



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

**"Eficacia analgésica de la administración por vía peridural de oxitocina
comparada con fentanil para manejo de dolor postoperatorio en cirugía
cesárea"**

PRESENTA

EDUARDO ABRAHAM MOLINA NIETO

DIRECTOR

DRA. LAURA MONTEJANO RODRIGUEZ

CO – DIRECTOR

DRA. MARÍA GUADALUPE VAZQUEZ HERNÁNDEZ

DIRECTOR METODOLÓGICO

DR. JUAN FRANCISCO HERNÁNDEZ SIERRA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS

"Eficacia analgésica de la administración por vía peridural de oxitocina comparada con fentanil para manejo de dolor postoperatorio en cirugía cesárea"

PRESENTA
EDUARDO ABRAHAM MOLINA NIETO

FIRMAS

DIRECTOR Dra. Laura Montejano Rodríguez	
CO – DIRECTOR Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández	
DIRECTOR METODOLÓGICO Dr. Juan Francisco Hernández Sierra	

SINODALES	FIRMAS
DR. Francisco Romo Salas PRESIDENTE	
Dr. Víctor Manuel Salvador Jasso Romo SINODAL	
Dr. Francisco Javier Lara Guevara SINODAL	
Dra. María de la Luz Orozco Torres SINODAL	
Dr. José Alfredo Fernández Lara SINODAL	

M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal JEFE DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA	Dra. Norma Nélida Quiroga Castanedo COORDINADOR DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
--	---



RESUMEN

La International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño”.

El adecuado manejo para el control del dolor postoperatorio tiene como objetivo la plena satisfacción del paciente, menor incidencia de complicaciones al evitar la reacción neuroendócrina y metabólica, disminuir la estancia hospitalaria y por lo tanto, el costo; esto ha generado una doctrina balanceada de manejo con menores dosis de fármacos y diferentes vías de administración, minimizando la aparición de efectos colaterales.

El objetivo principal de este estudio es lograr un manejo eficaz de la analgesia postoperatoria en cesáreas, ya que tiene una gran importancia psicológica para la madre y contribuye para el óptimo desarrollo del neonato; permitiendo que la madre sea más activa y disponible para las necesidades de su recién nacido.

Se llevó a cabo un Ensayo Clínico Aleatorizado con doble cegado con un total de 36 pacientes seleccionadas programadas para operación cesárea, de las cuales 3 fueron eliminadas, con una edad media de 26.75, riesgo anestésico ASA 2 ó 3, aleatorizadas por medio de un sistema computacional en dos grupos de estudio, se les colocó bloqueo peridural con lidocaína/epinefrina 2% adicionándole a uno de los grupos 2 UI de oxitocina y al otro grupo fentanil 100 mcg. Durante el periodo postoperatorio de realizaron valoraciones periódicas a las 4, 8 y 12 hr. con la Escala Visual Análoga.

El control del dolor y requerimiento de analgésicos de rescate en las primeras 4 hr. resultó ser favorable para el grupo fentanil con $p= 0.21$ y $p= 0.34$,



respectivamente; a las 8 hr. los resultados se mantuvieron favoreciendo al grupo fentanil con $p= 0.01$ en la comparación de puntajes en la escala de medición del dolor y $p= 0.09$ para los requerimientos de rescate analgésico. En la última medición, a las 12 hr. se obtuvo $p=0.03$ en la medición del dolor y $p=0.03$ para las necesidades de analgésico, favoreciendo aún más el uso de fentanil peridural comparado con la adición de oxitocina.

Por lo tanto se concluye que la adición de oxitocina al bloqueo peridural no es de mayor eficacia que la adición de fentanil para el manejo del dolor postoperatorio en operación cesárea.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Anestesiología

DEDICATORIAS

A mis padres y familia:

Por haberme apoyado en todo momento, ser pilar fundamental en todos los aspectos, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y que me han infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.



AGRADECIMIENTOS

Primero, quiero agradecer a todos mis maestros y médicos adscritos del Departamento de Anestesiología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, que me guiaron y apoyaron durante esta etapa tan extenuante pero a la vez llena de aprendizaje, logros y satisfacciones.

No podría dejar de agradecerle a la institución hospitalaria que me permitió permanecer durante mi adiestramiento como especialista en Anestesiología, y a todos los pacientes que me permitieron adquirir y aplicar los conocimientos adquiridos.

Doy gracias por todo el apoyo y participó activamente en la elaboración y ejecución de este proyecto a la Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández, Dra. Laura Montejano Rodríguez y al Dr. Juan Francisco Hernández Sierra.

Agradezco infinitamente a mis compañeras residentes Mayra y Marijo por siempre estar en los buenos y malos momentos en lo largo de estos tres años, personas que se convirtieron en parte de mi familia y colegas que nos vimos crecer juntos.



INDICE

RESUMEN.....	I
DEDICATORIAS.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	9
HIPÓTESIS.....	10
OBJETIVOS.....	11
SUJETOS Y MÉTODOS.....	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	17
ÉTICA.....	18
RUTA DE ESCAPE DE EFECTOS COLATERALES.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES.....	32
LIMITANTES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34
ANEXOS.....	37

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE ESTUDIO.

Gráfica 2. DISTRIBUCIÓN POR ESTADO FÍSICO ASA.

Gráfica 3. EVALUACIÓN DE NIVEL DE DOLOR A LAS 4 HRS.

Gráfica 4. REQUERIMIENTO DE RESCATE ANALGÉSICO A LAS 4 HRS.

Gráfica 5. EVALUACIÓN DE NIVEL DE DOLOR A LAS 8 HRS.

Gráfica 6. REQUERIMIENTO DE RESCATE ANALGÉSICO A LAS 8 HRS.

Gráfica 7. EVALUACIÓN DE NIVEL DE DOLOR A LAS 12 HRS.

Gráfica 8. REQUERIMIENTO DE RESCATE ANALGÉSICO A LAS 12 HRS.

Gráfica 9. REQUERIMIENTO DE RESCATE ANALGESICO.

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

IASP: International Association for the Study of Pain.

m/seg: metro por Segundo.

SNC: Sistema Nervioso Central.

mg/ml: miligramos por mililitro.

NMDA: Ácido N-metil-D-aspartico.

GABA: Ácido gamma-aminobutírico.

UI: Unidades Internacionales.

ASA: American Society of Anesthesiologists.

EVA: Escala visual análoga.

mcg: microgramos.

ANTECEDENTES.

La International Association for the Study of Pain (IASP) define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial, o descrita en términos de ese daño”.(1) Constituye una señal para intentar proteger al organismo del daño.(2)

Los procesos fisiológicos del dolor se dividen en cuatro:

- **Transducción:** En el cual el estímulo nocivo periférico se transforma en un estímulo eléctrico.
- **Transmisión:** Propagación del impulso nervioso hasta los niveles sensoriales del SNC (astas dorsales).
- **Modulación:** Inhibición del impulso en las astas dorsales de la médula.
- **Percepción:** Proceso final en el que se crean la experiencia subjetiva y emocional. (13)

El estímulo nociceptivo iniciado en un receptor periférico será vehiculizado por fibras nerviosas tipo C (velocidad lenta de 0,5-2 m/seg, responsable de una sensación dolorosa sorda, vaga y profunda) y A δ (velocidad 3-15 m/seg, genera una sensación dolorosa más definida, intensa y breve) partiendo de la neurona en T o neurona periférica, tienen su soma en el ganglio espinal y penetran a la médula por el asta posterior, donde se modulará y se transformará ese impulso, eliminándolo o amplificándolo, para enviar información a través de los haces nociceptivos espinotalámico (neoespinotalámico y paleoespinotalámico), y el espinomesencefálico, sistema motor y simpático hacia centros superiores de la corteza donde tendrá la percepción y localización concreta del dolor.(2,13) Las



fibras de las astas anteriores, que se pensaba eran sólo eferentes y motoras, transmiten también impulsos sensoriales en más de un 15%.(13)

En las astas posteriores de la médula se produce la sinapsis con la segunda neurona en la sustancia gelatinosa de Rolando. La sustancia gris medular de las astas posteriores fueron clasificadas por Rexed en 6 láminas. La zona sináptica de las fibras polimodales corresponde a las láminas II y III.(13)

Muchas fibras nociceptivas, antes de su ingreso a la sustancia gris, emiten colaterales descendentes y ascendentes, constituyendo parte del haz de Lissauer. Estas colaterales tienen la posibilidad de formar sinapsis hasta dos segmentos medulares inferiores o superiores al del ingreso, lo que significa que la transmisión de una neurona primaria puede propagarse a varias raíces vecinas. El soma de la segunda neurona de esta vía se puede encontrar en la lámina I, IV, V o VI.(13)

Algunos axones ascienden en forma ipsilateral y otros lo hacen a través de los cordones posteriores que conducen fibras propioceptivas de tipo A, para luego cruzar a nivel del bulbo y ascender al tálamo.(13)

Como respuesta al dolor se liberan iones potasio e hidrógeno, histamina, serotonina, prostaglandinas, leucotrienos, bradicinina, sustancia P con el fin de disminuir el umbral de las fibras nerviosas, y así evitar un incremento en su actividad.(2)

En la valoración clínica del dolor se deberá tomar en cuenta su intensidad mediante la utilización escalas. El abordaje consistirá en la obtención de la información subjetiva por parte del paciente, observando su conducta y midiendo mediante instrumentos las respuestas autonómicas al dolor.

MÉTODOS VERBALES UNIDIMENSIONALES.



- **Escala descriptiva simple o de valoración verbal (VRS):** Introducida por Keele en 1948, utiliza la descripción de la intensidad del dolor (nulo, leve, moderado, severo y atroz).
- **Escala numérica:** Desarrollada por Downie en 1978, solicitándole al paciente asigne un valor numérico entre dos puntos extremos de 0 (dolor suave) a 10 (dolor insoportable).
- **Escala visual análoga:** ideada por Scott-Huskinson en 1976; compuesto de un dibujo con una línea continua con dos líneas verticales a los extremos, permitiendo que indique libremente la experiencia dolorosa en la línea continua. Se han hecho modificaciones para aumentar su sensibilidad.
- **Graduada:** Con una serie de marcas aisladas o acompañadas de números o términos descriptivos ordinales.
- **Luminosa:** Modificación hecha por Nayman, constituida por un sistema de colores codificado (blanco-amarillo-naranja-rojo-violeta) a lo largo de la línea.
- **De expresión facial:** Desarrollada por Bieri en 1990 para uso en niños; compuesta por rostros con diferentes expresiones, asignándole una puntuación. Permite valorar componentes afectivos y sensoriales del dolor.
- **Termómetro del dolor:** Eficaz en población anciana.
- **Escala de grises de Luesher:** Serie de tonalidades grises con diferentes texturas y grados de luminosidad donde el blanco corresponde a un estado de bienestar sin dolor, el negro al dolor máximo y el gris es un color indiferente.

MÉTODOS VERBALES MULTIDIMENSIONALES.

- **McGill Pain Questionnaire (MPQ):** Desarrollado por Melzack en 1975, valora aspectos sensoriales, afectivos y evaluativos.
 1. Localización corporal del dolor en un gráfico adjunto.
 2. Test de 20 grupos de palabras descriptivas, eligiendo el vocablo de cada grupo que mejor describa su dolor.
 3. Indica los cambios que experimenta el dolor.
 4. Escala de valoración subjetiva con puntuaciones del dolor de 1 a 5.

- **Test de Lattinen:** Se obtiene por la suma de la puntuación asignada a cada uno de los 5 grupos de 4 preguntas; con un máximo de 20 puntos. Informa sobre intensidad subjetiva del dolor, frecuencia de presentación, consumo de analgésicos, discapacidad causada y su influencia en el reposo nocturno.

MÉTODOS CONDUCTUALES.

Basados en una serie de criterios objetivos valorados por personas cercanas al paciente o personal entrenado, valorando si se manifiestan o no, su frecuencia, intensidad y duración.

- **Escala de Andersen:** En casos donde no se pueda establecer comunicación con el paciente.
- **Cartilla de autodescripción diaria del dolor:** Creada por Pozzi en 1979, el paciente valora diario la intensidad y duración del dolor, entre otros ítems.
- **Escala de Branca—Vaona:** Basada en la terapia antiálgica.

MÉTODOS FISIOLÓGICOS.

Basada en determinar los péptidos opioides endógenos en líquido cefalorraquídeo, catecolaminas, cortisol y hormona antidiurética, potenciales evocados, patrones electromiográficos y neurografía percutánea y mediante patrones respiratorios.(3)

El adecuado manejo para el control del dolor postoperatorio tiene como objetivo la plena satisfacción del paciente, menor incidencia de complicaciones al evitar la reacción neuroendócrina y metabólica, disminuir la estancia hospitalaria y por lo tanto, el costo; esto ha generado una doctrina balanceada de manejo con menores dosis de fármacos y diferentes vías de administración, minimizando la aparición de efectos colaterales. (1,4,5)

Los analgésicos opioides actúan sobre receptores estereoespecíficos cerca o en el canal de sodio situados a nivel pre y postsináptico en el SNC, corteza cerebral, corteza límbica, hipotálamo, tálamo medial, cerebro medio, áreas extrapiramidales, sustancia gelatinosa y neuronas simpáticas preganglionares;



produciendo depresión de la conductancia activa del sodio, aumentando conductancia del potasio y/o bloqueo de la apertura de los canales de calcio sensibles al voltaje, causando hiperpolarización de la membrana, impidiendo la despolarización y, por lo tanto, la neurotransmisión. También se involucra con los receptores del ácido gamma-aminobutírico. Tienen alta incidencia de efectos secundarios como prurito, náusea, depresión respiratoria, tolerancia rápida e hiperalgesia tardía.(1,4,5)

En específico, el citrato de Fentanil se comercializa en vehículo de solución de agua inyectable a concentración de 0.005 mg/ml. Es un analgésico narcótico opioide potente sintético, de inicio de acción rápido y vida media corta, con un amplio margen de seguridad, y con un volumen de distribución en el compartimiento central de 13 litros y un volumen total de distribución en estado estable de 339 litros. Se metaboliza rápidamente, principalmente en el hígado por la enzima humana citocromo P450 3A4.(17)

Los antiinflamatorios no esteroideos tienen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Su mecanismo de acción es inhibiendo las ciclooxigenasas central y periférica, bloqueando la cascada de transformación del ácido araquidónico.(1,4,5)

Como analgesia multimodal se pueden utilizar técnicas neuroaxiales o regionales, disminuyendo los requerimientos de fármacos sistémicos.(4) Los anestésicos locales bloquean el dolor fijándose en los canales de sodio de las raíces nerviosas evitando la propagación del potencial de membrana y su despolarización.(1) Se pueden usar en combinación con agonistas alfa 2 adrenérgicos como dexmedetomidina y clonidina, inhibidores del NMDA como ketamina; opioides como tramadol, butorfanol, sulfentanilo(5), fentanil, morfina, nalbufina, etc.; benzodiazepinas como midazolam, vasoconstrictores como epinefrina, antagonistas de la 5-hidroxitriptamina-3 como el ondansetrón(5), entre otros que



se han ido estudiado con la finalidad de un optimizar el control del dolor agudo y crónico.(4)

Además de la función analgésica que ejercer los adyuvantes anestésicos neuroaxiales, se ha observado un incremento en la duración del bloqueo motor valorado por la Escala de Bromage Modificada, teniendo la ventaja de disminuir las necesidades de dosis complementarias de anestésicos locales en casos donde el procedimiento quirúrgico se prolongue por mayor tiempo del previsto y de la vida media del bloqueo. Se tiene el registro de que se presentan efectos secundarios colaterales al adicionar estos adyuvantes anestésicos, pudiendo generar en el paciente una gran molestia e incluso complicaciones postoperatorias, como prurito, náusea, vómito, retención urinaria, depresión respiratoria, alteración del nivel de conciencia por sedación, bradicardia, hipotensión, entre otros.(6,7) Incluso se ha probado el uso combinado de los adyuvantes con la finalidad de potenciar el efecto analgésico, disminuyendo la dosificación de cada uno de estos con el fin de disminuir estos efectos colaterales, teniendo como resultados una mínima diferencia en el nivel de analgesia, pero con la aparición de los efectos secundarios propios de cada adyuvante.(8)

Han surgido diversos fármacos adyuvantes para tratar el dolor en el ser humano, entre ellos la oxitocina.(10)

Actualmente la oxitocina sintética está comercializada en ampulas de 5UI/ml diluido en solución de agua inyectable. La amplia gama de efectos provocados por la oxitocina incluye la estimulación de la contracción del músculo liso uterino para facilitar el parto, la inducción de la lactancia y la expresión de comportamientos sociales y de vinculación complejos relacionados con la reproducción y el cuidado de la descendencia, en la erección masculina y la eyaculación. Farmacológicamente se absorbe de manera eficaz por cualquier vía parenteral, su unión a proteínas es baja (30%), de inicio de acción inmediato dependiente de la



vía de administración, con una vida media de 1 a 6 minutos, metabolizada por el hígado y excretada por vía renal.(14,15,16,18)

La oxitocina, un neuropéptido de 9 aminoácidos, se produce en el cerebro en los núcleos accesorios hipotalámicos paraventriculares, supraópticos e intermedios. Las neuronas magnocelulares liberan oxitocina en el torrente sanguíneo y también inervan varias regiones del cerebro, incluido el núcleo accumbens y el núcleo central de la amígdala. El tronco cerebral y varias regiones de la médula espinal están inervadas por neuronas parvocelulares que contienen oxitocina, y el neuropéptido secretado modula la nocicepción a través de las fibras de tipo C en el ganglio de la raíz dorsal.(14)

Los receptores encontrados en el hipocampo, amígdala y otras áreas del tronco cerebral pueden relacionarse a otras funciones de la oxitocina, como la regulación emocional, comportamiento social y comportamiento, efecto antiestrés; que indirectamente influirán en la sensibilidad al dolor en el ser humano.(16)

La neurotransmisión oxitocinérgica está asegurada por neuronas del núcleo paraventricular proyectadas a médula espinal con terminales sinápticas oxitocina (+), reduciendo el disparo del potencial de neuronas de segundo orden tras el reclutamiento de neuronas sensoriales C y A; además hay reducción de la transmisión glutaminérgica en las sinapsis sensorioespinales. El principal objetivo molecular involucrado en la antinocicepción son los canales de los receptores GABA. Puede estimular la liberación de opioides endógenos en el cerebro mediado por el neuropéptido relacionado arginina vasopresina. Estos mecanismos se han estudiado mediante métodos bioquímicos de inmunofluorescencia, demostrando que la oxitocina se une a receptores, provocando disminución en la excitabilidad, aumentando la corriente externa y evocando la hiperpolarización de la membrana en neuronas cultivadas de los cuernos posteriores medulares; el atosibán, antagonista de la oxitocina,



administrado por vía intravenosa en modelos animales atenuó el efecto hiperpolarizante evocado por oxitocina.(10,11,12,15,16)

Muchas actividades de la oxitocina se realizan a través del receptor canónico de oxitocina, un receptor acoplado a la proteína G que está presente en los tejidos neurales, el útero y la mama. La oxitocina se dirige directamente al receptor del dolor TRPV1, un canal de catión permeable al Ca no selectivo que se expresa en neuronas somatosensoriales aferentes a lo largo de la médula espinal. (14)

Se realizó un estudio llevado a cabo por Instituto de Neurobiología de la Universidad Autónoma de México en el Hospital Regional de Petróleos de México en Salamanca, Guanajuato; para manejo de dolor oncológico aplicando oxitocina por vía peridural, el cual fue aprobado por el comité de ética institucional siguiendo los estándares establecidos por la Declaración de Helsinki. Se administró ropivacaína 0.1% + oxitocina 2 UI, observando una disminución significativa en la puntuación del dolor, mejorando la calidad de vida del paciente incrementando su apetito y la interacción con su familia, manteniendo estabilidad hemodinámica y sin generar algún grado de sedación.(13)

El manejo eficaz de la analgesia postcesárea es considerablemente de importancia psicológica para la madre y contribuye para el óptimo desarrollo del neonato; permitiendo que la madre sea más activa y disponible para las necesidades de su recién nacido. Para esto se han utilizado ampliamente los opioides neuroaxiales, sin embargo con la presencia de múltiples efectos secundarios.(9)



JUSTIFICACIÓN.

El adecuado manejo del dolor postoperatorio en cesáreas es de gran importancia clínica, psicológica y social para el óptimo desarrollo del binomio.

Actualmente el grupo de fármacos con mayor utilidad para el manejo del dolor postoperatorio son los opioides, teniendo un adecuado efecto analgésico pero con alta incidencia de aparición de diversos efectos secundarios con náusea, vómito, prurito, retención urinaria, sedación, depresión respiratoria, etc.; ocasionando que la madre no pueda atender de manera adecuada y precoz las necesidades del recién nacido.

En el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” contamos con una gran población de pacientes obstétricas, por lo que es de primordial interés para el servicio de anestesiología optimizar y mejorar las opciones de manejo del dolor postoperatorio en este grupo de pacientes.

Este estudio nos podrá ofrecer una nueva alternativa en el tratamiento multimodal del dolor postoperatorio, disminuyendo los efectos secundarios y con eficacia superior en comparación a los opioides.



HIPÓTESIS.

La adición de oxitocina al bloqueo peridural en operación cesárea genera analgesia postoperatoria superior que la adición de opioides, sin presentar los efectos secundarios que estos generan.



OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la eficacia analgésica postoperatoria que genera la adición de oxitocina comparado contra la adición de fentanil al bloqueo peridural en operación cesárea.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Comparar la analgesia postoperatoria a las 4 horas mediante la Escala de Valoración Visual Análoga Graduada Colorimétrica, entre las pacientes postoperadas de cesárea con bloqueo peridural y adición de oxitocina o fentanil.
- Comparar la analgesia postoperatoria a las 8 horas mediante la Escala de Valoración Visual Análoga Graduada Colorimétrica, entre las pacientes postoperadas de cesárea con bloqueo peridural y adición de oxitocina o fentanil.
- Comparar la analgesia postoperatoria a las 12 horas mediante la Escala de Valoración Visual Análoga Graduada Colorimétrica, entre las pacientes postoperadas de cesárea con bloqueo peridural y adición de oxitocina o fentanil.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Comparar la duración del bloqueo motor al adicionar oxitocina o fentanil al bloqueo peridural, a las 4, 8 y 12 hr.



SUJETOS Y MÉTODOS.

LUGAR DE REALIZACIÓN: Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”.

UNIVERSO DE ESTUDIO: Pacientes embarazadas sometidas a operación cesárea electiva que cumplan los criterios para participar en el protocolo de investigación.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

INCLUSIÓN:

- Embarazadas entre 18 y 35 años de edad.
- Programadas a operación cesárea electiva.
- Estado físico ASA II o III.
- Que acepten participar en el protocolo firmando el consentimiento informado.

EXCLUSIÓN:

- Alergia o hipersensibilidad a cualquiera de los fármacos utilizados en el protocolo.
- Contraindicación para aplicación de bloqueo peridural.
- Pacientes que hayan recibido dosis de uterotónicos previo a la operación cesárea.
- Causas obstétricas: Sufrimiento fetal agudo, placenta previa, desproporción céfalo-pélvica, preeclampsia severa, eclampsia, síndrome de HELLP, atonía uterina, desprendimiento de placenta.
- Causas maternas: cáncer cervicouterino, cirugía cervical y/o uterina previa, infección por Virus Hérpes, patología cardíaca, alergia al látex, antecedente de asma.

ELIMINACIÓN:

- Bloqueo peridural fallido.

- Complicaciones obstétricas intra y postoperatorias como hemorragia obstétrica, estados hipertensivos del embarazo que requieran administración de sulfato de magnesio, necesidad de dosis adicionales de uterotónicos. Esta y las ocurrencias expresadas en el apartado de RUTA DE ESCAPE serán manejadas en el análisis estadístico como Intención a tratar.

VARIABLES EN EL ESTUDIO:

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
EVA	Escala de valoración del dolor	1 – 10	Puntos	Ordinal
Independiente				
Adición de adyuvante	Analgesia postoperatoria	Grupo 1: Oxitocina. Grupo 2: Fentanil.	No aplica	Dicotómica
Variables de Control (confusoras)				
Edad	Años de vida cumplidos	18 – 35	Años	Continua
Gesta	Número de embarazo		No aplica	Ordinal

TIPO DE MUESTREO.

Muestreo consecutivo no probabilístico.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA:



Dado que se analizará mediante regresión lineal, se requieren 20 pacientes por variable de estudio: $20 \times 3 = 60$ pacientes.

MÉTODO DE ALEATORIZACIÓN:

Tabla generada por sistema computacional.

PLAN DE TRABAJO:

1. Previa autorización de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, se comprobará que la paciente cumpla con los criterios de inclusión descritos en el protocolo.
2. Seleccionar pacientes que vayan a ser sometidas a operación cesárea que cumplan con los criterios de inclusión.
3. Explicar a la paciente el procedimiento anestésico y se le informará que es candidata a ingresar al protocolo, informándole sus implicaciones anestésicas, riesgos y beneficios.
4. Se leerá y se solicitará firmar su consentimiento informado de aceptación para la participación en el protocolo de estudio. (anexos)
5. A su ingreso a quirófano se les realizará monitorización tipo I (Electrocardiograma, oximetría de pulso y presión arterial no invasiva).
6. Se realizará la operación cesárea bajo anestesia neuroaxial, por medio de bloqueo peridural lumbar a nivel del espacio intervertebral L3-L4, punción media o paramedia con introducción del catéter peridural.
7. De manera aleatorizada previamente obtenida computacionalmente, se le administrará por catéter peridural el anestésico local adicionado con el adyuvante que haya sido asignado previamente.

Grupo 1: Lidocaína con epinefrina 2% 260 mg + Oxitocina 2 UI.

Grupo 2: Lidocaína con epinefrina 2% 260 mg + Fentanil 100 µg.

8. Para ambos grupos la premedicación constará de:

Analgésico no esteroideo: metamizol 1 gr. intravenoso dosis única.

Antibiótico profiláctico (elegido por médico obstetra), protector de mucosa gástrica y procinético a consideración del anesthesiólogo a cargo del procedimiento.

No se aplicaran corticosteroides ni antagonistas 5-HT, si es necesaria su administración, se eliminará del estudio.

Posterior al nacimiento del producto, se administrará carbetocina 100 µg intravenoso como uterotónico.

9. Se evaluará la analgesia postoperatoria a las 4, 8 y 12 hr, mediante la Escala Visual Análoga Graduada, se registrará en los formatos impresos de la hoja de recolección de datos (anexa en este documento) por el evaluador.

10. Al término del periodo de evaluación de la analgesia, se dará a conocer a la paciente el fármaco que le fue administrado.

11. Se archivarán las hojas de recolección de datos en una carpeta física, la cual solo el investigador principal, responsable clínico y asesor metodológico tendrán acceso para fines del protocolo.

RECURSOS HUMANOS:

Todo el personal médico del servicio de anestesiología asignado al área tóco-quirúrgica.

RECURSOS MATERIALES:

- Instrumental y campo hendido estéril para colocación de bloqueo.



- Equipo estéril de bloqueo peridural con catéter.
- Aguja hipodérmica 22 GA.
- Aguja hipodérmica 18 GA.
- Guantes quirúrgicos de látex estériles, talla de la preferencia del aplicador.
- Jeringa de plástico 20 ml.
- Jeringa de plástico 3 ml.
- Solución yodada.
- Frasco ampula de lidocaína con epinefrina 2%.
- Ampula de oxitocina 5 UI/ml. (Se aforará a 5 ml., para mantener una dilución 1UI/ml).
- Ampula de fentanil 50 µg/ml.
- Ampula de agua inyectable.
- Tela adhesiva.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se calcularán medidas de tendencia central y de dispersión para cada variable. Para el análisis bivariado Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher de acuerdo al número de esperados por casilla.

Para las variables continuas t de student o u de Mann Whitney de acuerdo a su distribución.

Se realizará regresión lineal múltiple para evaluar la asociación independiente de la intervención con la variable de respuesta de dolor, ajustando de esta manera los potenciales factores de confusión.



ÉTICA.

Investigación con riesgo mayor al mínimo.

Se solicitará autorización mediante el consentimiento informado para acceder al expediente clínico para recabar nombre completo, edad, diagnóstico, estudios realizados y tratamientos con fines de realizar el estudio de investigación.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud que dentro de los programas del Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988, se encuentra el de Salud, el cual, como lineamientos de estratégicas, completa cinco grandes áreas de política siendo la última la "Formación, Capacitación e Investigación" dirigida fundamentalmente al impulso de las áreas biomédicas, médico-social y de servicios de salud de ahí que el Programa Nacional de Salud 1984-1988 desarrolla el Programa de Investigación para la salud, entre otros, como de apoyo a la consolidación del Sistema Nacional de Salud en aspectos sustanciales, teniendo como objetivo específico el coadyuvar al desarrollo científico y tecnológico nacional tendiente a la búsqueda de soluciones prácticas para prevenir, atender y controlar los problemas prioritarios de salud, incrementar la productividad y eficiencia tecnológica del extranjero.

Que la Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo.

Que la investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley.

Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación.



De acuerdo con la Ley General de Salud, Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I:

ARTÍCULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.

II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en seres humanos de rangos similares en edad.

III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, ya que se necesita comparar dos grupos de paciente para así poder obtener información de cuál es la mejor estrategia preventiva que aminoraría el dolor en éste grupo de pacientes.

IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles, ya que los medicamentos por el tipo de vía de administración y las dosis bajas de medicamentos resultan prácticamente inocuas para el binomio.

V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación, ya que todas las pacientes incluidas en el grupo de estudio son mayores de 18 años, además de dos testigos.

VI.- el estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad de la paciente, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

ARTICULO 15.- Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, como es el caso de éste estudio se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial



de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación, estos previamente establecidos desde los criterios de inclusión y exclusión, además de dosis de medicamento por kilogramo de peso, monitorización no invasiva, máquina de anestesiología y carro rojo.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 17.- Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos como es el caso de éste estudio, que es un procedimiento de tratamiento, en esta investigación se utilizarán medicamentos de uso común en Anestesiología y que cuentan con un amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas.

ARTÍCULO 18.- El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando la paciente de investigación así lo manifieste.

ARTÍCULO 19.- Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica a la paciente que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación.

ARTÍCULO 20.- Consentimiento informado es el acuerdo por escrito, mediante el cual la paciente autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTÍCULO 21.- Para que el consentimiento informado se considere existente, la paciente deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito.
- III. Las molestias o los riesgos esperados.
- IV. Los beneficios



VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la paciente

VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

VIII. La seguridad de que no se identificará a la paciente y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;

X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación. XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

CAPITULO IV

De la investigación en Mujeres en Edad Fértil, Embarazadas, durante el Trabajo de Parto, Puerperio, Lactancia y Recién Nacidos; de la utilización de Embriones, Óbitos y Fetos y de la Fertilización Asistida.

ARTICULO 43.- Para realizar investigaciones en mujeres embarazadas, como es el caso de éste estudio se debe obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario en caso de que la pareja de la paciente no se haga cargo de ella o exista algún tipo de incapacidad para proporcionar la firma del consentimiento se podrá prescindir de ésta.

ARTÍCULO 44.- las investigaciones que se realicen en mujeres embarazadas deberán estar precedidas de estudios realizados en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de estudios específicos que requieran de dicha condición, lo cual está sustentado en la bibliografía utilizada para la justificación del estudio.

ARTÍCULO 47.- Las investigaciones en mujeres embarazadas, con beneficio terapéutico relacionado con el embarazo, se permitirán cuando:

I. Tengan por objeto mejorar la salud de la embarazada con un riesgo mínimo para el feto, que es el objetivo del estudio .



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

ARTÍCULO 49.- La carta de consentimiento informado será recabada antes de ser sometida a la cirugía ya que la paciente se debe mantener tranquila y tomar la decisión de participar en el estudio de una forma libre.

RUTA DE ESCAPE DE EFECTOS COLATERALES.

HIPERTONÍA UTERINA:

- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, ruptura uterina, hemorragia obstétrica, sufrimiento fetal agudo. → proceder a cesárea Misgav Ladach.
- Laceraciones cervicales → reparación quirúrgica.

HIPERSENSIBILIDAD O ALERGIA A OXITOCINA:

Prurito, eritema, edema, dificultad respiratoria, estridor y/o sibilancias espiratorias pulmonares → administración de antihistamínico (cloropiramina 20 mg + hidrocortisona 100 mg intravenoso).

- Choque anafiláctico: proteger vía aérea mediante la intubación endotraqueal de la paciente, administración de adrenalina 0.5 mg subcutánea, manejo de soporte hemodinámico conforme se requiera, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

EFEECTO ANTIDIURÉTICO:

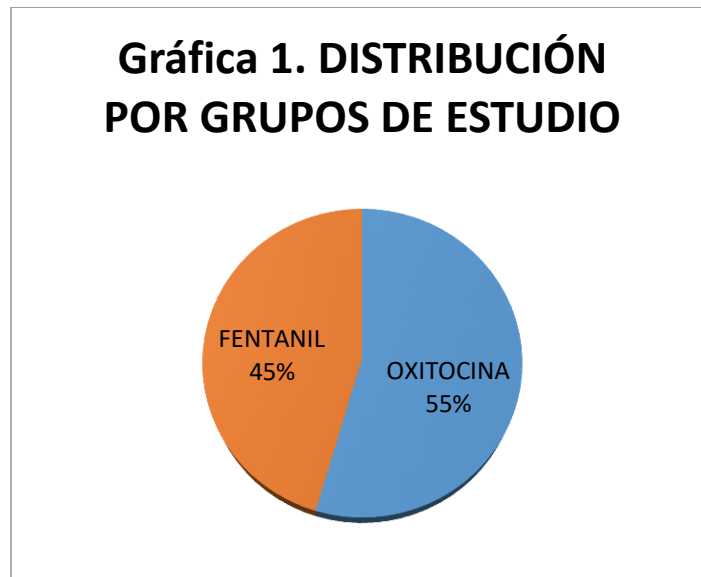
Oliguria, intoxicación hídrica → administración de furosemide 40 mg intravenoso, se valorará la necesidad de administrar dosis adicionales.

Hipotensión arterial sistémica: aumento de la contractilidad ventricular y de la frecuencia cardíaca, disminución de las resistencias vasculares periféricas → administración de solución Hartmann 250 ml intravenoso en carga rápida + efedrina 5-10 mg intravenoso, valorar necesidad de dosis adicionales.

RESULTADOS.

Se incluyeron al estudio un total de 36 pacientes, de las cuales 2 fueron eliminadas por técnica anestésica fallida y otra más por revocación del consentimiento informado.

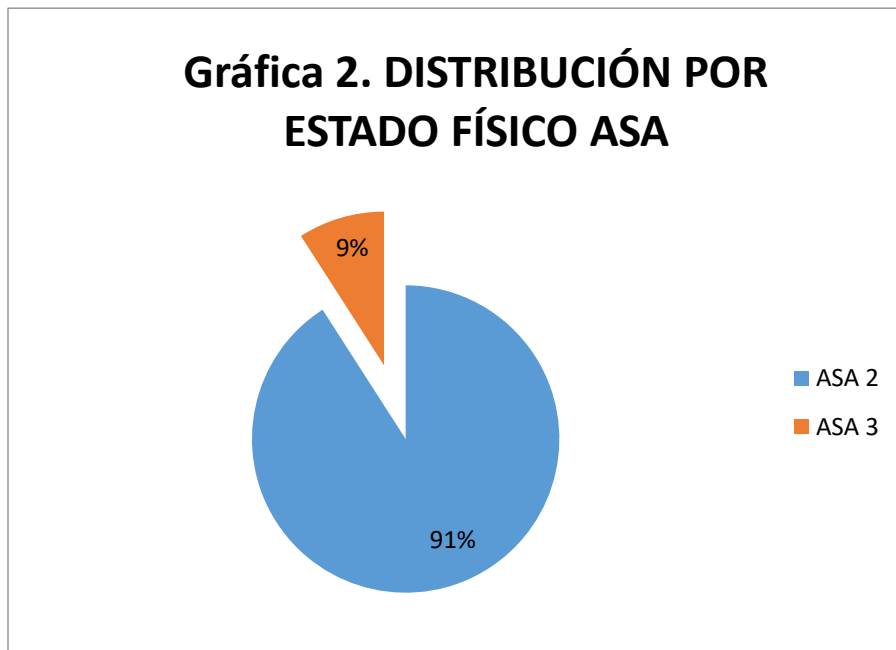
La muestra total de pacientes fue de 33, de los cuales 18 (55%) corresponde al grupo de Oxitocina y 15 (45%) al grupo de Fentanil. *Ver gráfica 1.*



El rango de edad fue de 18 a 35 años, con media de 26.75.

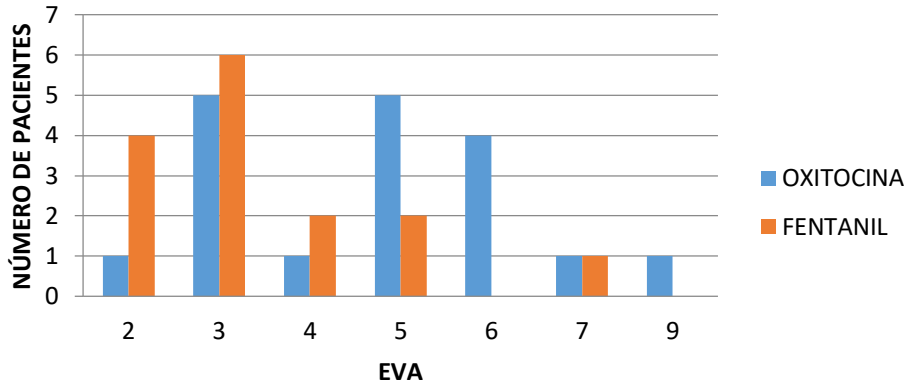
De acuerdo a la clasificación del Estado Físico de la Sociedad Americana de Anestesiología, la población se distribuyó en, ASA 2 30 pacientes (90.9%), ASA 3 3 pacientes (9.1%). *Ver gráfica 2.*

Gráfica 2. DISTRIBUCIÓN POR ESTADO FÍSICO ASA

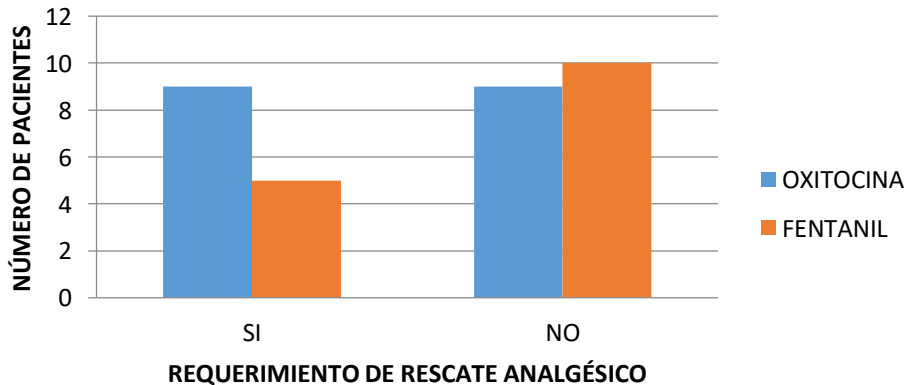


En la medición del puntaje en la Escala Visual Análoga a las 4 horas se observa que la mayor concentración de las pacientes del grupo fentanil presentan puntajes igual o menores a 4 (80.0%), en cambio en el grupo de oxitocina en su mayoría (61.1.%) presentó EVA mayor de 4, alcanzando hasta puntajes de 9; estos datos arrojan un resultado estadísticamente no significativo con $p= 0.21$, al igual que el rescate analgésico a las 4 horas no fue significativo con $p= 0.34$, 9 paciente (50.0%) del grupo de oxitocina requirió rescate analgésico y sólo 5 pacientes (33.3%) del grupo fentanil lo ocupó, como se observa en la *gráfica 3 y 4*.

Gráfica 3. EVALUACIÓN DE NIVEL DE DOLOR A LAS 4 HR.

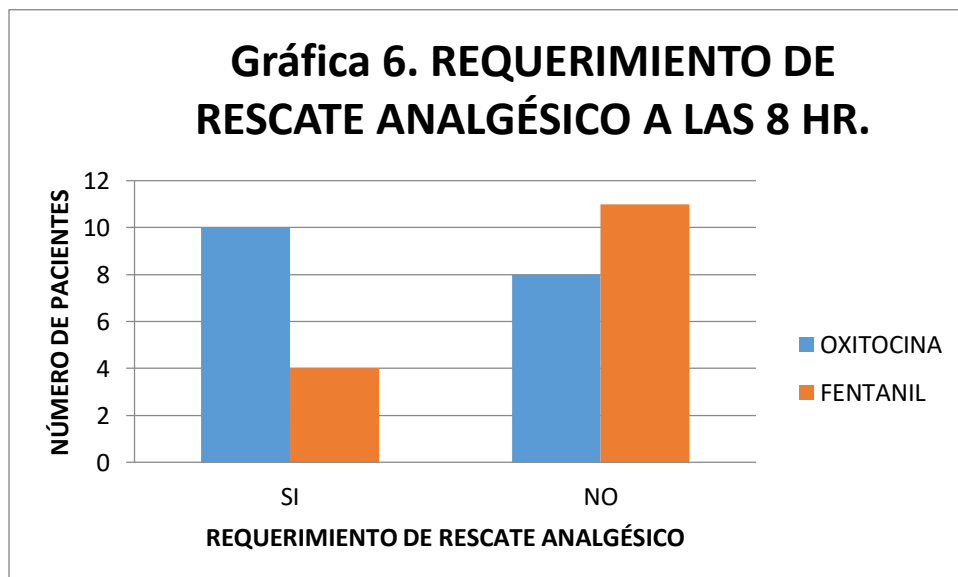
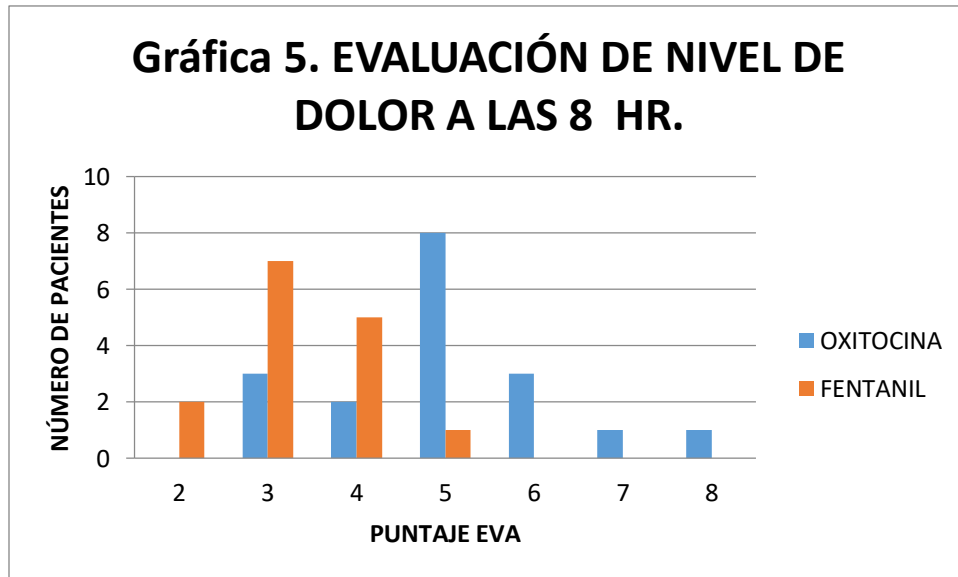


Gráfica 4. REQUERIMIENTO DE RESCATE ANALGÉSICO A LAS 4 HR.

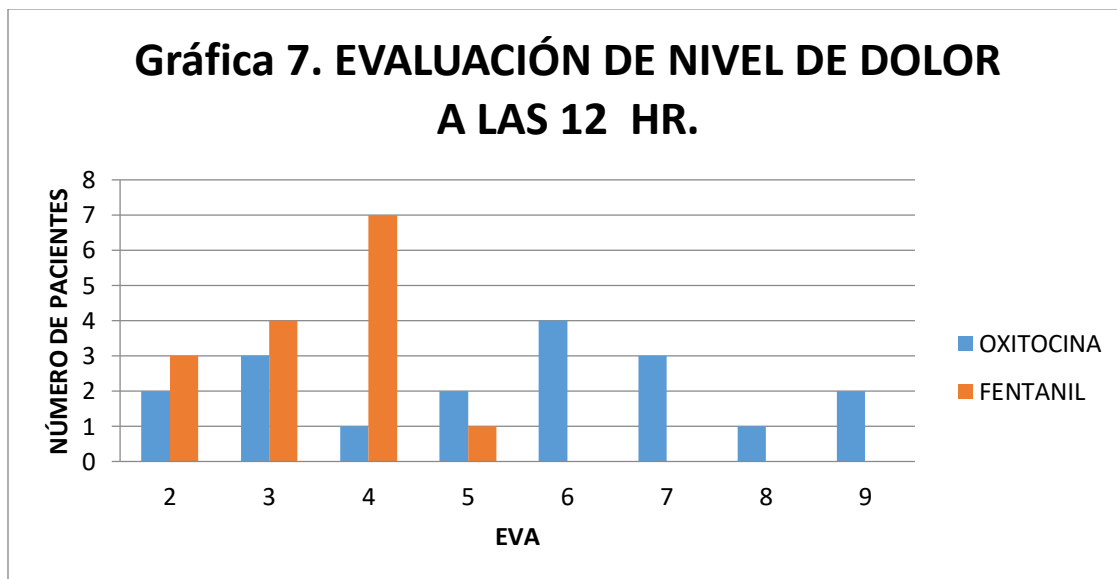


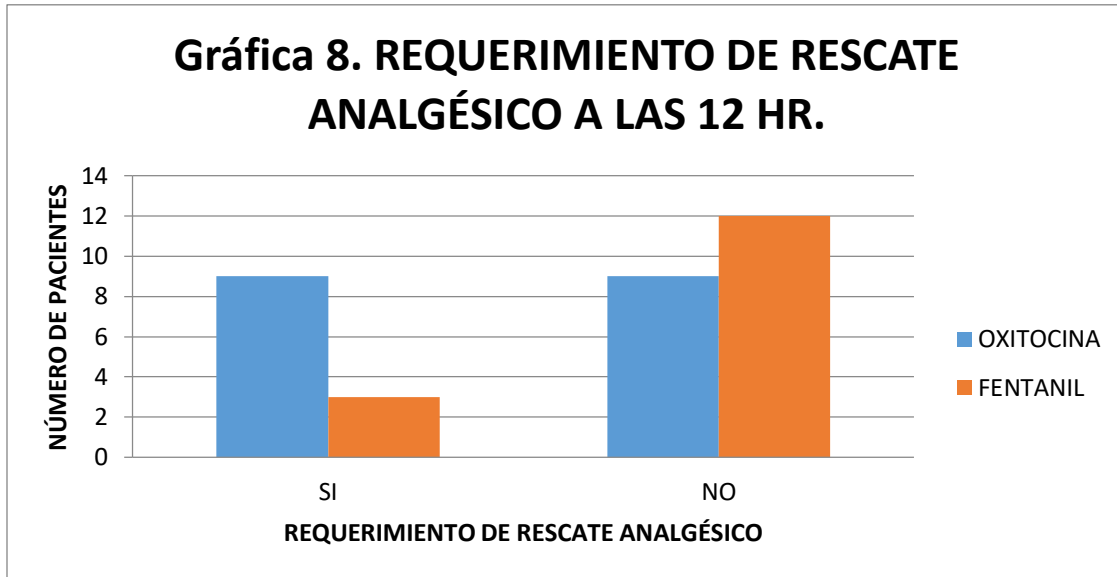
En la medición a las 8 horas, se identificó un resultado estadísticamente significativo con $p= 0.01$, observando la mayor diferencia en la presencia de dolor postquirúrgico en el grupo de oxitocina con 13 pacientes (72.2%) con puntajes de EVA mayores de 4 alcanzando hasta 8; a diferencia del grupo de fentanil que no supera puntaje de EVA 5, manteniendo a 14 pacientes (93.3%) con EVA 4 o

menor; como se observa en la *gráfica 3*. Sin embargo, el requerimiento de rescate analgésico no tuvo diferencias significativas con $p= 0.09$, manteniendo al grupo de fentanil con menor requerimiento de rescate analgésico (26.6%). Ver *gráfica 6*.

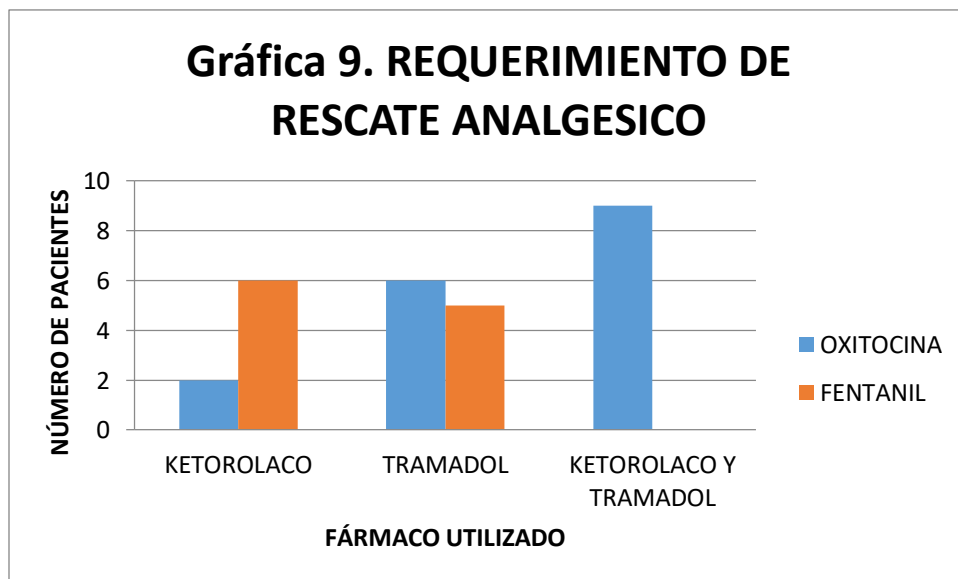


En la medición a las 12 horas, se encontró que 14 pacientes (93.3%) del grupo fentanil se mantenían con puntajes de EVA iguales o menores de 4 y únicamente 1 paciente (6.6%) con puntaje mayor a 4, a diferencia de las 12 pacientes del grupo oxitocina que presentan EVA mayor a 4; con una diferencia estadísticamente significativa con $p=0.03$, favoreciendo el uso de fentanil, ya que presentaban puntajes de EVA de menor intensidad (con máximo 5), comparado con la oxitocina que llegaron a tener puntaje hasta de 9, como se observa en la *gráfica 7*. El rescate analgésico no fue significativo con $p= 0.07$, presentando menor requerimiento el grupo de fentanil con sólo 3 pacientes (20.0%), a diferencia del grupo de oxitocina con mayores requerimientos con 9 pacientes (50.0%). Ver *gráfica 8*.





En global, las necesidades de rescate analgésico, el grupo de fentanil presentó menor requerimiento de rescates analgésicos, en su mayoría AINE (40.0%) ó un opioide débil (33.3%); en cambio, el grupo de oxitocina tuvo requerimientos mayores de rescates analgésicos, siendo necesario incluso la terapia dual con AINE + opioide débil (50.0%) para el control del dolor; por lo que se considera estadísticamente significativo, arrojando $p= 0.04$. Ver gráfica 9.



DISCUSIÓN.

El manejo del dolor postoperatorio es de primordial importancia para el anestesiólogo y para la evolución favorable del paciente que acaba de ser intervenido quirúrgicamente. Actualmente la tendencia es el manejo multimodal, y una de las principales vías de administración de analgesia es la neuroaxial, con una gran variedad de opciones.

En este estudio se compararon dos fármacos, uno ampliamente conocido y utilizado cotidianamente que es el fentanil, y otro medicamento que recientemente se empezó a estudiar su efecto analgésico a nivel central, pero ahora con un enfoque a nivel neuroaxial, el cual se trata de la oxitocina.

M. Condés et al. describen los mecanismos y las bases fisiológicas para la utilización de la oxitocina por vía neuroaxial como agente analgésico en su artículo “The potential role of serotonergic mechanisms in the spinal oxytocin induced antinociception”, y que posteriormente lo llevaría a la fase experimental en humanos.

En el reporte del estudio llevado a cabo en seres humanos de M. Condés et al. titulado “*Successful pain management with epidural oxytocin*”, se describe que la oxitocina tiene un efecto analgésico superior en comparación al opioide utilizado en dicho estudio (morfina), además de disminuir la presentación de efectos colaterales indeseables por la administración de opioides. Sin embargo, lo observado en este estudio fue que las pacientes a las que se les administró oxitocina peridural tuvieron puntajes de EVA mayores que incluso llegaban a ser hasta de 9 con una mayor necesidad de requerimientos de rescate analgésico y administración de terapia dual; en comparación con las pacientes a las que se les administró fentanil, el dolor postoperatorio fue más controlado, con puntajes EVA menores y menores requerimientos de rescate analgésico.



Durante el periodo transanestésico también se observó que el efecto del anestésico local combinado con oxitocina era menor que el tiempo esperado, con lo que hubo la necesidad de administrar una dosis adicional de anestésico local para poder continuar la cirugía aproximadamente a los 40-65 minutos de la administración de la dosis inicial, lo cual da la posibilidad de estudio subsecuente, ya que fue un hallazgo durante este estudio y del cual no teníamos antecedente en la bibliografía.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados observados en el estudio, se concluye que la adición de oxitocina al bloqueo peridural no es de mayor eficacia que la adición de fentanil, puesto que las pacientes que recibieron oxitocina tuvieron puntajes mayores en la valoración del dolor postoperatorio y un incremento en los requerimientos de rescate analgésico, en comparación con las pacientes del grupo de fentanil.

Se muestra que a las 4 y 8 hr. del periodo postoperatorio hay una tendencia favorable en el control del dolor con la utilización de fentanil, al tener puntajes de EVA menores en comparación con el grupo en el que se aplicó oxitocina. La necesidad de rescates analgésicos fue similar en ambos grupos.

Durante el periodo de evaluación del dolor a las 12 hr. se mantiene un adecuado manejo del dolor postoperatorio en el grupo fentanil, con necesidades de requerimiento analgésico bajos, a pesar de haber culminado la vida media del fármaco por esta vía de administración.

La oxitocina como adyuvante del anestésico local en el bloqueo peridural no se relacionó con una prolongación del tiempo de bloqueo motor y/o sensitivo, al contrario, se tuvo reporte de disminución del tiempo de bloqueo sensitivo, por lo que tuvo que ser necesaria la administración adicional de anestésico local para concluir el procedimiento quirúrgico de forma satisfactoria.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Dentro de este estudio, se encontró como limitante la escasa bibliografía respecto a la utilización de oxitocina como adyuvante analgésico por vía neuroaxial en el manejo de dolor postoperatorio, lo que motivó a desarrollar un estudio similar al que previamente se había llevado a cabo por los investigadores que originalmente proponían este tipo de manejo para así poder comprobar y demostrar los resultados que ellos presentaban en su estudio.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Rosa Díaz J. y cols. Dolor postoperatorio y analgesia multimodal preventiva. Revista Mexicana de Anestesiología. Enero-Marzo 2014. Volumen 37. Número 1. Páginas 18-26.
2. Perena MJ, Perena MF, Rodrigo Royo MD and Romera E. Neuroanatomy of the pain. Revista de la Sociedad Española de Dolor. Septiembre 2000. Volumen 7, Suplemento II. Página 5-10.
3. Montero Ibáñez R., Manzanares Briega A. Escalas de valoración del dolor. JANO. Febrero-Marzo 2005. Volumen LVIII. Número 1553. Páginas 41-44.7
4. González de Mejía N. Postoperative multimodal analgesia. Revista de la Sociedad Española de Dolor. Marzo 2005. Volumen 12. Número 2. Páginas 112-118.
5. Matute Crespo M, Montero Matamala A. Avances farmacológicos en el manejo multimodal de la analgesia perioperatoria. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. Marzo 2017. Volumen 63. Número 4.
DOI: 10.1016/j.redar.2017.03.006
6. Sonawane NB, Balavenkatasubramanian J, Gurumoorthi P, Jadhav PA. Quality of postoperative analgesia after peridural dexmedetomidine and ketamine: A comparative pilot study. Indian Journal of Anaesthesia. October 2016. Volumen 60. Número 10. Páginas 766-768.
DOI: 10.4103/0019-5049.191698
7. Abdelmaksoud Yousef A, Abdalaziz Salem H, Zein Moustafa M. Effect of mini-dose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study. Japanese Society of Anesthesiologists. Journal of Anesthesia. October 2015. Volume 29. Issue 5. pp. 708–714.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00540-015-2027-7>

8. Weigl W, Bierylo A, Wielgus M, Krzemien-Wiczynska S, and cols. Analgesic efficacy of intrathecal fentanyl during the period of highest analgesic demand after cesarean section: A randomized controlled study. *Medicine*. 2016. Volumen 95. Número 24.
DOI: 10.1097/MD.0000000000003827
9. Godínez Chaparro Beatriz, Martínez Lorenzana Guadalupe, Condés Lara Miguel, cols. The potential role of serotonergic mechanisms in the spinal oxytocin induced antinociception. *Neuropeptides Journal*. July 2016. Número 60. Páginas 51-60.
DOI: 10.1016/j.npep.2016.07.002
10. Juif, Breton et al. Long-Lasting Spinal Oxytocin Analgesia Is Ensured by the Stimulation of Allopregnanolone Synthesis Which Potentiates GABAA Receptor-Mediated Synaptic Inhibition. *The Journal Of Neuroscience*. October 16, 2013. Volumen 33. Número 42. Páginas 16617-16626.
DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3084-12.2013>
11. L. Gong et al. Oxytocin induced membrane hyperpolarization in pain sensitive dorsal root ganglia neurons mediated by Ca_{2+} /NNOS/NO/ K_{ATP} pathway. *Neuroscience*. 2015. Volumen 289. Páginas 417-428.
DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.12.058
12. M. Condés et al. Successful pain management with epidural oxytocin. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. March 2016. Volumen 22. Páginas 532-534.
DOI: 10.1111/cns.12551
13. Torregrosa Zúñiga Samuel. Mecanismos y vías del dolor. *Boletín Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile*. 1994. Vol. 23, No. 3.
DOI: <http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v23i3>
14. Yelena Nersesyan, Lusine Demirkhanyan, Deny Cabezas-Bratesco, cols. Oxytocin modulates nociception as an agonist of pain-sensing TRPV1. *Cell Rep*. 2017 Nov 7; 21(6): 1681–1691.
DOI: 10.1016/j.celrep.2017.10.063



15. Poisbeau P, Grinevich V, Charlet A. Oxytocin Signaling in Pain: Cellular, Circuit, System, and Behavioral Levels. *Curr Top Behav Neurosci*. 2018;35:193-211.
DOI: 10.1007/7854_2017_14.
16. A.C. Pfeifer, B. Ditzen, E. Neubauer, M. Schiltenswolf. Wirkung von Oxytocin auf das menschliche Schmerzerleben. *Der Schmerz*. 28. September 2016. 30:457–469
DOI 10.1007/s00482-016-0164-z
17. Fentanyl. JANSSEN-CILAG, C.A. Y CARIBE
18. Oxitocina. S.S.A. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general a junio de 2005.



ANEXOS.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE.

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON INTERVENCIÓN DE RIESGO MAYOR AL MÍNIMO.

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

San Luis Potosí, S.L.P. a _____ de 201__.

Comité de Ética en Investigación.

Departamento de Anestesiología.

TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

“Eficacia analgésica de la administración por vía peridural de oxitocina comparada con fentanil para manejo de dolor postoperatorio en cirugía cesárea”.

No. De registro del protocolo autorizado ante el Comité de Ética en investigación: 32-18.

Periodo de ejecución del protocolo autorizado: 24 de Abril 2018 al 24 de Abril de 2019.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Nombre: Eduardo Abraham Molina Nieto.

Adscripción: Anestesiología.

Cargo: Médico residente.

Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

INVESTIGADOR RESPONSABLE EN EL HOSPITAL:

Nombre: Dra. Laura Montejano Rodríguez.

Adscripción: Anestesiología.

Cargo: Médico adscrito.



Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Fecha de presentación del consentimiento informado: 24 de Abril 2018.

No. De identificación del paciente: _____.

El Departamento de Anestesiología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto está realizando un protocolo de investigación llamado “Eficacia analgésica de la administración por vía peridural de oxitocina comparada con fentanil para manejo de dolor postoperatorio en cirugía cesárea”, autorizado por el Comité de Ética en Investigación de este hospital con el número de registro 32-18, con el objetivo de evaluar la eficacia contra el dolor que genera la agregación de oxitocina o fentanil al anestésico local comúnmente utilizado para la anestesia sometidas a operación cesárea. Este estudio incluirá 60 pacientes durante el periodo del 24 de Abril 2018 al 24 de Abril de 2019, se realizará en las instalaciones del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en el área quirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia, bajo la supervisión del Departamento de Anestesiología.

Se incluirán en total a 60 pacientes mayores de edad que participarán una sola ocasión durante su estancia en el hospital. El estudio se realizará durante 9 meses, en los que se invitará a las pacientes que requieran operación cesárea.

Usted ha sido seleccionada para participar en este estudio de investigación debido a que ha sido programada para operación cesárea.

Si usted acepta participar en el estudio le pediremos que lea con cuidado este documento de consentimiento informado en el que se le explica el objetivo, los procedimientos, los riesgos y los beneficios y los derechos de privacidad de los datos que se obtengan de usted, para que pueda tomar una decisión al respecto.

Le pediremos que le pregunte al Dr. Eduardo Abraham Molina Nieto cualquier duda, palabra o término que no entienda o no le haya quedado lo suficientemente claro de este documento o de cualquier otro tipo referente a este estudio que usted tenga.



Cuando usted haya resuelto todas sus dudas acerca de lo que se trata este estudio de investigación, le pediremos que nos otorgue su autorización para su participación en el estudio mediante su nombre y firma al final de este documento.

Este estudio consiste en aplicar la anestesia en su espalda baja o raquia para la realización de la operación cesárea; esta es la técnica comúnmente utilizada para la anestesia de este tipo de cirugía, adicionalmente se agregará al anestésico utilizado uno de los dos medicamento que se estudiarán, que ayudara al control del dolor después de la cirugía.

Usted podrá ser incluido en uno de los dos grupos de pacientes mediante un proceso de selección al azar, el cual es necesario para que el estudio pueda llevarse a cabo con validez. Es decir, usted puede recibir el medicamento oxitocina 2 UI (Unidades Internacionales) o fentanil 100 mcg (microgramos) añadidos en los medicamentos anestésicos utilizados como rutina en este tipo de cirugía.

El objetivo de comparar los medicamentos añadidos, es determinar cuál de los dos brinda o genera mejor control del dolor después de la cirugía; en caso de que usted presente dolor podrá hacerlo saber al personal de enfermería y/o personal médico y solicitar se le apliquen medicamentos para el dolor adicionales por el suero.

Como parte del estudio, también se pediremos que firme su aceptación de participar y nos dé autorización para poder revisar el expediente clínico para recabar alguna información necesaria para completar esta investigación como su nombre completo, edad, diagnóstico exacto, número de embarazo, exámenes de laboratorio (biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea, pruebas de función hepática, perfil tiroideo, examen general de orina), y su tratamiento que ha llevado durante su estancia hospitalaria y previo a este.

Este procedimiento será realizado por el investigador responsable de este estudio quien está perfectamente capacitado para realizar el mismo y tendrá el apoyo del personal de enfermería y del personal del departamento de Anestesiología en el área toco-quirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia.

Después de su cirugía, se le facilitará una hoja con una gráfica impresa con cuadros numerados del 1 al 10 y en escala de grises llamada "Escala Visual



Análoga Graduada Colorimétrica”, donde 1 significa que no hay dolor y 10 que es un dolor muy intenso o severo que incluso es el peor que ha sentido en su vida, y tendrá que marcar con una “X” en el recuadro que usted considere el grado o intensidad del dolor generado por la cirugía que se le realizó. Si alguna de las gráficas la hiciera sentir incómoda, tiene el derecho de no responder, lo que no afectará de ninguna manera la atención que usted reciba en este hospital.

Beneficios:

Usted no recibirá ningún beneficio extra, directo o inmediato adicional al beneficio implícito en el tratamiento de resolución de su embarazo. Sin embargo, con su participación en este estudio es probable que usted pueda tener una recuperación con menos dolor después de su cirugía y además de manera muy importante, usted estará colaborando con el departamento de Anestesiología que al realizar este estudio, pretende evaluar si este procedimiento puede mejorar el control del dolor posterior a su cirugía y tener la posibilidad de implementarlo en este tipo de cirugías.

Usted no recibirá remuneración económica por participar en el estudio y tampoco implicará un costo adicional hacia su persona.

Potenciales riesgos/compensación:

El personal que realiza el estudio está altamente capacitado para realizar el procedimiento de este estudio de investigación.

Los riesgos y las complicaciones de la aplicación de la anestesia en la espalda o comúnmente conocida como raquia o bloqueo son los mismos en cualquier tipo de cirugía en la que se indique la aplicación de esta anestesia.

1. Ruptura accidental de las capas que envuelven la médula espinal. Con esto habrá fuga del líquido que baña a la médula espinal y podrá ocasionar en las próximas horas dolor de cabeza muy fuerte de predominio en frente y nuca; se le indicará hidratación, medicamentos para dolor, reposo absoluto o inyectarle de su misma sangre en el lugar de la ruptura.
2. Anestesia raquídea masiva: Esto es ocasionado al inyectar accidentalmente mucho anestésico directo al líquido donde se encuentra la médula espinal,



ocasionando latido lento del corazón, presión arterial baja, paro cardiaco y muerte.

3. Inyección en la vena del anestésico con oxitocina: Provocará sensación de sabor metálico en boca, corazón acelerado, zumbido de oídos, contracción muy fuerte de su matriz por lo que tendrá que ser operada de inmediato.
4. Inyección en la vena del anestésico con fentanil: Provocará sensación de sabor metálico en boca, corazón acelerado, zumbido de oídos, sueño intenso, respiraciones lentas, náusea, vómito, que su bebé nazca adormilado y probablemente no lllore de inmediato al nacer, por lo que tendrá que ser operada de inmediato. Esta combinación de medicamentos se utiliza comúnmente para la anestesia de la operación cesárea.

Cualquier complicación que se presente relacionada con la anestesia durante y posterior a la cirugía será atendida inmediatamente por el personal médico, que cuenta con la capacitación necesaria.

Los investigadores responsables de este estudio le entregarán una copia original firmada del presente documento de consentimiento informado.

Participación o retiro:

La participación en este estudio es absolutamente voluntaria y usted ha sido seleccionado para participar en el protocolo de investigación ya que usted reúne los criterios adecuados para ser incluido como participante en este estudio, si usted así lo decide.

Usted está en la libertad de negarse a participar en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puede revocar o cancelar el consentimiento informado que ahora firma. Su decisión de participar o no participar, no afectará de ninguna forma la atención médica presente o futura que reciba en la Institución.

Los investigadores podrán decidir retirar su participación en este estudio si usted presenta complicaciones como sangrado, el cual requerirá de un cambio de técnica para continuar la anestesia. También podrán cancelar su participación cuando el bloqueo o raquia sea inadecuado o no se pueda realizar. En estas circunstancias, los investigadores le informarán a cerca del retiro de su participación.

Los investigadores responsables de este estudio de investigación le entregarán una copia de este documento de consentimiento informado donde se incluyen los



datos del responsable de este estudio y del Comité de Ética en Investigación de este hospital.

Privacidad y confidencialidad:

La información personal y médica que usted proporcione para en este estudio será de carácter estrictamente confidencial y será utilizada únicamente por los investigadores de este proyecto, sin la publicación, identificación o divulgación de sus datos personales de acuerdo al aviso de privacidad vigente en nuestro país. No estará disponible para ningún otro propósito.

La información se conjuntará o mezclará con la de otros participantes para realizar el presente estudio y sus datos personales serán confidenciales y sólo se utilizarán para proporcionarle el resultado de este estudio, el cual será incorporado a su expediente clínico. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos. Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos, pero los datos clínicos de todos los participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que usted no podrá ser identificada.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a la Ley de Protección de Datos del Estado de San Luis Potosí, sus datos no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para el ejercicio y cumplimiento de las atribuciones y obligaciones expresamente previstas en las normas que regulan la actuación de los investigadores responsables del estudio; se dé cumplimiento a un mandato legal; sea necesario por razones de seguridad pública, orden público, salud pública o salvaguarda de derechos de terceros.

Cualquier otro uso que se requiera para el uso de sus datos o análisis o manejo de sus muestras y/o resultados de los análisis que se describen en este documento, deberá ser informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos, muestras y/o productos



derivados de sus muestras y/o resultados. Siempre en apego a los lineamientos y normas legislativas nacionales e internacionales y en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de sus muestras y de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con su información, con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

Consideraciones Éticas:

Este estudio se considera de riesgo mayor al mínimo debido a que los médicos investigadores responsables de este estudio realizarán una intervención para anestésicarla antes de la cirugía de cesárea que le ha indicado su médico tratante (ginecólogo obstetra). Sin embargo, es importante que usted sepa que el riesgo debido a este procedimiento será el mismo si usted decide no participar en este estudio de investigación, ya que este procedimiento de anestesia deberá realizarse de cualquier manera para ser operada; es decir, que la anestesia aplicada de esta manera es parte del procedimiento normal de este tipo de cirugía. Los médicos investigadores que realizan este estudio de investigación, son parte de los médicos anesestesiólogos que aplican los diferentes tipos de anestesia para las cirugías que se realizan en este hospital. Por lo que puede usted tener la confianza de que el personal médico que trabajará con usted para anestésicarla, están perfectamente capacitados para realizar el procedimiento. Le solicitaremos su autorización para revisar su expediente clínico para obtener algunos datos



importantes que ya le comentamos previamente, por lo que al final de este documento le pediremos nos de su autorización. También le preguntaremos si desea que los investigadores responsables de este estudio le informen a su médico tratante que ha aceptado que participe en este estudio de investigación y que sus resultados sean incluidos en el expediente clínico. Se le entregará una copia de este consentimiento informado, firmada por el investigador responsable donde se incluyen sus datos de contacto y los datos del Comité de Ética en Investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

Datos de contacto:

Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese en cualquier momento con las siguientes personas:

Dr. Eduardo Abraham Molina Nieto.

Investigador responsable.

Departamento de Anestesiología, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Av. Venustiano Carranza #2395.

Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P., C.P. 78290.

Teléfono celular: 417 1770484.

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a sus derechos como paciente en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada con el equipo de investigadores de este estudio:

Dr. Emmanuel Rivera López.

Presidente del Comité de Ética en Investigación, Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Av. Venustiano Carranza #2395.

Col. Zona Universitaria, San Luis Potosí, S.L.P., C.P. 78290.

Teléfono: (444) 834 2701, Extensión 1710.

Declaración de Aceptación del Consentimiento Informado.



Si usted desea participar de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha en este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha brindado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y explicado los riesgos y beneficios de participar en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar mi participación en este estudio en cualquier momento sin afectar mi derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a mi participación en este estudio. He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con mi salud. He respondido todas las preguntas en relación a mi salud en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento.
6. Acepto participar en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionado u obligado. Entiendo que mi negación a participar o la discontinuación de mi participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tengo derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizara un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.
8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio. Los resultados de este estudio podrían ser publicados con fines académicos y como apoyo a la práctica clínica. Los datos relacionados con mi privacidad familiar serán manejados en forma confidencial ya que se utilizara un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de todos nuestros datos.
9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.



Autorización para el acceso al expediente clínico del paciente.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan revisar su expediente clínico de manera anónima para este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado. Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de los datos en mi expediente clínico en la investigación que me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de los datos en mi expediente clínico en la investigación que me han explicado.

Autorización para el uso de datos clínicos.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos, de manera anónima para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado, Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de mis datos clínicos en la investigación que me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso de mis datos clínicos en la investigación que me han explicado.

Autorización para informar al médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que los resultados sean incluidos en mi expediente clínico.

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen a su médico tratante, el Dr(a). _____, que ha aceptado participar en este estudio con el número de registro 32-18 ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos sean incluidos en mi expediente



clínico para que puedan ser utilizados como referencia para tratamientos posteriores. Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan sus resultados en su expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan sus resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto de voluntad propia participar en el estudio de investigación denominado "**Eficacia analgésica de la administración por vía peridural de oxitocina comparada con fentanil para manejo de dolor postoperatorio en cirugía cesárea**", registrado ante el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central "Ignacio Morones Prieto".

Nombre completo de la paciente.

Firma de la paciente.

Fecha.

Nombre completo del Testigo.

Firma del Testigo.

Fecha.

Parentesco.



Dirección y teléfono de contacto.

Nombre completo del Testigo.

Firma del Testigo.

Fecha.

Parentesco.

Dirección y teléfono de contacto.

Nombre completo y firma de quien obtiene el consentimiento informado.

Dr. Eduardo Abraham Molina Nieto.

Investigador principal responsable.

Departamento de Anestesiología.

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

Cédula Profesional DGP 9663662

Dra. Laura Montejano Rodríguez

Investigador responsable en el hospital.



*Departamento de Anestesiología.
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".
Cédula Profesional DGP 6982790*

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, el Dr. Eduardo Abraham Molina Nieto que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que he aceptado el día _____, para participar en el protocolo de Investigación titulado "**Eficacia analgésica de la administración por vía peridural de oxitocina comparada con fentanil para manejo de dolor postoperatorio en cirugía cesárea**".

Es mi derecho solicitar que mis datos clínicos y personales, así como los resultados de las pruebas que me han realizado hasta el momento sean eliminadas de esta investigación y ya no sean incluidas en los resultados finales y los reportes o publicaciones que se generaran de este estudio de investigación.

Nombre completo de la paciente.

Firma de la paciente.

Fecha.

Nombre completo del Testigo.

Firma del Testigo.

Fecha.

Parentesco.

Nombre completo del Testigo.

Firma del Testigo.



Fecha.

Parentesco.

Dr. Eduardo Abraham Molina Nieto.

Investigador principal responsable.

Departamento de Anestesiología.

Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

Cédula Profesional DGP 9663662



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título del protocolo: **"Eficacia analgésica de la administración por vía peridural de oxitocina comparada con fentanil para manejo de dolor postoperatorio en cirugía cesárea"**.

Investigador responsable: Dr. Eduardo Abraham Molina Nieto.

Asesor clínico: Dra. Laura Montejano Rodríguez.

Dra. María Guadalupe Vázquez Hernández.

Nombre completo de la paciente: _____.

Edad: ____ años. Número de gestación: _____. Clasificación ASA: _____.

Diagnóstico: Embarazo intrauterino de _____. ____ semanas gestacionales +

_____.

Signos vitales: TA ____/____ mmHg. FC ____ lpm. FR ____ rpm. SPO2 ____%.

Escala Visual Análoga Graduada a las 4 horas

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Requirió analgésico de rescate: Si ____ No ____ Especificar: _____.

Efectos colaterales: _____.

Escala Visual Análoga Graduada a las 8 horas

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Requirió analgésico de rescate: Si ____ No ____ Especificar: _____.

Efectos colaterales: _____.

Escala Visual Análoga Graduada a las 12 horas

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----



--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Requirió analgésico de rescate: Si ____ No ____ Especificar: _____.

Efectos colaterales: _____.

Llenar al finalizar las valoraciones.

GRUPO DE ESTUDIO: Oxitocina ____ Fentanil ____