



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

EFICACIA DE LA MORFINA EPIDURAL PARA ANALGESIA EN
CESÁREA HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGROYEN 2018

PRESENTADA POR
DEYSI DENISSE RODRÍGUEZ ROCHA

ASESOR
DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

LIMA – PERÚ
2019



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFICACIA DE LA MORFINA EPIDURAL PARA ANALGESIA EN
CESÁREA HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN 2018**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANESTESIA, ANALGESIA Y
REANIMACIÓN**

**PRESENTADO POR
DEYSI DENISSE RODRÍGUEZ ROCHA**

**ASESOR
DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES**

**LIMA, PERÚ
2019**

ÍNDICE

| | Págs. |
|--|--------------|
| Portada | i |
| Índice | ii |
| | |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 3 |
| 1.1 Descripción del problema | 3 |
| 1.2 Formulación del problema | 4 |
| 1.3 Objetivos | 5 |
| 1.4 Justificación | 5 |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad | 6 |
| | |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 7 |
| 2.1 Antecedentes | 7 |
| 2.2 Bases teóricas | 10 |
| 2.3 Definición de términos básicos | 16 |
| | |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | 18 |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 18 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 18 |
| | |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | 19 |
| 4.1 Tipos y diseño | 19 |
| 4.2 Diseño muestral | 20 |
| 4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos | 20 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 21 |
| 4.5 Aspectos éticos | 21 |
| | |
| CRONOGRAMA | 22 |
| | |
| PRESUPUESTO | 23 |
| | |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 24 |
| | |
| ANEXOS | |
| 1. Matriz de consistencia | |
| 2. Instrumento de recolección de datos | |
| 3. Consentimiento informado | |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Durante los últimos años, los partos por vía cesárea están creciendo progresivamente. Se cree que, para el año 2020, se proyectará a más del 50% de todas las atenciones de los partos.

En el Perú, el 31.6% de los partos son por cesárea. La Encuesta Nacional Demográfica y de Salud 2014 (Endes), presentado por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), arrojó esta información; además, evidenció que en los últimos cinco años, este tipo de procedimientos se incrementó en 11.2 puntos porcentuales. Añade el informe que la mayor frecuencia de partos por cesárea se registró en la provincia de Lima (45.5%) y en los departamentos de Tumbes (45.2%), Lima (44%), Moquegua (39.4%) y la Provincia Constitucional del Callao (39.4%). En el área urbana, el 89.8% de las restantes recibieron esta atención y en el área rural, el 84.5%.

En la institución atendemos un promedio de 190 de cesáreas al mes y la talla promedio de las mujeres peruanas en edad fértil (15 a 49 años de edad) fue 152 centímetros y el 57.5% de las mujeres midió entre 150 y 159,9 centímetros, según ENDES.

El control después del parto por cesárea es único en comparación a las demandas de otras cirugías, porque las mujeres requieren una rápida recuperación para deambular y cuidar a sus bebés. El alivio del dolor debe ser rápido y efectivo, con efectos adversos mínimos tanto para la madre como para su bebé. La morfina epidural es un estándar reconocido para alivio del dolor en el parto poscesárea. Una dosis única de morfina epidural proporciona una analgesia superior en comparación con opioides parenterales. En la actualidad se usa para analgesia, medicamentos vía oral, los cuales necesitan varias dosis en horario para que el manejo del dolor sea óptimo; es por eso que el uso de morfina epidural nos daría una analgesia más prolongada.

La morfina epidural para manejo de analgesia poscesárea genera un manejo del dolor postoperatorio adecuado y prolongado incluso con bajas dosis. Sin embargo, aún puede presentarse reacciones adversas provocadas por los opioides los cuales son conocidas y muchas veces se limita su uso para evitar dichos desenlaces. Una dosis única de morfina epidural proporciona una analgesia superior en comparación con opioides parenterales.

Sin embargo, se desconoce la dosis óptima de morfina epidural que maximiza la analgesia y minimiza los efectos adversos. Los efectos secundarios de la morfina epidural incluye prurito (47% versus 19% en las primeras 6 horas y 24 h, respectivamente), náuseas (21 % versus 2% en las primeras 6 h y 24 h respectivamente), sedación (49% versus 17% en las primeras 6 h y 24 h, respectivamente) y depresión respiratoria. Sin embargo, muchos estudios realizados indican que dichos efectos adversos en su mayoría no superan las ventajas del manejo del dolor alcanzados y que dichos efectos pueden ser manejados de forma oportuna.

A pesar de que los opioides epidurales son ampliamente usados en nuestro país en muchos procedimientos quirúrgicos, no se han realizados estudios que describan los efectos adversos y la calidad de la analgesia posterior al uso de opioides por vía epidural. Es por eso que este estudio desea valorar la eficacia de la analgesia, la presencia de efectos adversos como depresión respiratoria, náuseas y vómitos, retención urinaria y prurito tras la administración de morfina epidural a dosis de 2 mg versus 3 mg en pacientes sometidos a cesárea en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la eficacia analgésica de morfina epidural a dosis de 2 mg versus 3 mg en pacientes sometidas a cesárea en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el año 2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia analgésica de 2 mg de morfina epidural versus 3 mg en pacientes sometidas a cesárea.

Objetivos específicos

Determinar la presencia de náuseas/vómitos con el uso de morfina epidural.

Determinar la presencia de prurito en las pacientes con el uso de morfina epidural.

Determinar la presencia de depresión respiratoria con el uso morfina epidural.

Determinar la presencia de retención urinaria con el uso de morfina epidural.

Determinar el tiempo de analgesia poscesárea que brinda la morfina epidural a dosis de 2mg y 3 mg.

Estimar el nivel de satisfacción de las pacientes poscesárea con el uso morfina epidural.

1.4 Justificación

En el Perú, el 31.6% de los partos son por cesárea, siendo las provincia de Lima (45.5%), y en los departamentos de Tumbes (45.2%), Lima (44%), Moquegua (39.4%) y la Provincia Constitucional del Callao (39.4%), los cuales tienen el mayor número de parto por cesárea. En el área urbana, el 89.8% de las restantes recibieron esta atención y en el área rural el 84.5%.

Debido a la alta presencia de cesáreas en nuestro país y a la necesidad que el vínculo materno – bebé, la lactancia materna exclusiva y la deambulación de la madre sea de forma precoz, es necesario que el manejo del dolor poscesárea sea eficaz, de acción prolongada y con mínimos efectos adversos tanto para la madre como para el bebé. Existen varios estudios en la literatura sobre el uso de Morfina epidural para la analgesia poscesárea. En el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, no se usa de manera rutinaria el uso de morfina epidural en pacientes poscesárea, debido a la presencia de posibles efectos adversos que no se puedan identificar a tiempo, así también nuestra institución no cuenta con protocolos que

unifiquen conceptos sobre el manejo de la analgesia poscesárea. Por el gran aumento del número de cesáreas, motiva a encontrar una dosis adecuada con mínimos efectos y por ello la realización de más estudios que estén adecuados a nuestra realidad.

Este trabajo desea determinar la eficacia analgésica y efectos adversos de morfina epidural a dosis de 2 mg versus 3 mg en el manejo del dolor post cesárea y así presentar un estudio que sirva para aportar nuevos hallazgos que podrían servir como antecedentes en futuras publicaciones que promuevan una mejor recuperación de la puérpera.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Respecto al financiamiento del estudio, el Departamento de Anestesia, Analgesia y Reanimación brindará apoyo logístico, así como los puentes necesarios entre el área administrativa del hospital para poder desarrollar el estudio.

Se solicitará evaluación por el Comité de Ética del hospital para aminorar problemas de aspecto ético que pudieran encontrarse.

Se dispondrá de tiempo necesario por parte del investigador para poder hacer la recolección de los datos de la ficha, así también analizarlas y digitalizarlas.

Para ello, cuenta con recursos humanos, entre residentes y médicos asistentes que apoyan en la innovación de nuevas estrategias para manejo adecuado de la analgesia poscesárea, alentados desde la jefatura, por ser de interés.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Terada et al., en 2019, publicaron una investigación en la cual se documentó la incidencia de depresión respiratoria después de morfina epidural en pacientes poscesárea. Se evaluaron a 100 pacientes quienes recibieron 3 mg de morfina epidural, las cuales fueron sometidas a un monitoreo respiratorio continuo. Se encontró cuarenta y seis pacientes (52%) que desarrollaron depresión respiratoria leve y solo una paciente (1%) desarrolló depresión respiratoria moderada. Ninguna requirió oxígeno suplementario o naloxona. El monitoreo continuo de la frecuencia respiratoria hasta la ambulancia puede ayudar en la identificación temprana de la depresión respiratoria después de la administración neuroaxial de morfina ⁽⁸⁾.

En 2018, Canakci E et al., realizaron una investigación sobre la eficacia analgésica del bloqueo del transversal abdominal ecoguiado versus morfina epidural en dosis de 3 mg. Se encontró que el nivel de satisfacción fue mayor en el grupo de morfina epidural ($p: 0.003$), el uso de analgésicos adicionales fueron mayores con el bloqueo de transversal abdominal. El estudio concluyó que el manejo de morfina epidural en poscesárea sigue siendo el *gold standard* con mayor índice de satisfacción materna ⁽⁹⁾.

Marroquin B et al., en 2017 desarrollaron una investigación de tipo retrospectivo, donde se evaluó la analgesia poscesárea, comparando el uso de morfina epidural, intratecal y de hidromorfona epidural y intratecal. En dicho estudio, 450 pacientes recibieron 200 mcg de morfina intratecal, 81 pacientes morfina epidural, 387 pacientes hidromorfona intratecal y 102 pacientes hidromorfona epidural. Los resultados indican que la media de tiempo de morfina epidural es mayor que morfina intratecal y que hidromorfona neuroaxial, con un tiempo de analgesia hasta el primer rescate de 20 horas, siendo los efectos secundarios similares en los grupos ⁽¹⁰⁾.

En 2016, Kaufner L et al. ejecutaron una investigación sobre el manejo del dolor después de la cesárea, comparando tres tipos diferentes de técnicas neuroaxiales.

Se evaluaron a 199 gestantes sometidas a cesárea, y se dividieron en tres grupos, aquellas que recibieron un bolo de morfina epidural de 3 mg, otro grupo con anestesia espinal y a quienes se colocó 100 mcg de morfina intratecal, y el último grupo con anestesia combinada espinal /epidural con PCA (analgesia controlada por el paciente). Se tuvo como objetivos la evaluación de la escala del dolor, efectos adversos y la necesidad de analgésicos de rescate. Se concluyó que la analgesia epidural y espinal es mejor que la analgesia controlada por el paciente, así como el menor uso de medicamentos de rescate. Los efectos adversos fueron similares de los tres grupos ⁽¹¹⁾.

Singh et al., en 2013, elaboraron una investigación, sobre la eficacia de dos dosis de morfina epidural en el manejo del dolor poscesárea. se evaluaron a 90 pacientes quienes recibieron 3 mg de morfina epidural en comparación con 1.5 mg morfina epidural. Los resultados indicaron que no se necesitó el consumo de opioides dentro de las 24 horas en ambos grupo La presencia de prurito y náuseas / vómitos fue menor en el grupo de 1.5 mg de morfina epidural. Se concluye que la morfina epidural a dosis de 1.5 mg tiene buena analgesia poscesárea, así también tiene menor incidencia de efectos adversos ⁽¹²⁾.

En 2013, Bilir A, desarrolló una investigación sobre la eficacia de morfina epidural a dosis de 3 mg contra analgesia controlada por el paciente. La incidencia de efectos adversos fue similar en ambos grupos, ningún paciente presento depresión respiratoria, y la necesidad de adicionar analgesia de rescate fue menor en el grupo de morfina epidural. Se concluyó que el uso de una sola dosis de morfina epidural provee una buena analgesia dentro de las 24 horas y de esta manera se puede obviar el uso de catéter por más días el cual trae múltiples complicaciones ⁽¹³⁾.

Onishi Y et al., en 2013 se elaboraron una investigación donde se comparaba los efectos analgésicos de la morfina epidural 2mg a la cual se le agrego bloqueo abdominal transversal (TAP) y al otro grupo sin dicho bloqueo. El tiempo de analgesia fue mayor en el grupo con morfina epidural y bloqueo TAP, 555 min vs 215 min, así también el consumo de analgésicos de rescate fue menor en dicho

grupo. Se concluyó que el bloqueo TAP adicional a la morfina epidural provee una mejor analgesia ⁽¹⁴⁾.

En 2012, Vora KS et al., ejecutaron un estudio en el cual evaluaban la calidad analgésica y los efectos adversos de la administración de opioides por vía epidural (morfina 4 mg, sufentanilo 50 mcg y sufentanilo 25 mcg- morfina 2 mg), los cuales fueron puestos en grupos de 20 personas cada uno. Se encontró que la duración de la analgesia de la morfina epidural es mayor que en los otros grupos, siendo esta de 17.5 horas. Los efectos adversos fueron similares en los 3 grupos. Se concluyó que el uso de morfina epidural sigue brindando analgesia prolongada y de menos uso de analgésicos de rescate ⁽¹⁵⁾.

O'Neill P et al., en 2012, publicaron una investigación con 58 mujeres, un grupo se le infundió continuamente en la herida quirúrgica de la cesárea a través de un catéter colocado en la fascia, ropivacaina 2mg/ml a 5 ml y en el otro grupo la colocación de un bolo de 2mg de morfina por epidural. Se evaluó la escala de dolor a las 24 y 48 horas, así como el uso de analgésicos de rescate y la presencia de efectos adversos. El estudio concluyó que la infusión continua presenta una mejor respuesta al dolor así como menores efectos adversos ⁽¹⁶⁾.

En 2010, Bonnet et al., ejecutaron una investigación sobre la eficacia analgésica y efectos adversos que tenía la morfina epidural comparada con el uso de opioides parenterales en aquellas gestantes sometidas a cesárea. Se realizó la revisión de 10 estudios de 431 personas, donde se demostró que la morfina epidural prolonga la analgesia hasta en 29.7 horas. Concluyendo que un solo bolo de morfina epidural proporciona una mejor analgesia que los opioides parenterales pero con un efecto limitado al primer día postoperatorio después de la cesárea y con un aumento de los efectos secundarios de la morfina ⁽¹⁷⁾.

Salgado M et al., en 2005, publicaron un estudio sobre el uso de morfina epidural y la satisfacción analgésica en pacientes poscesárea. Ensayo clínico prospectivo que involucró 200 pacientes los cuales fueron distribuidos en cuatro grupos de 50 cada uno. Al grupo I se le administró lidocaína al 2% por vía epidural y a los grupos II, III, IV se le administró 1mg, 2mg y 3 mg de morfina epidural respectivamente.

Los grupos III y IV obtuvieron un manejo analgésico estimado al 100% y el grupo IV fue el que presentó mayores efectos adversos, y los grupos I y II fueron los que ameritaron analgesia de rescate. Se concluyó que el grupo III es el mejor espectro analgésico, además de presentar mínimos efectos adversos ⁽¹⁸⁾.

En 2013, Dualé C et al., desarrollaron una investigación sobre la eficacia analgésica entre morfina epidural versus morfina intratecal. Se evaluaron 53 pacientes, un grupo se le colocó 2 mg de morfina por vía epidural versus 75 mcg de morfina intratecal, Se concluyó que el manejo del dolor y el uso de analgésicos de rescate fue mejor con el uso de la vía epidural. Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos ⁽¹⁹⁾.

2.2 Bases Teóricas

Prevalencia de cesáreas

En el Perú, el 31.6% de los partos son por cesárea, siendo las provincia de Lima (45.5%), y en los departamentos de Tumbes (45.2%), Lima (44%), Moquegua (39.4%) y la Provincia Constitucional del Callao (39.4%). En el área urbana, el 89.8% recibieron esta atención y en el área rural, el 84.5% ^(1,2).

El adecuado control analgésico poscesárea es el pilar más importante para brindar a una puérpera, ya que tendrá impacto la reincorporación de a sus actividades: como iniciar la lactancia y el cuidado del recién nacido de forma precoz, situación que muchas veces se ve alterada por el mal manejo analgésico posquirúrgico. La droga elegida para el manejo del dolor debe ser eficaz, entendiendo que debe tener un tiempo de vida media larga, menores dosis de analgésicos de rescate, así como baja incidencia de efectos adversos a dosis adecuadas y con mínima difusión por la leche materna ⁽¹⁶⁾.

Durante el paso de los años, el uso de técnicas neuroaxiales y la adición de opioides para el manejo del dolor poscesárea cada vez toma mayor protagonismo.

Fisiología del dolor

La cesárea, suele producir una escala de dolor de moderado a severos durante las primeras 48 horas, siendo el máximo dolor en las primeras 36 horas, es por eso que se debe hacer uso de drogas que den analgesia de larga duración, con el menor uso de drogas de rescate. Los opioides siguen liderando el estándar de oro para el alivio del dolor, a pesar de nuevos analgésicos sistémicos. Sin embargo la dosis óptima de morfina epidural aún sigue en controversia ^(13,17).

El parto por la vía que se considere adecuada por condición obstétrica, presenta estímulos dolorosos de tipo somático y visceral, siendo de forma concomitante la sucesión de hechos dolorosos. Las contracciones uterinas que se producen, conlleva isquemia del miometrio, y se activa la cascada celular y se liberan mediadores del dolor: potasio, bradicinina, histamina, serotonina, sustancia P, siendo estos los gatillantes periféricos. Los mecanorreceptores son activados por distensión y dilatación del cérvix y las contracciones uterinas posterior a la cesárea. Durante la cesárea, la incisión quirúrgica activa la cascada nociceptiva celular aunado con los otros mecanismos, son los causantes del discomfort post cesárea de la paciente. Se presenta en varios casos, alodinia e hiperalgesia secundaria ⁽²⁷⁾.

Si no existe un buen control analgésico y la reincorporación materna oportuna se presentan complicaciones como: íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolismos, así como la liberación de catecolaminas inhibe la secreción de oxitocina, conllevando la suspensión o disminución de la leche materna ^(15,18).

La percepción del dolor en una paciente obstétrica, está influenciada por: ansiedad, experiencias previas, aspectos culturales y medio ambiente, así como encontrarse en una sala de operaciones sola, sin el apoyo familiar y con la preocupación de su bebe.

Farmacología y fisiología de los opioides

Para poder conocer sobre la eficacia de la morfina a nivel epidural, debemos conocer sobre la fisiología y farmacología de los opioides neuroaxiales. En la

historia del uso de opioides neuroaxiales, la primera utilización de opioides intratecales fue documentada en 1901 y luego de un siglo se realiza el uso de opioide epidurales, actualmente en América Latina, el uso de opioides epidurales está siendo difundida con mayor amplitud. Los opioides epidurales son ampliamente usados en el manejo de dolor agudo, crónico, así como para el dolor durante el trabajo de parto ⁽²⁴⁾.

Los receptores opiodes son ocupados por opiáceos agonistas puros como la morfina, conllevando al control del dolor: a nivel presinápticos con la disminución de liberación de neuropéptidos y sustancias proinflamatorias por las fibras aferentes primarias y a nivel post sináptico al hiperpolarizar la membrana de las neuronas del asta dorsal medular. Actúan en los receptores opioides que están distribuidos en el sistema nervioso central, fundamentalmente en el cerebro y la médula espinal. Sus receptores se dividen en 3 clases: μ (mu), κ (kappa) y δ (delta); siendo los receptores μ los que están más asociados con la analgesia ⁽²¹⁾.

Los opioides produce analgesia medular selectiva, y esto tiene que ver con la biodisponibilidad de los receptores a nivel medular, siendo lo opioides lipofílicos los que producen mayor efectos adversos anticipados, además de tener un tiempo de vida media corta, en comparación a los de tipo hidrofílicos. La morfina es el opioide de mayor acción a nivel medular, ya que es un opioide hidrofílico que tendrá mayor biodisponibilidad y con distribución rostral.

La distribución rostral de los opioides está relacionada con el aclaramiento de dicho fármaco en el LCR, si un fármaco tiene un mayor aclaramiento, permanecerá menos tiempo en el LCR, lo cual disminuirá su progresión rostral. Aquellos que permanecen más tiempo a nivel del LCR experimentan mayores efectos adversos como sedación y depresión respiratoria ⁽¹⁴⁾.

Anatomía espacio epidural

El espacio epidural es un área delimitada en la zona posterior por el ligamento amarillo y la duramadre internamente, todo esto dentro de las estructuras del

canal, dentro del cual existe un tejido graso de gran volumen, venas epidurales que se siguen de las venas de la pelvis ⁽¹⁷⁾.

Morfina

La morfina se ha utilizado ampliamente para analgesia epidural y raquídea en pacientes quirúrgicos, y la dosis recomendada es menor que la vía endovenosa siendo de 3-5 mg/día, se ha indicado que dosis menores también proveen buen efecto analgésico. La dosis intratecal es 1/10 de la calculada vía epidural y de vida media más larga, de hasta 24 h ⁽¹⁹⁾.

La morfina epidural aproximadamente brinda una analgesia en promedio de 21 horas, hasta que necesite un rescate de analgésicos adicionales, en comparación con otros medicamentos alternos, que ameritan un rescate precoz. Los diversos estudios afirman que la morfina epidural sigue siendo segura, eficaz y a dosis adecuadas, los efectos adversos siguen siendo mínimos ⁽¹⁴⁾.

La morfina epidural es un estándar reconocido para el alivio del dolor en el parto post cesárea. Una dosis única de morfina epidural proporciona una analgesia superior en comparación con opioides parenterales. La acción de la morfina está mediada por su acción sobre los receptores μ y δ localizados en varias zonas del cerebro y en el cuerno dorsal de la medula espinal (receptores μ , δ y κ).

La morfina epidural en dosis bajas entre 1 -2 mg, los efectos cardiovasculares son escasos, se ha documentado que a dosis mayores a 3 mg, se necesita de monitorización más estricta. El compromiso hemodinámico está sujeto a la capacidad de acción de la histamina, demostrando que la morfina produce liberación de histamina, dando como consecuencia la alteración de las resistencias periféricas, con efecto cronotrópico e inotrópico negativo ^(13,26).

Efectos adversos

El uso de opioides neuroaxiales trae consigo efectos adversos como prurito, náuseas y vómitos siendo el más grave la depresión respiratoria, siendo más correlacionadas con las dosis de morfina administrada. La ASA en el 2016 sugiere tomar medidas para estar alertas durante el manejo de la depresión respiratoria provocada por opioides la monitorización de la ventilación, oxigenación y estado de alerta, durante las primeras 24 horas luego de la cesárea. Pero siendo la depresión respiratoria la reacción más temida, pero menos frecuente, la sociedad americana de obstetricia recomendó que en pacientes de bajo riesgo se podría la monitorización estricta ⁽²⁴⁾.

Los receptores Mu al ser estimulados, tienen acción directa sobre el centro respiratorio, conllevando la disminución de la respuesta al CO₂ (disminución a la hipoxia).

Los reportes recomiendan que los efectos adversos pueden ser manejados adecuadamente con fármacos antieméticos del tipo de las benzamidas (metoclopramida) o con Droperidol. El prurito, está relacionado con los receptores mu, presentándose con más frecuencia durante la administración epidural en comparación que la administración endovenosa, dicho efecto se le atribuye a que el opioide permanece más tiempo en el LCR, siendo la disponibilidad del fármaco a sus receptores espinales ⁽¹⁵⁾.

Se ha informado que la incidencia de bradipnea es tan baja como 0–0.25% con el uso de dosis de morfina epidural de hasta 5 mg. La depresión respiratoria se define como frecuencia respiratoria menor a 10 respiraciones por minuto y desaturación de oxígeno mayor a un minuto ⁽⁹⁾.

Es importante recalcar que el aumento progresivo de la dosis de morfina, con poca diferencia de rangos, genera la presencia de efectos adversos. Esto se debe a q la dosis toxica y la dosis farmacológica se mueve en un rango estrecho.

La incidencia media de las náuseas oscila en 23.9% a dosis de morfina epidural entre 2 a 8 mg en comparación de 16.3% en aquellas que recibieron opioides parenterales. La incidencia de vómitos fue del 16.9% en las que se administró morfina epidural en comparación de 6.4 % con uso parenterales ⁽¹³⁾.

La incidencia de prurito fue del 34.6% en las pacientes a quienes se le administro morfina epidural y 25.1% con uso de opioides parenterales, estos datos concuerdan con dosis de morfina epidural entre 2 a 8 mg.

En otras series se reportan que los efectos adversos se presentan: prurito (47% vs 19% en las primeras 6 horas y 24 h respectivamente), náuseas (21 % vs 2% en las primeras 6 h y 24 h respectivamente), sedación (49%-17% en las primeras 6 h y 24 h respectivamente) y depresión respiratoria ⁽¹⁹⁾.

Escala visual analógica

La escala visual analógica, es la escala más usada para valorar el grado de dolor y por ende de satisfacción del paciente y así decidir el uso de analgésicos de rescate de manera oportuna a las 2, 6, 12 y 24 horas. La escala visual analógica es una herramienta que permite dividir el dolor en leve (EVA 1-2), moderado (EVA 3-7) e intenso (EVA 8-10). Durante la evaluación se le pregunta al paciente en las horas indicadas (2,6,12,24 h) el grado de EVA que presenta ⁽¹⁷⁾.

De todo lo expuesto, el uso de un solo bolo de morfina epidural, brinda una buena analgesia, bajos efectos adversos durante las primeras 24 horas, y evitando el uso de catéteres, los cuales pueden infectarse, recordemos que las primeras 24 horas son las más importantes de la paciente obstétrica.

Este trabajo se ha planteado determinar la eficacia de dos dosis de morfina epidural 2 mg versus 3 mg, estas dosis bajas han demostrado bajo incidencia de efectos adversos y una analgesia prolongada. En nuestro medio no existe un trabajo validado, que nos permita tener de base, por lo que resulta de gran interés.

2.3 Definición de términos básicos

Morfina: es medicamento opioide derivado del opio. Opioide agonista que se usa para, anestesia, analgesia en manejo agudo y crónico. Es un medicamento de tiempo de vida media prolongado ⁽¹³⁾.

Analgesia epidural: técnica que consiste en la administración de fármacos en el espacio epidural, con el objetivo de lograr bloquear los impulsos nerviosos para conseguir disminución de la sensación dolorosa ⁽¹⁸⁾.

Efectos adversos: se denomina a aquella reacción del cuerpo no deseada que aparece, tras la administración de un fármaco usado como profilaxis, diagnóstico o tratamiento ⁽⁹⁾.

Eficacia analgésica: Grado de satisfacción del paciente con respecto al alivio de su dolor. Es una llínea recta de 10 cm que nos sirve para valoran la intensidad del dolor, en la cual el 0 significa ausencia de dolor y el 10 dolor intenso ⁽¹⁷⁾.

Depresión respiratoria: respiraciones menor a 10 por minuto y desaturación de oxígeno por un tiempo mayor a 1 minuto ⁽¹⁰⁾.

Prurito posoperatorio: efecto molesto secundario muy molesto que aparece luego de la aplicación de opioides. Se presenta como un escozor localizado o generalizado ⁽¹⁵⁾.

Clasificación ASA: 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 ⁽²⁶⁾.

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, como por ejemplo, una insuficiencia cardíaca descompensada, que supone una amenaza vital.

ASA V: Paciente moribundo, cuya esperanza de vida es en principio < a 24 h con o sin tratamiento quirúrgico.

ASA VI: Paciente en estado de muerte cerebral.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la Hipótesis

La morfina epidural a dosis de 2 mg es más eficaz que a dosis de 3 mg en el manejo del dolor posoperatorio en pacientes sometidos a cesárea en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el año 2018.

3.1 Variables y su operacionalización

| Variables | | Tipo | Indicadores | Criterios de medición | Escala de medición | Instrumento y/o fuente |
|------------------------|------------------------|-------------|--|------------------------------------|--------------------|------------------------|
| Variable independiente | Morfina epidural | Cualitativa | Fármaco analgésico postoperatorio en cesárea. | 2mg 3mg | Nominal | Ficha de anestesia |
| Variable dependiente | Eficacia analgésica | Cualitativa | Evaluación por escala visual análoga (EVA). | Nulo Leve Moderado Severo | Nominal | Ficha de anestesia |
| | Depresión respiratoria | Cualitativa | Respiraciones menor a 10 x min y de saturación de oxígeno por un tiempo mayor de 1 minuto. | Presencia Ausencia | Nominal | Ficha de anestesia |
| | Náuseas y Vómitos | Cualitativa | Síntoma producido por medicamentos | Presencia Ausencia | Nominal | Ficha de anestesia |
| | Retención urinaria | Cualitativa | Incapacidad de un individuo de orinar pese a tener la vejiga llena | Presencia Ausencia | Nominal | Ficha de anestesia |
| | Prurito posoperatorio | Cualitativa | Efecto secundario muy molesto que aparece tras administración de opioides. | Presencia Ausencia | Nominal | Ficha de anestesia |

CAPÍTULO IV: MÉTODOLÓGIA

4.1 Tipos y diseños

Según la intervención del investigador: observacional.

Según el alcance de la investigación: analítico.

Según el número de mediciones de las variables de estudio: longitudinal.

Según la planificación de la toma de datos: prospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población de estudio será todas las gestantes intervenidas por cesárea atendidas en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud durante 2018 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Población de estudio

Gestantes programadas para cesárea del hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud durante el 2018, que reciban anestesia epidural y que al finalizar la cesárea se coloque morfina por vía epidural y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño de la muestra

Se determinará el tamaño de la muestra, tomando las 190 cesáreas al mes de las cuales el 40% son epidurales, es decir, 76 casos por mes y en 6 meses 456 casos, con un nivel de confianza de 99 %.

Muestreo

Se realizará mediante la colocación de anestesia epidural a todas aquellas gestantes que sean sometidas a cesárea, contando con materiales brindados por la institución y con el recurso humano adecuado. El muestreo es probabilístico.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Gestantes sometidas a cesárea que requirieron bloqueo epidural

Gestantes mayores de 18 años

Pacientes con riesgo anestesiológico (ASA) I-II

Aceptación de la técnica anestésica / analgésica

Criterios de exclusión

Pacientes con coagulopatía o anti coagulación terapéutica

Pacientes con lesiones cardíacas severas

Pacientes con shock hipovolémico

Pacientes alérgicas a opioides

Pacientes menores de edad

Pacientes usuarias de opioides de larga data

Pacientes obesas mórbidas

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Por medio de una ficha de recolección de datos, se llenará en un estudio prospectivo durante la colocación de la anestesia regional epidural y al finalizar la cesárea, se colocará morfina en dosis de en dos grupos de designación aleatoria, grupo A: morfina epidural dosis 2 mg, grupo B: morfina epidural a dosis de 3 mg.

Se evaluará la eficacia analgésica en cuanto a la valoración del tiempo sin dolor durante las primeras 24 horas (2, 6, 12 y 24 horas), la necesidad de analgésicos de rescate y presencia de eventos adversos como prurito, retención urinaria, depresión respiratoria, sedación y náuseas y vómitos. Los pacientes deberán cumplir los criterios de exclusión e inclusión.

Así, también, el estudio deberá ser aprobado por el comité de ética del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, además de la aceptación del servicio de Anestesiología del hospital.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se usará una ficha de recolección de datos donde se anotará la evaluación del dolor y la aparición de efectos adversos en las horas indicadas.

Se utilizará un una escala visual análoga para evaluar el dolor posoperatorio ¹⁷.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenarán y procesarán en una computadora personal, valiéndonos del programa SPSS 23.0. Se estudiarán las variables obtenidas en la consolidación y se procesarán estadísticamente.

4.5 Aspectos éticos

El equipo de investigación mantendrá en privacidad, confidencialidad y anonimato de las historias de los pacientes en estudio, todo ello basado en la declaración de Helsinki.

Se gestionarán los permisos respectivos a la institución (Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen).

Contando con los permisos indicados dados por el hospital, se empezará la recolección de datos.

Se mantendrá bajo confidencialidad los nombres de todos los participantes.

CRONOGRAMA

| Actividades | 2019 | | | | | | | | | 2020 | | | |
|---|-------|------|-------|-------|--------|-----------|---------|-----------|-----------|-------|---------|-------|-------|
| | Abril | Mayo | Junio | Julio | Agosto | Setiembre | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero | Febrero | Marzo | Abril |
| Corrección de proyecto de investigación | X | X | X | | | | | | | | | | |
| Aprobación del proyecto de investigación | | | | X | | | | | | | | | |
| Recolección de datos | | | | X | X | X | X | X | | | | | |
| Procesamiento y análisis de datos | | | | | | | | | X | X | | | |
| Revisión de resultados | | | | | | | | | | | X | | |
| Elaboración de informe final | | | | | | | | | | | | X | |
| Presentación del trabajo de investigación | | | | | | | | | | | | X | |
| Presentación del artículo científico | | | | | | | | | | | | | X |

PRESUPUESTO

| Concepto | Monto estimado (soles) |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Material de escritorio | 250.00 |
| Adquisición de software | 500.00 |
| Internet | 200.00 |
| Impresiones | 500.00 |
| Logística | 300.00 |
| Traslados | 500.00 |
| TOTAL | 2250.00 |

FUENTE DE INFORMACIÓN

1. Faneite P, Rivera C, Faneite J, Amato R. Cesárea y mortalidad perinatal. Incidencia y tendencia 42 años (1969- 2010). Venezuela. 2012 Rev Obstet Ginecol Venez 2012;72(3):145-51. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/ghl/resource/en/lil-664610>
2. Ceriani JM, Mariani G, Pardo A, Aguirre A, Pérez C, Brener P, *et al.* Nacimiento por cesárea al término en embarazos de bajo riesgo: efectos sobre la morbilidad neonatal. Argentina. 2010. Arch Argent Pediatr 2010;108(1):17-23. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000100005
3. Scott JR. Vaginal birth after cesarean delivery: a common-sense approach. 2011 Obstet Gynecol 2011;118(2 Pt 1):342-50. disponible en: http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2011/08000/Vaginal_Birth_After_Cesarean_Delivery__A.21.aspx
4. Solheim KN, Esakoff TF, Little SE, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The effect of cesarean delivery rates on the future incidence of placenta previa, placenta accreta, and maternal mortality. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24(11):1341-6. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2011.553695>
5. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES. 2014
6. Stienstr, R. Lumbar epidural Anesthesia. Leiden – Netherlands: European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy http://journals.lww.com/rapm/Abstract/2009/01000/The_American_Society_of_Regional_Anesthesia_and.11.aspx pagina web. 2007;12124-126
7. Stephan, Epidural Anesthesia. Clamart - France: European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy. 2007; 127-130

http://journals.lww.com/rapm/Abstract/2009/01000/The_American_Society_of_Regional_Anesthesia_and.11.aspx pagina web.

8. Terada S, Irikoma S, Yamashita A, Murakoshi T. Incidence of respiratory depression after epidural administration of morphine for cesarean delivery: findings using a continuous respiratory rate monitoring system. *Int J Obstet Anesth.* 2019 May;38:32-36. [Internet] 2018. Extraído el 26 de Octubre de 2018, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30477999>
9. Canakci E, Gultekin A, Cebeci Z, Hanedan B, Kilinc A. The Analgesic Efficacy of Transverse Abdominis Plane Block versus Epidural Block after Caesarean Delivery: Which One Is Effective? TAP Block? Epidural Block?. *Pain Res Manag.* 2018 Oct 17;2018:3562701. [Internet] 2018. Extraído el 17 de Octubre de 2018, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23815747>
10. Marroquin B¹, Feng C², Balofsky A², Edwards K², Iqbal A², Kanel J², Jackson M³, Newton M³, Rothstein D², Wong E², Wissler R². Neuraxial opioids for post-cesarean delivery analgesia: can hydromorphone replace morphine? A retrospective study. *Int J Obstet Anesth.* 2017 May;30:16-22. [Internet] 2016. Extraído el 30 de Diciembre noviembre de 2016, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28185794>.
11. Kaufner L, Heimann S, Zander D, Weizsäcker K, Correns I, Sander M, Spies C, Schuster M, Feldheiser A, Henkelmann A, Wernecke KD, VON Heymann C. Neuraxial anesthesia for pain control after cesarean section: a prospective randomized trial comparing three different neuraxial techniques in clinical practice. *Minerva Anesthesiol.* 2016 May;82(5):514-24. [Internet] 2015. Extraído el 15 de Julio de 2015, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26207431>.
12. Singh SI¹, Rehou S, Marmai KL, Jones PM. The efficacy of 2 doses of epidural morphine for postcesarean delivery analgesia: a randomized noninferiority trial. *Anesth Analg.* 2013 Sep;117(3):677-85. [Internet] 2013.

Extraído el 6 de Agosto de 2013, disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23921652>

13. Bilir A. Single dose epidural morphine instead of patient-controlled epidural analgesia in the second day of cesarean section; an easy method for the pain relief of a new mother. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2013;40(1):118-21. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23724524>
14. Onishi Y, Kato R, Okutomi T, Tabata K, Amano K, Unno N. Transversus abdominis plane block provides postoperative analgesic effects after cesarean section: additional analgesia to epidural morphine alone. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013 Sep;39(9):1397-405. [Internet] 2013. Extraído el 2 de Julio de 2013, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30416635>
15. Vora KS¹, Shah VR, Patel B, Parikh GP, Butala BP. Postoperative analgesia with epidural opioids after cesarean section: Comparison of sufentanil, morphine and sufentanil-morphine combination. *Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2012 Oct;28(4):491-5. [Internet] 2012. Extraído el 28 de Octubre de 2012, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23225931>
16. O'Neill P, Duarte F, Ribeiro I, Centeno MJ, Moreira J. Ropivacaine continuous wound infusion versus epidural morphine for postoperative analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2012 Jan;114(1):179-85. [Internet] 2012. Extraído el 24 de Octubre de 2011, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025490>
17. Bonnet MP¹, Mignon A, Mazoit JX, Ozier Y, Marret E. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to par enteral opioids after elective caesarean section: a systematic review. *Eur J Pain.* 2010 Oct;14(9):894.e1-9. [Internet] 2010. Extraído el 8 de Abril de 20180 disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=22353961>.

18. Mabel Salgado Borges, Luís M. Suárez González, Yoel Martínez Baños³, Alina Acosta Menoya⁴, Ariadna García Rodríguez. Morfina peridural en la operación cesárea. Rev Ciencias Médicas v.9 n.3 Pinar del Río jul.-sep. 2005. [Internet] 2005. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942005000300004
19. Dualé C¹, Frey C, Bolandard F, Barrière A, Schoeffler P. Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after Caesarean section. Br J Anaesth. 2003 Nov;91(5):690-4. [Internet] 2003. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22212315>
20. Quiroga OJ, Hernández-Santos JR, Tenopala R, Castillejos V, Estudio comparativo entre bupivacaína-morfina contra bupivacaína-morfinaclonidina por vía peridural en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidas a cesáreas, 2003, Rev. Soc. Esp. Dolor 10: 135-144, Disponible en:
http://www.revista.sedolor.es/pdf/1998_01_16.pdf
21. Herrera Gómez P , García Ulloa A, Eslava Schmalbach J, Ensayo clínico doble ciego, controlado para evaluar la efectividad analgésica de 100 microgramos de morfina intratecal en el control del dolor postoperatorio, 2006, Revista Colombiana de Anestesiología Nro 34, pag 9-15, Disponible en:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v34n1/v34n1a02.pdf>
22. García Picasso D, Pugente E, Delaporte I, Vargas M, Morfina intratecal vs. epidural en operación cesárea / Intrathecal morphine vs. epidural in cesarean section. Revista Argentina de Anestesiología. ene.-mar. 2013. 71(1):20-28.
23. Ramírez Guerrero, A. Tratamiento del dolor post-operatorio en el adulto. Revista Mexicana Anestesiología. 1995; 18: 75-83
24. Templos E, Delgado C, Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea. Revista Mexicana de anestesiología. Julio-Septiembre 2008. Vol. 31. No. 3 pp 172-17.

25. Maya S. Suresh, M.D., y Stephen Longmire, M.D. Opioides epidurales y subaracnoideos en obstetricia. Rev. Col. Anest. 21: 191, 1993. Disponible en: <http://www.revcolanestold.com.co/pdf/esp/1993/VOL%203/opioides.pdf>.
26. Bejar J, Santiago R, Enrique D. Estudio comparativo de morfina intratecal vs morfina sistémica para analgesia postoperatoria en cesárea. Hospital 23 Universitario de Maternidad y Neonatología. Actas Peruanas de Anestesiología. 2013;21(1):18-26
27. Miller R, Cohen N, Eriksson L, Fleisher L, Young W, Anestesia Miller, Octava Edición, Barcelona, Elsevier, 2015.
28. Teixeira Domingues Duarte L, Mana do Carmo Barretto de Carvalho Fernandes, Verónica Vieira da Costa 1, Renato Angelo Saraiva, Incidencia de Depresión Respiratoria en el Postoperatorio en Pacientes Sometidos a la Analgesia Venosa o Epidural con Opioides Revista Brasileira de Anestesiología. 2009 Vol. 59, No 4, 233-239
29. Vogel JP, Betrán AP, Vindevoghel N, Souza JP, Torloni MR, Zhang J et al. on behalf of the WHO Multi-Country Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Use of the Robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: a secondary analysis of two WHO multicountry surveys. Lancet Global Health 2015;3(5):e260-70.
30. Pita S. Metodología de Investigación. Determinación del tamaño muestral. Atención Primaria en la red. Cad Aten Primaria 1996; 3: 138-14. Actualizada el 01/12/2010. En www.fisterra.com

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| Título de la investigación | Pregunta de la investigación | Objetivos | Tipo y diseño de estudio | Población de estudio y procesamiento de datos | Instrumento de recolección |
|---|---|---|--|--|-----------------------------------|
| <p>eficacia morfina epidural para analgesia en cesárea hospital nacional guillermo almenara irigoyen 2018</p> | <p>¿Cuál es la eficacia analgésica de morfina epidural a dosis de 2 mg Versus 3 mg en pacientes sometidos a cesárea en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el año 2018?</p> | <p>Objetivo General Determinar la eficacia analgésica de 3 mg de morfina epidural versus 2 mg en pacientes sometidas a cesárea.</p> <p>Objetivos Específicos Determinar la presencia de nauseas/vómitos con el uso de morfina epidural. Determinar la presencia de retención urinaria con el uso de morfina epidural. Determinar la presencia de prurito en las pacientes que recibieron morfina epidural. Determinar la presencia de depresión respiratoria con el uso morfina epidural. Estimar el tiempo de analgesia post cesárea</p> | <p>Observacional , analítico, prospectivo, longitudinal.</p> | <p>La población de estudio serán todas los gestantes intervenidos de cesárea atendidas en el hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen- EsSalud durante el año 2018 que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.</p> <p>Toda la información será analizada usando el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21 y procesada en una computadora Pentium IV core 5. Los resultados serán presentados en las tablas y gráficos procesados en Microsoft Excel y el texto en Microsoft Word.</p> | <p>Ficha de registro de datos</p> |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | que proporciona la morfina epidural a dosis de 2mg vs 3 mg. Estimar el nivel de satisfacción de las pacientes sometidas a cesárea a quienes se le colocó morfina epidural. | | | |
|--|--|--|--|--|--|

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. Datos generales

Nombre (iniciales):

Edad:

Peso:

Talla:

ASA: I II

II. Datos de la analgesia epidural

Fecha:

Posición: Decúbito lateral Sentado

Nivel de punción:

Dosis: 3mg 2 mg

III. Evaluación del dolor:

| Hora | 2 h | 6 h | 12 h | 24 h |
|-------------------------|-----|-----|------|------|
| Escala analógica visual | | | | |

IV. Reacciones adversas

| Reacción adversa | 2 h | 6 h | 12 h | 24 h |
|------------------|-----|-----|------|------|
| Náuseas y vómito | | | | |
| Prurito | | | | |

| | | | | |
|---------------------------|--|--|--|--|
| Retención urinaria | | | | |
| Depresión respiratoria | | | | |
| Otros | | | | |

Observaciones:

.....