
UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



**“EFECTOS HEMODINAMICOS CON EL USO DE MORFINA VS
BUPRENORFINA EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO EN PACIENTES
SOMETIDAS A CESAREA”**

Tesis para obtener el diploma de la especialidad en:

Anestesiología

Presenta:

Jessica Lizette Ruiz Curacá

Director de tesis:

Dra. En C. Crystell Guadalupe Guzmán Priego

Dr. Encarnación Custodio Carreta

Villahermosa, Tabasco, Enero 29 del 2024



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Dirección



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

Of. No.0150/DIRECCIÓN/DACS
25 de enero de 2024

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Jessica Lizette Ruíz Curaca
Especialidad en Anestesiología
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "Efectos hemodinámicos con el uso de Morfina vs Buprenorfina en el espacio subaracnoideo en pacientes sometidas a cesárea", con índice de similitud 6% y registro del proyecto de investigación No. JI-PG-234; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los Dra. Jessie Karolina Ortiz Maldonado, Dr. Javier Hernández Rasgado, Dr. Alberto Cuj Díaz, Dra. Julissa Cano Méndez, y la Dra. Elma Patricia Fonz Murillo. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialidad en Anestesiología**, donde fungen como Directores de tesis los Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego y el Dr. Encarnación Custodio Carreta.

Sin otro particular por el momento, aprovecho la oportunidad para saludarle.

Atentamente

Lautuz
Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora

UJAT



DACS
DIRECCIÓN

C.c.p.- Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego – Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Encarnación Custodio Carreta – Director de Tesis
C.c.p.- Dra. Jessie Karolina Ortiz Maldonado – Sinodal
C.c.p.- Dr. Javier Hernández Rasgado – Sinodal
C.c.p.- Dr. Tiburcio Hernández Soberano – Sinodal
C.c.p.- Dra. Elma Patricia Fonz Murillo – Sinodal
C.c.p.- Dr. Alberto Cuj Díaz – Sinodal

C.c.p.- Archivo
DRA.HSP/Wag*

Miembro CUMEX desde 2008
Consortio de
Universidades
Mexicanas
UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,
Col. Tamulté de las Barrancas,

C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa, Tabasco, siendo las 18:15 horas del día 22 del mes de enero de 2024 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"EFECTOS HEMODINAMICOS CON EL USO DE MORFINA VS BUPRENORFINA EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO EN PACIENTES SOMETIDAS A CESAREA"

Presentada por el alumno (a):

Ruíz	Cuñaca	Jessica Lizette
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matricula

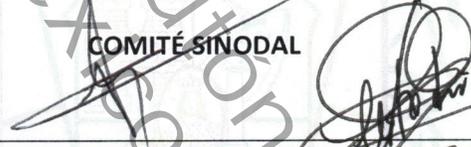
2	1	1	E	7	6	0	1	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Grado de:

Especialidad en Anestesiología

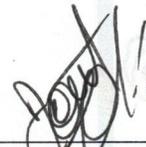
Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

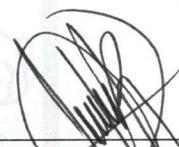
COMITÉ SINODAL

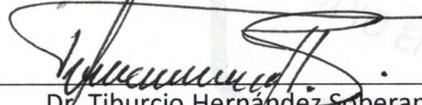

Dra. Crystell Guadalupe Guzman Priego

Dr. Encarnación Custodio Carreta

Directores de Tesis


Dra. Jessie Karolina Ortiz Maldonado


Dr. Javier Hernández Rasgado


Dr. Tiburcio Hernández Soberano


Dra. Elma Patricia Fonz Murillo


Dr. Alberto Cuj Díaz

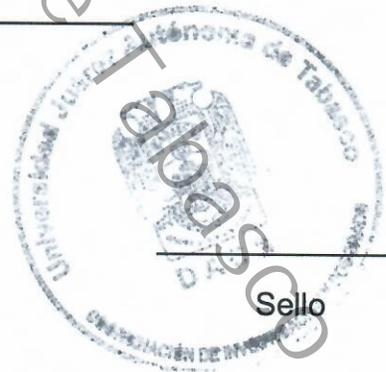
Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 07 del mes de diciembre del año 2023, el que suscribe, Jessica Lizette Ruiz Curaca, alumno del programa de la Especialidad en Anestesiología, con número de matrícula 211E76010 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“EFECTOS HEMODINAMICOS CON EL USO DE MORFINA VS BUPRENORFINA EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO EN PACIENTES SOMETIDAS A CESÁREA”**, bajo la Dirección de la Dra. Crystell Guadalupe Guzman Priego, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: jeka0891@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.


Jessica Lizette Ruiz Curaca

Nombre y Firma



Sello

AGRADECIMIENTOS

A mis Docentes de la especialidad Dr. Javier Rasgado , Dr. Encarnación Custodio, Dr. Octaviano Velazco , Dra. Gabriela Sánchez , Dra. Patricia Fonz, Dr. Concepción Pérez y Dr. Carlos Práxedes por contribuir en mi formación académica y humanística.

Especialmente a la Dra. Jessie Ortiz , Dr. Tiburcio Hernández , Dr. Manuel Jiménez quien intentaba comprenderme , escucharme , aconsejarme , guiarme y cuidarme en este nuevo camino que emprendía, mil Gracias!!

A mi Asesora de tesis la Dra. Crystell Guzmán por poner empeño , entusiasmo y dedicación en este proyecto de grado siempre guiándome , apoyándome 24 /7 para la construcción de esta tesis . Mejor tutora no pude tener , Gracias! .

A mis compañeros con los que curse este proceso y con los cuales tendre anécdotas algunas de risa , otras de luchas pero siempre construyendo momentos juntos de no olvidar. (Jonathan Domínguez, Leonte Paz, Carmen Ortega, Jaribeth Hernández, Anahí Lara, Deisy Madrigal, Tania Gutiérrez, , Eduardo Rodríguez, Marcos Torres)

Gracias a todos y cada uno de los que hicieron parte de mi camino, quienes me impulsaron en el pasar del tiempo a subir un escalón más , romper obstáculos para concluir mi especialidad.



DEDICATORIAS

Este logro se lo dedico primero que todo a Dios y la virgen de Guadalupe, porque fueron quienes hicieron que este sueño hoy fuera una realidad cumplida.

Dedico este logro a mi familia; a mi madre Mireya Curacá, que a pesar de sentir mi ausencia siempre tenía una palabra de aliento y apoyo para continuar mi proceso, a mi padre Winston Ruiz por escuchar cada anécdota aportándome consejos para aplicar y que harían más amenos mis días e indiscutiblemente a mi hermano Steven Ruiz por haber sido ese bastón de apoyo del cielo a la tierra que hizo posible lo que celebró hoy en día mi título de Medica Anestesióloga.

Doy gracias a mi abuela Florangela que por siempre estuvo presente por medio de la oración, enviándome su bendición y protección , en colaboración con mis ángeles celestiales.

A ti Alejandro Acuña por despejar mis días de tormentas, por estar conmigo en mis momentos de debilidad, por aportarme alegría, risas y momentos dentro de esta experiencia y sobre todo por ayudarme a ver lo fuerte que puedo ser y lo mucho que tengo por dar desde el sentimiento del querer y amar.

Al resto de mis familiares como son mis tíos maternos (Cielo , Orlando) , primos maternos (Johanna , Samir) y amigos (Sandra, Isabel, Verónica, Miguel ángel , Julio, Harold y Oscar) que siempre estuvieron motivándome, dándome seguridad y recordándome lo lejos que he llegado y puedo alcanzar con decisión , persistencia y dedicación.

Lo Logramos!!!

Son mi motor, Ohana.

Tu familia nunca te abandona, ni te olvida.



Tabla de contenido

I.	ABREVIATURAS	4
II.	GLOSARIO DE TÉRMINOS	5
III.	RESUMEN	7
IV.	ABSTRACT	9
1.	INTRODUCCIÓN.	11
2.	ANTECEDENTES.	13
3.	MARCO CONCEPTUAL.	16
3.1	<i>MEDULA ESPINAL</i>	16
3.2	<i>MORFINA</i>	19
3.2.1	FARMACODINAMIA	20
3.2.2	FARMACOCINÉTICA	21
3.2.3	TOXICIDAD	23
3.3	<i>BUPRENORFINA</i>	24
3.3.1	FARMACODINAMIA	24
3.3.2	FARMACOCINÉTICA	25
3.3.3	EFECTOS CLÍNICOS	27
3.3.4	TOXICIDAD	28
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	29
5.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	32
6.	JUSTIFICACIÓN.	32
7.	OBJETIVOS.	33
7.1	OBJETIVO GENERAL.	33
7.2	OBJETIVO ESPECÍFICOS.	33
8.	MATERIAL Y MÉTODOS.	34
8.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN.	34
8.2	UNIVERSO DE ESTUDIO.	34
8.3	MUESTRA.	34
8.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.	34
8.5	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	35
8.6	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.	35
8.7	MÉTODO E INSTRUMENTO.	35
8.8	VARIABLES A EVALUAR.	37
9.	PROCEDIMIENTO.	37
10.	ASPECTOS ETICOS	38
11.	ANÁLISIS DE DATOS	39
11.1	CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE LA BASE DE DATOS.	39
11.2	ANÁLISIS UNIVARIADO	39
11.3	ANÁLISIS BIVARIADO	39
12.	RESULTADOS	40



13.	DISCUSIÓN	52
14.	CONCLUSIÓN	54
15.	RECOMENDACIONES	55
16.	ANEXOS	56
	INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	56
	VARIABLES A EVALUAR	57

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ABREVIATURAS

- **ASA:** Sociedad Americana de Anestesiología
- **FC:** Frecuencia Cardíaca
- **IMC:** Índice de Masa Corporal
- **IV:** Intravenoso
- **MCG:** Microgramos
- **MG:** Miligramos
- **LPM:** Latidos por minuto
- **MMHG:** Mililitros de mercurio
- **PA:** Presión Arterial
- **PAS:** Presión Arterial Sistólica
- **PAM:** Presión Arterial Media
- **PAD:** Presión Arterial Diastólica
- **BSA:** Bloqueo subaracnoideo
- **SaO₂:** Saturación arterial de oxígeno
- **MOR (μ OR) :** Receptor opioide Mu (μ)
- **KOR (κ OR) :** Receptor de opioide kappa (κ)
- **DOR (δ OR) :** Receptor de opioide delta (δ)



I. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Respuesta hemodinámica: Son las manifestaciones del sistema cardiovascular que se desencadenan ante un estímulo interno o externo, y que se expresa a través de cambios en la presión arterial sistólica, diastólica, media y frecuencia cardiaca.

Presión arterial: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Los valores de la presión sanguínea se expresan en kilopascales (kPa) o en milímetros del mercurio (mmHg), a pesar de que muchos dispositivos de presión vascular modernos ya no usan esta sustancia

Presión arterial sistólica (PAS): Corresponde al valor máximo de la presión arterial cuando el corazón se contrae (sístole).

Presión arterial diastólica (PAD): Corresponde al valor mínimo de la presión arterial entre latidos cardíacos (diástole). Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso.

Presión arterial media (PAM): Es la presión de perfusión de los órganos corporales. Se considera normal un valor entre 70 y 110 mmHg. Se calcula mediante la siguiente fórmula:
$$PAM = [(2 \times PAD) + PAS] / 3.$$

Frecuencia cardiaca (FC): Es el número de contracciones del corazón por unidad de tiempo, y se expresa en latidos por minuto.

Saturación de oxígeno (SaO₂): es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre.

Anestesia espinal: Técnica simple que proporciona un rápido y profundo bloqueo para cirugía, al inyectar pequeñas dosis de anestésico local en el espacio subaracnoideo.



Espacio subaracnoideo: Es el espacio meníngeo espinal localizado entre la aracnoides espinal y la piamadre espinal. Este espacio contiene líquido cefalorraquídeo, células trabeculares, arterias y venas.

ASA: Es la clasificación del estado físico del paciente de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). Es un instrumento utilizado mundialmente por los anestesiólogos para categorizar la condición física del paciente antes de la cirugía:

- **ASA I:** Paciente sin ninguna patología asociada.
- **ASA II:** Paciente con enfermedad sistémica leve bien controlada, como por ejemplo la hipertensión bien tratada.
- **ASA III:** Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad física pero que no le incapacita para la vida ordinaria, como por ejemplo, una angina de pecho estable.
- **ASA IV:** Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que supone una amenaza vital para la vida.
- **ASA V:** Paciente moribundo, cuya esperanza de vida es en principio menos de 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.
- **ASA VI:** Paciente en estado de muerte cerebral, donador de órganos.
- **ASA E:** Cualquier estado de salud con cirugía de emergencia.



II. RESUMEN

Introducción: El uso de opioides en el espacio subaracnoideo ha sido ampliamente usado como técnica anestésica siendo la morfina el medicamento más extensamente estudiado y administrado, sin embargo se ha reportado algunos efectos adversos en relación a la dosis administrada siendo alguno de ellos la presencia de náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria, somnolencia y depresión respiratoria, Por tal motivo se han empleado en la actualidad el uso de otros opioides como la buprenorfina encontrándose como resultados de algunos estudios una similitud o superioridad de analgesia comparada con la morfina presentando un perfil de seguridad razonable. Por dicha razón esta tesis pretende investigar su estabilidad hemodinámica transoperatoria ante el uso de estos dos opioides en la población sometida a Cesárea en el Hospital Regional de Alta Especialidad “ Dr. Gustavo A. Rovirosa Perez “ en el estado de Tabasco en México.

Objetivo: Conocer el efecto sobre la respuesta hemodinámica evaluada a través de la frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación de oxígeno ante la administración de morfina vs buprenorfina en el espacio subaracnoideo.

Material y métodos: Ensayo clínico controlado, aleatorizado sistemático, ciego simple, en los pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad “ Dr. Gustavo A. Rovirosa Perez “ sometidas a cesárea bajo anestesia regional bloqueo subaracnoideo. El tamaño de la muestra fue de 30 pacientes entre los 18-40 años, elección aleatoria. Se evaluaron los efectos hemodinámicos mediante frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, saturación de oxígeno.

Resultados: La muestra estuvo conformada por 30 pacientes en un rango de edad entre 18-40 años que fueron sometidos a procedimiento quirúrgico de cesárea utilizando manejo anestésico neuroaxial (bloqueo subaracnoideo). el motivo de cesárea más común fue oligohidramnios con una n de 6 (20%), seguido de taquicardia fetal, trabajo de parto prolongado, distocia pélvica y presentación pélvica con una n de 4 (13.33%) cada uno y menos común fue ruptura prematura de membranas con una n de 2 (6.66%). Dentro de la muestra evaluada se encontró que el 90% (27 pacientes) se encontraron clasificados con riesgo ASA II y tan solo el 10% (3 pacientes) representaban ASA III.



Por medio de la prueba t de student se evaluaron las diferentes variables hemodinámicas planteadas donde existieron diferencias significativas en la presión arterial media, sistólica y diastólica en los diferentes tiempos evaluados durante 30 minutos .

Demostrando que el uso de morfina genera menores cambios en la TAM , Frecuencia cardiaca, Saturación arterial de oxígeno.

Conclusiones: Los pacientes del grupo A (bupivacaina 10 mg + morfina 50 mcg) presentaron menor variabilidad hemodinámica comparado con el grupo B (bupivacaina 10 mg + Buprenorfina 60 mcg). Se recomienda ampliar estudios y realizar investigaciones mediante el cálculo de tamaño de muestra y homogeneidad, con el objetivo de lograr un mayor registros de datos representativos para aumentar la validez del estudio.

Palabras claves: Bloqueo subaracnoideo, respuesta hemodinámica , morfina ,buprenorfina.



III. ABSTRACT

Introduction: The use of opioids in the subarachnoid space has been widely used as an anesthetic technique, with morphine being the most extensively studied and administered drug, however some adverse effects have been reported in relation to the administered dose, some of them being nausea, vomiting, pruritus, urinary retention, drowsiness and respiratory depression. For this reason, the use of other opioids such as buprenorphine has currently been used, finding as results of some studies a similarity or superiority of analgesia compared to morphine, presenting a profile of reasonable security. For this reason, this thesis intends to investigate its intraoperative hemodynamic stability in the face of the use of these two opioids in the population undergoing Caesarean section at the Regional Hospital of High Specialty "Dr. Gustavo A. Rovirosa Perez" in the state of Tabasco in Mexico.

Objective: To know the effect on the hemodynamic response evaluated through heart rate, mean arterial pressure and oxygen saturation before the administration of morphine vs buprenorphine in the subarachnoid space.

Material and methods: Controlled, randomized, systematic, single-blind clinical trial in patients of the Regional High Specialty Hospital "Dr. Gustavo A. Rovirosa Perez" who underwent cesarean section under regional anesthesia, subarachnoid block. The sample size was 30 patients between 18-40 years old, random choice. Hemodynamic effects were evaluated by heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, oxygen saturation.

Results: The sample was made up of 30 patients in an age range between 18-40 years who underwent a cesarean section surgical procedure using neuraxial anesthetic management (subarachnoid block). The most common reason for cesarean section was oligohydramnios with an n of 6 (20%), followed by fetal tachycardia, prolonged labor, pelvic dystocia and pelvic presentation with an n of 4 (13.33%) each and less common was premature rupture of membranes with an n of 2 (6.66%). Within the sample evaluated, it was found that 90% (27 patients) were classified as having ASA II risk and only 10% (3 patients) represented ASA III.



Using the student's t test, the different hemodynamic variables were evaluated, where there were significant differences in the mean, systolic and diastolic arterial pressure at the different times evaluated during 30 minutes.

Demonstrating that the use of morphine generates fewer changes in TAM, heart rate, and arterial oxygen saturation.

Conclusions: Patients in group A (bupivacaine 10 mg + morphine 50 mcg) presented less hemodynamic variability compared to group B (bupivacaine 10 mg + Buprenorphine 60 mcg). It is recommended to expand studies and conduct research by calculating sample size and homogeneity, with the aim of achieving greater representative data records to increase the validity of the study.

Key words: Subarachnoid block, hemodynamic response, morphine, buprenorphine.



1. INTRODUCCIÓN.

El bloqueo espinal es una técnica considerada en el momento como segura, con una baja tasa de complicaciones. Esta es empleada para proporcionar un rápido y profundo bloqueo de las fibras espinales para realización de determinados procedimientos quirúrgicos. consiste en administrar pequeñas dosis de anestésico local al ser inyectado en el espacio subaracnoideo produciendo cambios leves o profundos en la fisiología cardiovascular a través de respuestas reflejas o nociceptivas, registrándose como efecto secundario principal la hipotensión con un 10-40% de incidencia, estando ésta relacionada con la extensión del bloqueo simpático al reducir el tono venoso y arterial que a su vez repercute sobre el gasto cardíaco al disminuir como resultado de la disminución del tono venoso.

Actualmente la selección de anestésico local está basada en las condiciones del paciente, en el tipo de cirugía y su duración, utilizándose como coadyuvantes la administración conjunta con opioides. entre los más ampliamente estudiados se encuentra el uso de morfina como medicamento encargado de proporcionar analgesia de alta calidad y adecuado control de dolor con mínimos efectos colaterales, sin embargo al caracterizarse por ser una solución hidrofóbica con potencial de migración rostral tiene la posibilidad de depresión respiratoria tardía a dosis altas, por lo que al ser comparado con otros opioides como lo es la buprenorfina que cuenta con propiedades lipofílica presentando avidez al fijarse a los receptores alrededor del sitio de depósito, esta presenta una acción relativamente inmediata, con manifestaciones clínicas mínimas manifestándose con una hipotensión moderada y ocasionalmente bradicardia aunque en el presente no se encuentre con bibliografía suficiente del uso de este medicamento en el espacio subaracnoideo.

Conocemos como cesárea aquella operación abdominal realizada en mujeres en edad fértil por la cual es posible la extracción del feto gestado en la cavidad uterina, eficaz para prevenir la morbimortalidad materna y perinatal.

siendo este el procedimiento quirúrgico más frecuente realizado en todo el mundo; con un porcentaje de dicha práctica variable considerablemente dependiendo del país donde se realice, teniendo como dato base la declaración realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la que se menciona que la tasa ideal de cesárea debe oscilar entre 10 y 15%;



sin embargo desde 1985 las cesáreas son cada vez más frecuentes tanto en países desarrollados como en países en desarrollo llegando a 30% en Europa y 29% en América Latina y el Caribe.

En el caso de México al tener un incremento exponencial de la realización de cesáreas representa un aumento significativo en la morbilidad y mortalidad 7% de los casos materno fetal, siendo esta primera mencionada como un problema de salud pública a nivel mundial con un 80% atribuidas a condiciones médicas subyacentes como la edad, enfermedades crónico degenerativas , síndrome anémicos , obesidad que a su vez incrementa el riesgo de infecciones del sitio operatorio, dehiscencia quirúrgicas , sangrado o enfermedad tromboembólica.

Por lo anteriormente mencionado se plantea este estudio con el fin de establecer cuál es el opiáceo que confiere mejor estabilidad hemodinámicas.



2. ANTECEDENTES.

La palabra Anestesia deriva del griego *an* (sin) y *aesthesia* (sensación), que puede traducirse en la “pérdida de la sensibilidad”, y constituye una de las bases de la medicina moderna.

La primera descripción de una anestesia espinal practicada fue realizada por el cirujano alemán August Bier en agosto de 1898 para manejo quirúrgico de una lesión de tobillo, posteriormente el francés Théodore Tuffier, fue quien realizó las demostraciones de inyección espinal de cocaína en el Congreso Médico Internacional de 1900 en París.

A partir de este congreso fue donde se difundió más su práctica, iniciando en el continente europeo siendo España en donde se pone en práctica en una población de 16 pacientes publicado en 1900 por el cirujano catalán Francisco Rusca, posteriormente en el continente americano siendo estados unidos el país donde practican precozmente el ensayo de esta nueva técnica, presentándose en San Francisco, por los doctores Dudley Tait y Guido Calieri el 26 octubre de 1899 y en Nueva Orleans, por el Dr. Rudolph Matas el 10 de noviembre del mismo año (1).

En Latinoamérica, en menos de un año se realizaron las primeras experiencias, siendo el Dr. Ramón Pardo Galíndez, médico del estado de Oaxaca, el primero en realizar una raquianestesia en la República Mexicana, en julio de 1900 y solo hasta el año 1901, en Buenos Aires, el Dr. Bartolomé Podestá publica su tesis: “Las inyecciones de cocaína en la aracnoides lumbar”. el cual contó con 195 anestésias raquídeas sin complicaciones registradas como muerte. sin embargo, al registrarse problemas por toxicidad por cocaína y accidentes atribuidos a ella en 1904 es donde aparece la síntesis de estovaína y posteriormente procaína en 1905 (2,3).

La procaína se convirtió en el anestésico local de elección por su baja toxicidad. Su limitación era por su corta duración, pero la asociación con adrenalina lograba prolongar el efecto. La spinocaína fue un preparado de procaína con alcohol y estricnina, utilizándose como una solución hipobárica que permitía modificar el nivel de la anestesia por lo que posteriormente sale la presentación la tetracaína la cual se comenzó a usar en 1929, la cual fue incorporada



por la posibilidad de tener efectos anestésicos espinales de larga duración. En 1949, aparece en el mercado la lidocaína. Esto significó un gran cambio y la investigación a múltiples técnicas regionales que se habían abandonado por falta de drogas que dieran entera satisfacción. Desde entonces la familia de las aminoamidas han dominado entre los anestésicos locales (4,5).

La bupivacaína es un anestésico local del tipo amida, su acción es dependiente del bloqueo de los canales de Na^+ , su fórmula es $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$. Su distribución en plasma es amplia, y se une con alta afinidad tanto a la albúmina como a la alfa-1 ácido- glicoproteína. En estados como lo es el embarazo, infarto al miocardio, falla renal, el postoperatorio y en la infancia esta proteína incrementa la unión a los anestésicos locales, lo que reduce la fracción libre del fármaco, lo que puede causar toxicidad neurológica y/o cardiovascular por una absorción intravenosa (6).

Su vida media de eliminación es de 160 minutos, presentando un inicio de acción moderado y una duración de acción prolongada. Su presentación la hay al 0.5% en mezcla con glucosa (80mg/ml) el cual está diseñado para su administración intratecal siendo su dosis máxima descrita es de 2mg/kg .

Los opioides como adyuvantes en el bloqueo neuroaxial, ya sea espinal o epidural ofrecen adecuada y prolongada analgesia postoperatoria, los opioides intratecales ejercen sus propiedades analgésicas al inhibir la liberación de glutamato, sustancia P, péptido relacionado a la calcitonina, y demás sustancias que son responsables de la transmisión de señales nociceptivas a través de la sinapsis.

En México y Latinoamérica se han publicado estudios de investigación del uso de diversos opioides a nivel neuroaxial como lo es fentanilo, buprenorfina, meperidina y morfina, sin embargo se encuentran pocos estudios publicados de uso intratecal, uno de ellos es la experiencia de Cortés y cols. quienes describen el uso de morfina intratecal de 100mcg vs 200mcg, mostrando que ambas dosis fueron efectivas para aliviar el dolor postoperatorio hasta 30 horas después de su administración, encontrando únicamente mayores efectos



indeseables en el grupo que recibió la dosis más grande, por lo que se ha sugerido el uso de morfina intratecal de hasta 100mcg (7,8).

Gómez y González valoraron la eficacia y seguridad del uso de buprenorfina vía espinal, en la que encontraron una adecuada analgesia otorgada hasta por 2-3 horas postoperatorias, donde se presentaron mínimos efectos adversos como lo es la náusea y el vómito que fueron tratados satisfactoriamente con antieméticos (9).

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



3. MARCO CONCEPTUAL.

3.1 MEDULA ESPINAL

La médula espinal es una estructura segmentaria del sistema nervioso central (SNC), derivada del ectodermo a partir de la tercera semana del periodo embrionario ocupando casi la total del canal espinal en la primera etapa de desarrollo con un rápido crecimiento de la columna vertebral da lugar a la disposición que presenta en el adulto (10) presenta dos abultamientos siendo una en la parte superior, en la región cervical, denominado intumescencia cervical, que se extiende desde C4 a T1, y uno inferior, denominada intumescencia lumbar, que se extiende desde T10 hasta L1. (11)

Es de características alargada y casi cilíndrica que se extiende en sentido caudal a partir de la médula oblongada es decir el bulbo raquídeo la cual es marcada por la decusación de las pirámides (12), siendo este punto de referencia un trazo imaginario desde el agujero magno que inicia desde el arco anterior del atlas y terminando en forma cónica en la primera o segunda vértebra lumbar en donde inicia el filum terminal que cuenta con una longitud de 15- 20 cm fijándose en su parte distal en la primera vértebra coccígea, midiendo en adultos varones 45 cm aproximadamente y en mujeres 42cm , con un grosor de hasta 1 cm, que ocupa las dos terceras partes del canal vertebral o conducto raquídeo, y su peso aproximado es de 30 a 35 gramos (11,13,14,15).

Es la encargada de realizar la principal conexión entre el cerebro y el resto del cuerpo, al recolectar y transmitir información emitida por el sistema ostomioarticular de troncos y miembros superiores e inferiores por medio de los nervios espinales que emergen de la médula espinal, siendo estas; vías conductoras y excitadores de señal del cerebro a diferentes regiones musculares del cuerpo con el fin de realizar actividad refleja (16,17).



los nervios espinales se dividen en 31 segmentos medulares: 8 cervicales, 12 torácicos, 5 lumbares, 5 sacro y 1 coccígeo, que de acuerdo a su localización de origen es la zona encargada de inervar partiendo de la región cervical o torácica a los miembros superiores y de los segmentos lumbares y sacros a los miembros inferiores (14,18).

1. Segmento cervical: En él se encuentran los centros motores de los músculos del cuello y diafragma y los centros sensitivos del cuello y la oreja.
2. Segmento torácico: Se encuentran los centros motores y sensitivos del abdomen, tronco y miembros superiores, centros de reflejos cutáneos y tendinosos del abdomen y miembro superior, y el centro cilio-espinal.
3. Segmento lumbar: En él se localizan el centro de los músculos de la región anteromedial del miembro inferior y el centro de los reflejos rotulianos y cremastérico.
4. Segmento sacro: Se localizan los centros de los músculos posterolaterales del miembro inferior y el centro reflejo plantar y del talón de Aquiles.
5. Cono medular: Se encuentran los centros motores y sensitivos de la porción más posterior del cuerpo del segmento caudal: ano, vejiga, órganos genitourinarios y centro reflejos esfinterianos anovesicales y genitales (19).

La médula espinal, como todas las partes del SNC, está compuesta de sustancia gris y blanca, repartidas de manera regular, con pequeñas modificaciones que se presentan en diferentes segmentos. Se dice que la sustancia gris es aquella que se encuentra localizada en la zona central. En la parte cervical conformando columnas y adoptando la forma de la letra H, representando en la zona anterior a los cuernos anteriores que se caracteriza por ser fibras motoras y la parte posterior a los cuernos posterior de características sensitivas.

La sustancia blanca se dirige formando fibras hacia la periferia, de esta manera constituyendo fascículos que se dividen en anterior, lateral y posterior y se clasifican en:



- Fibras de asociación, cuando unen núcleos homolaterales de la médula espinal.
- Fibras comisurales; son fibras heterolaterales.
- Fibras de proyección, las que enlazan núcleos de la médula espinal con el resto de las estructuras del sistema nervioso.

<u>Funiculo posterior:</u>	<ul style="list-style-type: none">- <u>Haz de Goll (grácil)</u>- <u>Haz de Burdach (cuneiforme)</u>- <u>Fibras de asociación</u>
<u>Funiculo anterior:</u>	<ul style="list-style-type: none">-<u>Haz piramidal</u>-<u>Haz vestibuloespinal</u>-<u>Haz olivoespinal o de Helweg</u>-<u>Haz espinotalámico</u>-<u>Fibras de asociación</u> <p><u>Funiculo posterior:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- <u>Haz de Flechsig</u>-<u>Fascículo de Gowers</u>-<u>Haz espinotalámico</u>-<u>Haz piramidal cruzado</u>-<u>Haz rubroespinal</u>

Tabla 1. Constitución de la sustancia blanca (13).

A diferencia de la región toracolumbar, la cual adopta la forma similar a las alas de mariposa, esto es debido a que se le incorpora un tercer cuerno que es de naturaleza vegetativa. Estas columnas se encuentran unidas por la sustancia gris intermedia, que se encuentra siendo atravesada por la cavidad endimaria siendo llamada canal central. (13)



<u>Cuerno posterior:</u>	<u>-Sustancia gelatinosa de Rolando</u> <u>-Núcleos propios</u> <u>-Columna vesicular de Clarke o núcleos torácicos</u> <u>-Otro núcleo, situado en la sustancia gelatinosa central.</u>
<u>Cuerno anterior:</u>	<u>-Núcleo anterointerno o ventromedial</u> <u>-Núcleo anteroexterno o ventrolateral</u> <u>-Núcleo retrodorsal lateral</u> <u>-Núcleo dorsomedial</u> <u>-Núcleo dorsolateral</u> <u>-Núcleo frénico</u> <u>-Núcleo accesorio</u>
<u>Cuerno lateral:</u>	<u>- Núcleo intermedio lateral</u> <u>- Núcleo intermedio medial</u> <u>- Núcleo visceral gris</u>

Tabla 2. Constitución de la sustancia gris. (13)

3.2 MORFINA

Es una molécula de 5 anillos, de los cuales 3 de ellos se encuentran ubicados en un solo plano y dos se encuentran ubicados perpendicularmente, siendo estos los encargados de conferir una forma de T. Adicionalmente posee dos grupos hidroxilo un fenol y un alcohol, un átomo de carbono cuaternario en la posición 13 y un anillo de piperidina con un grupo metilo en el nitrógeno.

La morfina es un medicamento clasificado dentro del grupo de los opioides, con efectos farmacológicos y clínicamente mediado por 3 receptores llamados Mu, kappa y delta, siendo respectivamente sus nombres internacionales MOR (μ OR), KOR (κ OR) y DOR (δ OR),



encargados de desencadenar efectos analgésicos solo en su forma levógiro. (20) Tienen actividad de agonista puro sobre el receptor μ , el cual es el receptor de mayor potencial analgésico dentro del grupo de los opiáceos. (21)

Sin embargo, otros efectos que incluye su acción sobre dicho receptor son la sedación, euforia, tolerancia y dependencia física, disminución de la motilidad gastrointestinal, espasmo biliar, y miosis. (20)

3.2.1 FARMACODINAMIA

Se conoce que la administración de una mono dosis de opiáceo administrado por vía intratecal o epidural puede ser eficaz como fármaco analgésico único o coadyuvante, Ya que uno de los factores más relevantes para establecer la farmacología clínica de un opiáceo en concreto es su grado de lipofilia frente a hidrofilia.

Ya que una vez el medicamento se encuentre dentro del líquido cefalorraquídeo (LCR), a través de una inyección directa intratecal o por una migración gradual desde el espacio epidural, los opiáceos hidrófilos como la morfina permanecen dentro de LCR produciendo una duración de analgesia retardada y prolongada, motivo por el que presentan por lo general mayores efectos secundarios, debidos a la diseminación cefálica o supraespinal de estos compuestos. (22)

Debido a lo anterior, actualmente es tendencia la búsqueda de utilización de dosis bajas pero efectivas que buscan un efecto coanalgésico al asociar otros fármacos como los anestésicos locales con lo que disminuye efectos no deseados. (23)



ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN
<ul style="list-style-type: none">● La morfina por vía oral tiene un primer paso que es por la vía hepática, siendo su disponibilidad del 20-30%.● La disponibilidad es de 4 a 6 veces.● Se absorbe en el intestino delgado, por lo que se permite ser administrada en forma de tabletas y soluciones.● Otras opciones de administración son las vía subcutánea, intravenosa, intratecal, epidural, intra-articular y rectal.● No está indicada por vía nasal, sublingual y transdérmica, dada a su naturaleza hidrofílica a diferencia de lo que sucede con los opioides con características lipofílicas. (24,25)	<ul style="list-style-type: none">● El volumen de distribución es de 3.3 +/- 0.9 lt/kg, lo que implica una amplia distribución entre en los diferentes tejidos corporales.● vida media de 2-4 horas, luego de una dosis única, a las 24 horas no se observan concentraciones plasmáticas significativas debido al metabolismo de la morfina, pero accede al SNC y Sistema Nervioso Periférico (SNP) por su volumen de distribución. (26)

Tabla 3. Absorción y distribución de la morfina.

3.2.2 FARMACOCINÉTICA

La morfina se metaboliza mediante conjugación en el hígado, proporcionando una extracción hepática alta, presentando un impacto en la biodisponibilidad si es administrada por vía oral siendo menor en un 20-30%, seguido de la administración intramuscular o subcutánea. Adicionalmente esta presenta un metabolismo extrahepático siendo el riñón el encargado de desempeñar dicha función. Su principal metabolito es morfina-3-glucurónido (M3G) quien presenta escaso efecto analgésico al no realizar una unión al receptor opioide por lo que logra ejercer un efecto antagónico de forma aguda ante la morfina, lo que podría contribuir a una respuesta variable y la resistencia al efecto analgésico de esta última. Se ha registrado que puede ser causal de convulsiones y alodinia en niños.



La M6G constituye el 10% aproximadamente de los metabolitos de la morfina, actuando como agonista del receptor más potente que la morfina, con una duración del efecto similar a esta, contribuyendo de forma significativa al efecto analgésico de la morfina. En pacientes con insuficiencia renal la acumulación de este metabolito puede producir una mayor incidencia de efectos secundarios, como depresión respiratoria. (22)

BIOTRANSFORMACIÓN	EXCRECIÓN
<ul style="list-style-type: none">● Se biotransforma en 2 metabolitos: por reacciones de glucuronización al glucurónido 6 de morfina y al glucurónido 3 de morfina (G-3-M).● Ambos metabolitos logran atravesar la barrera hematoencefálica.● El G-6-M es aquel quien confiere la actividad analgésica● El G-3-M posee muy poca o ninguna actividad analgésica; sin embargo, es el metabolito responsable de los efectos de toxicidad en el SNC los cuales son excitación, alucinaciones y fenómenos de hiperalgesia (27).	<ul style="list-style-type: none">● La principal ruta de eliminación de morfina y de sus metabolitos es la vía renal, por lo que se debe tener precaución en pacientes con falla renal.● Los metabolitos conjugados están expuestos a recirculación enterohepática, por lo que pueden aparecer fracciones pequeñas en las heces (28).● Presentan una extensa distribución no sólo a nivel central sino periférico secundario a la interacción de los receptores μ y κ, que se encuentran ambos acoplados a proteínas G.

Tabla 4. Biotransformación y excreción de la Morfina.



3.2.3 TOXICIDAD

Se reconoció que el complejo preBötzinger localizado en la médula tiene una gran participación y es fundamental en la depresión respiratoria vinculada con el uso de opioides. Las neuronas de dicho complejo expresan receptores para la neuroquinina 1 que son bloqueados en forma selectiva por los agentes opiáceos. Estas complicaciones son dosis dependientes y más frecuentes en pacientes con factores de riesgo (29) sugiriéndose que el polimorfismo en un solo nucleótido en el receptor opioide μ influía en la susceptibilidad para la toxicidad de los opioides relacionados con la M6G. Estos efectos aparecen entre los 5 y 10 minutos de la administración intravenosa, a los 30 minutos de la administración intramuscular y a los 90 minutos de la administración subcutánea.

Adicionalmente este fármaco puede potenciar los efectos de los antidepresivos tricíclicos y de los inhibidores de la MAO como procarbazona, así como se ha visto que los inhibidores enzimáticos tipo ketoconazol o los inductores enzimáticos como rifampicina pueden alterar los niveles plasmáticos de morfina. por lo se recomienda antes de su administración realizar una prueba de sensibilidad, con pequeños incrementos en la dosis de morfina y estrecha supervisión. (24)

OPIOIDE	METABOLITOS ACTIVOS CONOCIDOS	TOXICIDAD DEL METABOLITO
MORFINA	Morfina-6-glucuronido (M6G)	Sedación, náusea y vómito, coma, depresión respiratoria
	Morfina-3-glucuronido (M3G)	Delirio, alucinaciones, mioclonía, convulsión, hiperalgesia
	Normorfina	Neurotoxicidad similar a M3G

Tabla 5. Metabolitos activos de la Morfina y su toxicidad. (24)



3.3 BUPRENORFINA

La buprenorfina es un opiáceo semisintético sintetizado en 1968 para el tratamiento del dolor, derivado de la tebaína, clasificada en el grupo de las oripavinas.

presenta una estructura hexacíclica que la hace diferente de los opioides naturales como lo son la morfina o la codeína, o de los derivados semisintéticos como la heroína en la que su estructura es pentacíclica. (30)

Su conformación estructural contiene en la posición C-7 un grupo t-butilo, cerca al grupo fenilo lo que contribuye a que sea lipofílico; además de contar con un bajo peso molecular, presentando alta liposolubilidad y duración prolongada de la analgesia por lo que es una buena elección a escoger como adyuvante en la anestesia por vía subaracnoidea. (31,32). registrándose como sugerencia en algunas investigaciones como un medicamento que en dosis bajas logra tener efectos analgésicos prolongados con menores complicaciones en relación a las producidas por la morfina por lo que se considera que la buprenorfina se asocia con pocos cambios en los planos cardiovascular y respiratorio (31).

Desde el punto de vista de su relación de dosis equianalgésica, se considera de 25 a 50 veces más potente que la morfina. Como dato interesante de comparación, mientras la relación entre morfina oral y fentanilo es de 1:100, la relación entre morfina oral y buprenorfina transdérmica es de 1:110 (33)

3.3.1 FARMACODINAMIA

La buprenorfina es un opioide agonista parcial y gran afinidad por el receptor μ , con un antagonismo de los receptores κ y δ (31). produce analgesia supraespinal, depresión respiratoria y miosis, mientras su efecto sobre el receptor κ explica cierto grado de analgesia espinal, así como sus efectos disfóricos y psicomiméticos. (34).

Su unión como la disociación al receptor suelen ser de forma lenta, lo que al parecer se relaciona con menos síntomas al ser suspendida la administración. Sin embargo, es posible que se puedan presentar síntomas de abstinencia debido a su intensa fijación a los receptores



con acción duradera lo que se traduce en manifestación de síntomas de forma tardía, siendo estos de menor intensidad que los agonistas puros como en relación con la morfina (35).

ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN
<ul style="list-style-type: none">• presenta una buena absorción ante sus diferentes vías de administración.• su biodisponibilidad oral es baja y su disociación es lenta, por lo que su duración de acción es de 6 horas.• su liposolubilidad tiene una excelente absorción por la barrera cutánea, con una duración de acción prolongada de 3 días y con un inicio de acción lento de 12 a 24 horas (36,37). evitando el metabolismo de primer paso (38).	<ul style="list-style-type: none">• su distribución es amplia hacia la circulación plasmática, con unión a proteínas plasmáticas en un 96%. (38)

Tabla 6. Absorción y distribución de la Buprenorfina.

3.3.2 FARMACOCINÉTICA

La buprenorfina se metaboliza en el hígado por medio de la isoenzima CyP3A4 y al parecer también se encuentra involucrada la isoenzima CyP2C8 del citocromo P-450 mediante N-dealquil buprenorfina que es la encargada de convertirla en nor-buprenorfina y otros metabolitos conjugados con glucurónido ; las dos terceras partes del fármaco original se eliminan sin ser metabolizadas a través de las heces, y un tercio se elimina sin cambios metabólicos por la orina, por lo que se ha considerado útil administrar en pacientes con insuficiencia renal (39).

La glucuronización de la buprenorfina es realizada por UgT1A1 y UgT2B7, y en el caso de la norbuprenorfina por UgT1A1 y UgT1A3. la norbuprenorfina es el mayor metabolito activo, el cual tiene acción como agonista opioide Mu y Delta, al igual que es agonista puro de nociceptina y agonista parcial Kappa. (40).



Se ha demostrado metabolitos de buprenorfina recolectados en orina hasta un 30% y en materia fecal de 69%, los cuales han sido recolectados hasta 11 días después de la administración y en su mayoría de forma conjugada a diferencia de lo que se evidencia en las heces fecales donde tanto buprenorfina y norbuprenorfina se evidencian de forma libre.

METABOLITOS EN ORINA	
Buprenorfina	1% se encuentra de forma libre
	9.4% se encuentra conjugada
Norbuprenorfina	2.7 % se encuentra de forma libre
	11% se encuentra conjugada

Tabla 7. Metabolitos en Orina de la Buprenorfina.

METABOLITOS EN HECES	
Buprenorfina	33% se encuentra de forma libre
	5% se encuentra conjugada
Norbuprenorfina	21% se encuentra de forma libre
	2% se encuentra conjugada

Tabla 8. Metabolitos en Heces de la Buprenorfina (30).

Los glucurónidos de la buprenorfina formados son la mayoría de ellos eliminados a través de la bilis, presentando de esta manera un bajo riesgo de acumulación en pacientes con disminución de su tasa de filtración glomerular (30).



Esta característica tiene una amplia ventaja sobre otros opioides como lo son morfina, oxycodona, hidromorfona, fentanilo, metadona, los cuales si requieren que su dosis sea ajustada ante los pacientes que presentan insuficiencia renal (39).

BIOTRANSFORMACIÓN	EXCRECIÓN
<ul style="list-style-type: none">• Su metabolismo es por vía hepática y se transforma principalmente a buprenorfina glucurónico y parcialmente a norbuprenorfina, presentando una difusión muy baja en el cerebro.	<ul style="list-style-type: none">• Su eliminación principal es la excreción biliar, independientemente de la vía de administración.• Dos tercios del fármaco se eliminan inalterados por las heces y un tercio se elimina sin cambios por el aparato urinario;• presenta circulación entero-hepática.• La norbuprenorfina brinda una eficacia antinociceptiva similar a la buprenorfina, con una actividad analgésica dependiendo la dosis utilizada (37)

Tabla 9. Biotransformación y excreción de la Buprenorfina.

3.3.3 EFECTOS CLINICOS

La acción analgésica de la buprenorfina es eficaz, alcanzada con una ocupación de receptores relativamente baja de un aproximadamente 5-10%, presentando un grado de analgesia no correlacionado estrechamente con la concentración del medicamento. (40).

La buprenorfina presenta una curva dosis-respuesta lineal sin tener efecto “techo” para la analgesia, (41) pero sí se ha evidenciado tenerla para la depresión respiratoria respondiendo al manejo parcialmente a dosis habituales de naloxona 0,2-0,4 mg, sin embargo, se puede



realizar una reversión completa a dosis repetidas de > 1 mg o en infusión continua a altas dosis. adicionalmente se ha observado que el uso de buprenorfina tiene características de antihiperalgnesia que puede evidenciarse efecto incluso hasta después de la analgesia, logrando ser justificado ante el efecto que es mediado por la vía antagonica en los receptores K a diferencia de otros opioides que a menudo pueden inducir hiperalgnesia en periodos breves. (42).

3.3.4 TOXICIDAD

La buprenorfina a dosis altas puede producir vómitos, prurito, mareos, náuseas y ante casos de caso de intoxicación, sus efectos son más difíciles de contrarrestar con la administración de naloxona a diferencia de las intoxicaciones producidas por metadona o heroína. (30)

Tiene interacciones con los inhibidores de la MAO, medicamentos que depriman el SNC y con alcohol (41).



4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En México, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2018) realizada por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), reveló que 96 millones de mexicanos padecen sobrepeso u obesidad, 8.6 millones sufren diabetes y 15.2 millones presentan hipertensión.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial el 63% de las muertes anuales son causadas por las Enfermedades crónicas no transmisibles, dentro de las cuales se encuentran las enfermedades cardiovasculares, respiratorias y diabetes que comparten factores de riesgo directamente relacionados con los estilos de vida especialmente con el consumo de cigarrillo y alcohol, la inactividad física y la alimentación poco saludable. De acuerdo con cifras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la hipertensión afecta a uno de cada tres mexicanos y provoca más de 50 mil muertes al año.

por lo que el síndrome metabólico representa un problema de salud pública, presentándose en la población tabasqueña según publicación realizada en el 2016 por Baeza Flores, G. del C. con mayor prevalencia en población femenina siendo el 81% entre las edades de 15-60 años, evidenciándose en este estudio que los factores de riesgo no son presentados como hechos aislados y no son la principal causa de consulta, orientando el pensamiento que el estado patológico de sobrepeso y obesidad es algo normal en el entendimiento local con marcada tendencia a malos hábitos alimenticios y sedentarismo, lo que deriva en un diagnóstico tardío de enfermedades crónicas asociadas a Síndrome metabólico como diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemia.

Por esta razón nuestra población a estudio presenta alta probabilidad que se desencadenen múltiples trastornos funcionales del síndrome metabólico que incluyen estado proinflamatorio y procoagulantes que representan un factor de riesgo para complicaciones hemodinámicas al momento de realizar diversos procedimientos anestésico según la revisión en México por Hollman, que reporta las complicaciones hemorrágicas como las más

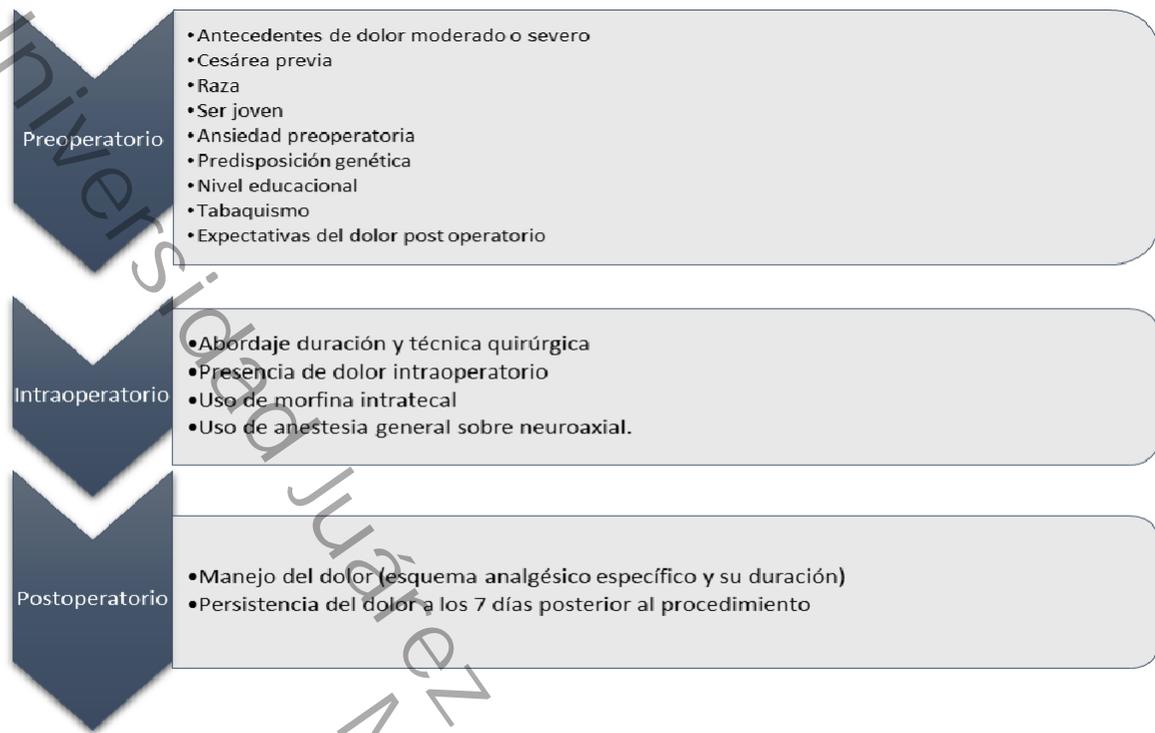


frecuentes, seguidas de infecciones postquirúrgicas y los factores de riesgo asociados a estas fueron la obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial. (43)

La operación de cesárea es un procedimiento intraabdominal muy frecuente, que ha aumentado de forma alarmante a nivel mundial, con cifras muy por encima de la tasa de 15% recomendada por la OMS. (44)

Por esto resulta imperioso trabajar con una mirada multidisciplinaria, ya sea preventiva, determinando así factores de riesgo que pudieran ser modificados o realizando intervenciones clínicas en el contexto perioperatorio, para eventualmente evitar el dolor crónico post-cesárea e impactar positivamente en el bienestar integral bio-psico-social y laboral de las pacientes.

Actualmente hay diversos estudios internacionales que estudian el dolor crónico post cesárea, siendo los más recientes de China y Brasil (45,46). En donde este último se determinó que un 25.5% de dolor crónico post cesárea a los tres meses, con un 47.5% de las pacientes catalogado como moderado y 36.4% como intenso. Este estudio concluyó también que la edad, nivel de educación, tabaquismo, ansiedad preoperatoria y presencia dolor severo 7 días posterior a la cesárea fueron factores de riesgo para el dolor crónico, y que los factores que contribuyen al dolor son modificables, por lo tanto, el aplicar medidas preventivas podría ser beneficioso. Adicionalmente, el estudio de china demuestra que el dolor tiene una influencia negativa en la calidad de vida de las pacientes, disminuyendo la actividad física en general y el estado de ánimo. También se observó una relación directa entre la intensidad del dolor en movimiento a las 24 horas postoperatorias con la presencia de dolor a los 3, 6 y 12 meses posteriores. Por último, se concluyó que el síndrome depresivo durante el embarazo aumenta el riesgo de sufrir dolor crónico y una relación directa entre duración de la cesárea y dolor crónico.



Grafica 1 – 2. Factores asociados a dolor crónico post cesárea.

Tomada de Rosen M. 2011—The global year against acute pain. *Anaesth Intensive Care*. 2011 May;39(3):505. PMID:21675078

Para controlar y disminuir estos efectos, se han probado diversos fármacos con propiedades hemodinámicas estables, analgésicas con disminución de los requerimientos de algunos anestésicos y mínimos efectos secundario.⁽⁴⁷⁾





5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existen cambios hemodinámicos tras la administración de morfina VS buprenorfina por vía intratecal en pacientes sometidas a cesárea?

Definiéndose como variabilidad hemodinámica los cambios generados en las variables a analizar.

6. JUSTIFICACIÓN.

Las cesáreas se consideran uno de los procedimientos con un aumento de la mortalidad y morbilidad significativo que requiere de intervenciones anestésicas que disminuyan eventualidades secundarias que puedan impactar en el estado hemodinámico y analgésico, ya que la probabilidad de presentar dolor crónico post cesárea de moderado a severo actualmente corresponde a un 18% en aquellas pacientes presentan factores de riesgo asociados .

Por lo que es de interés investigar el uso de la anestesia regional añadido al uso de opioides preservando la ventaja que puede ofrecen como manejo analgésico postoperatoria dentro de un margen de seguridad con los mínimos efectos hemodinámicos en el manejo transoperatorio.

Siendo este estudio comparativo de estos 2 opioides (morfina VS buprenorfina) de gran importancia, ya que puede generar impacto positivo en el manejo anestésico e indirecto sobre la recuperación anestésica y quirúrgica del paciente al disminuir efectos o complicaciones derivadas de la intervención.



7. OBJETIVOS.

7.1 Objetivo General.

Conocer la respuesta hemodinámica de Morfina y Buprenorfina en la administración subaracnoidea con dosis única en pacientes femeninas programadas para cesárea en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Gustavo A. Rovirosa” en el primer semestre del 2023.

7.2 Objetivo Específicos.

1. Describir el efecto de Morfina en espacio subaracnoideo sobre la respuesta hemodinámica en pacientes programadas para cesárea.
2. Describir el efecto de Buprenorfina en espacio subaracnoideo sobre la respuesta hemodinámica en pacientes programadas para cesárea.
3. Comparación del impacto en la respuesta hemodinámica presentada secundaria a la administración de opioides Morfina versus Buprenorfina



8. MATERIAL Y MÉTODOS.

8.1 Tipo de investigación.

- Ensayo clínico controlado, aleatorizado, ciego simple.

8.2 Universo de estudio.

- Pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”, durante el período del 01 febrero 2023– 31 junio 2023 programados para intervención quirúrgica: Cesárea

8.3 Muestra.

Todos las pacientes programadas para cesárea y bajo anestesia con bloqueo subaracnoideo durante el período del 01 de febrero 2023 al 31 de junio de 2023 del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”. La elección de la muestra y el tamaño muestral se realizó a conveniencia. La muestra elegida fue de 30 pacientes en total, se dividió en 2 grupos de 15 pacientes, a cada grupo se administró correspondiente fármaco, al Grupo A: pacientes a los que se le administró Morfina 50 mcg , Grupo B: pacientes a los que se les administró Buprenorfina 60 mcg.

8.4 Criterios de Inclusión.

- Pacientes sometidos cesárea bajo bloqueo neuroaxial (subaracnoideo)
- Edad entre 18 a 40 años.
- Pacientes con clasificación ASA II -III
- Índice de masa corporal <40 (kg/m²)
- Sin alteraciones en los estudios preoperatorios de rutina
(Biometría hemática, electrolitos séricos, tiempos de coagulación TP, TPT)



8.5 Criterios de Exclusión.

- Pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de emergencia.
- Pacientes con criterios de shock hipovolémico, séptico.
- Pacientes con antecedentes de alergias a los fármacos.
- Pacientes con clasificación ASA IV-V.
- Pacientes con enfermedades pulmonares no controladas
- Pacientes con índice de masa corporal >40 (kg/m^2)
- Pacientes con uso de anticoagulantes
- Paciente con enfermedades neurológicas evolutivas
- Tiempo de administración de la dosis superior a 15 seg.

8.6 Criterios de Eliminación.

- Pacientes con antecedentes de reacciones adversas a opioides
- Pacientes que requieran uso de fármacos inotrópicos.
- Pacientes con medicación que afecte los parámetros hemodinámicos.

8.7 Método e instrumento.

Teniendo en cuenta previamente la valoración preanestésica y considerando los criterios de inclusión y exclusión de nuestro estudio, con autorización de la paciente se procede a realizar el procedimiento.

Se seleccionará aleatoriamente el grupo en el que será participe el paciente, se usará como dosis estándar el mismo agente anestésico siendo la elección bupivacaina hiperbárica a una dosis de 10 mg ya que nos proporcionará un efecto anestésico de aproximadamente 2 horas y según el grupo al que le correspondiendo será manejado con dosis adyuvante de opioide.

Grupo A: bupivacaina hiperbárica 10 mg + morfina 50 mcg

Grupo B: bupivacaina hiperbárica 10 mg + buprenorfina 60mcg.



se realizó la selección de aguja quincke calibre 25 Gauge y en punción en el espacio espinal L2-L3 para los 3 grupos usando la misma técnica de punción subaracnoidea la cual consiste en posicionar al paciente en decúbito lateral izquierdo ya que de esta manera se esperaría alejar la cauda equina de la línea media hacia anterolateral por lo que se esperaría alejar dicha estructura de la aguja espinal, se puncionara en posición medial e inferior respecto a la espina iliaca posterosuperior, orientando la punta de la aguja hacia el eje cefálico con un ángulo de 45° -55° grados avanzando y atravesando estructuras musculares paravertebrales, el ligamento amarillo y duramadre donde se localiza el espacio subaracnoideo obteniendo líquido cefalorraquídeo. Una vez que se obtenga el líquido cefalorraquídeo se procede a conectar la jeringa con la dosis previamente mencionada según el grupo al que pertenezca, se realiza sutil aspiración presentándose efecto birrefringente el cual nos confirma la afluencia del mismo y se procede administrar el medicamento seleccionado a una velocidad promedio por segundo de 0.2 ml para un tiempo total Max de 15 segundos, evitando turbulencias y desaminación inadecuada del medicamento.

Se realizara medición de nuestras variables hemodinámicas toma de los signos vitales al ingresar a sala quirúrgica contándose como sus signos basales, una segunda toma inmediatamente posterior administración de la anestesia subaracnoidea y reposición la paciente en decúbito supina siendo nombrada minuto cero y de ahí se procederá a realizar registros de las variables cada 5 minutos durante los primeros 30 minutos del procedimiento quirúrgico, con el fin de identificar impacto generado según el grupo evaluado. (Ver Anexo 1).

La fuente de información será obtenida de la hoja de registro transanestésico del expediente clínico de las pacientes que tuvieron ingreso a quirófano programadas para realización de Cesárea en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr Gustavo A. Rovirosa Pérez”.



8.8 Variables a evaluar.

- Demográficas: Edad, Sexo, Peso, IMC
- Hemodinámicas: Estado físico ASA II, Presión arterial sistólica, Presión arterial diastólica, Presión arterial media, Frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno.
- Operacionalización de variables: (Ver Anexo 2).

9. PROCEDIMIENTO.

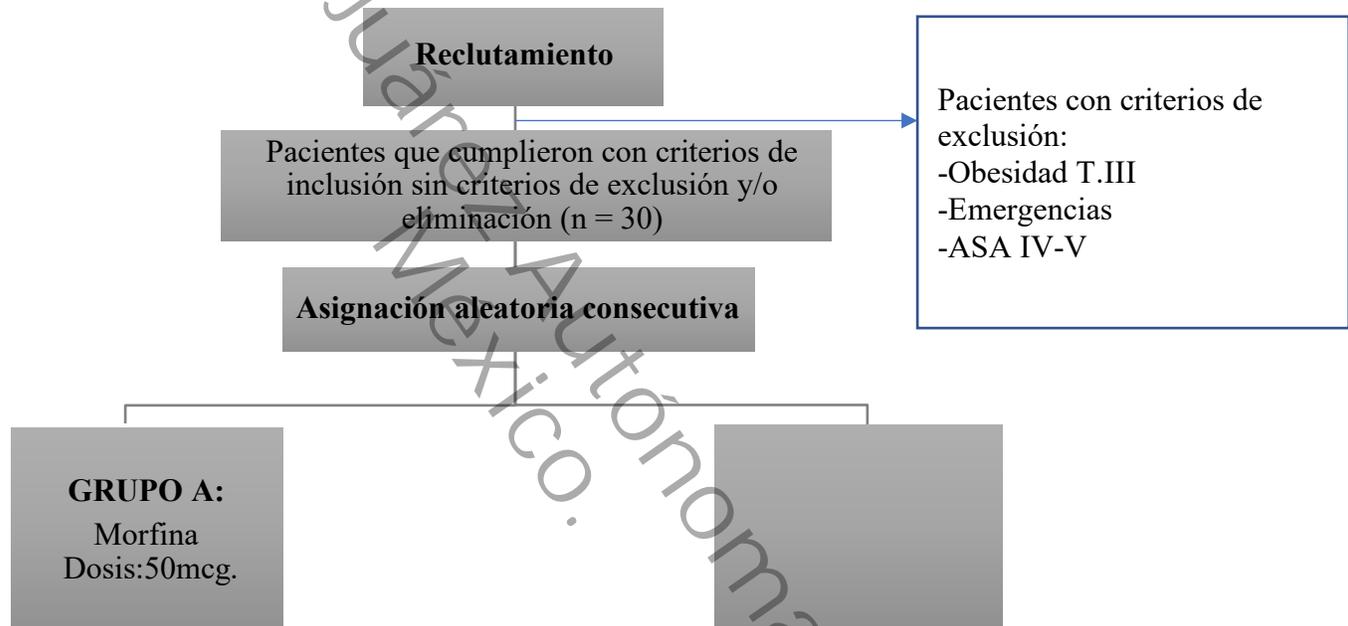


FIGURA 1. Estructura del ensayo clínico

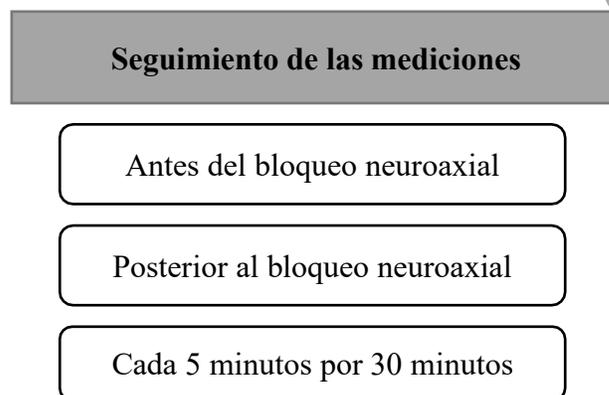


FIGURA 2. Estructura del ensayo clínico



10. ASPECTOS ETICOS

Esta investigación se realizó basado en las normas que se contemplan en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y en la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 2000, considerando la última actualización del 2013 en fortaleza brasil.

Que de acuerdo al artículo 99 del reglamento que corresponde al Titular Quinto en materia de Investigación para la Salud, se declara que el presente protocolo de investigación que se llevara a cabo en seres humanos, fue adaptado a los principios científicos y éticos que avalan la investigación médica en donde se brinda seguridad al paciente de que no se expondrá ante riesgos innecesarios en el momento de la investigación, y de que este participara de manera voluntaria y que será informado de los procesos a realizar dando su consentimiento al firmar el documento donde se le explica ampliamente el protocolo (Ver Anexo 3). Adicionalmente se establece nuestra investigación como categoría III: investigación con riesgo mayor al mínimo, con una probabilidad de afección a nuestra paciente significativa. mediante el Artículo 17 que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el participante de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. por lo que se tendrá en cuenta para llevar a cabo de manera segura, el uso de medicamentos cumpliendo con las indicaciones, dosis, vía de administración con amplio margen terapéutico y con autorización para su uso y distribución, haciendo uso de recursos terapéuticos y/o diagnósticos con el objetivo de salvar la vida del paciente, restablecer la salud o disminuir el dolor.



11. ANALISIS DE DATOS

11.1 Construcción y validación de la base de datos.

Para el análisis de los datos se utilizarán los softwares Microsoft Excel 10 e IBM SPSS v26. Como primera intervención, previo consentimiento informado se realiza recolección de datos mediante los instrumentos mencionados que contiene las variables que se consideran de relevancia para nuestro estudio (Ver Anexo 2). Posteriormente se realizó validación de la base de datos con base a los criterios de inclusión, exclusión con el fin de disminuir sesgos de información. Se realizó la prueba de Kolmogorov-smirnov para comprobar la normalidad de los datos.

11.2 Análisis univariado

Para las variables cualitativas y categóricas se utilizaron proporciones, frecuencias simples, medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar).

Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media y media) y dispersión (desviación estándar, varianza o rangos).

11.3 Análisis bivariado

Previa comprobación de la normalidad de datos, para las variables cuantitativas se realizó prueba de t de Student para muestras independientes, y para aquellas que son paramétricas se realizó chi cuadrada. Para las variables cualitativas y categóricas se utilizó la Prueba exacta de Fisher o prueba de χ^2 de acuerdo corresponda. Se estableció el valor de p con significancia cuando tenga un valor <0.05 .



12.

RESULTADOS

La muestra fue formada por 30 pacientes en un rango de edades comprendido entre 18-40 años que fueron sometidos a procedimiento quirúrgico de cesárea utilizando manejo anestésico neuroaxial (bloqueo subaracnoideo). el motivo de cesárea más común fue oligohidramnios con una n de 6 (20%), seguido de taquicardia fetal, trabajo de parto prolongado, distocia pélvica y presentación pélvica con una n de 4 (13.33%) cada uno, preeclampsia y cesárea iterativa ambas con una n de 3 (10%) y finalmente el motivo menos común fue ruptura prematura de membranas con una n de 2 (6.66%).

La muestra fue dividida en 2 grupos de cantidades homogéneas, de 15 personas; a ambos grupos se les administró dosis de anestésico local estándar con bupivacaina 10 mg y de manera aleatoria se realizó la selección de opioide como coadyuvante.

En el GRUPO 1 se utilizó morfina 50 mcg, para una población con edad promedio de 24,4 DE +/- 6. el motivo del procedimiento quirúrgico más prevalente la taquicardia fetal.

En el GRUPO 2 buprenorfina 60 mcg, para una población con edad promedio de 23,3 DE +/- 6.4. el motivo del procedimiento quirúrgico más prevalente oligohidramnios.

RANGOS DE EDADES	BUPIVACAINA 10 MG MORFINA 50 MCG		BUPIVACAINA 10 MG BUPRENORFINA 50 MCG	
	Cantidad	% Grupal	Cantidad	% Grupal
18- 22 AÑOS	7	46,7	8	53,3
23 - 26 AÑOS	3	20	4	26,7
27 - 31 AÑOS	3	20	1	6,7
> 32 AÑOS	2	13	2	13
EDAD PROMEDIO	24,4		23,3	
EDAD MINIMA	18		18	
EDAD MAXIMA	37		37	
DESVIACIÓN ESTANDAR ±	6		6,4	

Tabla 1. Características de la población evaluada.



Dentro de la muestra evaluada se encontró que el 90% (27 pacientes) se encontraron clasificados con riesgo ASA II y tan solo el 10% (3 pacientes) representaban ASA III. los sujetos clasificados entre ASA II tuvieron una media de IMC 28.33 con una DE +/- 4.4 y una media de edad de 23.6 con una DE +/- 5.7. Ahora los que fueron clasificados con ASA III tuvieron una media de IMC 29.66 con una DE +/- 2.88 y una media de edad de 26 con una DE +/- 9.6. Se realizó la prueba T student para evaluar diferencia de medias, la cual dio una P 0.5 para IMC al igual que para la edad.

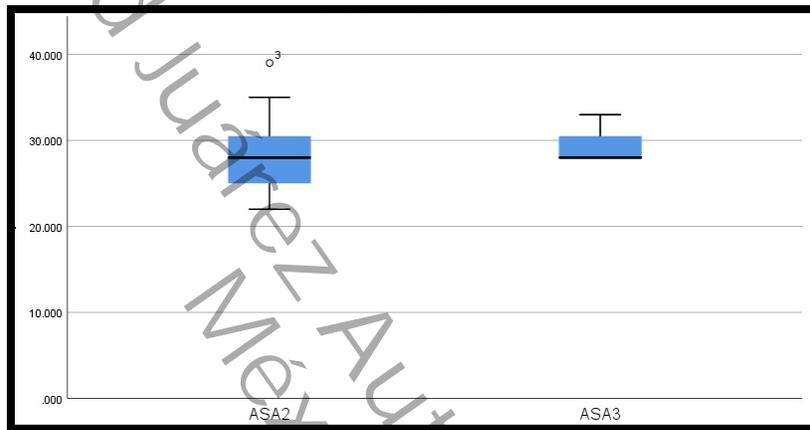


Gráfico 1: De cajas y bigotes para IMC de la población evaluada según clasificación de ASA.

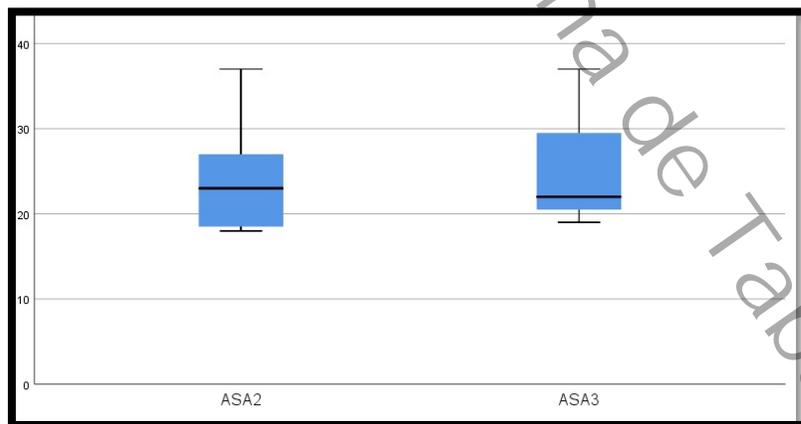


Gráfico 2: De cajas y bigotes para EDAD de la población evaluada según clasificación de ASA.



Del total de la muestra se registra que el 26.6 % de los pacientes requirieron durante los primeros 30 minutos manejo con dosis de aminas simpaticomiméticas como lo es la efedrina por TAM < 70 mmhg, siendo predominante su uso en el grupo de morfina. se realizó una prueba de Chi Cuadrada demostrando tener una significación asintótica de 0.4 y una razón de momius de 0.5 con intervalo de confianza de un 95% entre 0.09 y 2.62.

		POBLACIÓN MUESTREADA N = 30 Personas.		Total
		GRUPO A Bupivacaina + Morfina	GRUPO B Bupivacaina + Buprenorfina	
Uso de aminas Simpaticomiméticas	No uso de Efedrina	10	12	22
	Uso de Efedrina	5	3	8
Total		15	15	30

Tabla 2. Uso de aminas simpaticomiméticas durante el procedimiento quirúrgico.

Se evaluaron las distintas medidas de presión arterial media, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno basales, a los 0 minutos, a los 10, 15, 20, 25 y 30 minutos por medio de la prueba t de student.

Existieron diferencias significativas en la presión arterial media, sistólica y diastólica al llegar al quirófano, con unas p de 0.02, 0.04 y 0.05, respectivamente.

De igual forma se presentaron diferencias significativas de la presión sistólica a los 10 minutos de empezado el bloqueo, con una p de 0.05, al igual que la presión arterial media con una p de 0.038 y frecuencia cardiaca, con una p de 0.05.

A los quince minutos, la presión sistólica tuvo una p de 0.02 y la media de 0.07. A los 20 minutos, la saturación de oxígeno tuvo una p de 0.03. A los 25 minutos la presión sistólica tuvo una p de 0.04. A los 30 minutos la saturación de oxígeno tuvo una p de 0.016.

En todos los casos, la cifra mayor fue en el grupo de bupivacaína + morfina.



USO DE MORFINA					USO DE BUPRENORFINA				
TASb	TADb	TAM Basal	FC Basal	SAT Basal	TASb	TADb	TAM Basal	FC Basal	SAT Basal
124	92	103	93	100	105	57	73	88	100
143	93	110	112	98	131	94	106	89	100
129	96	107	95	100	131	67	88	81	99
135	83	100	97	98	128	62	84	74	98
130	70	90	80	98	115	68	84	75	98
198	114	142	72	97	121	72	88	72	96
130	78	95	72	97	122	72	89	90	99
230	207	215	109	100	114	90	98	78	99
107	62	77	114	100	110	60	77	70	99
134	86	102	71	100	122	72	89	79	98
124	79	94	80	100	115	71	86	85	99
120	65	83	90	100	123	70	88	80	98
130	98	109	92	100	122	72	89	86	98
132	79	97	65	98	100	78	85	70	99
128	71	90	69	98	122	72	89	65	99
PROMEDIO		108	87	98,9	PROMEDIO		87	79	98,6

Tabla 3. Variables hemodinámicas basales de ingreso a quirófano grupo A (Morfina) grupo B (Buprenorfina).

USO DE MORFINA					USO DE BUPRENORFINA				
TAS 0 min	TAD 0 min	TAM 0 min	FC 0 min	SAT 0 min	TAS 0 min	TAD 0 min	TAM 0 min	FC 0 min	SAT 0 min
119	83	95	112	100	103	58	73	103	100
136	78	97	106	98	127	90	102	113	100
129	58	82	117	100	127	60	82	80	99
121	65	84	89	98	130	60	83	74	98
129	74	92	90	98	110	65	80	72	98
156	79	105	70	98	120	72	88	72	97
128	71	90	70	98	122	72	89	85	99
220	180	193	108	98	140	92	108	79	99
80	50	60	115	100	115	58	77	70	99
136	85	102	75	100	122	72	89	75	99
110	70	83	84	100	118	70	86	85	98
115	60	78	85	100	122	72	89	75	99
120	85	97	90	100	122	72	89	82	99
128	71	90	69	98	105	78	86	68	99
114	60	78	66	99	122	72	89	68	99
PROMEDIO		95	90	99	PROMEDIO		87	80	98,8

Tabla 4. Variables hemodinámicas a los 0 minutos posterior a realizar bloqueo subaracnoideo en el grupo A (Morfina) grupo B (Buprenorfina).



USO DE MORFINA					USO DE BUPRENORFINA				
TAS 5 min	TAD 5 min	TAM 5min	FC 5 min	SAT 5 min	TAS 5 min	TAD 5 min	TAM 5min	FC 5 min	SAT 5 min
107	73	84	126	100	104	58	73	100	100
142	81	101	97	98	129	56	80	99	100
120	57	78	85	100	106	68	81	71	99
63	35	44	80	98	100	58	72	80	98
112	60	77	74	98	90	60	70	78	100
132	79	97	65	98	90	63	72	70	99
112	60	77	65	98	119	65	83	82	99
180	100	127	105	98	139	90	106	81	99
75	45	55	110	100	117	68	84	74	99
125	83	97	73	100	110	65	80	75	99
100	70	80	90	100	115	68	84	82	99
110	60	77	85	100	117	68	84	77	99
120	80	93	86	100	120	69	86	78	99
112	60	77	64	99	103	73	83	72	99
110	75	87	70	98	100	63	75	79	99
PROMEDIO		83	85	99	PROMEDIO		81	80	99,1

Tabla 5. Variables hemodinámicas a los 5 minutos posterior a la realización del bloqueo subaracnoideo en el grupo A (Morfina) grupo B (Buprenorfina).

USO DE MORFINA					USO DE BUPRENORFINA				
TAS 10 min	TAD 10 min	TAM 10min	FC 10 min	SAT 10 min	TAS 10 min	TAD 10 min	TAM 10min	FC 10 min	SAT 10 min
113	76	88	103	100	102	53	69	95	100
142	81	101	76	96	111	68	82	72	99
114	63	80	82	100	115	61	79	68	99
110	62	78	91	98	100	55	70	81	98
118	66	83	73	99	92	61	71	81	100
128	71	90	69	98	88	60	69	74	99
114	60	78	69	98	105	78	87	76	99
175	105	128	105	100	125	60	82	80	99
90	60	70	99	100	90	60	70	76	99
125	80	95	80	98	95	68	77	79	99
100	60	73	100	100	114	70	85	80	98
100	50	67	90	100	120	72	88	80	99
115	83	94	87	100	117	65	82	76	99
114	60	78	66	99	107	69	82	76	100
110	62	78	91	98	110	60	77	76	99
PROMEDIO		85	85	98,9	PROMEDIO		78	78	99,1

Tabla 6. Variables hemodinámicas a los 10 minutos posterior a la realización del bloqueo subaracnoideo en el grupo A (Morfina) grupo B (Buprenorfina).



USO DE MORFINA					USO DE BUPRENORFINA				
TAS 15 min	TAD 15 min	TAM 15 min	FC 15 min	SAT 15 min	TAS 15 min	TAD 15 min	TAM 15 min	FC 15 min	SAT 15 min
114	58	77	104	100	106	67	80	88	100
113	73	86	96	100	107	56	73	70	99
121	52	75	86	100	103	49	67	71	99
97	54	68	107	98	95	58	70	82	98
107	58	74	69	99	92	60	71	84	100
112	60	77	64	99	108	64	79	73	99
112	68	83	64	99	115	70	85	73	99
170	89	116	100	100	109	64	79	84	99
100	60	73	98	100	95	64	74	73	99
120	80	93	81	98	89	67	74	75	99
110	70	83	95	100	89	72	78	80	99
100	45	63	60	99	109	72	84	73	99
117	88	98	86	100	108	68	81	73	99
108	76	87	61	100	106	70	82	73	100
112	60	77	64	99	108	64	79	73	99
PROMEDIO		82	82	99,4	PROMEDIO		77	76	99,1

Tabla 7. Variables hemodinámicas a los 15 minutos posterior a la realización del bloqueo subaracnoideo en el grupo A (Morfina) grupo B (Buprenorfina).

USO DE MORFINA					USO DE BUPRENORFINA				
TAS 20 min	TAD 20 min	TAM 20 min	FC 20 min	SAT 20 min	TAS 20 min	TAD 20 min	TAM 20 min	FC 20 min	SAT 20 min
118	63	81	100	100	104	58	73	88	100
133	77	96	90	100	104	56	72	90	99
108	76	87	61	100	96	53	67	86	99
106	62	77	116	98	101	59	73	80	98
99	56	70	90	100	95	61	72	85	100
114	60	78	66	99	107	69	82	76	99
114	66	82	66	99	100	58	72	76	99
185	95	125	90	100	106	69	81	80	99
110	65	80	99	100	103	61	75	70	99
115	85	95	72	100	107	69	82	74	99
115	75	88	90	100	101	78	86	75	99
90	45	60	65	99	110	74	86	80	99
100	70	80	70	100	107	69	82	78	99
93	74	80	64	100	108	64	79	70	100
118	66	83	73	99	107	69	82	80	99
PROMEDIO		84	81	100	PROMEDIO		78	79	99,1

Tabla 8. Variables hemodinámicas a los 20 minutos posterior a la realización del bloqueo subaracnoideo en el grupo A (Morfina) grupo B (Buprenorfina).



USO DE MORFINA					USO DE BUPRENORFINA				
TAS 25 min	TAD 25 min	TAM 25 min	FC 25 min	SAT 25 min	TAS 25 min	TAD 25 min	TAM 25 min	FC 25 min	SAT 25 min
110	70	83	85	100	96	55	69	79	100
130	72	91	100	100	96	47	63	74	99
93	34	54	64	100	117	62	80	68	99
120	59	79	93	98	103	60	74	85	98
116	71	86	109	100	105	62	76	88	100
113	61	78	64	99	114	73	87	75	99
120	72	88	64	99	95	70	78	75	99
170	96	121	85	100	100	70	80	80	99
120	75	90	100	100	108	69	82	72	99
110	75	87	70	98	115	70	85	75	99
113	80	91	60	100	116	79	91	75	99
110	50	70	64	100	112	70	84	75	99
112	74	87	70	100	114	70	85	78	99
107	58	74	69	99	116	66	83	75	100
120	70	87	70	100	106	70	82	75	99
PROMEDIO		84	78	100	PROMEDIO		80	77	99,1

Tabla 9. Variables hemodinámicas a los 25 minutos posterior a la realización del bloqueo subaracnoideo en el grupo A (Morfina) grupo B (Buprenorfina).

USO DE MORFINA					USO DE BUPRENORFINA				
TAS 30 min	TAD 30 min	TAM 30 min	FC 30 min	SAT 30 min	TAS 30 min	TAD 30 min	TAM 30 min	FC 30 min	SAT 30 min
97	57	70	104	100	99	58	72	80	100
127	93	104	115	100	104	68	80	67	99
132	58	83	67	100	115	65	82	72	99
107	55	72	63	98	100	59	73	72	98
80	37	51	112	100	102	61	75	86	100
114	65	81	69	99	118	81	93	72	99
124	72	89	69	99	111	76	88	78	99
170	90	117	90	100	110	71	84	80	99
120	70	87	100	100	116	76	89	71	99
130	70	90	75	100	113	71	85	76	99
110	60	77	66	100	120	82	95	78	99
120	60	80	86	100	113	76	88	80	99
126	86	99	72	100	113	75	88	75	99
118	66	83	73	99	122	72	89	78	100
122	73	89	73	100	110	71	84	71	99
PROMEDIO		85	82	100	PROMEDIO		84	76	99,1

Tabla 10. Variables hemodinámicas a los 30 minutos posterior a la realización del bloqueo subaracnoideo en el grupo A (Morfina) grupo B (Buprenorfina).

Se realizó la prueba con kolmogorov -smirnov la cual demostró una distribución normal por lo que se procedió a utilizar pruebas paramétricas para el análisis estadístico de las variables cuantitativas.



En cuanto a la variación hemodinámica comparativa de estos 2 medicamentos utilizados se demostró que el uso de morfina genera menores cambios en la TAM , Frecuencia cardiaca, Saturación arterial de oxígeno durante los 30 minutos evaluados.

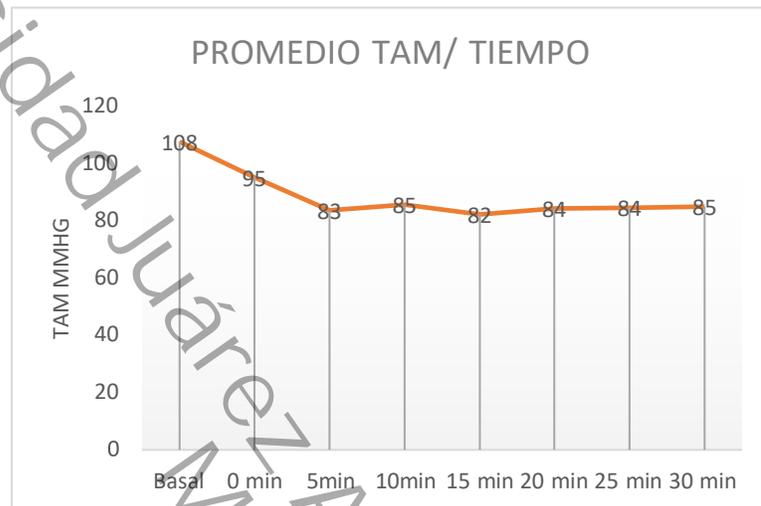


Gráfico 3: Resultados promedio de presión arterial media registradas en 30 Minutos en el grupo A: Morfina

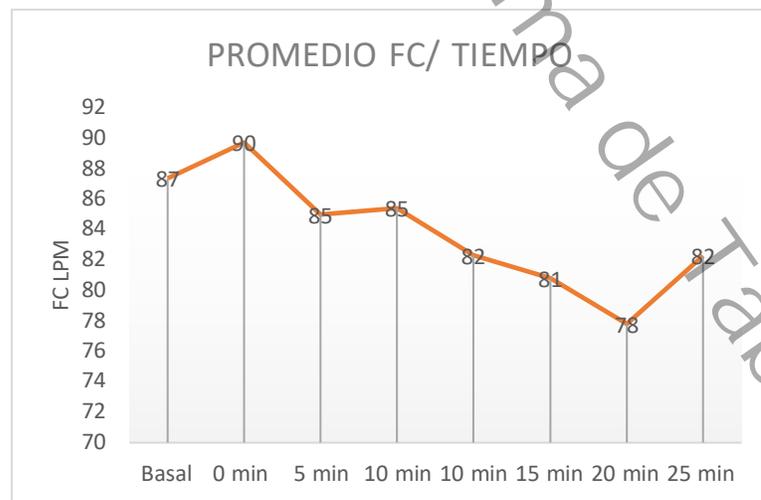


Gráfico 4: Resultados promedio de frecuencia cardiaca registradas en 30 Minutos en el grupo A: Morfina



Gráfico 5: Resultados promedio de frecuencia cardiaca registradas en 30 Minutos en el grupo A: Morfina.

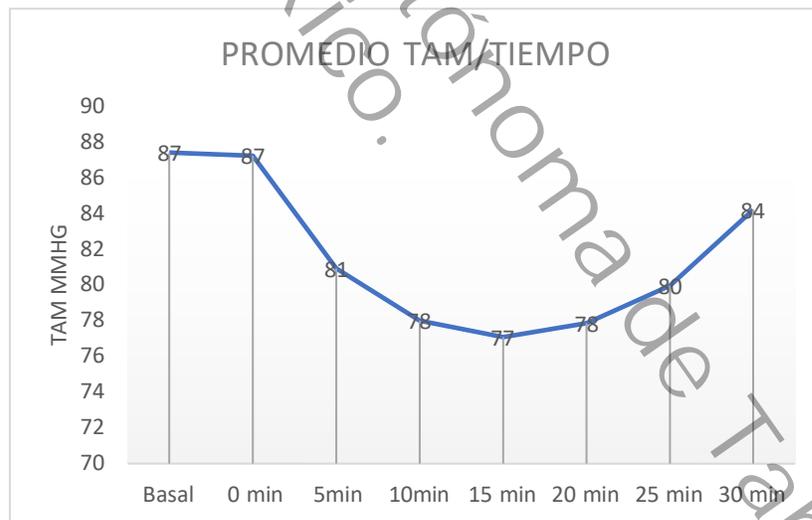


Gráfico 6: Resultados promedio de presión arterial media registradas en 30 Minutos en el grupo B: Buprenorfina



Gráfico 7: Resultados promedio de frecuencia cardiaca registradas en 30 Minutos en el grupo B: Buprenorfina

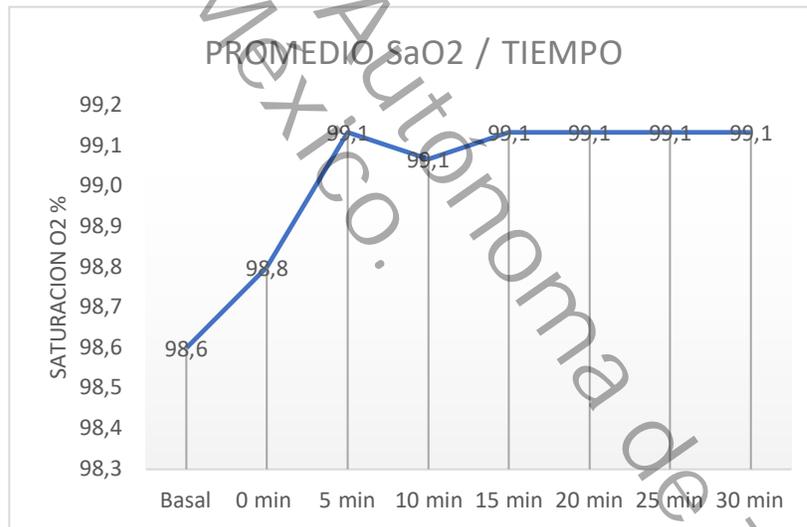
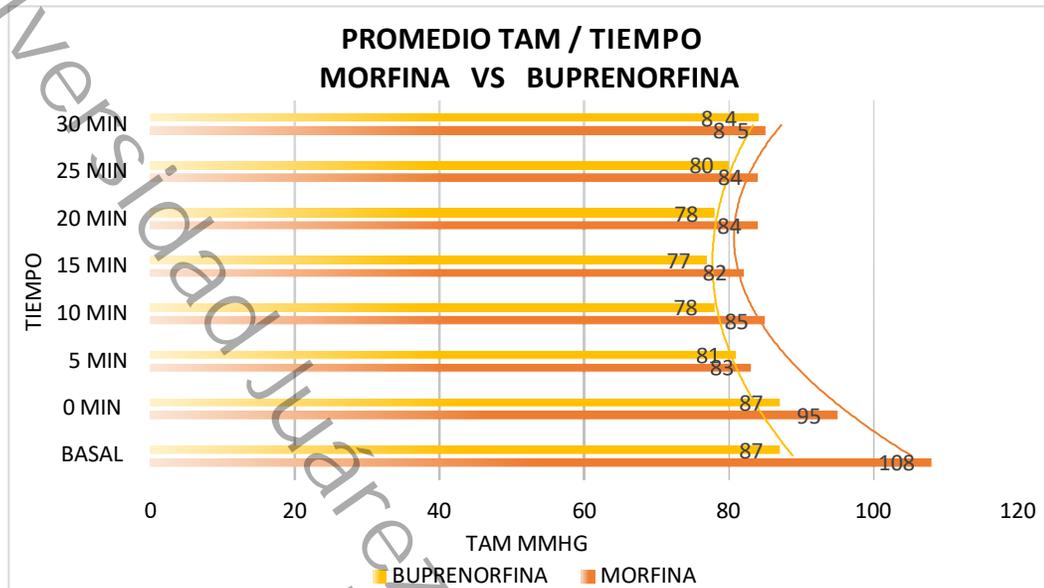


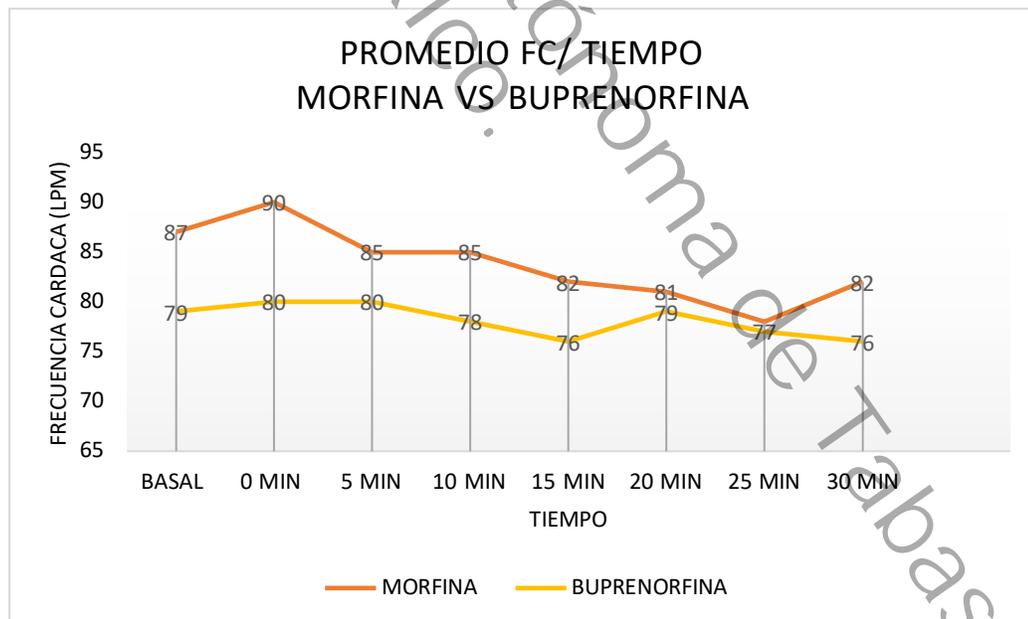
Gráfico8: Resultados promedio de frecuencia cardiaca registradas en 30 Minutos en el grupo B: Buprenorfina



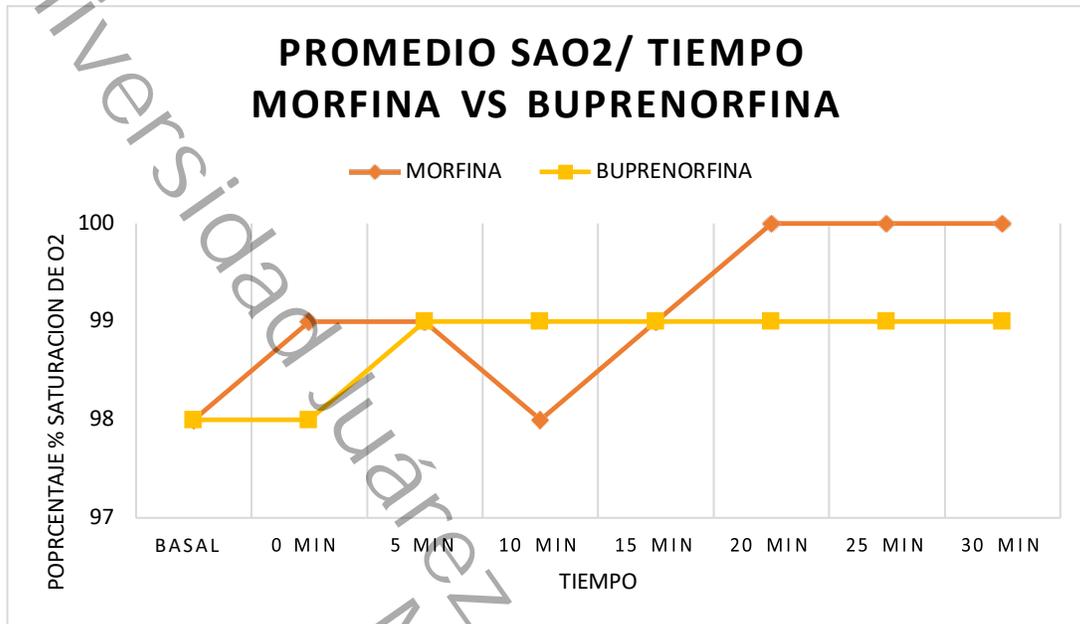
Graficas comparativas de variables evaluadas.



Grafica 9. Resultados promedio de presión arterial media registradas en 30 Minutos



Grafica 10. Resultados promedio de frecuencia cardiaca registradas en 30 Minutos



Gráfica 11. Resultados promedio de saturación de oxígeno registradas en 30 Minutos



13.

DISCUSIÓN

En base a la hipótesis planteada en nuestra tesis de investigación, que consistía en evaluar efectos hemodinámicos de acuerdo al uso de morfina vs buprenorfina, se encontró que en el grupo de morfina, presentaron menos cambios hemodinámicos teniendo en cuenta las variables evaluadas (TAM-FC-SAT), demostrando así su usos mayor beneficios en pacientes ASA II y III en población gestante sometidas a cirugía de cesárea.

Se evidenciaron en nuestro registro, cifras significativas en los valores promedios de TAM a los 10'-15'-20' minutos en el grupo de buprenorfina al igual que se demostró cambios en la FC a los 10 minutos pero sin ninguna diferencias en la variable de saturación de oxígeno indicativo de depresión respiratoria para los 2 grupos.

Sin embargo, se identifica la existencia de una variable confusora . la cual se detecta en el grupo de morfina, en donde las cifras basales de las pacientes evaluadas fueron superiores al grupo de buprenorfina por lo que se considera datos obtenidos de una muestra no homogénea.

Estos resultados demuestran consistencia basada en la investigación realizada por Mark V. Koning (48), Donde manifiestan que rara vez se presentan cambios o efectos hemodinámicos con respecto a la TAM , a pesar de que hay datos experimentales que muestran que la morfina intratecal puede generar efectos hipotensores con su uso.

A pesar de que Mark V. Koning manifiesta que la depresión respiratoria fue un eventos adverso presentado con mayor frecuencia ante una dosis única de morfina intratecal y uso concomitante de potenciadores como benzodicepinas, en nuestro estudio no se documentaron episodios durante el perioperatorio , por lo que concluimos que la dosis utilizada en nuestra población evaluada se considera segura.



Si bien, nuestros resultados demostraron cifras estadísticamente significativas sobre cambios hemodinámicos para la PAS, PAD, TAM y FC en el grupo B (buprenorfina 60 mcg) , discrepa con los resultados obtenidos de investigaciones previas como por Mahima Gupta (32), en donde se utiliza dosis iguales para pacientes sometidos a cirugía de abdomen inferior sin presentar variabilidad hemodinámica para PAS, PAD , TAM solo en una discreta disminución de FC.

Por lo anterior mencionado se considera para futuras investigaciones ampliación de la muestra y contemplar otras variables con el fin de disminuir riesgos con el fin de una mayor significación estadística.



CONCLUSIÓN

14.

Los pacientes del grupo A (bupivacaina 10 mg + morfina 50 mcg) presentaron menor variabilidad hemodinámica comparado con el grupo B (bupivacaina 10 mg + Buprenorfina 60 mcg).

El uso de aminas vasoactivas (Efedrina) se utilizó en los 2 grupos estudiados , sin embargo no se encontró relación en frecuencia de administración según el grupo utilizado.

No se encontró variación en los valores de saturación arterial entre los 2 grupos .

Se detecto variable confusora que puede realizar distorsión de la medida de asociación de nuestros 2 grupos evaluados.



15. RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar estudios y realizar investigaciones mediante el cálculo de tamaño de muestra y homogeneidad, con el objetivo de lograr un mayor registros de datos representativos para aumentar la validez del estudio.

Se recomienda ampliar variables de la población evaluada y hemodinámicas a monitorizar las cuales puedan repercutir en los resultados con el fin de disminución de debilidades del estudio.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



16.

ANEXOS

Anexo 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ FECHA: _____
 EDAD: _____ SEXO: _____ FOLIO: _____
 PESO: _____ TALLA: _____ IMC: _____ ASA _____
 Diagnóstico: _____
 Cirugía Realizada: CESÁREA

Grupo de Estudio Asignado:
 TODOS Bupivacaina hiperbarica DOSIS (MG) 10 MG
 A. Bupivacaina hiperbarica 10 mg SIN opioide ()
 Bupivacaina hiperbarica 10 mg CON opioide ()
 B. Morfina 50 mcg ().
 B. Buprenorfina 60 mcg ().

	Basal	0 MIN	TRANSESTÉSICO					
			5 MIN	10 MIN	15 MIN	20 MIN	25 MIN	30 MIN
TAS (mmHg)								
TAD (mmHg)								
PAM (mmHg)								
FC (LPM)								
SaO2 (%)								

(Marca con (*) el Intervalo de administración de efedrina)

MEDICAMENTOS Y DOSIS TRANSESTÉSICO:

Efedrina _____
 dexametasona _____
 Atropina _____

OBSERVACIONES: _____

BALANCE : _____ LIQUIDOS ADMINISTRADOS _____ SANGRADO _____

HIPOTENSIÓN _____ BRADICARDIA _____ PARO CARDIORESPIRATORIO _____ OTROS _____



Anexo 2

VARIABLES A EVALUAR

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Condición que distingue de un hombre a una mujer	Características externas e internas de un hombre y una mujer	0 =Femenino 1= Masculino	Cualitativa dicotómica	
Edad	Años cumplidos por la persona desde su nacimiento hasta la fecha	Número cumplido en años registrado en el expediente	Número de años	Cuantitativa continua	Años
Peso	Medida antropométrica que define la constitución de cada individuo.	Valor obtenido como "peso" obtenido en valoración preanestésica	Número de kilos	Cuantitativa continua	Kilogramos
Grado en la escala ASA	Estado o condición física del paciente según la clasificación de la Asociación Americana de Anestesiología	Puntaje obtenido posterior a valoración preanestésica	0 = ASA I 1 = ASA II	Cualitativa dicotómica	Escala ASA
Presión Arterial Sistólica (PAS)	Presión máxima ejercida de la tensión arterial cuando existe una contracción cardíaca	Presión arterial sistólica obtenida del monitor de signos vitales	Numérica	Cuantitativa discreta	mmHg
Presión Arterial Diastólica (PAD)	Presión mínima ejercida sobre los ventrículos, para recibir sangre al corazón.	Presión arterial diastólica obtenida del monitor de signos vitales	Numérica	Cuantitativa discreta	mmHg
Presión Arterial Media (PAM)	Presión arterial promedio durante un ciclo cardíaco	Valor obtenido de la aplicación de la fórmula $(1 \text{ PAS} + 2 \text{ PAD}) / 3$	Numérico	Cuantitativa discreta	mmHg
Frecuencia Cardíaca (FC)	Numero de complejos QRS o contracciones de los ventrículos por minuto	Frecuencia cardíaca obtenida del monitor de signos vitales	Numérico	Cuantitativa discreta	mmHg
Saturación de Oxígeno (SaO2)	Es la cantidad de oxígeno disponible en la sangre	Saturación de oxígeno obtenida por medio del pulsooxímetro	Numerico	Cuantitativa discreta	Porcentaje %
Evento de hipertensión	Aumentos superiores al 20 % del valor basal o PAS >140 mmHg.	Aumentos superiores al 20 % del valor basal o PAS >140 mmHg	0 = No 1 = Si	Cualitativa dicotómica	Si, No
Evento de hipotensión	Valores de PA inferiores al 20% del valor basal o PAS <90 mmHg	Valores de PA inferiores al 20% del valor basal o PAS <90 mmHg	0 = No 1 = Si	Cualitativa dicotómica	Si, No
Evento de taquicardia	FC superior al 20% de los valores basales o FC >100 lpm.	FC superior al 20% de los valores basales o FC >100 lpm.	0 = No 1 = Si	Cualitativa dicotómica	Si, No
Evento de bradicardia	Valores de FC fueron inferiores a 50 lpm.	Valores de FC fueron inferiores a 50 lpm.	0 = No 1 = Si	Cualitativa dicotómica	Si, No
Evento de desaturación	Valores de SaO2 fueron inferiores a 90%.	Valores de SaO2 fueron inferiores a 90%.	0 = No 1 = Si	Cualitativa dicotómica	Si, No



Anexo 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha: _____

Por medio del presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado
“Efectos hemodinámicos con el uso de Morfina VS buprenorfina en el espacio subaracnoideo en pacientes sometidas a cesárea “

El objetivo del estudio es: evaluar la eficacia y seguridad de la administración de morfina 50mcg (), buprenorfina 60 mcg (), en el espacio subaracnoideo en conjunto con anestésico local tipo amida presentación : bupivacaína hiperbárica 15 mg /3ml con administración estándar de 10mg.

Se me ha explicado ampliamente en qué consistirá mi participación al aceptar ser tratado con la técnica anestésica Bloqueo intratecal ; declaró que se me ha informado ampliamente sobre los posibles beneficios como lo es la analgesia , anestesia y bloqueo motor regional además de sus riesgos y complicaciones derivados del procedimiento como lo son: cefalea post punción dural, hematoma epidural , lesión medular , síntomas neurológicos transitorios, meningitis séptica , absceso peridural ,aracnoiditis, dolor lumbar , déficit neurológico, náusea o vómito posoperatorio, retención urinaria, prurito, anafilaxia, arritmias, paro cardiovascular y muerte.

El investigador ha despejado y resuelto todas las preguntas generadas acerca del procedimiento que se llevará a cabo, además de informar el derecho de poder retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin considerar que ello afecta la atención médica que recibo.

La información obtenida para objetos académicos del estudio será manejada de forma confidencial con el fin de salvaguardar la privacidad del paciente.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador principal



17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *Anestesia espinal: Parte I. historia.* (2021, March 20). Revista Chilena de Anestesia; Sociedad de Anestesiología de Chile. <https://revistachilenadeanestesia.cl/revchilanestv50n02-16/>
2. Marrón-Peña GM. Historia de la anestesia gineco-obstétrica en México. Revista Mexicana de Anestesiología. 2013. p. 212-8.
3. Barros S. First Spinal Anesthesia for Obstetrics in the American Continent. In: Anesthesia History Association 15th Annual Spring Meeting [Internet]. Augusta, Georgia; 2009. p. 7. Available from: <http://newsite.ahahq.com/wp-content/uploads/2018/05/2009-AHA-Annual-Spring-Meeting.pdf>
4. Ball C, Westhorpe R. Local anaesthetics – Procaine (Novocaine, ethocaine). Anaesthesia and Intensive Care. 2004. p.303. <https://doi.g/10.1177/0310057X0403200301>
5. Ball C, Westhorpe R. Local anaesthetics – Nupercaine and Amethocaine. Anaesthesia and Intensive Care. 2004. p. 457. <https://doi.g/10.1177/0310057X0403200401>
6. Peck T.E, Hill S.A. Pharmacology for Anesthesia and Intensive Care. 4th edition, UK: Cambridge University Press; 2014
7. Cortés Blanco, Segura López, Alba Viesca. Analgesia Postcesárea con morfina intratecal: 100mcg vs 200mcg. Anestesia en México, Vol 17, No 3 (sep-dic), 2005
8. Urbina Peralta. 8. Eficacia de la morfina a subaracnoidea en la analgesia postoperatoria de la histerectomía total abdominal y vaginal, Act Per Anest 2012; 20:92-79.
9. Gómez-Márquez JJ y col. Eficacia y seguridad de la buprenorfina en anestesia espinal en cirugía ortopédica. Revista Mexicana de Anestesiología 2004; 27:81-85
10. Snell R. Clinical Anatomy for Medical Students. Egypt: World Health Organization. 1990: 834-38.
11. Gardner -Gray. Anatomía Humana. México: Editorial Interamericana. McGraw-Hill 5ta ed. 1989:37.
12. Roche MC . Atrofia de la médula espinal cervical tras infarto isquémico de origen focal. Rev Neurol 2004;39 (10):04.



13. Rouviere H. Anatomía Humana. Sistema Nervioso Central. La Habana: Edición Revolucionaria 1968:510-12.
14. Latarjet M, Ruiz A. Anatomía Humana. 2da ed. México: Editorial Médica Panamericana; 1989.
15. Langman. Embriología Humana. México: Editorial Médica Panamericana. 7ª. ed 1996:353.
16. Kandal E. Principles of Neural Science. 4ta ed. EUA: Editorial Health Profession Division. 2000:319.
17. Burke D. Monosynaptic and oligosynaptic contribution to human ankle jerk and reflex. J Neurophysiol 1999; 52:435-48.
18. Prives M, Lisenkov N. Anatomía Humana. Tomo II. 5ta ed. Editorial MIR. Moscú, 171-172.
19. Mellado L. La Espasticidad Muscular. Aspectos fisiológicos y terapéuticos. Vol 20, 1992. <http://www.puc.cl>
20. Longnecker D, et al. Anesthesiology. Segunda ed. Longnecker DE, editor. New York: McGrawHill Medical; 2012.
21. Katzung B, et al. Basic and Clinical Pharmacology. 7th ed. Lange , editor. California: McGraw-Hill; 2014.
22. Miller R. Anestesia de Miller. 8th ed. Miller R, editor. Barcelona: Elsevier; 2015.
23. López R, et al. Experiencia con estancia postoperatoria reducida en pacientes con reemplazo total de cadera y rodilla. Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología. 2017; 31(1).
24. Lacy Ch, Armstrong L, Goldman M, Lance L. Drug Information Handbook. Lexi Comp 15th Ed. Page 1171-1175.
25. Gutstein HB, Akil H. Opioid Analgesics, Chap 21. In: Brunton L; Lazo J; Parker K: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. 2006.
26. Thummel K, Shen D Isoherranen, Smith H. Appendix II Design and Optimization of Dosage Regimens: Pharmacokinetic data. In: Brunton L; Lazo J; Parker K: Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. 2006. p.1851.



27. Vascello L, Maquillan R. Opioid Analgesics and Routes of Administration. De Leon-Casasola O. Cancer Pain. Pharmacological Interventional and Palliative Care Approaches. Elsevier inc. 2006:171-193.
28. Fein HB, Akil H. Opioid Analgesics, Chap 21. In: Brunton L; Lazo J; Parker K: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. 2006.
29. González Y, et al. Eficacia analgésica y seguridad de dosis única de morfina intratecal. Rev Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2016; 15(3).
30. Roncero C, Casas M. Eficacia clínica de la buprenorfina. Trastornos adictivos. 2005;7:23-6.
31. Evans HC, Easthope SE. Transdermal buprenorphine. Drugs. 2003;63(19):1999-2010.
32. Gupta M, et al. Comparison of Intrathecal Dexmedetomidine with Buprenorphine as Adjuvant to Bupivacaine in Spinal Anaesthesia. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014; 8(2): p. 114-117. *JCDR*, 8(2). <https://doi.org/10.7860/jcdr/2014/7883.4023>
33. Sittl R, Likar R, Nautrup B. Equipotent doses of transdermal fentanyl and transdermal buprenorphine in patients with cancer and noncancer pain: results of a retrospective cohort study. Clin. Ther. 2005;27(2):225-37.
34. Davis MP. Buprenorphine in cancer pain. Support Care Cancer. 2005;13(11):878-87.
35. Ficha técnica de Buprenorfina transdérmica Transtec® Grunenthal. 2002.
36. Cowan A. Buprenorphine: new pharmacological aspects. Int J Clin Pract Suppl. 2003 Feb;(133):3-8; discussion 23-4.
37. Plancarte R, Gutierrez H. Buprenorfina Transdérmica en pacientes con dolor oncológico. *cancerología* 1:2006;253-271.
38. Raffa RB, Ding Z. Examination of the preclinical antinociceptive efficacy of buprenorphine and its designation as full. or partial - agonist. Acute Pain. 2007;(9):145-152.
39. Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A, et al. Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. Pain Practice. 2010;10:428-50.



40. Zaki PA, Keith DE Jr, Brine GA, Carroll FI, Evans CJ. Ligand-induced changes in surface mu-opioid receptor number: relationship to G protein activation? *J Pharmacol Exp Ther.* 2000 Mar;292(3):1127-34.
41. Huang P, Kehner GB, Cowan A, Liu-Chen LY. Comparison of pharmacological activities of buprenorphine and norbuprenorphine: norbuprenorphine is a potent opioid agonist. *J Pharmacol Exp Ther.* 2001 May;297(2):688-95
42. Dahan A, Yassen A, Romberg R, Sarton E, Teppema L, Olofsen E, et al. Buprenorphine induces ceiling in respiratory depression but not in analgesia. *Br J Anaesth.* 2006 May;96(5):627-32. Epub 2006 Mar 17.
43. Baeza Flores, G. del C., Guzmán-Priego, C. G., Estrella Gómez, R., & Jiménez-Sastré, A. (2016). Factores de riesgo de síndrome metabólico en sujetos que acuden por primera vez a un centro de atención de primer nivel en Centro, Tabasco. *Multidisciplinary Health Research, 1*(1). <https://doi.org/10.19136/mhr.a1n1.1253>
44. Betran AP, Torloni MR, Zhang J, Ye J, Mikolajczyk R, Deneux-Tharaux C, et al. What is the optimal rate of caesarean section at population level? A systematic review of ecologic studies. *Reprod Health.* 2015 Jun;12(1):57. <https://doi.org/10.1186/s12978-015-0043-6> PMID:26093498
45. Jin J, Peng L, Chen Q, Zhang D, Ren L, Qin P, et al. Prevalence and risk factors for chronic pain following cesarean section: a prospective study [Internet]. *BMC Anesthesiol.* 2016 Oct;16(1):99. <https://doi.org/10.1186/s12871-016-0270-6> PMID:27756207
46. Borges NC, de Deus JM, Guimarães RA, Conde DM, Bachion MM, de Moura LA, et al. The incidence of chronic pain following Cesarean section and associated risk factors: A cohort of women followed up for three months. Farag E, editor. *PLOS ONE* [Internet]. 2020 Sep 4;15(9):e0238634. Available from: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0238634>
47. Alejandro Jankelevich, Carmona C, Gutiérrez R, Reyes F, Ásfora c, Oñate G, Astele F, dolor post cesárea , un problema desconocido , revista chilena de anestesia año 2022, vol 51 núm.6 pp. 783-787 <https://doi.org/10.25237/revchilanestv5130111514>



48. Koning, MV, Reussien, E., Vermeulen, BAN, Zonneveld, S., Westerman, EM, de Graaff, JC y Houweling, BM (2022). Eventos adversos graves después de una única inyección de morfina intratecal: una serie de casos y una revisión sistemática. *Journal de La Societe Canadienne Pour Le Traitement de La Douleur [Investigación y manejo del dolor]* , 2022 , 1–10. <https://doi.org/10.1155/2022/4567192>

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.