienzo temprano &lt;2h y la morfina inicio tardío 6-12h.</p>	<p><b>Prevención:</b> Estableces un protocolo de monitorización en cada institución y dar entrenamiento al personal encargado del cuidado del paciente postquirúrgico. Antagonistas de opioides como naloxona.</p>

A pesar de que la depresión respiratoria secundaria a opioides tiene un porcentaje bajo de incidencia, el solo hecho de que se presente un caso el cual no sea adecuadamente identificado y manejado puede tener consecuencias catastróficas, por lo que es importante el adecuado manejo de las pacientes a quienes se les aplica dosis de morfina espinal para manejo de analgesia posquirúrgica.

Por lo anterior, se deben establecer protocolos de vigilancia en estas pacientes para lograr identificar aquellas pacientes en riesgo, prevenir la depresión respiratoria y, en caso de que se presente algún caso, lograr una detección temprana y tratamiento adecuado para evitar mayores complicaciones.

Es por esto que en el año 2016 en la revista *Anesthesiology* se publica “Practice Guidelines for the Prevention, Detection and Management of Respiratory depression Associated with Neuroaxial Opioid Administration”, en donde se define la depresión respiratoria como disminución de la frecuencia respiratoria  $<10$ , saturación arterial de oxígeno menor a 90 % o presencia de hipercapnia con tensión de dióxido de carbono mayor a 50mmHg. Otras presentaciones clínicas como somnolencia, sedación, apnea periódica, cianosis pueden indicar presencia de depresión respiratoria (54).

Para la detección de pacientes en riesgo es importante considerar antecedentes en historia clínica como la presencia de síndrome de apnea obstructiva del sueño, edad avanzada, diabetes mellitus, obesidad, tratamiento previo con opioides, sexo femenino, coexistencia de patología cardiovascular, pacientes con uso de CPAP al dormir, entre otros. En el examen físico se debe examinar cuidadosamente la vía aérea, signos vitales, sistema cardiovascular y la función cognitiva. En cuanto a características farmacológicas, se debe tener en cuenta que el uso de opioides en dosis altas, el uso de opioides hidrofílicos, dosis repetidas de opioides, coadministración de opioides sistémicos y la administración de sedantes durante el procedimiento aumentan el riesgo de la depresión respiratoria (54) (55).

Según las guías, todos los pacientes que recibieron opioides neuroaxiales se deben monitorizar para garantizar una adecuada ventilación (frecuencia respiratoria, profundidad de la respiración, la cual debe ser evaluada sin despertar al paciente si se encuentra dormido), oxigenación y nivel de conciencia. Se justifica el aumento de la monitorización en aquellos pacientes con presencia de mayores factores de riesgo. (54)

Según el tipo de opioide que se utilizó, en el caso de los lipofílicos como el fentanil, se debe monitorizar por un mínimo de 2 horas después de la administración, supervisar continuamente durante los primeros 20 minutos después de la administración, seguido de monitoreo al menos una vez por hora hasta que hayan pasado 2 h. Después de 2 h, se debe dictar la frecuencia del monitoreo por la condición clínica general del paciente y los medicamentos concurrentes (54).

En el caso de los hidrofílicos, como por ejemplo la morfina, se debe monitorizar por un mínimo de 24 horas después de la administración, al menos una vez por hora durante las primeras 12 horas después de la administración, seguido de monitoreo al menos una vez cada 2 h durante las próximas 12 h (es decir, de 12 a 24 h). Después de 24 horas, la frecuencia de la monitorización debe ser dictada por la condición clínica general del paciente y concurrente medicamentos (54).

En caso de presencia de depresión respiratoria, ¿cómo se debe manejar? En las unidades de recuperación posanestésica o salones en donde se van a manejar estas pacientes se debe contar con una fuente de oxígeno, medicamentos antagonistas de opioides como naloxona a dosis 0.8mcg/kg y posteriormente 4mcg/kg/h por 10 horas en infusión IV, quipos para ventilación no invasiva y medicamentos y equipo necesario para resucitación cardiopulmonar de ser necesario (54).

Es importante ser cuidadoso y tomar las medidas necesarias para evitar complicaciones por la aplicación de opioides espinales, sin embargo, el uso de estos no se debe dejar de lado por miedo a un cuadro de depresión respiratoria, debido a que el contexto de la paciente posquirúrgica, el dolor que presentará según la clasificación de dolor será de

tipo moderado a severo, por lo que requerirá el uso de este tipo de medicamentos y un cuadro de depresión respiratoria se puede presentar tanto por opioides espinales como sistémicos.

## 2.6 ¿Qué dicen los estudios de la dosis que se recomienda para morfina espinal en pacientes sometidas a parto por cesárea?

Múltiples estudios demuestran que los opioides son el “*gold standard*” para el manejo del dolor postoperatorio y de estos la morfina es el más utilizado en este contexto, por diferentes vías de administración (44).

En el caso de la morfina espinal, esta fue utilizada durante casi un siglo sin un mecanismo conocido y fue hasta el año 1976 cuando Yaksh y Rudy publican el mecanismo por el cual se medía la analgesia con la aplicación de morfina espinal (56). Desde entonces, se da un aumento importante en su uso y se realizan diferentes estudios.

En la actualidad es sabido que la aplicación de morfina espinal durante una anestesia neuroaxial para el parto por cesárea ha mostrado que ser una excelente opción para el manejo de la analgesia posquirúrgica. La adición de fentanil es beneficiosa para el dolor visceral intraoperatorio, sin embargo, su duración es corta por lo que es importante el uso de un opioide hidrosoluble como la morfina que puede cubrir hasta 24 horas posquirúrgicas, brindando grandes beneficios como una excelente analgesia y siendo incluso un método menos costoso, por no requerir la colocación de un catéter epidural (50), ¿pero cuál es la dosis recomendada para morfina espinal?

La dosis de morfina espinal para manejo de analgesia posquirúrgica ha sido un tema ampliamente debatido. Miller, en su última edición, recomienda el uso de 10 a 15mg de bupivacaína hiperbárica más 0.1 a 0.3mcg de morfina espinal. En el caso de Morgan, este recomienda la adición a la solución de anestésico local de 0.1 a 0.25 mcg de morfina más 12.5 mcg de fentanil (57) (19).

En el año 2009 se publicó un artículo de revisión sobre los riesgos y efectos secundarios del uso de morfina espinal combinada con anestesia espinal, en donde se determinó que, en comparación con placebo, la dosis más baja de morfina produjo un aumento de las náuseas, vómitos y prurito; sin embargo, al comparar las dosis mayores de 300mcg con dosis menores se 300 mcg se obtuvo que a dosis mayores existe mayor riesgo de prurito, pero no así de náuseas y vómito. Al comparar depresión respiratoria se asoció la mayor dosis de morfina intratecal con mayor cantidad de episodios (7/80), en comparación con la dosis más baja (2/247). Sin embargo, con una dosis <300 mcg, se determinó que no hubo más episodios de depresión respiratoria que en los pacientes con placebo que recibieron analgesia opiáceo sistémica (52).

Dada esta variabilidad en la dosis adecuada, en el año 2012, Wong y colegas realizan un estudio en donde se compara el uso de morfina intratecal en dosis de 100mcg versus 200mcg como analgesia posterior a una cirugía por cesárea. Ellos demuestran que aquellas mujeres que recibieron dosis de morfina de 200mcg presentaron mejor analgesia, sin embargo, con mayor incidencia de náuseas y efectos secundarios respecto a aquellas que recibieron 100mcg. (58)

En el año 2013, Carvalho y Tenorio publican en la *Revista Brasileira de Anestesiología* un estudio en donde se comparó dosis de 50mcg y 100mcg, y se concluyó que en ambos grupos no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la analgesia. Sin embargo, en el grupo de pacientes que recibió 100mcg de morfina espinal existió mayor incidencia de efectos secundarios como náuseas, vómitos y prurito (59).

Finalmente, en julio del 2016 se publica un metaanálisis sobre el efecto de la dosis intratecal de morfina en los resultados después de una cesárea electiva, donde el objetivo fue determinar si la morfina intratecal de dosis baja (50-100mcg) o alta (>100-250mcg) proporciona una duración e intensidad aceptables de la analgesia con menos efectos secundarios. En este estudio se realizó una búsqueda de literatura en diferentes buscadores, se tomaron 11 estudios en los que se compararon diferentes variables,

obteniendo como resultado: no diferencia entre índices de dolor a las 12 y 24h, la utilización adicional de morfina a las 24h fue similar entre ambos grupos; sin embargo, al comparar efectos adversos el grupo de dosis mayores presentó una mayor incidencia prurito, náuseas y vómitos, por lo tanto, mayor dosis de antieméticos (52 % vs. 24 %) con 200 mcg comparado a 100 mcg y en ninguno de los grupos se reportaron casos de depresión respiratoria. En cuanto a los resultados neonatales, los resultados fueron similares en ambos grupos con una incidencia de APGAR <7 a 1 min fue similar, no hubo incidencia de APGAR <7 a los 5 min y los gases sanguíneos de cordón umbilical no reportaron pH<7.2 tanto con 100mcg como con 250 mg morfina intratecal (60).

En síntesis, son varios estudios los que han mostrado que la dosis óptima de morfina intratecal es de 100mcg, pues dosis mayores no ofrecen mayor analgesia, pero sí un aumento de efectos secundarios (61) (60). Por lo tanto, si se utiliza la dosis adecuada de morfina intratecal, esta técnica analgésica cumpliría con los requisitos que se buscan en la analgesia para una cesárea: baja transferencia a la leche materna, escaso o ningún efecto sobre el neonato, mínimas reacciones adversas o efectos colaterales en la madre y permitir la movilización precoz de la paciente para disminuir el riesgo aumentado de eventos tromboembólicos y que de esta manera pueda realizar el cuidado del recién nacido y se tenga por ende una adecuada evolución de este binomio (51).

# 3 CAPÍTULO: BLOQUEO DEL PLANO TRANSVERSO DEL ABDOMEN

## 3.1 Historia

El uso de los bloqueos de nervios periféricos ha incrementado e popularidad en las últimas dos décadas. Con el uso de técnicas basadas en referencias anatómicas, estimuladores de nervios periféricos o técnicas guiadas por ultrasonido, se ha logrado realizar nuevos tipos de bloqueos nerviosos, los cuales permiten disminución en complicaciones para los pacientes (62).

El bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP, por sus siglas en inglés) es una nueva técnica desarrollada que envuelve los nervios de la pared abdominal anterior. Estudios iniciales describen el bloqueo de estos nervios accediendo al plano neurofascial como un bloqueo de campo, según Rafi en el 2001, entre el oblicuo interno y el músculo transversal del abdomen a través de una entrada bien definida como lo es el triángulo de Petit (62).

En 2007 aparece la primera descripción del bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP) ecoguiado por Hebbard. Basándose en las referencias anatómicas descritas por Rafi, utilizó el ultrasonido como herramienta para guiar su inyección, popularizándose desde entonces su uso para cirugía abdominal baja y alta, aunque su uso no está plenamente integrado en la práctica clínica habitual. La aparición de la técnica ecoguiada ha permitido reducir el riesgo de fallo en el bloqueo, inaceptablemente elevado con la técnica de referencia anatómica, así como reducir las posibles complicaciones asociadas a la técnica, aun habiéndose descrito y probablemente estén subestimadas por sesgos de publicación (7).

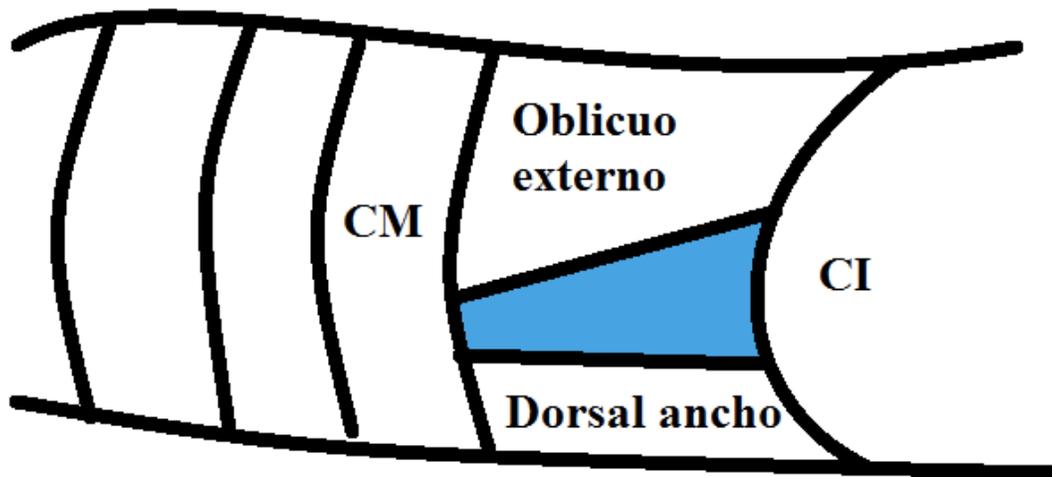
### 3.2 Anatomía de la pared abdominal

Para poder aplicar la técnica de bloqueo del plano transversal del abdomen es de gran importancia conocer nociones básicas de anatomía de la pared abdominal y así lograr comprender la técnica.

La pared abdominal se encuentra compuesta por el músculo oblicuo externo, el músculo oblicuo interno y, más profundo en contacto con el peritoneo parietal, el músculo transversal abdominal.

La inervación de la pared anterolateral del abdomen está dada por los seis últimos nervios torácicos (intercostales y subcostales) y el primer nervio lumbar (nervios iliohipogástrico e ilioinguinal). Estos nervios se extienden hacia adelante y, en la cara anterior del abdomen, se dirigen de la siguiente manera: T7 hacia el apéndice xifoides del esternón, T10 hacia el ombligo, T12 al ligamento inguinal y la región suprapúbica. En su trayecto hacia la cara anterior, los haces terminales de estas ramas somáticas perforan el músculo transversal del abdomen y se ubican entre este y el músculo oblicuo interno, a la altura de la línea axilar media, dando lugar a la inervación sensorial de la pared abdominal desde la piel y músculos hasta el peritoneo parietal (63) (64).

Estudios en cadáveres han demostrado que la inyección con anilina, cuando se aplica por encima de la cresta ilíaca, a la altura del triángulo de Petit (conformado en la parte anterior por el borde posterior del músculo oblicuo externo, en la parte posterior por el músculo dorsal ancho y en la base por la cresta ilíaca, ver Figura 3), en la línea axilar media, se ubica en los territorios de los nervios T10, T11, T12 y L1. Si la aproximación se hace subcostal y anterior, la distribución del líquido puede llegar hasta T11 y T9 (63).



**Figura 3** Diagrama del Triángulo de Petit, localizado entre el oblicuo externo y el dorsal ancho. CM: Margen costal, CI: cresta Iliaca. (65)

En lo que concierne al uso del bloqueo del plano transverso del abdomen, su principal indicación entonces es la analgesia para cirugías que comprometen la pared abdominal. Se debe tener en cuenta que debe ser parte de un programa de analgesia multimodal, pues solo tiene efecto somático, sin ningún efecto a nivel visceral (63).

### 3.3 Farmacología de anestésicos locales

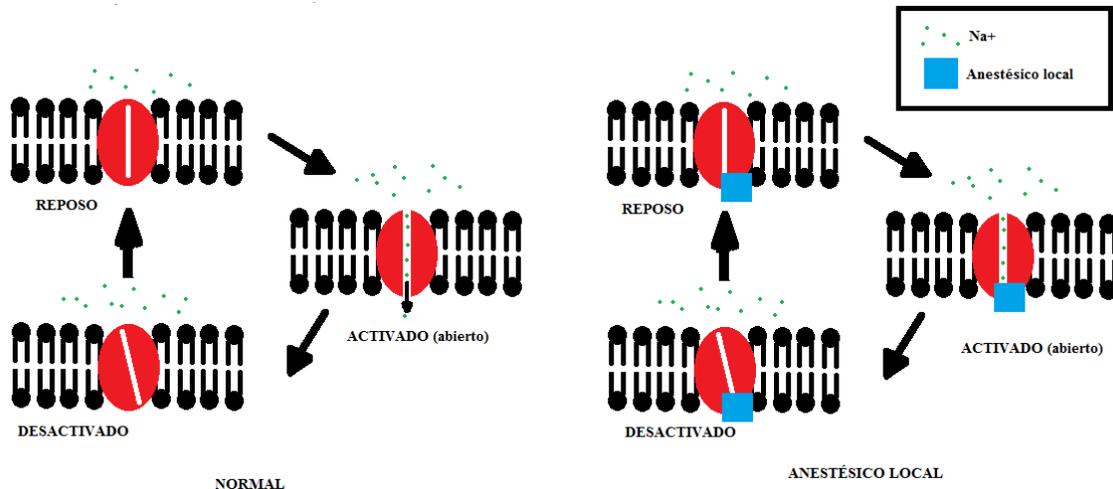
Además de conocer las nociones básicas anatómicas para la colocación de un adecuado bloqueo del plano transverso del abdomen, es también de gran importancia conocer la farmacología de los anestésicos locales que son utilizados en el mismo. Los anestésicos locales son fármacos que inhiben de manera transitoria la función nerviosa sensitiva, motora, autónoma o varias de ellas cuando se inyectan o aplican cerca de tejido nervioso (19).

Para hablar del mecanismo de acción de los anestésicos locales, es de suma importancia hablar de la fisiología de la neurona. La neurona mantiene un potencial de membrana de reposo de -60 a -70 mV mediante el transporte activo y difusión pasiva de los iones. La

bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATP-asa transporta tres iones de sodio fuera de la célula por cada dos iones de potasio que ingresan a ella. Esto genera un desequilibrio iónico que favorece el desplazamiento de iones de potasio del interior al exterior de la célula y el mantenimiento de iones de sodio en sentido contrario. En condiciones normales, la membrana celular es mucho más permeable a los iones de potasio que a los de sodio, por lo que se acumula un exceso de iones negativos dentro de la célula (19).

Las células excitables, como la neurona, son capaces de generar potenciales de acción. Los canales de sodio activados por voltaje unidos a la membrana axónica de los nervios periféricos pueden generar y transmitir despolarizaciones de la membrana después de estímulos químicos, mecánicos o eléctricos. La activación de los canales de sodio activados por voltaje induce un cambio breve en la conformación del canal que hace posible la entrada de iones de sodio y genera un potencial de acción, permitiendo una despolarización temporal del potencial de acción de membrana de +35mV. La corriente de sodio es breve y se termina con la desactivación de los canales de sodio activados por voltaje que no conducen iones de sodio. A continuación, la membrana regresa a su potencial de reposo (19).

Los canales de sodio son proteínas unidas a la membrana compuesta por una subunidad alfa grande a través de la cual pasan los iones de sodio y una o dos subunidades beta más pequeñas. Los anestésicos locales se unen con una región específica de la subunidad alfa e inhiben los canales de sodio activados por voltaje, lo que impide su activación y la entrada de sodio relacionada con la despolarización de la membrana (figura 4). La unión de los anestésicos locales con los canales de sodio no altera el potencial de membrana en reposo. Conforme aumenta la concentración de anestésico local, una fracción cada vez mayor de los canales de sodio de la membrana se une con la molécula de anestésico local y no puede conducir iones de sodio. Como consecuencia, la velocidad de conducción del impulso disminuye, el ritmo de incremento y magnitud del potencial de acción se reducen y el umbral para la excitación y conducción del impulso aumenta cada vez más (19).



**Figura 4** Mecanismo de acción de los anestésicos locales. (19)

La sensibilidad de las fibras nerviosas a la inhibición mediante anestésicos locales depende del diámetro axónico, la presencia de mielina y otros factores anatómicos y fisiológicos. El diámetro pequeño aumenta la sensibilidad a los anestésicos locales. Las A alfa más grandes y rápidas son menos sensibles a los anestésicos locales que las A delta pequeñas y de conducción lenta, y las fibras grandes no mielinizadas son menos sensibles que las pequeñas no mielinizadas. Por otra parte, las fibras C pequeñas no mielinizadas son relativamente resistentes a la inhibición por anestésicos locales en comparación con las fibras mielinizadas más grandes (19).

Los anestésicos locales consisten en un grupo lipófilo (casi siempre un anillo aromático de benceno), separado por un grupo hidrofílico (por lo general una amina terciaria), a través de una cadena intermedia que incluye un enlace éster o amida. Los anestésicos locales son bases débiles que casi siempre portan una carga positiva en el grupo amina terciaria a pH fisiológico. La naturaleza de la cadena intermedia es la base de la clasificación de los anestésicos locales como ésteres o amidas. Las propiedades fisicoquímicas de los anestésicos locales dependen de las sustituciones en el anillo aromático, el tipo de enlace en la cadena intermedia y los grupos alquilo unidos con el nitrógeno de la amina (19).

La potencia se relaciona con la solubilidad en octanol, que a su vez refleja la capacidad de la molécula anestésica local para cruzar las membranas lipídicas. La potencia se incrementa con la adición de grandes grupos alquilo a una molécula original. La concentración mínima de anestésico local que bloquea la conducción del impulso nervioso depende de varios factores: tamaño, tipo y mielinización de la fibra; pH (el ácido contrarresta el efecto); frecuencia de la estimulación nerviosa y concentraciones electrolíticas (la hipopotasemia y la hipercalcemia se oponen al bloqueo) (19).

El inicio de acción depende de múltiples factores, incluidos la solubilidad en lípidos y la concentración relativa de la forma liposoluble no ionizada y la forma hidrosoluble ionizada, expresada por pKa. El pKa es el pH en el que las fracciones ionizadas y no ionizadas del fármaco se igualan. Los compuestos menos potentes y menos liposolubles casi siempre tienen un inicio de acción más rápido que los más liposolubles y más potentes (19).

Los anestésicos locales con pKa más próximo al pH fisiológico poseen una fracción más alta de base no ionizada que cruza con más facilidad la membrana celular nerviosa y esta casi siempre favorece un inicio de acción más rápido (19).

La importancia de las formas ionizada y no ionizada es que tienen muchas implicaciones, al menos para los fármacos que existen en ambas formas. Las soluciones anestésicas locales comerciales son formulaciones de sales clorhidrato solubles (pH 6 a 7). Por ejemplo, cuando el índice extracelular entre base-cación es menor, el efecto se retrasa cuando los anestésicos locales se inyectan en tejidos ácidos. Por esto, algunos investigadores encontraron que la alcalinización de las soluciones anestésicas locales mediante la adición de bicarbonato de sodio, acelera el inicio y mejora la calidad del bloqueo porque aumenta la cantidad de base libre disponible (19).

Además, la duración del efecto se relaciona con la potencia y la liposolubilidad. Los anestésicos locales muy liposolubles tienen acción más prolongada, quizá porque se

difunden con más lentitud desde un ambiente rico en lípidos a la corriente sanguínea acuosa. La solubilidad en lípidos de los anestésicos locales se relaciona con la unión a proteínas plasmáticas (19).

Es de gran importancia con el uso de anestésicos locales conocer sus características farmacocinéticas, ya que, por ejemplo, en anestesia regional estos casi siempre se inyectan o aplican muy cerca del sitio donde se desea su efecto; por consiguiente, sus perfiles farmacocinéticos son factores determinantes más importantes de su eliminación y toxicidad que el efecto clínico deseado (19).

En cuanto a la absorción, se habla que la mayor parte de las mucosas representan una barrera mínima a la penetración del anestésico local, lo que posibilita el inicio de acción rápido. La piel intacta requiere una elevada concentración de base de anestésico local liposoluble para asegurar la penetración y la analgesia. Por otro lado, la absorción sistémica de los anestésicos locales inyectados depende del flujo sanguíneo, determinado por los siguientes factores: a) sitio de inyección, donde el ritmo de absorción sistémica depende de la vascularidad del sitio: intravenoso > traqueal > intercostal > paracervical > epidural > plexo braquial > ciático > subcutáneo; b) la presencia de vasoconstrictores produciendo vasoconstricción local en el sitio de la administración con un descenso consecuente de la absorción al reducir la concentración sanguínea máxima de anestésico local, facilita la captación neuronal, mejora la calidad de la analgesia, prolonga el efecto y limita los efectos colaterales tóxicos. Los vasoconstrictores tienen efectos más pronunciados en los agentes de acción corta que en los de acción prolongada (19).

En lo que sería el parámetro de distribución, esta depende de la captación orgánica resultado de: a) perfusión tisular, donde órganos con elevada perfusión (cerebro, pulmones, hígado, riñones y corazón) realizan una captación rápida inicial que va seguida por una redistribución más lenta hacia los tejidos con perfusión moderada (músculo e intestino), por lo que la toxicidad sistémica es mucho más baja después de inyecciones arteriales que venosas; b) el coeficiente de partición tejido/sangre donde el aumento de la solubilidad en lípidos se relaciona con mayor porcentaje de unión con

proteínas plasmáticas y mayor captación desde un compartimento acuoso; c) la masa tisular, como por ejemplo el músculo, representa el mayor reservorio para la distribución de los anestésicos locales en la corriente sanguínea debido a su gran masa (19).

La biotransformación y excreción de los anestésicos locales se define por su estructura química. En el caso de los ésteres, los anestésicos locales tipo éster se metabolizan por acción de pseudocolinesterasa; la hidrólisis éster es muy rápida y los metabolitos hidrosolubles se excretan en orina. La procaína y la benzocaína se metabolizan hacia ácido para amino benzoico (PABA), que en casos raros induce reacciones anafilácticas. Para las amidas, los anestésicos locales tipo amidas se metabolizan (N-desalquilación e hidroxilación) mediante enzimas microsómicas p-450 en el hígado. El ritmo del metabolismo de la amida depende del agente específico (prilocaína>lidocaína>mepivacaína>ropivacaína>bupivacaína), pero en general es más lento que la hidrólisis éster de los anestésicos locales tipo éster. El decremento de la función hepática o en el flujo sanguíneo hepático (insuficiencia cardíaca congestiva, bloqueadores beta o del receptor de H<sub>2</sub>) reduce la tasa metabólica y predispone a los pacientes a alcanzar concentraciones sanguíneas más altas y a un mayor riesgo de toxicidad sistémica (19).

Aparte del conocimiento de su farmacocinética, es de suma importancia conocer los efectos de los anestésicos locales en los sistemas orgánicos, ya que concentraciones circulantes altas de anestésicos locales implican propensión a la toxicidad sistémica. La potencia de los efectos tóxicos se vincula con la potencia de los bloqueos nerviosos. La dosis segura máxima depende del paciente, el bloqueo nervioso específico, la velocidad de inyección y una larga lista de factores (19).

A nivel del sistema nervioso central, este es vulnerable a la toxicidad por anestésico local y es el sitio donde aparecen signos premonitores de las concentraciones sanguíneas crecientes en los pacientes despiertos. Los síntomas tempranos incluyen: entumecimiento peribucal, parestesia lingual, mareo, tinnitus y visión borrosa. Los signos de excitación incluyen inquietud, agitación, nerviosismo, locuacidad y una sensación de

“desgracia inminente”. Las sacudidas musculares anuncian el inicio de una convulsión tónico-clónica. Las concentraciones aún más altas pueden provocar depresión del sistema nervioso central (19).

En los efectos de los anestésicos locales en el aparato respiratorio, la lidocaína deprime el impulso hipóxico (la respuesta ventilatoria a la PaO<sub>2</sub> baja). Es posible que haya apnea como resultado de la parálisis de nervios frénicos o intercostales, o depresión del centro respiratorio bulbar después de la exposición directa a los anestésicos locales (19).

Muy importantes son las complicaciones cardiovasculares, pues todos los anestésicos locales deprimen el automatismo miocárdico. La contractilidad miocárdica y la velocidad de conducción también se reducen con las concentraciones elevadas. Estos efectos se derivan de los cambios directos en la membrana del músculo cardíaco (es decir, bloqueo del canal de sodio cardíaco) y, en los organismos intactos, de la inhibición del sistema nervioso autónomo. Todos los anestésicos locales producen relajación del músculo liso en concentraciones altas, lo que puede ocasionar cierto grado de dilatación arteriolar. En bajas concentraciones, todos los anestésicos locales inhiben al óxido nítrico, con vaso constricción consecuente. En presencia de concentraciones sanguíneas elevadas, la combinación de arritmias, bloqueo cardíaco, depresión de la contractilidad ventricular e hipotensión puede culminar en paro cardíaco. La toxicidad cardiovascular mayor requiere por lo regular una concentración sanguínea de anestésico local casi tres veces mayor que la necesaria para inducir convulsiones. Las arritmias cardíacas o el colapso circulatorio son los signos iniciales habituales de la sobredosis de anestésico local durante la anestesia. (19)

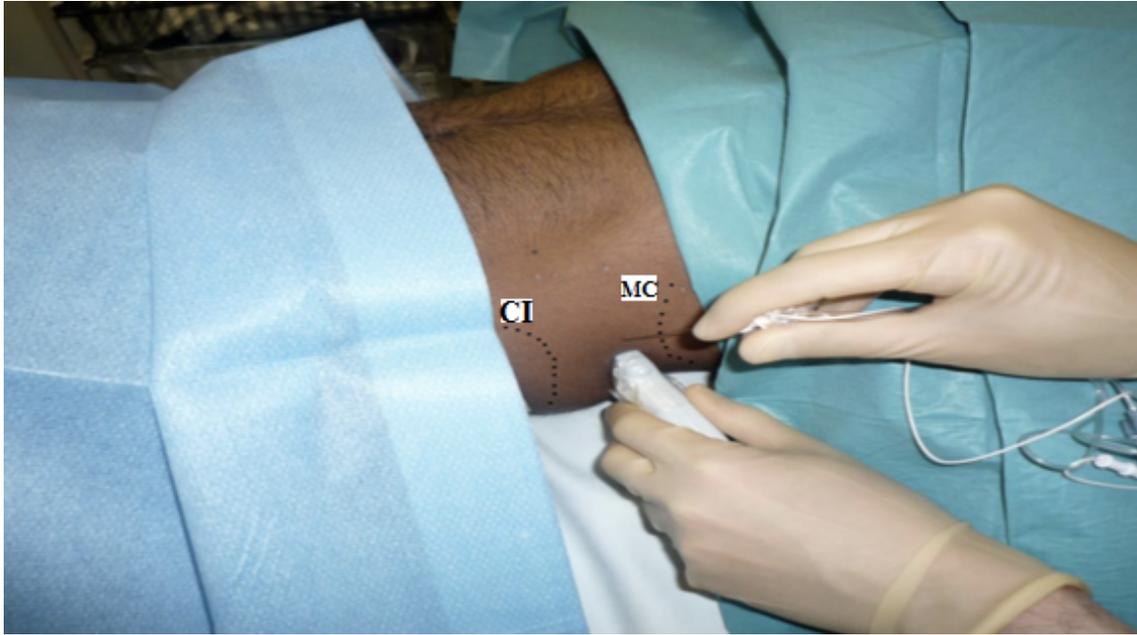
La inyección intravascular no intencional de bupivacaína durante la anestesia regional puede causar toxicidad cardiovascular grave, incluidos depresión ventricular izquierda, bloqueo cardíaco auriculoventricular y arritmias que ponen en peligro la vida, como taquicardia y fibrilación ventricular. Los factores de riesgo predisponentes incluyen *embarazo*, hipoxemia y acidosis respiratoria (19).

Las reacciones de hipersensibilidad verdadera a los anestésicos locales son infrecuentes, a diferencia de la toxicidad sistémica producida por una concentración plasmática excesiva. Al parecer es más probable que los ésteres precipiten una reacción alérgica verdadera, en especial si son derivados del ácido para aminobenzóico (procaína o benzocaína) (19).

A nivel musculoesquelético, cuando se inyecta de manera directa en el músculo esquelético, los anestésicos locales ejercen un ligero efecto miotóxico y, además, la inyección concomitante de esteroide o adrenalina agrava la necrosis muscular. Por otro lado, dentro de los efectos hematológicos de los anestésicos locales, la lidocaína deprime en cierta medida la coagulación sanguínea normal (reduce la trombosis y la agregación plaquetaria) e intensifica la fibrinólisis de la sangre entera (19).

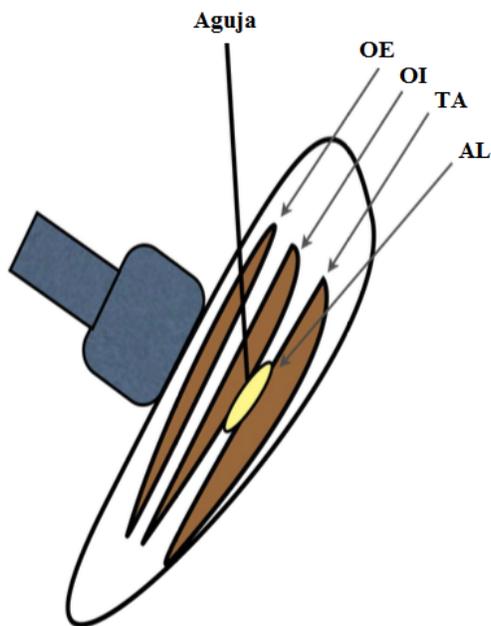
#### 3.4 Técnica para la realización del bloqueo del plano transversal del abdomen

Para la realización de este procedimiento se puede utilizar un transductor lineal de alta resolución (7-13 MHz). Como se muestra en la figura 5, el paciente se posiciona sobre la mesa de sala de operaciones ya sea en decúbito supino o decúbito lateral según la comodidad del anestesiólogo. El paciente puede estar despierto o bajo anestesia general. Se ubica el dispositivo de ultrasonido del lado contralateral del paciente el cual se va abordar. Debe localizarse los puntos anatómicos de interés. A la altura de la línea axilar media, en un punto medio entre la parrilla costal y la cresta ilíaca, se pone en forma transversal el transductor a nivel del triángulo de Petit. Si se quiere hacer un abordaje más superior, este se dirige subcostal, siguiendo las estructuras musculares con el ultrasonido (63).

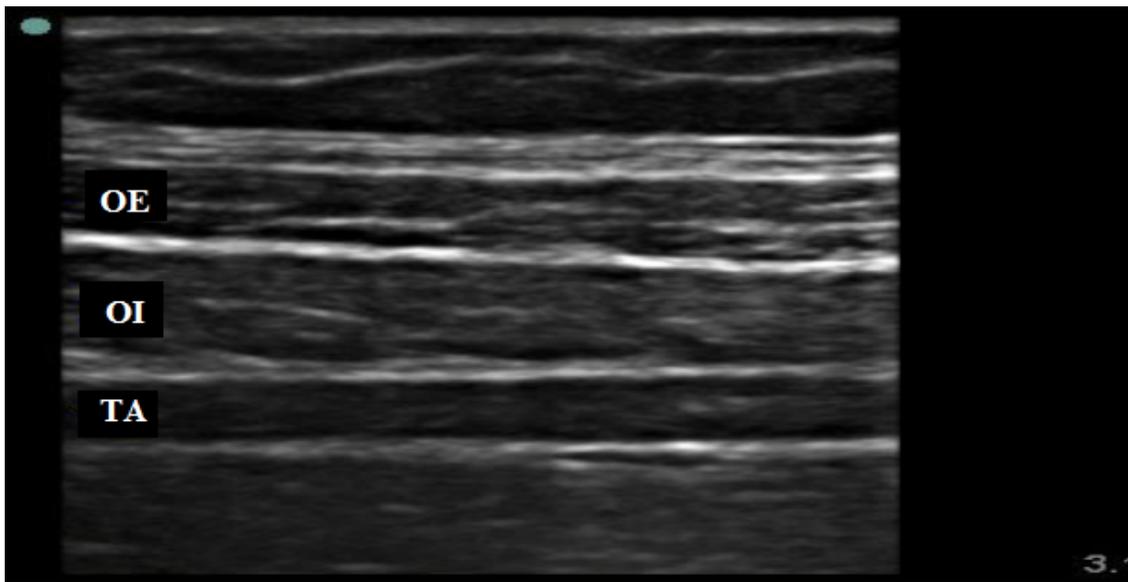


**Figura 5** Técnica para la colocación del bloqueo del plano transversal del abdomen. CI: cresta ilíaca, MC: margen costal. (65)

Al ubicar el transductor en la zona deseada, se observan varios planos, correspondiente a los grupos musculares de la pared abdominal, cada uno con una dirección de fibras diferente. En sentido superficial-profundo, se ven los siguientes planos: piel, tejido adiposo, músculo oblicuo externo, músculo oblicuo interno, músculo transverso y peritoneo. Si la visualización se hace subcostal, se verá como el músculo transverso se adelgaza casi hasta desaparecer y unirse al oblicuo interno (figuras 6 y 7) (63).

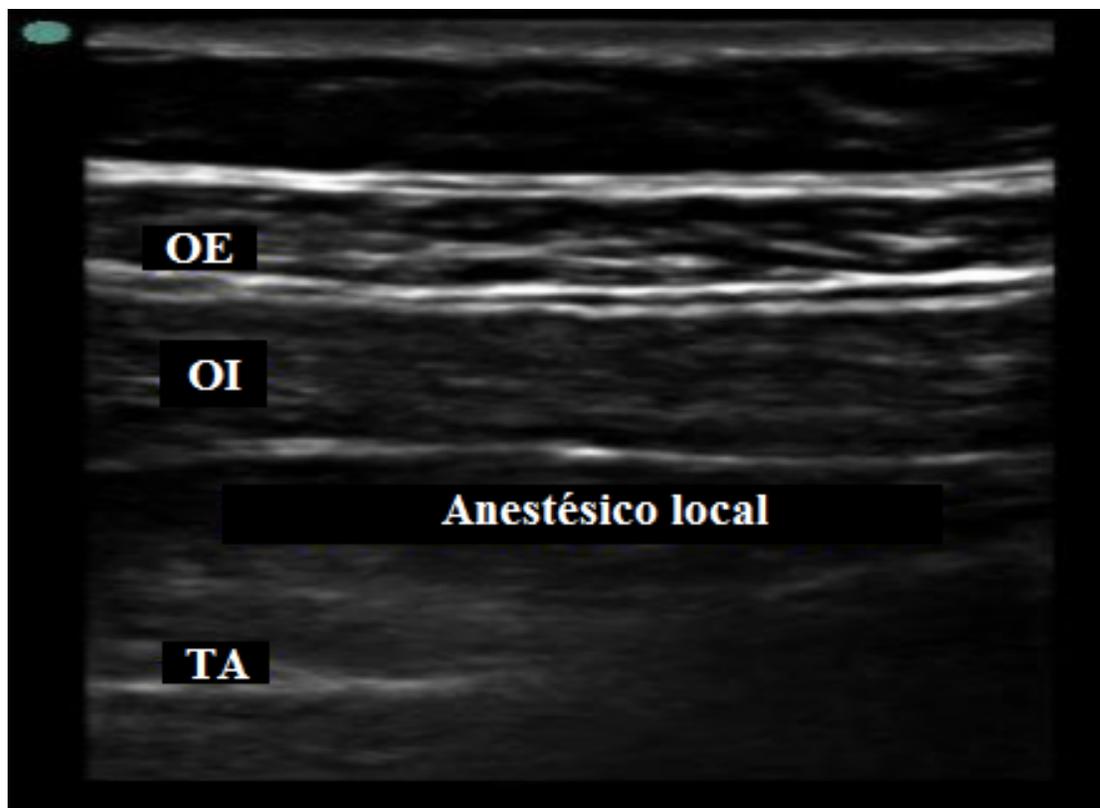


**Figura 6** Técnica para colocación de bloqueo del plano transverso del abdomen, ingresando la aguja en plano con el transductor lineal al sitio de colocación del anestésico local. OE: músculo oblicuo externo, OI: músculo oblicuo interno, TA: músculo transverso abdominal, AL: anestésico local. (65)



**Figura 7** Imagen ultrasonográfica de pared abdominal a nivel del triángulo de Petit. OE: músculo oblicuo externo, OI: músculo oblicuo interno, TA: músculo transverso abdominal. (65)

El abordaje puede hacerse dentro o fuera del plano del transductor. Hacerlo dentro del plano desde la parte lateral facilita la visibilidad de la aguja durante todo el trayecto. Por fuera del plano también es bastante aceptable. Si la visualización del nervio no se logra, lo importante es aplicar el anestésico desplazando hacia abajo la fascia y el músculo transverso (figura 8). Se deben usar agujas cubiertas ojalá con teflón de bisel corto de 50-100mm, dependiente del grosor de la pared abdominal del paciente. El uso de este tipo de bloqueo es principalmente como indicación para analgesia, el uso de bupivacaína o levobupivacaína al 0,375 % es suficiente, sin embargo, estudios han demostrado que concentraciones de levobupivacaína de 0,25 % han mostrado perfiles seguros con adecuada analgesia. Debe utilizarse 20ml a cada lado del abdomen (63) (66) (67).



**Figura 8** Desplazamiento del músculo transverso abdominal hacia abajo por la infiltración del anestésico local entre ambas fascias. OE: músculo oblicuo externo, OI: músculo oblicuo interno, TA: músculo transverso abdominal. (65)

### 3.5 Complicaciones del bloqueo del plano transverso del abdomen

Al igual que cualquier procedimiento médico, es de gran importancia conocer las posibles complicaciones para tenerlas presentes durante el acto médico y disminuir la posibilidad de incurrir en error.

Según el artículo “Transversus abdominis plane (TAP) block” del 2009, de *The Journal of New York School of Regional Anesthesia*, hasta la fecha no se han reportado complicaciones con la técnica guiada con ultrasonido. Sí se han reportado complicaciones con la técnica a ciegas, publicándose un caso con inyección de anestésico intrahepático. Otras complicaciones incluyen: inyección intraperitoneal, hematoma de víscera hueca y paresia transitoria del nervio femoral. Es posible también la toxicidad local por anestésico local debido a la gran cantidad de anestésico requerido para lograr un adecuado bloqueo especialmente bilateral (68).

### 3.6 ¿Qué dicen los estudios del TAP en cesáreas?

En el artículo de revisión “Eficacia analgésica del bloqueo del plano transverso del abdomen ecoguiado-revisión sistemática”, de la *Revista Brasileira de Anestesiología* del 2015, indica que la utilización de TAP puede ser una buena opción analgésica utilizada en un régimen de analgesia multimodal puesto que reduce la escala visual analógica de dolor en reposo y movimiento, el consumo de morfina en las primeras 24 horas y el prurito y náuseas y vómitos posoperatorios en aquellos casos en los que no se utiliza morfina intratecal. Se indica también que el TAP mejoró la eficacia de los opioides intratecales, reduciendo el dolor en las primeras 24 horas del posoperatorio, el consumo de opiáceos y los efectos secundarios. En otros estudios clínicos aleatorizados, no se reportaron complicaciones asociadas al TAP, si bien hay que recordar que la gestación conlleva un aumento de la vascularización, con lo que se podrían alcanzar concentraciones tóxicas del anestésico local, y se debe tener en cuenta la posibilidad de transferencia de anestésico local a la leche materna (7).

En el caso de cesárea bajo anestesia espinal sin morfina intratecal, la realización del TAP ha demostrado hasta un 60 % de reducción de consumo de morfina, sin embargo, no se obtuvo una disminución en la escala visual analógica del dolor, ni en vómitos y náuseas posoperatorios, prurito o sedación, por lo que la realización del TAP podría estar indicada en aquellos casos de hipersensibilidad a morfina, historia de náuseas y vómitos posoperatorios, o por la posibilidad de transferencia de opioide a la leche materna. En el caso de cesárea bajo anestesia general, la realización del TAP ha demostrado disminución de morfina intravenosa (7).

Por lo tanto, se concluye en este estudio que la realización de TAP bilateral es una alternativa válida en pacientes sometidas a cesárea sin morfina intratecal, puesto que disminuye el consumo de morfina y los efectos secundarios de esta, pero en aquellas pacientes con anestesia neuroaxial y morfina espinal no ha demostrado ser beneficioso, dada la escasa relevancia clínica de la disminución del dolor solo durante las primeras dos horas posoperatorias (7).

En adición, según el artículo “Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) blocks for pain relief after caesarean section: a meta-analysis”, del *International Journal of Obstetrics Anesthesia* del 2016, según este metaanálisis se genera la evidencia que el bloqueo TAP es una intervención anestésica efectiva para disminuir el dolor agudo luego de una cesárea. Si bien el bloqueo TAP no genera analgesia adicional cuando se utilizan opioides intratecales, al menos es efectivo. Lo que sí está claro es que el bloqueo TAP puede ofrecer ventajas particulares en el contexto de la cesárea bajo anestesia general, cuando la única alternativa es la analgesia sistémica de opiáceos (69).

Según ese metaanálisis, el mayor efecto analgésico se observó en las mujeres que recibieron bloqueo TAP en ausencia de morfina intratecal. Los resultados combinados encontraron que los bloqueos TAP eran más efectivos que el control para aliviar el dolor en reposo, lo que redujo con un punto clínicamente significativo de 3.5 puntos de 10, aunque ese efecto disminuyó en 24 horas. La morfina intratecal no fue más beneficiosa que el bloqueo TAP para el manejo del dolor en reposo. Cuando el bloqueo TAP y la

morfina intratecal se combinaron, el efecto fue superior a corto plazo comparado con morfina intratecal sola, pero este efecto no se mantiene por más de 24h. El bloqueo TAP fue más efectivo en aliviar el dolor con el movimiento comparado con el control. Sin embargo, al comparar el bloqueo TAP con morfina intratecal este efecto se pierde (69).

Por otro lado, el metaanálisis también indica que el bloqueo TAP solo, comparado con el control, fue la modalidad más efectiva en reducir el consumo de opioides posoperatorios, reduciendo el consumo casi en la mitad. Además, el bloqueo TAP fue superior en reducir la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios comparado con la morfina intratecal sola, pero no comparado con el control. Por otro lado, en cuestiones de prurito, no hay evidencia de diferencia al observar mujeres recibiendo un bloqueo TAP, morfina intratecal o control (69).

Curiosamente, más mujeres manifestaron satisfacción con el bloqueo TAP al compararlos con control, pero al comparar bloqueo TAP con morfina intratecal, un mayor número de mujeres escogieron la última como la de mayor satisfacción. (69)

En otro artículo de 2009 del *British Journal of Anesthesia*, con título “Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia after caesarean delivery”, se indica que el bloqueo TAP es bien reconocido como una técnica de bloqueo con anestésico local que puede mejorar la calidad de la recuperación en el posoperatorio reduciendo el dolor y los requerimientos de analgésicos. Por un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, se demostró que el bloqueo TAP guiado por ultrasonido posee un efecto de ahorro de uso de morfina luego de una cesárea. El potencial de recuperación mejora con esta técnica de ahorro de opiáceos y se demuestra por una mayor satisfacción con el alivio del dolor y el uso reducido de antieméticos en el grupo activo. Y, por supuesto, el uso de guía por ultrasonido mejora la eficacia del bloqueo TAP porque permite un acertado depósito del anestésico local entre el músculo oblicuo interno y músculo transverso del abdomen (68).

En el contexto de una cesárea, la aplicabilidad de las diferentes opciones para manejo de analgesia es importante, ya que es un procedimiento quirúrgico común con un elevado aumento en prevalencia: aproximadamente 166 000 cesáreas son realizadas en Inglaterra (datos del 2014/2015). En el caso de Costa Rica, hasta un 25 % de los partos se realizan por cesárea de aproximadamente 70 000 nacimientos al año, según datos de la Unidad de Estadísticas Demográficas de Costa Rica. El dolor agudo luego de una incisión abdominal puede complicar el parto por el dolor *per se*. El fallo para lograr un adecuado control del dolor es una de las razones más comunes de poca satisfacción de las mujeres al realizar un parto por cesárea (69) (70).

Por lo tanto, es adecuado afirmar que el bloqueo del plano transversal del abdomen es una técnica de analgesia posoperatoria, especialmente en el posoperatorio inmediato. Tiene un potencial para sustituir el uso de analgésicos tipo opioide en administración intravenosa, y así evitar sus complicaciones. Está probado que logra una analgesia especialmente debajo de T10 hasta L1, y puede ser utilizada luego de procedimientos ginecológicos como lo es una cesárea. El uso de ultrasonido como guía mejora el resultado debido a que permite la adecuada y más eficaz localización del plano de bloqueo. Se puede lograr un efecto prolongado analgésico por bloqueo continuo utilizando catéter para administrar el anestésico local, pero es técnicamente más demandante (71).

## 4 CAPÍTULO: COMPARACIÓN DE BLOQUEO DEL PLANO TRANSVERSO DEL ABDOMEN Y MORFINA ESPINAL COMO ANALGESIA PARA CESÁREAS ¿QUÉ HAY AL RESPECTO?

En capítulos anteriores se han mencionado dos técnicas analgésicas ampliamente utilizadas al realizar partos por cesárea: por un lado, la morfina espinal como herramienta para el manejo del dolor luego de una cesárea y, por otro lado, el bloqueo del plano transverso del abdomen, el cual es una técnica analgésica regional que bloquea la pared abdominal neural aferente mediante la introducción de anestesia en el plano neurofascial entre los músculos oblicuo interno y músculo transverso del abdomen. Comparar estas dos herramientas para el manejo de la analgesia postoperatoria es de gran interés y de importancia clínica.

Para comparar estas dos técnicas anestésicas, es importante revisar la bibliografía reciente y revisar los artículos científicos para lograr llegar a conclusiones válidas y respaldadas por la literatura.

En 2010, la Sociedad de Anestesia Obstétrica y Perinatología de Líbano publica el artículo “The analgesic efficacy of subarachnoid morphine in comparison with ultrasound-guided transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial”, un estudio prospectivo, doble ciego, con 57 pacientes asignados al azar en recibir morfina subaracnoidea (MSA) vs. bloqueo del plano transverso del abdomen (TAP), 28 y 29 respectivamente. Las pacientes recibieron anestesia con bupivacaína espinal combinada con 200mcg de morfina en el grupo MSA y en el grupo TAP anestesia espinal con bupivacaína mas solución salina. Al final de la cirugía, se realizó un bloqueo del plano transverso del abdomen bilateral usando

solución salina 20 ml en cada lado en el grupo MSA y bupivacaína al 0,375 % + 5µg/ml de epinefrina en el grupo TAP con 20ml en cada lado. Se dejó analgesia postoperatoria en las primeras 24 horas con un esquema de diclofenaco rectal y paracetamol intravenoso y, para el dolor irruptivo (dolor que aparece de forma brusca, intensa y transitoria), tramadol. En las siguientes 24 horas se indicó diclofenaco rectal, paracetamol oral y tramadol intravenoso según solicitud de la paciente. Las pacientes fueron evaluadas a la hora 0, 2, 4, 6, 12, 24, 36 y 48 horas posquirúrgico. Dentro de los resultados se anota que, al realizar el TAP, el plano neurofascial se localizó con ultrasonido a primera intención y no hubo complicaciones (72).

Pacientes que recibieron morfina subaracnoidea solicitaron analgesia de rescate mucho tiempo después que las pacientes con TAP, siendo la diferencia en tiempo estadísticamente significativa. En las primeras 12 horas la solicitud de tramadol para rescate de dolor fue significativamente más frecuente con el grupo de TAP, pero entre las 12-24 horas no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. Tampoco fue significativo el tener que usar paracetamol vía oral rescate entre las 25-48 horas del posquirúrgico. Además, al valorar las pacientes con la escala visual analógica del dolor, a las 0, 2 y 4 horas se obtuvo un puntaje menor y más satisfactorio de manera estadísticamente significativa para el grupo de morfina subaracnoidea (72).

En el mismo estudio, además, se evaluó la presencia de náuseas a las 2, 4 y 6 horas, donde de manera significativa fueron más frecuentes con la morfina subaracnoidea que con TAP. En adición, 39 % de las que recibieron morfina subaracnoidea desarrollaron prurito versus ningún paciente con TAP (72).

Se concluye del artículo que las que recibieron morfina subaracnoidea en el manejo del dolor luego de una cesárea, obtuvieron un mayor tiempo de analgesia, mejor puntaje del dolor y menor uso de medicamentos de rescate del dolor. Así mismo, la incidencia de náuseas y vómitos y prurito fue mayor al compararlo con TAP (72).

En 2011, en el *British Journal of Anaesthesia*, en su artículo “Comparison of transversus abdominis plane block vs spinal morphine for pain relief after caesarean section”, se utilizaron 80 pacientes, que recibieron una anestesia espinal estándar con 11-12,5mg de bupivacaína + 10mcg de fentanilo y se adicionó fármaco según 4 grupos: 1) 100mcg morfina espinal + TAP con solución salina, 2) 100mcg morfina espinal + TAP con bupivacaína al 0,375 % a dosis 2mg/Kg de peso (peso presentado en primera consulta en el hospital al iniciar el embarazo), 3) solución salina espinal + TAP con bupivacaína al 0,375 % a dosis 2mg/Kg de peso y 4) solución salina espinal + TAP con solución salina. Todas las pacientes recibieron paracetamol vía rectal 1 g y 100mg de diclofenaco posquirúrgico + TAP bilateral con aguja 18, utilizando la técnica de referencia anatómica en línea medio-axilar (73).

Todas las pacientes fueron prescritas con un régimen oral de 1g de paracetamol vía oral cada 6 horas, 100mg de diclofenaco vía rectal cada 18 horas y morfina de rescate solicitada por paciente (1mg). Para el control de la náusea y el vómito, se utilizó 12.5mg de clorpromazina. Se evaluó el dolor al movimiento (elevación de la cabeza y hombros con almohada con paciente supino), dolor en reposo, consumo de morfina, satisfacción del paciente, presencia de náuseas, vómitos o prurito a las 6, 12, 24, 36 y 48 h (2).

Como resultados, se encontró que para el apartado de “dolor”, en las primeras 24 horas, el grupo que presentó menos dolor de manera estadísticamente significativa fue el grupo 2, el cual recibió morfina espinal + TAP con bupivacaína, seguido del grupo 1, que recibió morfina espinal y TAP con solución salina. A las 24-48 horas no existió diferencia alguna con dolor (73).

Para lo que concierne al consumo de morfina de rescate, el orden grupal de menor a mayor consumo de morfina en las primeras 6h fue: 1) grupo 1 (morfina espinal + TAP con solución salina), 2) grupo 2 (morfina espinal + TAP con bupivacaína), 3) grupo 3 y 4) grupo 4. Luego de las 36 horas no hubo diferencia significativa en el consumo de morfina. (73)

Al evaluar el “alcanzar una adecuada analgesia” en las primeras 6 horas, el grupo 2 indica mayor manejo del dolor al haber usado morfina espinal + TAP con bupivacaína. A las 24 horas, el grupo con mayor analgesia fue el grupo 1 con morfina espinal + TAP solución estéril. Luego de las 24 horas no hubo diferencia significativa (73).

Por último, se documenta que no hubo diferencia en cuanto al rubro de “satisfacción” entre los 4 grupos. El mayor uso de antieméticos se presentó en el grupo 2 (morfina espinal + TAP con bupivacaína) y la mayor presencia de prurito en el grupo 1 (morfina espinal + TAP con solución estéril. (73)

Los investigadores después de este estudio llegan a la conclusión de que la morfina espinal mejora la analgesia posterior a una cesárea. La adición de bloqueo TAP con bupivacaína 2mg/kg de peso al bloqueo espinal con morfina no mejora aún más la analgesia en estas pacientes (73).

Otro estudio del 2012, del *International Journal of Obstetric Anesthesia*, cuyo título corresponde a “A randomized controlled trial comparing intrathecal morphine with transversus abdominis plane block for post-cesarean delivery analgesia”, reclutó a 90 mujeres, de las cuales a 69 de ellas se les realizó cesárea electiva en la cual estuvo involucrada anestesia espinal. Fueron aleatorizadas a recibir ya sea 100mcg morfina intratecal + TAP “engañoso” o bloqueo TAP con ropivacaína al 0,5% a 1.5mg/Kg para cada lado con un total de volumen de 20ml en cada lado. Se evaluaron las pacientes a las 2h, 6h, 10h, 24h y 3 meses posespinal. La técnica anestésica fue estandarizada recibiendo cada mujer 11.25mg de bupivacaína al 0,75% + 10mcg de fentanilo. Luego de la cirugía, cada paciente recibió 500mg de naproxeno y 975mg de acetaminofén. Luego se dejó el esquema de naproxeno 500mg cada 12 horas vía oral o rectal + acetaminofén 1g oral cada 6 horas. Además, se adiciona de rescate 2-4mg de hidromorfona cada 4 horas según se solicite por la paciente. La técnica de colocación del TAP fue bajo ultrasonografía (74).

De manera posoperatoria, el investigador ciego a los grupos evalúa las pacientes a las 2, 6, 10, 24 horas. Se evaluó la escala de dolor en reposo y movimiento, la tasa de náuseas y vómitos y la presencia o ausencia de prurito, como también se documentó el uso de hidromorfona de rescate (74).

El estudio encontró que al usar un TAP guiado por ultrasonido, no se proporciona la analgesia efectiva como sí lo es con la morfina intratecal en las primeras 24 horas, reflejado en un aumento de consumo de hidromorfona en el caso de los pacientes con TAP entre las 10-24 primeras horas del postquirúrgico. Por otro lado, las pacientes que recibieron el bloqueo TAP experimentaron menor cantidad de náuseas, vómitos y prurito en comparación con la morfina intratecal. Se concluyó que las mujeres que recibieron bloqueo TAP en las primeras 24 horas del posquirúrgico consumieron mayor cantidad de analgésicos con mayores puntajes para dolor tanto en movimiento como en reposo. Esto, sin embargo, estuvo asociado a una menor incidencia de efectos adversos relacionados a los opioides. Por lo que el uso de morfina intratecal impresiona al ser superior que el bloqueo TAP en cuestión anestésica para manejo del dolor en una cesárea, dejando el bloqueo TAP para pacientes que no toleren morfina intratecal (74).

Con lo anterior, se llega a la conclusión de que son múltiples estudios los que han demostrado la superioridad de la analgesia en cesáreas con el uso de morfina espinal; sin embargo, debemos tener en cuenta la importancia de la monitorización de la paciente en las primeras 12-24 horas poscesárea, tal y como lo ha establecido por norma la ASA. Aunque el riesgo de depresión respiratoria es muy bajo, solo el hecho de que se presente un caso sería una tragedia.

Sin embargo, ¿qué sucede si utilizamos las dos opciones de analgesia combinada? En 2013, se publica el artículo “Ultrasound-guided bilateral transversus abdominis plane blocks in conjunction with intrathecal morphine for postcesarean analgesia”, en el *Journal of clinical anesthesia* de Estados Unidos, donde se realiza un estudio doble ciego, aleatorizado, control-placebo, con pacientes a las cuales se les realizó cesárea por incisión de Pfannestiel. Un sistema de cómputo localizó pacientes en dos grupos. El

Grupo 1 recibió bloqueo TAP bilateral guiado por ultrasonido con ropivacaína al 0,5% posterior al cierre de herida. Grupo 2 recibió un bloqueo con solución salina al 0,9% con técnica idéntica. Tanto el equipo de cirujanos como anestesia estuvo a ciego. De manera generalizada se estandarizó una anestesia con técnica espinal-epidural con 9-12mg de bupivacaína al 0,75 %, 15µg de fentanil y 0,25mg de morfina administrada intratecal. Posterior al cierre de la herida, se realizó bloqueo TAP con ultrasonido aleatorizando según grupo 1 y grupo 2. Todos los pacientes fueron informados que en caso de dolor se solicitara el consumo de medicamentos para rescate. Solo al ser solicitados por ellas mismas, tenían a su disposición para dolor moderado 1 g de acetaminofén cada 6 horas, para dolor de moderado a severo 30mg de ketorolaco intravenoso o 800mg de ibuprofeno oral cada 6 horas; para dolor severo 2mg de morfina cada 10 minutos con dosis tope de 6mg cada 6 horas solo si fuese requerido (75).

Del estudio en general se obtuvo un total de 51 mujeres, 26 de las cuales se realizó bloqueo TAP con ropivacaína y 25 con TAP solución salina. A las dos horas, el grupo al cual realmente se colocó ropivacaína reportó menor dolor en reposo y en movimiento, además de menor solicitud de analgésicos de rescate. Luego de las 24 horas no hubo diferencia entre los grupos con respecto a la valoración de dolor o consumo de analgésicos. A las 48 horas el grupo con TAP solución salina requirió de mayor consumo de analgésico por mayor dolor. Por esto, concluyen que el bloqueo TAP en concomitancia con el uso de morfina intratecal provee una analgesia superior que con solo la morfina intratecal (75), sin embargo, se necesita más estudios al respecto.

En la actualidad se están corriendo dos estudios, aun sin resultados, sin embargo, ambos están comparando las dos técnicas descritas anteriormente.

El primero es un estudio llamado “Transversus Abdominis Plane (TAP) Block versus Intrathecal Morphine for Caesarean Section- Randomised Controlled Trial (MOTAP)”, el cual inició en setiembre del 2013 en un Hospital universitario en Suiza, bajo la hipótesis de que la inyección de anestésico local en la pared abdominal ha mostrado efecto analgésico similar a la morfina intratecal, con menor incidencia de efectos

secundarios (náuseas, vómitos, prurito, sedación, hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria). Es un estudio randomizado, prospectivo, con dos grupos de pacientes con los siguientes criterios de inclusión: mujeres, mayores de 18 años, ASA<3, no complicaciones durante el embarazo. Dentro de los criterios de exclusión se encuentran adicción a drogas, contraindicación para anestesia espinal, contraindicación para TAP, IMC >40, un grupo con morfina intratecal, otro con bloqueo TAP con ropivacaína y clonidina. Actualmente esta investigación se encuentra en fase 4, con la última actualización en octubre del 2017 y con la publicación de resultados pendiente (76).

El segundo *Trial*, llamado “Tranversus Abdominis Plane Block versus Spinal Morphine after Caesarean Section: A comparison Study”, que se está realizando en el Mbarara University of Science and Technology ubicado en Uganda, el cual es randomizado, con dos grupos, uno al que se le coloca 100mcg de morfina intratecal junto con el bloqueo espinal y otro manejado con bloqueo del plano transversal abdominal con bupivacaína sin morfina espinal, únicamente con el bloqueo anestésico. Como criterios de inclusión se tienen edad entre 18-45 años, adecuado estado de salud, anestesia espinal, peso mayor a 50kg, como criterios de exclusión alergia a los medicamentos utilizados, complicación durante el embarazo o parto, antecedente de complicación de cirugía abdominal, negativa por parte del paciente de participar en el estudio, continuar el manejo en otro centro hospitalario. Actualmente aún no se cuenta con resultados de este estudio, la última actualización de parte de los investigadores fue en agosto del 2017 (77).

Finalmente, son múltiples las técnicas para el manejo de la analgesia de las pacientes sometidas a cesárea, en cuanto a la comparación de estas dos técnicas analgésicas, vemos cómo los estudios son concordantes en sus resultados obteniendo mejores resultados en el manejo de la analgesia con la aplicación de morfina espinal. Aún hay investigaciones con resultados aún por publicar, sin embargo, siempre se debe tomar en cuenta que el abordaje del dolor en la paciente en el posoperatorio debe ser de manera multimodal. Se deben siempre tener en cuenta el uso de técnicas como el bloqueo del plano trasverso del abdomen para aquellas pacientes en quienes está contraindicado el

uso de la anestesia espinal, como parte de una analgesia multimodal, o como técnica de rescate para así de esta manera lograr una adecuada evolución de este binomio.

## 5 RECOMENDACIONES

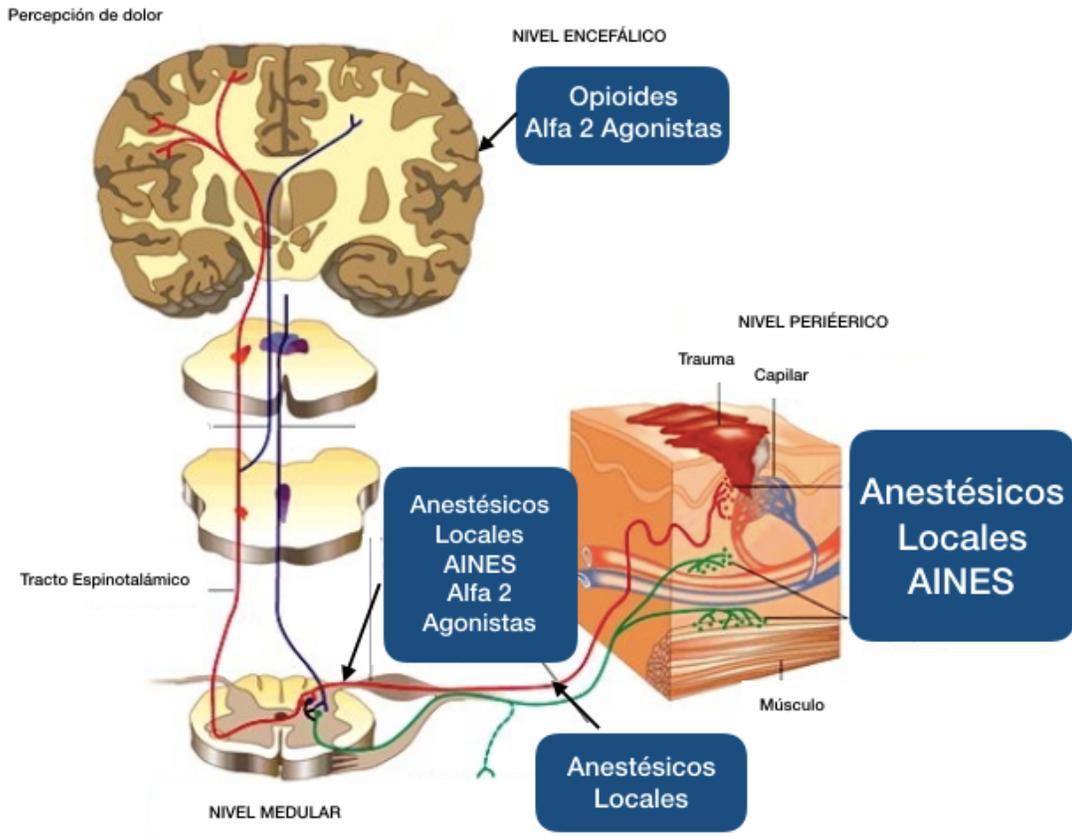
La analgesia en cesáreas es un tema de gran relevancia, no debe existir ninguna razón por la que una paciente sometida a una cesárea, o el médico, elija entre una buena analgesia o lactancia materna, ya que se pueden dar ambas simultáneamente.

Es importante resaltar que el tratamiento del dolor agudo postoperatorio requiere un abordaje multimodal, en la que el uso conjunto de distintos fármacos y técnicas analgésicas permite minimizar dosis y efectos secundarios, aumentando la efectividad.

Entonces, siempre que sea posible, se debe manejar el dolor postquirúrgico de una manera multimodal, combinando anestesia regional, analgésicos que actúan centralmente como el paracetamol, fármacos con efecto antiinflamatorio no esteroideo periférico clásicos o selectivos (estudios han demostrado que la combinación de paracetamol y un antiinflamatorio no esteroideo disminuyen de un 30-50 % el consumo de opioides) (2). Además de opiáceos considerados gold standard, mediante diferentes vías de administración, así como fármacos coadyuvantes como gabapentina o pregabalina (para dolor neuropático), Esto con el objetivo de una adecuada analgesia con dosis menores y menos complicaciones.

En el futuro, la analgesia óptima debe basarse en la evidencia clínica para cada procedimiento quirúrgico y debe combinarse con programas de fisioterapia y rehabilitación para minimizar el periodo de recuperación posoperatoria, estancia hospitalaria y convalecencia de nuestros pacientes.

Un régimen de analgesia multimodal debe enfocarse en los cuatro elementos de la vía procesadora del dolor (figura 9).



**Figura 9 .** Vías de dolor e intervenciones que pueden modular la actividad en cada punto. (23)

Antiinflamatorios no esteroideos:

Ketorolaco 30mg IV, posteriormente continuar con ketorolaco 30mg o ibuprofeno 400mg vía oral cada 8 horas por 48 horas, o diclofenaco 75 mg y luego continuar con Diclofenaco 75mg cada 12 horas o ibuprofeno oral como indicado previamente.

Acetaminofén 1g IV, continuar con 1g cada 8 horas durante 48 horas.

Pacientes que recibieron anestesia neuroaxial, se pueden administrar opiáceos de manera neuroaxial:

Morfina 100mcg administrado con inyección espinal, los últimos estudios y guías han demostrado la mejoría en satisfacción en aquellas pacientes en las que se utiliza opioide espinal (44).

Para pacientes con catéter epidural, se puede aplicar 3mg de morfina posterior al nacimiento del neonato.

Pacientes sometidas a cesárea con anestesia general, por contraindicaciones a neuroaxial, cirugía de emergencia, o comorbilidades maternas o fetales:

Morfina IV dosis bolo a 0.1mg/kg, posteriormente 6mg IV cada 6hrs, o con analgesia controlada por la paciente con demandas de 1-2mg con bloqueo de 5 minutos y dosis límite por hora de 5-8mg, las cuales son dosis mundialmente aceptadas.

Además de un bloqueo regional tipo TAP bilateral, que ya está demostrado que, en cesárea, mejora la analgesia desde el punto de vista multimodal, disminuyendo el consumo de morfina en un 43 % y el tiempo de inicio de dieta oral (2).

Se necesitan más estudios enfocados en la búsqueda de obtener un adecuado manejo del dolor de la paciente obstétrica en el posquirúrgico para, de esta manera, mejorar los resultados en la analgesia, disminuir la incidencia de efectos secundarios y posibles complicaciones y así lograr una adecuada evolución de este binomio.

## 6 CONCLUSIONES

El dolor posoperatorio es un tema de suma importancia. Con un adecuado abordaje se pueden optimizar los resultados en nuestros pacientes y de esta manera lograr una deambulación temprana posterior al procedimiento quirúrgico, reducir el tiempo de internamiento y lograr una adecuada satisfacción del paciente.

El manejo del dolor de la paciente obstétrica debe ser orientado al bloqueo de todas las vías de dolor, para de esta manera obtener una adecuada analgesia tomando en cuenta siempre el recién nacido y la lactancia.

Múltiples estudios han demostrado la superioridad de la eficacia analgésica de la morfina espinal con respecto al bloqueo del plano transversal del abdomen.

La morfina espinal produce analgesia por un mecanismo medular en los estadios iniciales, pero puede progresar rostralmente por el líquido cefalorraquídeo y producir un efecto tardío supraespinal.

Siempre que se utilicen opioides neuroaxiales hidrofílicos se debe dar una correcta identificación de los pacientes con riesgo de sufrir depresión respiratoria, tomando en cuenta la historia clínica y el examen físico.

En pacientes con riesgo de depresión respiratoria por opioides espinales se debe aplicar la dosis mínima necesaria e indicar una vigilancia estricta, detallando al personal de salud el procedimiento a seguir sobre las ordenes médicas y los cuidados. Además, se debe contar con oxígeno suplementario, fármacos antagonistas de opioides, dispositivos para ventilación con presión positiva, así como lo necesario para resucitación cardiopulmonar.

No se debe utilizar, bajo ninguna circunstancia, morfina espinal en pacientes ambulatorios, en el contexto del tratamiento del dolor agudo posoperatorio por su larga vida de eliminación.

El bloqueo del plano transversal del abdomen es una excelente opción para el manejo de la analgesia en aquellas pacientes en las que se encuentra contraindicada la anestesia espinal, o como técnica de rescate.

Los médicos anestesiólogos poseen una gran responsabilidad en el abordaje de estas pacientes para que con el uso de analgesia anticipada y técnicas de analgesia multimodal se evite la presencia de efectos secundarios.

Se necesitan más estudios enfocados en la búsqueda de obtener un adecuado manejo del dolor de la paciente obstétrica en el posquirúrgico para así mejorar los resultados en la analgesia, disminuir la incidencia de efectos secundarios y posibles complicaciones y lograr una adecuada evolución de este binomio madre-recién nacido.

## Bibliografía

1. *Analgesia postoperatoria*. **Sanchez Arredondo, Carmen**. 1 y 2, San José : Binasss, 2003, Fármacos, Vol. 16.
2. *Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio*. **Esteve Perez, N, y otros**. 3, 2017, Rev Soc Esp Dolor, Vol. 24, págs. 132-139.
3. **International Association for the Study of Pain**. [www.iasp-pain.org](http://www.iasp-pain.org). [En línea] [Citado el: 10 de Junio de 2017.] <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/PAIN.aspx>.
4. *El manejo del dolor postoperatorio en obstetricia: ¿Es seguro?* **Covarrubias Gómez, Alfredo, y otros**. 4, Octubre-Diciembre de 2006, Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 29, págs. 231-239.
5. **Nixon, Heather y Leffert, Lisa**. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). [En línea] [Citado el: 10 de Junio de 2017.] [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/anesthesia-for-cesarean-delivery?source=search\\_result&search=anestesia%20para%20cesarea&selectedTitle=1~150#H3731159853](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/anesthesia-for-cesarean-delivery?source=search_result&search=anestesia%20para%20cesarea&selectedTitle=1~150#H3731159853).
6. **Nima Shariat, Ali, y otros**. [www.nysora.com](http://www.nysora.com). *The New York School of Regional Anesthesia*. [En línea] [Citado el: 16 de Junio de 2017.] <http://www.nysora.com/equipment-for-peripheral-nerve-block>.
7. *Eficacia analgésica del bloqueo del plano transversal del abdomen ecoguiado-revisión sistemática*. **Ripollés, Javier, y otros**. 4, s.l. : Elsevier, 2015, Revista Brasileira de Anestesiología, Vol. 65, págs. 255-280.
8. *The Analgesic Efficacy of Ultrasound-Guided Transversus Abdominis Plane Block in Adult Patients: A Meta-Analysis*. **Baeriswyl, M, Kirkham, KR y Albrecht, E**. 6, 2015, Anesth Analg, Vol. 121, págs. 1640-1654.
9. *Bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane block combined with ilioinguinal-iliohypogastric nerve block for cesarean delivery anesthesia*. **Mei, W, y otros**. 1, 2011, Anesthesia-analgia, Vol. 113, págs. 134-137.
10. *Efficacy of trans abdominis plane block for cesarean delivery analgesia: A double-blind, randomized trial*. **Srivastava, U, y otros**. 3, Julio-Setiembre de 2015, Saudi J Anaesthesia, Vol. 9, págs. 298-302.
11. *Multimodal analgesia for cesarean section: Envolving role of transversus abdominis plane block*. **Samina, Ismail**. 2012, Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care, Vol. 2, págs. 67-68.

12. *Transversus abdominis plane block for analgesia after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis.* **Mishriky, BM, George, RB y Habib, AS.** Can J Anaesthesia, Vol. 2012, págs. 766-778.
13. *A randomized controlled trial comparing intrathecal morphine with transversus abdominis plane block for post-cesarean delivery analgesia.* **Loane, H, y otros.** 2, Abril de 2012, Int J Obstet Anesth, Vol. 21, págs. 112-8.
14. *Operación cesárea. Una visión histórica, epidemiológica y ética para disminuir su incidencia.* **Martínez Salazar, G, y otros.** 5, 2015, Rev Med Inst Mex Seguro Soc, Vol. 53, págs. 608-615.
15. **Cunningham, L y Pritchard, J.** *Williams Obstetricia.* México : McGraw Hill Interamericana, 2011.
16. *Elective cesarean delivery on maternal request.* **Ecker, J.** 18, s.l. : JAMA, 2013, Vol. 309, págs. 1930-6.
17. **Organización Mundial de la Salud.** *Declaración de la OMS sobre las tasas de cesárea.* 2015.
18. *Protocolo de indicación operación cesárea.* **Gayán, P, y otros.** 2, 2009, Rev Obstet Ginecol Hosp Santiago Oriente Dr Luis Tisné Brousse, Vol. 4, págs. 113-118.
19. **Butterworth, J, Mackey, D y Wasnick, J.** *Anestesiología Clínica de Morgan y Mikhail.* s.l. : Manual Moderno, 2014.
20. *Estudio comparativo de morfina intratecal vs morfina sistémica para analgesia postoperatoria en cesárea.* **Bejar, J.** s.l. : Hospital Univesitario de Maternidad y Neonatología.
21. **Ferrandiz Mach, M.** *Fisiopatología del dolor.* Unidad del dolor, Unidad del dolor, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Barcelona.
22. **Barash, P, y otros.** *Manual de Anestesia Clínica.* s.l. : Wolters Kluwer/ Lippincot, 2014.
23. *Vías de dolor. Imagen tomada y modificada de "Fisiopatología del dolor musculoesquelético crónico.* **Rico, Maria A.** 8, Setiembre de 2008, Medwave, Vol. 8.
24. **Cabezas Poblet, B, y otros.** [En línea] 2007. <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/25>.
25. **Garza Hinojosa, A.** *Analgesia postoperatoria en la cesárea.* Hospital para la mujer y el niño. Monterrey : 32a Congreso Argentino de Anestesiología Mendoza, 2013. pág. México.

26. *Multimodal pain management and the future of a personalized medicine approach to pain.* **Manworren, R.** 3, s.l. : AORN J, 2015, Vol. 101, págs. 308-18.
27. *Nonsteroidal anti inflammatory drugs during pregnancy and the initiation of lactation.* **Bloor, M y Paech, M.** 5, 2013, Anesth Analg, Vol. 116, págs. 1063-75.
28. *Non opioid analgesics for postoperative pain management.* **Pogatzi Zahn, E, Chandrasena, C y Schug, SA.** 5, 2014, Curr Opin Anaesthesiol, Vol. 27, págs. 513-9.
29. *Metamizol: a review profile of a well-known "forgotten drug". Part I. Pharmaceutical and nonclinical profile. Review Pharmaceutical Biotechnology.* **Danchev, N, y otros.** 2012, págs. 3329-37.
30. *Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIa): Farmacocinética y Farmacodinamia de los analgésicos opioides.* **Valdivielso, S.** 4, 1998, An Esp Pediatrics, Vol. 48, págs. 429-40.
31. *Safety of the breast-feeding infant after maternal anesthesia.* **Dalal, P y Bosak, J.** 4, 2014, Pediatr Anaesth, Vol. 24, págs. 359-71.
32. *Preventive analgesia.* **Dahl, J y Kehlet, H.** 3, 2011, Curr Opin Anaesthesiol, Vol. 24, págs. 331-8.
33. *The guidelines for post-operative pain management.* **Misiolek, H, y otros.** 4, 2014, Anaesthesiol Intensive Ther, Vol. 46, págs. 221-44.
34. *Chronic pain after childbirth.* **Ortner, RL y Bollag, L.** 2, 2013, International Journal of Obstetric Anesthesia, Vol. 22, págs. 133-45.
35. *Abordaje multimodal para el manejo del dolor agudo.* **Aréchiga-Ornelas, Guillermo, Mille-Loera, Jose y Ramírez- Guerrero, Alfonso.** 1, México : s.n., Abril-Junio de 2010, Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 33, págs. S18-S21.
36. **Marino, Eduardo.** www.obstetriciacritica.com.ar. [En línea] 2008. [Citado el: 14 de Setiembre de 2017.] [http://files.sld.cu/anestesiologia/files/2011/08/historia\\_anestesiaobstetrica-pdf.pdf](http://files.sld.cu/anestesiologia/files/2011/08/historia_anestesiaobstetrica-pdf.pdf).
37. **Rodríguez Varela, Mayelin, Sáinz Cabrera, Humberto y Fleitas Salazar, Carlos.** Historia de la Anestesia. *Anestesiología Clínica.* Habana : Ecimed, 2008.
38. *Historia de la raquianestesia y de la anestesia epidural en España.* **Gonzalo Rodríguez, Victoria, y otros.** 8, 2007, Arch. Esp. Urol, Vol. 60, págs. 973-978.
39. *A history of neuraxial administration of local analgesics and opioids.* **Brill, S, Gurman, GM y Fisher, A.** 9, Setiembre de 2003, Eur J Anaesthesiol., Vol. 20, págs. 682-9.

40. *A survey of anaesthesia for cesarean section.* **Brown, GW y Rusell, IF.** 1995, Internat J Obstet Aneth, Vol. 4, págs. 214-218.
41. *Anaesthesia for cesarean section. Comparaison of two general anaesthetic regimens and spinal anaesthesia.* **Adams, HA, y otros.** 2003, Anaesthesist, Vol. 52, págs. 23-32.
42. *A survey of perioperative and postoperative anesthetic practices for cesarean delivery.* **Aiono-Le Tagaloa, L, Butwick, AJ y Carvalho, B.** Diciembre de 2009, Anesthesiol Res Pract.
43. *Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales* *Physiology and clinical pharmacology of epidural and intrathecal opioids.* **Mugabure, B, Echaniz, E y Marin, M.** 2005, Revista de la Sociedad Española del Dolor.
44. *Review Article. A Clinical Approach to Neuraxial Morphine for the Treatment of Postoperative Pain.* **Mugabure Bujedo, Borja.** 2012, Pain Research and Treatment.
45. *Actualizaciones en el manejo clínico de los opioides espinales en el dolor agudo postoperatorio.* **Mugabure, B, y otros.** 2012, Revista de la Sociedad Española del Dolor, Vol. 19, págs. 72-94.
46. *Farmacología de los opioides.* **Fletcher, D.** 2, s.l. : ELSEVIER, 2011, Anestesia-Reanimación, Vol. 37, págs. 1-24.
47. **Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".** www.dolorypaliativos.org. [En línea] 2012. <http://www.dolorypaliativos.org/art156.asp>.
48. *Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection.* **Bernards, C.** 5, 2004, Current Opinion in Anaesthesiology, Vol. 17, págs. 441-447.
49. *An Update on Neuraxial Opioid Induced Pruritus Prevention.* **Mugabure Bujedo, Borja.** 2, 2016, Journal of Anesthesia and Critical Care., Vol. 6.
50. *Neuroaxial Opioids.* **Osman, Hassan ALy.** 2, 2006, Alexandra Journal of Anaesthesia and Intensive Care, Vol. 9.
51. *Estudio comparativo de morfina intratecal vs morfina sistémica para analgesia postoperatoria en cesárea. Hospital Univertario de Maternidad y Neonatología.* **Bejar, J, Santiago, G y Enrique, D.** 1, 2013, Actas Perú Anestesiología, Vol. 21, págs. 18-26.
52. *Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis.* **Gehling, M y Tryba, M.** 6, Junio de 2009, Anaesthesia, Vol. 64, págs. 643-651.
53. *The Role of Intrathecal Drugs in the Treatment of Acute Pain.* **Rathmell, James, Lair, Timothy y Bushra, Nauman.** Burlington, Vermont : s.n., 2005, Anesth Analg, Vol. 101, págs. 30-43.

54. *Practice Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Respiratory Depression Associated with Neuraxial Opioid Administration: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine.* **American Society of Anesthesiologists.** 3, Marzo de 2016, *Anesthesiology*, Vol. 124, págs. 535-52.
55. *Neuraxial Morphine and Respiratory Depression. Finding the Right Balance.* **Sulian, Pervez, Gutierrez, Maria y Carvalho, Brendan.** 14, 2011, *Drugs*, Vol. 71, págs. 1807-1819.
56. *Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics.* **Yaksh, T y Rudy, T.** 4246, *Science*, Vol. 192, págs. 1357-1358.
57. **Ronald, Miller.** *Miller Anesthesia.* s.l. : Elsevier, 2015.
58. *Intrathecal morphine 100 and 200 mcg for post-caesarean delivery analgesia: a trade-off between analgesic efficacy and side effects.* **Wong, J.Y. y Carvalho, E.T.** s.l. : ELSEVIER, 2013, *International Journal of Obstetric Anesthesia*, Vol. 22, págs. 36-41.
59. *Comparative study between doses of intrathecal morphine for analgesia after caesarean.* **Egydio, F y Tenorio, S.** 2013, *Revista Brasileira de Anestesiología.*
60. *The Effect of Intrathecal Morphine Dose on Outcomes After Elective Cesarean Delivery: A Meta-Analysis.* **Sultan, P, y otros.** 1, Julio de 2016, *Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology*, Vol. 123.
61. *Analgesia after caesarean section: are neuraxial techniques outdated?* **Marcel, Vercauteren.** 2, 2009, *J Rom Anest Terap Int*, Vol. 16, págs. 129-133.
62. *The transversus abdominis plane block: a valuable option for postoperative analgesia? A topical review.* **Petersen, P, y otros.** 2010, *Acta Anaesthesiol Scand*, Vol. 54, págs. 529-535.
63. **Vásquez Sadler, M y González Obregon, M.** *Ultrasonido: la nueva ventana hacia la anestesia regional y los accesos vasculares.* s.l. : Panamericana Formas e Impresos. págs. 203-211.
64. *Contribution to post-caesarean analgesia of ultrasound-guided transversus abdominis plane block.* **Canovas, L, y otros.** 3, 2013, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, Vol. 60, págs. 124-8.
65. *Imagen tomada y modificada de "Tranversus Abdominis Plane Block.* **Mukhtar, Karim.** Mayo de 2009, *The New York School of Regional Anesthesia*, Vol. 12.
66. *Transversus abdominis plane block with 0.25% levobupivacaine: a prospective, randomized, double-blinded clinical study.* **Takashi, I, y otros.** 2015, *Journal Anesth*, Vol. 29, págs. 557-61.

67. *Transversus abdominis plane (TAP) blocks - A review.* **Findlay, J, Ashraf, S y Congahan, P.** 2012, *The Surgeon, Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland.*, págs. 361-7.
68. *Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia after caesarean delivery.* **Belavy, D, y otros.** 5, 2009, *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 103, págs. 726-730.
69. *Clinical effectiveness of transversus abdominis plane (TAP) blocks for pain relief after caesarean section: a meta-analysis.* **Champaneria, R, y otros.** s.l. : Elsevier, 2016, *International Journal of Obstetric Anesthesia*, Vol. 28, págs. 45-60.
70. **Instituto de Formación y Estudios en Democracia.** *Registro de Nacimientos en Costa Rica.* Tribunal Supremo de elecciones. San José : s.n., 2014. págs. 1-13.
71. *Review Article. Transversus abdominis plane block: The new horizon for postoperative analgesia following abdominal surgery.* **Mishra, M y Prakash Mishra, S.** s.l. : Elsevier, 2016, *Egyptian Journal of Anaesthesia*, Vol. 32, págs. 243-247.
72. *The analgesic efficacy of subarachnoid morphine in comparison with ultrasound-guided transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial.* **Kanazi, G, y otros.** 2, Agosto de 2011, *Society for obstetric anesthesia and perinatology*, Vol. 111.
73. *Comparison of transversus abdominis plane block vs spinal morphine for pain relief after caesarean section.* **McMorrow, R, y otros.** 2011, *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 103, págs. 706-712.
74. *A randomized controlled trial comparing intrathecal morphine with transversus abdominis plane block for post-caesarean delivery analgesia.* **Loane, H, y otros.** s.l. : Elsevier, 2012, *International Journal of Obstetric Anesthesia*, Vol. 21, págs. 112-118.
75. *Ultrasound-guided bilateral transversus abdominis plane blocks in conjunction with intrathecal morphine for postcaesarean analgesia.* **Lee, A, y otros.** s.l. : Elsevier, 2013, *Journal of Clinical Anesthesia*.
76. **Rehberg-Klug, Benno.** *Clinical Trials. Clinicaltrials.gov.* [En línea] 2017. [Citado el: 26 de Octubre de 2017.] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01931215?term=Benno+Rehberg&rank=5>.
77. **Mbarara University of Science and Technology.** *Clinical Trials. clinicaltrials.gov.* [En línea] 2017. [Citado el: 26 de octubre de 2017.] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03263689?term=Mbarara+University+of+Science+and+technology&draw=1&rank=9>.
78. *Formulario Modelo de la OMS 2004.* **Organización Mundial de la Salud.** 2004.

79. **Asociación Española de Pediatría.** www.aeped.es. [En línea] 2013. [Citado el: 10 de Octubre de 2017.] <http://www.aeped.es/comite-lactancia-materna>.

80. *Preenmptive analgesia versus analgesia preventiva.* **Echeverria, Ana T.** 1, Habana : s.n., Enero-Abril de 2012, Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación, Vol. 11.