



Identificación del uso de rescates analgésicos para control de dolor en pacientes obstétricas posterior al uso de morfina subaracnoidea

Identification of the use of analgesic rescue for pain control in obstetric patients after the use of subarachnoid morphine

Jacqueline Chávez Duarte,* Martha Aranzazú Pérez Penilla,† Alejandro Antonio Rendón Morales,‡ Santiago Andrés Berrón Pérez,† María Guadalupe Graciela Sánchez Castillo,† Karla Iztel Gutiérrez Riveroll,† Andrea Martínez Fosado†

Citar como: Chávez DJ, Pérez PMA, Rendón MAA, Berrón PSA, Sánchez CMGG, Gutiérrez RKI et al. Identificación del uso de rescates analgésicos para control de dolor en pacientes obstétricas posterior al uso de morfina subaracnoidea. Acta Med GA. 2025; 23 (3): 248-253. <https://dx.doi.org/10.35366/119951>

Resumen

Introducción: la cesárea a menudo conlleva dolor postoperatorio significativo, mitigado efectivamente por la analgesia multimodal, incluyendo el uso de morfina intratecal. **Objetivo:** explorar el manejo del dolor postquirúrgico en pacientes sometidas a cesárea, evaluando si las variaciones en las dosis de morfina impactan en el uso de tramadol adicional, más allá del tratamiento estándar con analgésicos antiinflamatorios no-esteroides. **Material y métodos:** se realizó un estudio descriptivo y observacional sobre manejo de dolor postcesárea, incluyendo mujeres de 18-39 años, clasificadas como ASA II y III, utilizando anestesia neuroaxial y analgesia basada en AINE. **Resultados:** este estudio revisó 165 expedientes de pacientes de cesárea, eligiendo 50 de 16 a 39 años, mayormente sanas y primerizas, que recibieron manejo de dolor postoperatorio con morfina intratecal y AINE, evidenciando una efectiva mitigación del dolor. **Conclusión:** la morfina intratecal y la analgesia multimodal adaptada individualmente es eficaz. Las limitaciones incluyen su naturaleza retrospectiva y el tamaño de muestra, con oportunidades para explorar alternativas de morfina que reduzcan costos y contaminación, y consideraciones adicionales en pacientes que lactan y ya no tienen acceso a opioides de amplio espectro. Sin embargo, estas estrategias han demostrado mejorar el confort materno y reducir la estancia hospitalaria.

Palabras clave: cesárea, dolor postoperatorio, morfina, analgesia multimodal, tramadol.

Abstract

Introduction: cesarean section often involves significant postoperative pain, which is effectively mitigated by multimodal analgesia, including the use of intrathecal morphine. **Objective:** to explore post-surgical pain management in patients undergoing cesarean section, assessing whether variations in morphine dosages significantly impact the additional use of tramadol beyond the standard treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). **Material and methods:** an analytical and observational study on post Cesarean pain management was conducted, including women aged 18-39, classified as ASA II and III, using neuro-axial anesthesia and NSAID-based analgesia. **Results:** this study reviewed 165 cesarean patient records, selecting 50 between the ages of 16 and 39, predominantly healthy and first-time mothers, who received postoperative pain management with intrathecal morphine and NSAIDs, demonstrating effective pain mitigation. **Conclusion:** intrathecal morphine and individually tailored multimodal analgesia are effective. Limitations include its retrospective nature and sample size, with opportunities to explore morphine alternatives that could reduce costs and environmental pollution, and additional considerations for breastfeeding patients who no longer have access to broad-spectrum opioids. Nonetheless, these strategies have improved maternal comfort and reduced hospital stays.

Keywords: cesarean section, postoperative pain, morphine, multimodal analgesia, tramadol.

* Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México. Ciudad de México, México. ORCID: 0000-0002-9452-5822

† Dirección de Enseñanza y Servicios Clínicos, Nuevo Sanatorio Durango. Ciudad de México, México.



INTRODUCCIÓN

La cesárea, definida como el procedimiento quirúrgico empleado para concluir el embarazo por razones patológicas ya sean maternas, fetales o a solicitud de la paciente, ha visto un incremento global en su frecuencia.^{1,2} En 2017, México se situó como el segundo país en el mundo con la tasa más alta de cesáreas, alcanzando 48.8%.³ Se estima que una de cada cinco mujeres que se someten a este procedimiento experimentará dolor postoperatorio severo.¹ Investigaciones sugieren que la intensidad del dolor durante la infiltración de la piel con anestésico local en la región espinal durante la anestesia regional está correlacionada con el nivel de dolor experimentado en las primeras 24 horas tras la cesárea.³ Esta situación se complica aún más dado el incremento en la necesidad de actividad física para el cuidado del neonato, resaltando la importancia de una gestión del dolor práctica y efectiva.⁴

La estrategia de analgesia multimodal, que implica abordar las vías del dolor en varios niveles antes de su activación, se presenta como una solución.⁵⁻⁷ En este contexto, el uso de morfina intratecal se destaca por su contribución a la analgesia multimodal, minimizando la necesidad de medicación adicional y mejorando el manejo del dolor. Este enfoque modifica los procesos de modulación y percepción del dolor a nivel cortical.⁴ La forma más común de anestesia en cesáreas para mujeres sin complicaciones es la neuroaxial regional,⁸ que puede ser subaracnoidea, epidural o una combinación de ambas,⁹ buscando bloquear temporalmente los impulsos nerviosos a través de la médula espinal.¹⁰ Aunque el uso de anestésicos locales es habitual, la adición de otros medicamentos puede extender la duración de la analgesia hasta 36 horas,¹¹ con los opioides ofreciendo un perfil superior de analgesia postoperatoria cuando se administran a través de esta vía.

La morfina, el opioide μ más utilizado para el manejo del dolor agudo y crónico,¹¹⁻¹³ destaca por su eficacia. Dada su naturaleza hidrofílica, la morfina tiene la capacidad de ascender fácilmente si no se administra cuidadosamente en el espacio subaracnoideo, donde la dosis requerida es sustancialmente menor que en el espacio epidural.^{13,14} Su efecto analgésico puede durar hasta 48 horas o más, con dosis típicamente entre 100 a 250 μ g, aunque recientemente se han explorado dosis más bajas de 50 a 100 μ g.^{15,16} Sin embargo, estas dosis, a menudo estandarizadas en Estados Unidos o Europa, han llevado a algunos anestesiólogos a reducir su uso entre la población latina debido a efectos adversos como retención urinaria, prurito, náuseas y vómito, provocados por dosis no ajustadas a este grupo.¹⁷⁻¹⁹

Considerando lo anterior, este estudio tiene como objetivo explorar el manejo del dolor postquirúrgico en pacientes

sometidas a cesárea, evaluando si las variaciones en las dosis de morfina impactan significativamente en el uso de tramadol adicional, más allá del tratamiento estándar con analgésicos antiinflamatorios no-esteroides (AINE).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, analítico y ambispectivo. Este análisis implicó la revisión de expedientes clínicos físicos de pacientes sometidas a cesárea electiva en el Nuevo Sanatorio Durango, durante el periodo comprendido entre julio de 2018 y junio de 2023, excluyendo los años de pandemia 2020 y 2021 debido a las atípicas condiciones sanitarias que prevalecieron.

Población de estudio

La población objetivo incluyó a mujeres en el rango de edad de 18 a 39 años, que presentaban un embarazo a término y clasificadas como Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) II y III. Se seleccionaron aquellas que fueron intervenidas bajo anestesia regional neuroaxial, específicamente subaracnoidea o mixta, sin administración de dosis farmacológica en el espacio peridural, y que recibieron bupivacaína hiperbárica en conjunto con morfina intratecal. Adicionalmente, se integraron únicamente a las pacientes que, además, siguieron un esquema de analgesia postoperatoria basado en AINE, así como aquellas que necesitaron rescates analgésicos con tramadol. Dicho esto, se definió el rescate analgésico como la necesidad de administrar un opioide débil para controlar un dolor calificado igual o mayor a 7 en la escala visual analógica (EVA). Por otra parte, se excluyeron las pacientes con enfermedades o lesiones que pudieran condicionar una alteración en la sensibilidad de los nervios periféricos o a nivel central.

Aspectos éticos

La integridad ética de este estudio fue rigurosamente considerada y cumplida en todas las fases de la investigación. El Comité de Bioética en Investigación del Nuevo Sanatorio Durango evaluó y aprobó el presente trabajo, otorgándole el folio 2022-010, asegurando así el cumplimiento de las normativas éticas internacionales y locales aplicables a la investigación con seres humanos.

Para proteger la privacidad y los datos personales de los participantes, se tomaron medidas estrictas para garantizar que ningún dato de identificación personal estuviera presente en ningún documento relacionado con el proyecto.

Análisis estadístico

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos recolectados, se empleó el software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versión 20.0. Mediante este programa, se efectuó un análisis descriptivo que proporcionó tanto frecuencias relativas como absolutas para evaluar las variables cualitativas. En lo concerniente a las variables cuantitativas, se aplicaron métodos estadísticos para calcular las medidas de tendencia central, enfocándose específicamente en la media y la mediana, con el fin de obtener una representación precisa del conjunto de datos.

Además, para examinar la relación entre las variables de estudio, se calculó la χ^2 de Pearson, lo que permitió identificar la fuerza y dirección de la asociación entre ellas.

Como herramienta adicional para la organización, gestión y análisis complementario de los datos, se utilizó Microsoft Excel versión 2016. Este enfoque multifacético aseguró una evaluación rigurosa y detallada de la infor-

Tabla 2: Dosis de morfina subaracnoidea (N = 50).

| Variable | n (%) |
|-----------------------|---------|
| Dosis de morfina [μg] | |
| 50 | 2 (4) |
| 70 | 1 (2) |
| 80 | 20 (40) |
| 90 | 2 (4) |
| 100 | 23 (46) |
| 120 | 1 (2) |
| 200 | 1 (2) |

Dosis ultra bajas: ≤ 50 μg; dosis bajas: ≤ 150 μg; dosis altas: > 150 μg.

mación, facilitando la interpretación de los resultados obtenidos y su relevancia clínica.

RESULTADOS

En este estudio, se evaluaron 165 expedientes clínicos, identificándose 50 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. La distribución por edades de estas pacientes, al momento de someterse a la cesárea, varió desde los 16 hasta los 39 años, con una edad promedio de 33.06 ± 4.3 años. Respecto a la paridad, 29 pacientes (58%) eran primigestas y 19 (38%) secundigestas. Sólo dos pacientes habían tenido tres o más gestaciones, 42% de las pacientes reportó consumir alcohol de manera social. Las características demográficas y clínicas de las pacientes estudiadas pueden ser vistas en la *Tabla 1*.

La mayoría de las pacientes (96%) fueron clasificadas bajo la categoría ASA II, lo que indica que eran consideradas pacientes generalmente sanas. En cuanto al manejo del dolor postoperatorio, 90% recibió ketorolaco (30 o 60 mg), mientras que 70% también fue tratado con 1 gramo de paracetamol y 14% con 100 mg de clonixinato de lisina. Estos medicamentos se administraron intravenosamente y de manera programada, típicamente cada 6 a 8 horas durante el puerperio inmediato y mediato, siguiendo las indicaciones del ginecólogo tratante. Las dosis de morfina subaracnoidea pueden ser vistas en la *Tabla 2*, los rescates de tramadol en relación con el uso de morfina subaracnoidea en la *Tabla 3* y la EVA máxima postoperatorio en relación con el uso de morfina en las *Tablas 4 y 5*.

Respecto a la administración de morfina intratecal, se identificaron siete dosis diferentes utilizadas entre las pacientes, con una dosis máxima de 200 μg y una mínima de 50 μg. Las dosis más comúnmente administradas fueron de 100 μg en 46% de los casos y de 80 μg en 40% de ellos. Siguiendo la clasificación de Beuchat

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de las pacientes estudiadas.

| Variable | n (%) |
|----------------------------|-------------|
| Edad (años), media ± DE | 33.06 ± 4.3 |
| Gestas | |
| Una | 29 (58) |
| Dos | 19 (38) |
| Tres | 1 (2) |
| Cuatro | 1 (2) |
| Consumo de alcohol | 21 (42) |
| ASA | |
| II | 48 (96) |
| III | 1 (2) |
| IV | 1 (2) |
| Enfermedades subyacentes | |
| Ninguna | 43 (86) |
| Enfermedades hipertensivas | 4 (8) |
| Diabetes | 0 (0) |
| Enfermedades tiroideas | 2 (4) |
| Epilepsia | 1 (2) |
| AINE postoperatorios | |
| Ketorolaco | 45 (90) |
| Paracetamol | 35 (70) |
| Clonixinato de lisina | 7 (14) |
| Ketoprofeno | 2 (4) |
| Parecoxib | 1 (2) |

AINE = antiinflamatorios no esteroideos. ASA = American Society of Anesthesiologists. DE = desviación estándar.

y colaboradores, se observó que 2% de las dosis fueron consideradas altas (mayor a 150 µg), 94% bajas (igual o menor a 150 µg) y 4% ultra bajas (menor o igual a 50 µg). De este grupo, sólo cinco mujeres (10%) requirieron rescates analgésicos adicionales con tramadol. Notablemente, 60% de estas pacientes pertenecía al grupo que recibió dosis de 100 µg de morfina, entre las cuales, 64.7% reportó no experimentar dolor postoperatorio. En el grupo de 20 pacientes que recibieron 80 µg de morfina, dos experimentaron un nivel de dolor EVA severo, aunque la mayoría, 14 pacientes, reportaron niveles bajos de dolor o incluso nulo.

Este análisis refleja una detallada evaluación del manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea, destacando el papel significativo de la morfina intratecal y los esquemas de analgesia en la mitigación efectiva del dolor postquirúrgico.

| Tabla 3: Rescates de tramadol en relación con la dosis de morfina subaracnoidea usada (N = 5). | |
|---|--------|
| Dosis de morfina [µg] | n (%) |
| 50 | 0 (0) |
| 70 | 0 (0) |
| 80 | 0 (0) |
| 90 | 1 (20) |
| 100 | 3 (60) |
| 120 | 0 (0) |
| 200 | 1 (20) |

p = 0.017.

DISCUSIÓN

El manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea destaca por su complejidad, enfocándose en la eficacia de la morfina intratecal y el apoyo de analgésicos como el ketorolaco, paracetamol y clonixinato de lisina. La meticulosa selección de pacientes permitió una profunda evaluación de las prácticas analgésicas, revelando una rica diversidad demográfica y de paridad.

La notable prevalencia de primigestas (58%) sometidas a cesáreas sugiere un cambio en las tendencias o necesidades médicas para este procedimiento.²⁰⁻²³ Además, la clasificación de las pacientes como ASA II (96%) enfatiza la necesidad de un manejo del dolor postoperatorio cuidadoso y adaptado.

La administración de ketorolaco y paracetamol refleja un consenso hacia esquemas analgésicos basados en evidencia, destacando la importancia de un alivio del dolor constante y eficaz para mejorar la recuperación postoperatoria.

El uso de morfina intratecal, especialmente en dosis de 100 y 80 µg, demuestra ser efectivo para el control del dolor en la mayoría de los casos. Sin embargo, la necesidad ocasional de tramadol para manejo del dolor resalta la importancia de personalizar las estrategias analgésicas.²⁴⁻²⁶

Los resultados subrayan la necesidad de un enfoque individualizado para el manejo del dolor postcesárea, incorporando la morfina intratecal dentro de una estrategia analgésica multimodal. Estudios previos,²⁰ y otros enfocados en la paridad,^{22,23} complementan nuestra comprensión sobre el manejo del dolor. El histórico uso de la morfina intratecal^{24,25} y su confirmación como estándar dorado para el dolor obstétrico²⁶⁻²⁸ reafirman su valor. Investigaciones que indican dosis menores a 100

| Tabla 4: EVA máximo postoperatorio en relación con el uso de morfina (N = 50). | | | | | |
|---|------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------|--|
| Dosis de morfina [µg] | Escala Visual Analógica | | | | |
| | Sin dolor N = 17 n (%) | Leve N = 23 n (%) | Moderada N = 8 n (%) | Severa N = 2 n (%) | |
| 50 | 1 (5.9) | 0 (0.0) | 1 (12.5) | 0 (0.0) | |
| 70 | 0 (0.0) | 1 (4.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | |
| 80 | 4 (23.5) | 11 (47.8) | 3 (37.5) | 2 (100.0) | |
| 90 | 0 (0.0) | 2 (8.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | |
| 100 | 11 (64.7) | 8 (34.8) | 4 (50.0) | 0 (0.0) | |
| 120 | 0 (0.0) | 1 (4.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | |
| 200 | 1 (5.9) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | |

p = 0.084 por asociación lineal.

| Tabla 5: Comparación del uso de tramadol y niveles de EVA en pacientes postcesárea. | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-------|
| Variable | Sin tramadol n (%) | Con tramadol n (%) | p |
| EVA | | | 0.460 |
| Nulo | 16 (35.6) | 1 (20) | |
| Leve | 21 (46.7) | 2 (40) | |
| Moderado | 6 (13.3) | 2 (40) | |
| Severo | 2 (4.4) | 0 (0.0) | |
| AINE | | | 0.482 |
| Ketorolaco | 44 (88.9) | 5 (10.2) | |
| Paracetamol | 33 (89.8) | 2 (5.7) | 0.133 |
| Clonixinato de lisina | 5 (71.4) | 2 (28.6) | 0.14 |
| Parecoxib | 1 (100.0) | 0 (0.0) | 0.89 |
| Ketoprofeno | 2 (100.0) | 0 (0.0) | 0.80 |

AINE = antiinflamatorios no esteroideos. EVA = escala visual analógica.

μg como suficientes^{29,30} alinean nuestros hallazgos con prácticas contemporáneas, minimizando efectos adversos sin comprometer la eficacia analgésica.

Este análisis, enriquecido con una revisión sistemática que sugiere igual eficacia analgésica postcesárea con morfina intratecal a dosis de 50 y 100 μg,³¹ indica la viabilidad de dosis bajas en combinación con analgesia multimodal.³²⁻³⁴ Estudios brasileños destacan la prevalencia de dolor moderado a severo postcesárea a pesar de la morfina intratecal, sin especificar dosis,³⁵ y demuestran que esquemas con diclofenaco y morfina intratecal baja proporcionan confort sin necesidad de rescates analgésicos.³⁶

La implementación de estrategias de manejo del dolor postcesárea ajustadas a las características individuales de los pacientes promueve un enfoque personalizado que mejora la recuperación y el bienestar postoperatorio. La analgesia multimodal emerge como fundamental en este proceso, particularmente ante los riesgos del metabolismo opioide en neonatos,³⁷ subrayando la importancia de una atención médica postoperatoria que sea tanto eficaz como segura.

Las limitaciones del estudio incluyen su diseño retrospectivo y el tamaño de muestra limitado que, si bien es adecuado para el análisis realizado, podría no capturar todas las variabilidades en las respuestas al tratamiento del dolor en una población más amplia. Además, la falta de acceso a opioides y las implicaciones de la lactancia no se evaluaron en profundidad, y se identificó una oportunidad para explorar modificaciones en la presentación de la morfina que podrían reducir costos y disminuir la contaminación ambiental por desechos de medicamentos,

evitando el reuso de medicamentos contaminados. Estas áreas representan oportunidades significativas para futuras investigaciones. A pesar de estas limitaciones, el estudio resalta el impacto positivo de un manejo del dolor bien ejecutado en la disminución de la estancia intrahospitalaria y en el aumento del confort materno, marcando un avance importante en la atención postoperatoria de la salud materna.

CONCLUSIONES

Este estudio resaltó la necesidad de adaptar el manejo del dolor postcesárea, evidenciando la eficacia de la morfina intratecal complementada con analgésicos estándares como el ketorolaco y el paracetamol. Se observó una preferencia por dosis bajas y ultrabajas de morfina para limitar efectos adversos y mantener alivio eficaz del dolor, en un contexto donde las pacientes ya no tienen acceso a opioides potentes. La implementación de analgesia multimodal emergió como esencial, no sólo mejorando la recuperación y bienestar de las madres, sino también favoreciendo prácticas seguras durante la lactancia. Además, se sugirió que modificar la presentación de la morfina podría reducir costos y la contaminación ambiental, evitando el riesgo de reutilizar medicamentos contaminados en diferentes pacientes. Esta estrategia, al minimizar la estancia hospitalaria, promueve un mayor confort materno, marcando un avance significativo hacia una atención postoperatoria optimizada, eficiente y segura, alineada con las necesidades y bienestar de las pacientes y sus neonatos.

REFERENCIAS

1. Gámez BH, Habib AS. Predicting severity of acute pain after cesarean delivery: a narrative review. *Anesth Analg.* 2018; 126 (5): 1606-1614.
2. Betran AP, Torloni MR, Zhang JJ, Gülmezoglu AM; WHO Working Group on Caesarean Section. WHO statement on caesarean section rates. *BjOG.* 2016; 123 (5): 667-670.
3. Orbach-Zinger S, Aviram A, Fireman S, Kadechenko T, Klein Z, Mazarib N et al. Severe pain during local infiltration for spinal anaesthesia predicts post-caesarean pain. *Eur J Pain.* 2015; 19 (9): 1382-1388.
4. Chandrakantan A, Glass PS. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. *Br J Anaesth.* 2011; 107 Suppl 1: i27-i40.
5. Eblen-Zajjur. Neurofisiología de la nocicepción. *Gac Méd Caracas.* 2005; 113 (4): 466-473.
6. Singh SI, Rehou S, Marmai KL, Jones APM. The efficacy of 2 doses of epidural morphine for postcesarean delivery analgesia: a randomized noninferiority trial. *Anesth Analg.* 2013; 117 (3): 677-685.
7. Rivera-Ordoñez A. Dolor agudo postoperatorio. *Rev Mex Anest.* 2016; 39 (1): S174-S177.
8. Sutton CD, Carvalho B. Optimal pain management after cesarean delivery. *Anesthesiol Clin.* 2017; 35 (1): 107-124.
9. Barash P, Cullen B, Stoelting R, Cahalan M, Stock C, Ortega R et al. Anestesia clínica. 8^a ed. Philadelphia, EUA: Wolters Kluwer; 2018.

10. Miller R, Cohen N, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Young W. Miller anestesia. 8^a ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016.
11. Weigl W, Bierylo A, Wielgus M, Krzemien-Wiczynska S, Kolacz M, Dabrowski MJ. Perioperative analgesia after intrathecal fentanyl and morphine or morphine alone for cesarean section: A randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (48): e8892.
12. Mitchell KD, Smith CT, Mechling C, Wessel CB, Orebaugh S, Lim G. A review of peripheral nerve blocks for cesarean delivery analgesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2019; rapm-2019-100752.
13. Lugo RA, Kern SE. Clinical pharmacokinetics of morphine. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2002; 16 (4): 5-18.
14. Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain. *Pain Pract*. 2014; 14 (4): 350-364.
15. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology*. 1979; 50 (2): 149-151.
16. Sakurada T, Komatsu T, Sakurada S. Mechanisms of nociception evoked by intrathecal high-dose morphine. *Neurotoxicology*. 2005; 26 (5): 801-809.
17. Domke P, Contreras-Domínguez V, Contreras Chassin-Trubert F, Carbonell-Bellolio P. Manejo del dolor agudo postoperatorio en operación cesárea. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2018; 83 (6): 635-642.
18. Cummings A, Orgill BD, Fitzgerald BM. Intrathecal morphine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499880/>
19. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg*. 2005; 101 (5S): S30-S43.
20. Shafer SL, Eisenach JC. Location, location, location. *Anesthesiology*. 2000; 92 (3): 641-643.
21. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil. *Anesthesiology*. 2000; 92 (3): 739-753.
22. Samii K, Chauvin M, Viars P. Postoperative spinal analgesia with morphine. *Br J Anaesth*. 1981; 53 (8): 817-820.
23. Sultan P, Halpern SH, Pushpanathan E, Patel S, Carvalho B. The effect of intrathecal morphine dose on outcomes after elective cesarean delivery: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2016; 123 (1): 154-164.
24. Sviggum HP, Arendt KW, Jacob AK, Niesen AD, Johnson RL, Schroeder DR et al. Intrathecal hydromorphone and morphine for postcesarean delivery analgesia: determination of the ED90 using a sequential allocation biased-coin method. *Anesth Analg*. 2016; 123 (3): 690-697.
25. Bailey PL, Rhondeau S, Schafer PG, Lu JK, Timmins BS, Foster W et al. Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology*. 1993; 79 (1): 49-59; discussion 25A.
26. Booth JL, Harris LC, Eisenach JC, Pan PH. A randomized controlled trial comparing two multimodal analgesic techniques in patients predicted to have severe pain after cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2016; 122 (4): 1114-1119.
27. Sharpe EE, Molitor RJ, Arendt KW, Torbenson VE, Olsen DA, Johnson RL et al. Intrathecal morphine versus intrathecal hydromorphone for analgesia after cesarean delivery: a randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 2020; 132 (6): 1382-1391.
28. Karri J, Singh M, Modi DJ, Orhurhu V, Seale C, Saulino M et al. Combination intrathecal drug therapy strategies for pain management. *Pain Physician*. 2021; 24 (8): 549-569.
29. Roofthooft E, Joshi GP, Rawal N, Van de Velde M; PROSPECT Working Group* of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy and supported by the Obstetric Anaesthetists' Association. PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia*. 2021; 76 (5): 665-680.
30. Oberlander TF, Robeson P, Ward V, Huckin RS, Kamani A, Harpur A et al. Prenatal and breast milk morphine exposure following maternal intrathecal morphine treatment. *J Hum Lact*. 2000; 16 (2): 137-142.
31. Nicholas TA 4th, Robinson R. Multimodal analgesia in the era of the opioid epidemic. *Surg Clin North Am*. 2022; 102 (1): 105-115.
32. Duan G, Bao X, Yang G, Peng J, Wu Z, Zhao P et al. Patient-controlled intravenous tramadol versus patient-controlled intravenous hydromorphone for analgesia after secondary cesarean delivery: a randomized controlled trial to compare analgesic, anti-anxiety and anti-depression effects. *J Pain Res*. 2018; 12: 49-59.
33. Chi X, Li M, Mei W, Liao M. Comparison of patient-controlled intravenous analgesia with sufentanil versus tramadol in post-cesarean section pain management and lactation after general anesthesia - a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *J Pain Res*. 2017; 10: 1521-1527.
34. Schnapp SC, Sepúlveda ES, Robert JA. Operación cesárea. *Rev Med Clin Condes*. 2014; 25 (6): 987-992.
35. Rivera Dommarco J, Barrientos Gutiérrez T, Oropeza Abúndez C. Síntesis sobre políticas de salud. Propuestas basadas en evidencia. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2022. pp. 68-72.
36. Cardoso MM, Carvalho JC, Amaro AR, et al. Small doses of intrathecal morphine combined with systemic diclofenac for postoperative pain control after cesarean delivery. *Anesth Analg*. 1998; 86:538-541.
37. Ramos-Rangel G, Ferrer-Zaccaro L, Mojica-Manrique V, Rotta M. Manejo analgésico durante el postoperatorio de cesárea: estrategias farmacológicas. *Rev. Colomb. Anestesiol*. 2017;45(4):327-334.