



Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea

Dra. Luz Adriana Templos-Esteban,* Dra. Mirna Magali Delgado-Carlos**

* Médico residente de tercer año de Anestesiología.

** Médico Anestesiólogo Hospital Regional ISSSTE General Ignacio Zaragoza.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Luz Adriana Templos Esteban
Calzada General Ignacio Zaragoza Núm. 1711,
Colonia Ejército Constitucionalista.
Tel.: 57165200, ext.6783.
luzadrianatempos@hotmail.com

Recibido para publicación: 09-07-07

Aceptado para publicación: 27-09-07

RESUMEN

Introducción: La analgesia postoperatoria en la paciente obstétrica es controvertida por los efectos adversos que pueden ocurrir con la eliminación de fármacos en la leche materna. Debe encontrarse una línea adecuada de manejo, la cual puede ser proporcionada con los opioides vía peridural.

Materiales y métodos: Sesenta pacientes sometidas a cesárea, 30 para el grupo A (Morfina peridural) y 30 para el grupo B (buprenorfina peridural). Se administraron 2 mg de morfina ó 300 µg de buprenorfina en el momento de pinzamiento del cordón umbilical, realizando mediciones de la Escala Visual Analógica y efectos adversos: náusea, vómito, prurito, retención urinaria y Ramsay al momento de ingreso a recuperación, a las 2, 4, 6, 12 y 24 h. **Resultados:** El grupo de morfina fue superior por presentar a las 24 h un 56% de las pacientes con EVA menor de 5. Se presentó prurito en el 14% de las pacientes del grupo A y náusea en el 14% de las pacientes del grupo B sólo a su ingreso a recuperación. **Conclusiones:** La morfina peridural fue eficaz por 8 a 12 h en promedio pero no suficiente en dosis única para el control de dolor postoperatorio. Se requirió analgesia de rescate.

Palabras clave: Analgesia postoperatoria, morfina, buprenorfina, cesárea.

SUMMARY

Objective: The postoperative analgesia in the obstetric patient is controversial for the adverse effects that can happen with the elimination of medicaments in the breast milk. One must find a suitable line of managing, which can be provided by the peridural opioids. **Material and methods:** 60 patients submitted to Caesarean, 30 for the group A (peridural morphine) and 30 for the group B (peridural buprenorphine). Administering 2 mg of morphine or 300 µg of buprenorphine in the moment of the cut the umbilical cord, realizing measurements of the Visual Analogous Scale and adverse effects: nausea, vomit, pruritus, urinary retention and Ramsay to the moment of revenue to recovery, at 2, 4, 6, 12 and 24 h. **Results:** The group of morphine was top for presenting at 12 h, 56% of the patients with minor EVA of 5. One presented pruritus in 14% of the patients of the group A and nausea in 14% of the patients of the group B only to his revenue to recovery. **Conclusions:** The epidural morphine was effective for 8 to 12 h in average but not sufficiently in the only dose for the control of postoperative pain. Analgesia of rescue was needed.

Key words: Postoperative analgesia, morphine, buprenorphine, caesarean.

INTRODUCCIÓN

La operación cesárea es la más común en el mundo y en nuestro país se atienden más de 2 millones de nacimientos anuales, de los cuales del 20 al 40% se resuelven por vía quirúrgica, lo que nos indica que en el área de anestesiología el manejo de la paciente obstétrica es de lo más habitual⁽¹⁾.

Las técnicas neuroaxiales son las de elección en estos casos por lo que este estudio se fundamenta en el uso de la vía peridural para la anestesia y la analgesia postoperatoria⁽²⁾.

La evidencia con respecto a que los opioides se excretan por la leche materna es contundente, pero hay que recordar que las cantidades que se utilizan vía peridural son mucho menores que las que se administran vía intravenosa.

MANEJO DE DOLOR POSTOPERATORIO EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA

Una de las áreas a las que se enfrenta el anestesiólogo con mayor frecuencia es la obstétrica, la que además de contar con un número elevado de pacientes, es muy controversial en cuanto a las líneas de manejo.

En nuestro país se atienden alrededor de dos millones de nacimientos anuales que del 20 al 40% se resuelven vía quirúrgica; así mismo, el embarazo parto y puerperio constituyen el primer lugar en egresos hospitalarios.

Los avances en el área de anestesiología han generado diferentes técnicas novedosas y seguras en este campo; por lo tanto, el manejo de dolor postoperatorio no debe ser la excepción⁽¹⁾.

La anestesia regional es la técnica que se prefiere sobre la anestesia general, siendo utilizada en aproximadamente un 80% de las cesáreas. Entre sus ventajas incluye la menor exposición de fármacos al neonato, disminución en el riesgo de broncoaspiración, que la madre tenga contacto inmediato con el producto al nacimiento y la opción de utilizar opioides espinales en el postoperatorio⁽²⁾.

El control del dolor postoperatorio en las pacientes que se han sometido a cesárea es un rubro importante, pues se ha tratado de implementar una técnica analgésica que ocasione mínimos efectos secundarios pero que provea de una buena calidad y duración de la misma, para tener un rápido alivio del dolor, buena recuperación y disminución de los costos de hospitalización; inclusive se han realizado estudios que demuestran la disminución de costos de la analgesia vía peridural en relación con la analgesia controlada por el paciente⁽³⁾.

Después de la cesárea, el uso de AINES (ketorolaco, proparacetamol, etc.) es común, pero su efectividad es limitada y al utilizar más de uno sólo potencializamos los efectos adversos.

En el caso del dolor en la operación cesárea la incisión quirúrgica inicia la liberación de mediadores, estimulando nociceptores periféricos y activando las fibras aferentes A delta y C. Posterior a la cirugía, las contracciones uterinas activan mecanorreceptores, liberando mediadores responsables de producir dolor, entre ellos:

- Potasio.
- Iones hidrógeno.
- Ácido láctico.
- Serotoninina.
- Bradicinina.
- Histamina.
- Prostaglandinas E1 y E2, tromboxanos.
- Sistemas colinérgicos, adrenérgicos, dopaminérgicos, serotonina, etc.

además de mediadores de inmunidad celular y del proceso inflamatorio.

Ya sea en el caso del trabajo de parto o la cesárea se desencadenan los mecanismos de sensibilización periférica y central (se aumenta la frecuencia de los impulsos que llegan al asta dorsal y se reduce el gradiente entre el umbral de reposo y despolarización): con alodinia e hiperalgesia.

El dolor postoperatorio de la paciente que ha sido sometida a cesárea está regido por varios factores: la experiencia de una cirugía previa, ansiedad, cambios emocionales, las expectativas de la madre ante el nuevo nacimiento, el umbral al dolor, la edad, escolaridad, etc. Varios de estos fenómenos se encuentran regulados por la corteza prefrontal, la parte anterior del cíngulo y la corteza insular.

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

De la misma manera se sugiere que la alimentación al seno materno debe practicarse inmediatamente a menos que exista alguna contraindicación; por tal motivo, el abordaje farmacológico debe evaluar que el mismo sea seguro para la madre y el neonato, las concentraciones del mismo en la leche materna y los efectos en el neonato a estas concentraciones por la ingestión.

OPIOIDES EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA

La evidencia es contundente respecto a la excreción de los opioides por la leche materna; sin embargo, la Academia Americana de Pediatría sugiere que éstos pueden tener cierta compatibilidad con la lactancia, siempre y cuando se administren a dosis bajas y por cortos períodos de tiempo y las concentraciones sanguíneas en la madre sean bajas.

Hay que recordar que en el neonato la absorción de opioides vía leche materna sufre metabolismo de primer paso, por lo que alteraciones en la función renal o hepática pueden favorecer la acumulación de ciertos metabolitos y efectos indeseables, como depresión respiratoria, abolición del reflejo de succión, retrasos en la alimentación efectiva y alteraciones neuroconductuales.

Los opioides que se pueden utilizar por vía peridural del tipo de la morfina y buprenorfina cumplen con las condiciones antes mencionadas, ya que además de cumplir con un adecuado nivel de analgesia presentan mínimos cambios hemodinámicos, sensoriales y efectos adversos.

A nivel espinal, de manera más específica en el asta dorsal, hay una importante concentración de receptores opioides, que básicamente son tres: mu en un 70%, delta 20% y kappa 10%; no se ha visto evidencia de receptores sigma ni epsilon localizados en la sustancia gelatinosa de Rolando en las láminas I y II de Rexed, que es el sitio donde confluyen las fibras aferentes A delta y C.

Estos receptores, al unirse a sus ligandos, se activan y producen analgesia a dos niveles: presináptico, disminuyendo la liberación de neuropéptidos y sustancias proinflamatorias por las fibras aferentes primarias y a nivel postsináptico al hiperpolarizar la membrana de las neuronas del asta dorsal medular^(4,5).

En la medida que los opioides se ligan a los receptores no sólo se producirá analgesia; también se produce una gama de efectos secundarios, siendo los más frecuentes prurito, náusea, vómito, depresión respiratoria, retención urinaria, etc.; éstos se presentan en dosis superiores a las que habitualmente se utilizan, aunque también hay que recordar que por vía peridural las dosis son menores, las concentraciones plasmáticas disminuyen y por lo tanto los efectos adversos también.

La morfina y sus congéneres generan efectos terapéuticos sobre cerebro y médula espinal aunque también actúan en sistema digestivo, producen cambios afectivos, depresión respiratoria, náusea, vómito y cambios en el diámetro pupilar. Afectan también las secreciones gástricas la motilidad intestinal, además de tener efectos endocrinos, urinarios y autónomos; de ahí sus efectos adversos.

La razón principal de administrar opioides son sus efectos analgésicos. La analgesia por morfina se debe a interacciones complejas en varios puntos del cerebro, médula espinal y en ciertas condiciones tejidos periféricos. La morfina

y los opioides relacionados actúan selectivamente en las neuronas que transmiten y modulan la nocicepción sin modificar la función sensorial o motora. A nivel de la médula espinal actúa en puntos presinápticos sobre los nociceptores aferentes principales para disminuir la liberación de sustancia P vía segundos mensajeros y proteínas G, e hiperpolariza las interneuronas en la sustancia gelatinosa del haz dorsal de la médula espinal para reducir la transmisión aferente de los estímulos nociceptivos. La analgesia raquídea por morfina está regulada por los receptores mu 2. La analgesia supraespinal se origina en la sustancia gris periacueductal, el *locus ceruleus* y en los núcleos del bulbo raquídeo, sobre todo el núcleo del rafe, y está mediada por los receptores mu 1. La administración espinal y cerebral de morfina aumenta su potencia analgésica hasta 10 veces. Se ha visto que la morfina puede causar analgesia por periférica sobre todo cuando hay inflamación. Tras su administración vía peridural tiene un inicio de acción entre 30 y 40 minutos y una vida media efectiva de hasta 12-24 horas; la dosis es de 0.1 mg/kg o estandarizada de 2 a 3 mg por dosis. Se ha demostrado en estudios en animales que inclusive la adición de adrenalina a dosis comerciales incrementa los tiempos de vida media en el espacio peridural de ciertos opioides^(6,7).

En cuanto a su farmacología la buprenorfina es un derivado de la tebaína con gran afinidad por los lípidos, que en dosis pequeñas a intermedias es de 25 a 50 veces más potente que la morfina⁽⁸⁻¹⁰⁾. Es considerado como agonista antagonista con actividad agonista mu con disociación lenta de los receptores y antagonista kappa predominantemente. Presenta una curva dosis-efecto en forma de campana. Las dosis vía IV van de los 10 a 20 µg/kg de peso y este medicamento presenta efecto techo. De inicio de acción lento, su duración analgésica vía intravenosa está considerada por más de 6 h y por vía subaracnoidea y peridural la cinética se modifica alargando los tiempos de vida media, la dosis promedio vía peridural de 3 µg/kg. La buprenorfina está considerada para el tratamiento de dolor moderado a severo, postoperatorio.

Por todo lo anterior podemos concluir que la analgesia en obstetricia es controversial y por ese motivo debe encontrarse una línea de manejo que resulte con el mínimo de efectos adversos para la madre y el producto con una buena calidad en el manejo del dolor⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación del Comité de Ética del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza con el número de registro 181.2007, se realizó un estudio longitudinal prospectivo, aleatorizado en 60 pacientes postoperadas de cesárea que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes estado ASA I y ASA II, edad 15 a 45 años, sometidas a operación cesárea bajo anestesia peridural, sin contraindicaciones para bloqueo peridural como discrasias sanguíneas, infecciones en el sitio de punción, patología lumbar, etc., sin alergias a los medicamentos a administrar y sin consumo de analgésicos 24 h previo que acepte ser incluida en el estudio bajo consentimiento informado.
- Criterios de exclusión: Con patología agregada como diabetes o hipertensión arterial, enfermedades reumáticas, etc., evidencia de producto con malformaciones. Necesidad de cesárea urgente: como sufrimiento fetal, eclampsia, desprendimiento de placenta, etc. Contraindicación para anestesia regional o necesidad de cambiar a anestesia general durante la cesárea.
- Criterios de eliminación: Inestabilidad hemodinámica o complicaciones en el transquirúrgico (eclampsia, atonía uterina, etc.), paciente con punción de duramadre, bloqueo peridural insuficiente o punción hemática. Presencia de alguna reacción anafiláctica a los medicamentos administrados.

Se formaron dos grupos de 30 pacientes: Al grupo A se le administró morfina vía peridural y al grupo B buprenorfina por la misma vía.

Previo al bloqueo peridural y toma de signos vitales basales se realizó prehidratación con solución Hartmann o NaCl al 0.9% a razón de 15 a 20 mL por kg.

Se realizó bloqueo peridural en L2-L3 con aguja Touhy 18 y catéter peridural cefálico con técnica de pérdida de la resistencia.

Se administró lidocaína con epinefrina al 2% a razón de 5-7 mg/kg.

Monitoreo continuo con cardioscopio en DII, pulsoximetría, presión arterial no invasiva cada 5 minutos y colocación de catéter de oxígeno nasal a 3 litros por minuto.

Las pacientes que presentaron hipotensión supina se manejaron de la siguiente manera: decúbito dorsal izquierdo, administración de volumen y/o dosis de efedrina 5 mg IV cada 2 minutos dosis-respuesta.

Al momento de clavar el cordón se administró:

- Grupo A morfina 2 mg aforado a 10 mL en solución fisiológica al 0.9% ó
- Grupo B 150 µg de buprenorfina aforados con 10 mL solución fisiológica al 0.9%.

A todas las pacientes se les administra 50 mg de ranitidina y 10 mg de metoclopramida como premedicación.

Una vez terminada la cirugía se retira el catéter peridural.

Ya en el área de recuperación para ambos grupos se evalúan los siguientes parámetros:

- *Signos vitales a su ingreso:* Tensión arterial y frecuencia cardíaca: La tensión arterial se midió con baumanómetro anaeroide, la frecuencia cardíaca respiratoria con estetoscopio precordial.
- *Dolor:* Se evaluó por medio de la escala visual análoga (VA) al ingreso a recuperación a las 2, 4, 6, 8, 12, 18 y 24 h. En caso de EVA mayor de 5 se administrará ketorolaco 30 mg IV como dosis de rescate cada 6 h. Escala de EVA: 1-4 dolor leve, 5-7 dolor moderado, 8-10 dolor severo.
- *Prurito:* Se definió como leve moderado y severo según su localización: leve en cara y rinitis, moderado en tórax superior, cara y rinitis y severo si éste es generalizado. En caso de ser moderado o severo se administra difenhidrina 0.5 mg/kg dosis única y caso extremo naloxona 1 a 3 µg/kg dosis única IV lenta.
- *Náusea y vómito:* En caso de presentarlos aún y con metoclopramida se administran 4 mg de ondansetrón cada 8 h.
- *Sedación:* Por medio de la escala de Ramsay, que es la siguiente: 0 alerta, agitado, poco cooperador, 1 dormido, cooperador, ocasionalmente dormido y fácil de despertar, 2 frecuentemente dormido y fácil de despertar, 3 somnoliento y difícil de despertar, 4 inconsciente y depresión respiratoria, 5 sueño normal.
- *Retención urinaria:* En caso de presentarla se colocan una sonda Foley no. 18 con técnica aséptica según sea necesario.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó una t de Student de una cola para comparar ambos grupos de estudio, siendo la significancia estadística de p mayor a 0.005 a favor del uso de morfina sobre la buprenorfina vía peridural.

Las variables demográficas de edad y talla fueron similares para las 60 pacientes de los grupos A y B, pero el peso fue mayor en las pacientes del grupo de morfina:

- Grupo A: Peso promedio de 81 kg, talla promedio de 1.59 m, edad promedio de 30 años.
- Grupo B: Peso promedio de 68.3 kg, talla promedio de 1.59 m, edad promedio de 29 años.

Las variables hemodinámicas al ingreso recuperación para ambos grupos no presentaron diferencias significativas:

- Grupo A: TAM promedio 92 mmHg, frecuencia respiratoria de 14, temperatura 36.4 grados centígrados.
- Grupo B: TAM promedio 82 mmHg, frecuencia respiratoria 12, temperatura 36.2 grados centígrados.

El ASA fue IIB para las 60 pacientes incluidas en el estudio.

Para la evaluación del EVA (Escala Visual Análoga), se encontró un mayor tiempo de analgesia para el grupo A de morfina peridural reportando al ingreso a recuperación para morfina sólo el 3% de la población con EVA de 1 (Figura 1) y a las 24 h de administración de la misma 56.4% de la población con EVA menor de 5 (dolor leve o sin dolor) (Figura 2 y Cuadro I), con necesidad de 26 rescates con ketorolaco, el 30% de los mismos a las 8 h (el mayor porcentaje de rescates del 100%) a diferencia del grupo B que presenta 42.8.5 de la población con EVA menor de 5 a las 24 h con necesidad de 56 rescates con ketorolaco, siendo el 43% de los mismos a las 4 h de evaluación.

El efecto adverso más frecuente para el grupo A fue el prurito que se presentó como leve en 4 pacientes a su ingreso a recuperación (13.3%) y en un solo paciente hasta las 8 h de evaluación.

La náusea se presentó en 4 pacientes del grupo B (14.3%) a su ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos con la necesidad de administración de 4 mg de ondansetrón en

estas pacientes (Figura 3). No se presentó vómito ni retención urinaria en ningún grupo y en todas las pacientes el Ramsay durante todo el seguimiento fue de 2 a excepción de una paciente del grupo de morfina peridural que presentó 3 al ingreso a recuperación.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los reportes de estudios con morfina peridural como dosis única^(3,7,11) mencionan entre 12 y 24 h de duración de analgesia con un mínimo de efectos adversos, siendo el prurito uno de los más frecuentes. En nuestro estudio observamos analgesia efectiva entre 8 y 12 h con disminución de los rescates de ketorolaco en comparación con el grupo B. El prurito fue efectivamente el efecto adverso que más se presentó, siendo leve en todos los casos y sin llegar a requerir de la administración de difenhidramina.

La analgesia fue muy buena pero no suficiente con una dosis única, siendo una buena opción la administración de dosis mínimas (2 a 3 mg vía peridural de morfina) pero subsiguientes para lograr una buena calidad es el control del dolor con pocos o nulos efectos indeseables.

Otro efecto deseable de este opioide es el costo. Aproximadamente una dosis de 2 mg tiene un costo de entre 20 y 25 pesos, para una duración de entre 8 y 12 h en compara-

Comparación de EVA entre el grupo A y B al ingreso a recuperación.

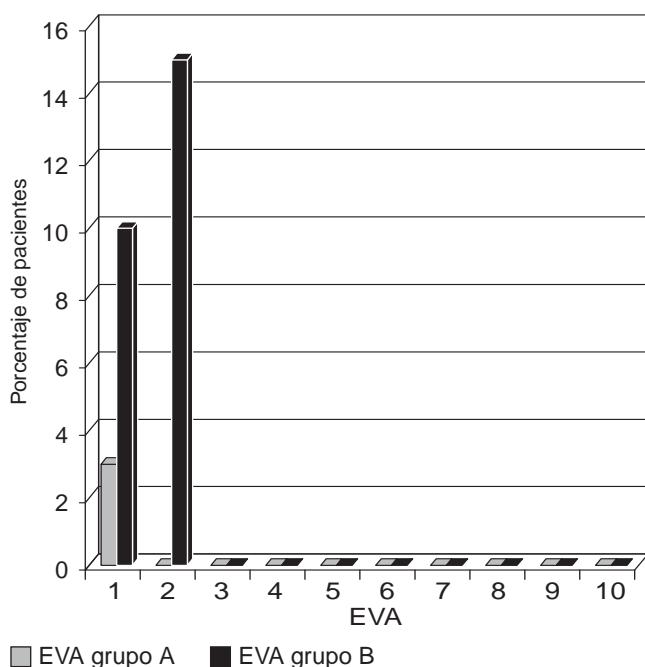


Figura 1. Se muestra la comparación de la escala visual análoga (EVA) entre ambos grupos de estudio al ingreso a recuperación. Del grupo A el 96.6% de la población no presenta dolor y el 3% presenta EVA de 1 (se muestra en gráfico). En el grupo B el 75% de la población estudiada no muestra dolor y el 10% presenta EVA de 1 y el 15% EVA de 2.

Comparación de EVA entre grupos A y B a las 24 h

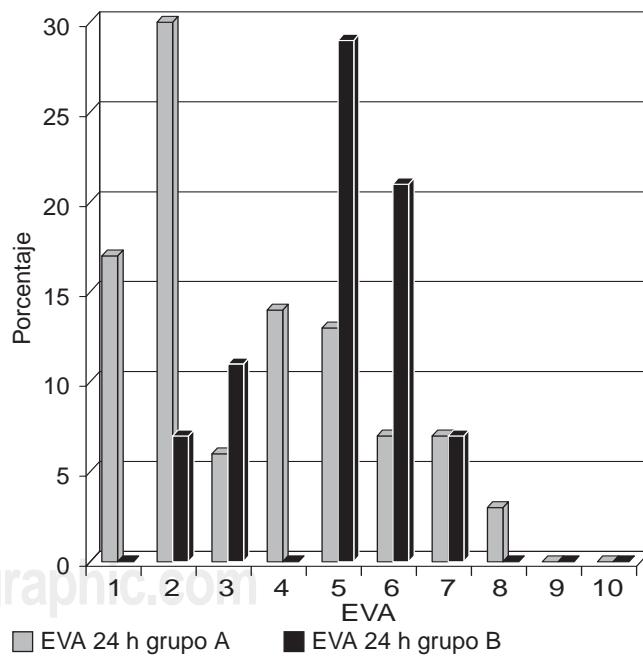


Figura 2. Se muestra la comparación de la escala visual análoga (EVA) entre ambos grupos de estudio a las 24 h de ingreso a recuperación.

Comparación de efectos adversos entre grupo A y B.
Náusea entre ambos grupos.

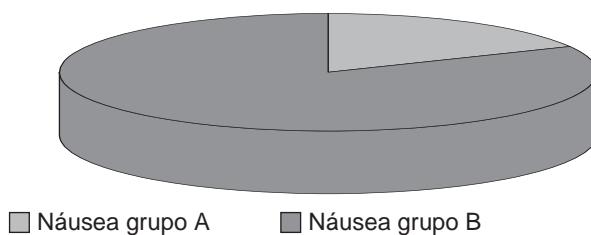


Figura 3. Comparación de efectos adversos posterior a la administración de morfina o buprenorfina vía peridural. Se muestra que fue más frecuente la presencia de náusea en el grupo B, con un 14%, en el grupo A 3%.

ción con el ketorolaco que tiene un costo comercial aproximadamente de 40 pesos una dosis de 30 mg y en promedio se llegan a utilizar 60 mg cada 8 h con un menor (hay que recordar que la morfina vía peridural potencializa hasta 10 veces su efecto), por lo que se considera una excelente opción por su duración y sus mínimos efectos adversos, además de que está aprobada por revisiones internacionales de fármacos y lactancia para su administración, por no presentar metabolitos en leche materna por las dosis mínimas administradas, por el período de tiempo y por la vía de administración que utilizamos en nuestro estudio.

Además, cabe mencionar que es una excelente opción de analgesia postoperatoria no sólo para cesárea sino también para cualquier tipo de cirugía mayor.

En cuanto a la buprenorfina, la literatura reporta en promedio 6 horas de vida media^(8,13) y en nuestra población tuvo una media de entre 4 y 6 h, presentándose la náusea como el mayor efecto adverso, con necesidad de prácticamente el doble de rescates analgésicos por presentar EVA más altos en los pacientes de este grupo, hecho que resulta un poco contradictorio ya que los reportes más actuales con-

Cuadro I. EVA entre ambos grupos de estudio a las 24 horas de su ingreso a recuperación.

EVA	Grupo A n = 30	Grupo B n = 30
Sin dolor	13 %	25 %
1	7 %	0
2	30 %	7 %
3	7 %	10 %
4	13 %	0
5	13 %	30 %
6	7 %	21 %
7	7 %	7 %
8	3 %	0
9	0	0
10	0	0

Se muestra el EVA entre ambos grupos de estudio a las 24 horas de su ingreso a recuperación y de acuerdo al porcentaje de pacientes. Podemos observar que aunque el grupo B presenta mayor porcentaje de pacientes sin dolor, el 60% de ellos presenta dolor moderado- severo (EVA de 4 a 6 dolor moderado, de 7 a 10 dolor severo). El grupo A presenta a la mayoría de sus pacientes 57% con dolor leve (EVA de 1 a 3 dolor leve) a las 24 horas.

sideran la buprenorfina hasta 100 veces más potente que la morfina, por lo que la consideramos como una segunda opción en la terapéutica de los opioides peridurales.

CONCLUSIONES

Por todo lo anterior llegamos a las siguientes conclusiones:

El uso de morfina vía peridural en las pacientes sometidas a operación cesárea es seguro y provee de una analgesia de calidad con un mínimo de efectos adversos, lo que nos permite una rápida recuperación y deambulación de las pacientes con disminución en los costos por la administración de otros analgésicos equipolentes y por morbilidad asociada a la lenta movilización de la paciente.

REFERENCIAS

1. Covarrubias A, Silva A, Nuche E, Téllez E. El manejo del dolor postoperatorio en obstetricia: ¿Es seguro? Rev Mex Anest 2006;29:231-239.
2. Olgún M. Analgesia postcesárea: opioides neuroaxiales, vía de elección. Rev Chilen Anest 2002;31:1-3.
3. Bartha E, Dualé C, Frey F, Bolandard A, Schoeffler PB. Evaluation of cost and effects of epidural analgesia and patient controlled intravenous analgesia after major abdominal surgery. B J Anesta 2006;96:111-117.
4. Jaime A. Analgesia postcesárea con sulfato de morfina en infusión epidural. Rev Mex Anest 1999;22:238-242.
5. Villegas M, Segura G, Acevedo J. Comparación de la incidencia de prurito en las primeras 24 horas de postoperatorio cuando se utiliza morfina e hidromorfina peridurales como analgésicos para la operación cesárea. Rev Col Anest 2001;XXIX:2:155-162.
6. Bernards CM, Shen D, Sterling S, Pharm D, Adkins J, Risler LS, Phillips B, Ummenhofer W. Epidural, cerebrospinal fluid and pharmacokinetics epidural opioids (part 2): effect of epinephrine. Anesth 2003;99:466-475.
7. Yukitoshi N, Tomoyuki N, Hitoshi S, Keiichi O, Akiyoshi N. The addition of epidural morphine to ropivacaine improves epidural analgesia after lower abdominal surgery. Can J Anest 2005;52:181-185.
8. Rojas RA, Mendoza ME, Gutiérrez E, Velasco S, Murguía Y. Buprenorfina epidural vs Bupivacaína al 0.125% para el manejo de dolor en la paciente postoperatoria de cesárea. Rev Mex Anest 2001;1(2):112-115.
9. Zaldívar VM, Ríos AV. Buprenorfina en el período postoperatorio vía peridural y sublingual: analgesia y efectos colaterales. Rev Mex Anest 2003;26(3):145-147.

10. Coda BA. Opioides. En: Barash PG. Anestesia Clínica. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. Tercera edición. Tomo I:389-424.
11. Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals in to human milk. Pediatrics 2001;108:776-789.
12. Chestnut DH. Efficacy and safety opioids for postoperative analgesia. Anesth 2005;102:221-223.
13. Gómez JJ, Godínez H. Analgesia perioperatoria peridural. Infusión vs analgesia única en el perioperatorio en la operación cesárea. Rev Mex Anest 2003;26(4):194-197.
14. Pan P, Coghill R, Houle T, Seid M, Lindel W, Parker, Washburn S, Harris L, Eisenach J. Multifactorial preoperative predictors for postcaesarean section pain and analgesic requirement. Anesth 2006;104(3):417-425.