

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Farmacología



TESIS DOCTORAL

Incidencia de dolor crónico tras la intervención quirúrgica de la cesárea

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ana Suárez Cobián

Directores

María del Carmen Gasco García

Alfonso Vidal Marcos

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

**INCIDENCIA DE DOLOR CRÓNICO TRAS LA
INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DE LA CESÁREA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

ANA SUÁREZ COBIÁN

2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

**INCIDENCIA DE DOLOR CRÓNICO TRAS LA
INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DE LA CESÁREA**

DIRECTORES DE LA TESIS

DRA MARÍA DEL CARMEN GASCO GARCÍA

DR ALFONSO VIDAL MARCOS

ANA SUÁREZ COBIÁN

2017

"Un dolor curado justifica toda la vida de un médico"

Gregorio Marañón

A mí hijo Alex, el regalo más grande que me ha dado la vida

A mí marido Alejandro por ser mi apoyo constante, mi compañero y poder contar siempre con él.

A mí madre Curra y a mi tía Rita por ser los referentes en mi vida, por vuestra entrega incondicional en todos los ámbitos de mi vida. Mi agradecimiento infinito por todo lo que me habéis dado para poder cumplir mis sueños.

A mí hermana Begoña y a mis sobrinas Bego y Pati por formar parte de mi vida

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Dr Alfonso Vidal Marcos, codirector de esta tesis, por ser para mí un referente como médico por su humanidad y por su empatía diaria en el trato con los pacientes, por haber creído en mi desde el primer momento, brindándome la oportunidad tanto de trabajar con él en la Unidad de Dolor del Hospital Sur de Alcorcón como la de retomar los estudios del doctorado y poder finalmente culminar la realización de esta tesis.

A la Profesora Dra Carmen Gasco García, codirectora de esta tesis por su inestimable ayuda en la realización de esta tesis.

A la Dra Mabel Ramos Sánchez, amiga y compañera, de la Unidad de Dolor del Hospital Sur de Alcorcón, por su sabiduría, por su conocimiento, por sus brillantes consejos en la redacción de este trabajo y por su apoyo y ánimo constante para que finalizara la tesis, sin los cuales nunca lo hubiera conseguido.

A Charo Madero, Bioestadística del Hospital Universitario “La Paz” por su ardua labor desinteresada en el análisis estadístico de esta tesis.

A los residentes de Anestesia y a las enfermeras de la URPA del Hospital Maternal de la Paz, por su implicación tanto en la recogida de datos como en la valoración del dolor de este trabajo.

Al Dr José Ignacio Lora Tamayo, jefe de Servicio de Anestesia del Hospital Infanta Sofía, S.S. de los Reyes, por facilitarme las cosas en los momentos difíciles.

A mis compañeros y amigos del Servicio de Anestesia del Hospital Infanta Sofía, S.S. de los Reyes y a Carmen auxiliar de la consulta de Anestesia, gracias por todo.

A mis compañeros y amigos del bloque quirúrgico del Hospital Infanta Sofía, S.S. de los Reyes, gracias por todo.

A mis compañeros de la Unidad de Dolor del Hospital Sur de Alcorcón: Alfonso, Ana, Mabel, Eva y Patricia, gracias por todo.

A mis queridas amigas Ana, Tesi, Luz, Merche, Magda, Encarna, Chelo, y en memoria a mi amiga especial Paula, que tanto me ayudaron en la etapa más complicada de mi vida.

A mí queridísima y gran familia, parte importante de lo que soy, en especial a Minocha, Teresa, Chus, Ermitas, Piluca, Camila, Fernando, Pepa, Manolo, Patricia, Marta, María, apoyo constante tanto en los momentos felices como en los difíciles de mi vida.

A todas las pacientes que han participado en el estudio, cuya colaboración desinteresada hace posible la investigación clínica.

A todos aquellos que de alguna manera han tenido algo que ver en la realización de esta tesis.

Gracias de todo corazón.

ABREVIATURAS

A/A:	Analgésicos Antitérmicos
ACTH:	Adrenocorticotropina
AINEs:	Anti-Inflamatorios No Esteroides
AL:	Anestésico Local
BIS:	Índice Biespectral
CAM:	Concentración Alveolar Mínima
CO ₂ :	Anhidrido carbónico
Col:	Colaboradores
COMT:	Catecol-O-metiltransferasa
COX.	Ciclooxigenasa
Cm:	Centímetros
CRF:	Capacidad Residual Funcional
CRH:	Hormona liberadora de corticotropina
CSE:	Combinado espinal-epidural
DAP:	Dolor Agudo Postoperatorio
DCPP:	Dolor Crónico Persistente Postcirugía
DE:	Desviación estándar
DPC:	Desproporción Pélvico Cefálica
ECG:	Electrocardiograma
Ej:	Ejemplo
EVA:	Escala Analógica Visual
FC:	Frecuencia Cardíaca
FCN:	Factor de Crecimiento Neuronal

FDA:	Food and Drug Administration
FIO ₂ :	Fracción inspirada de oxígeno
Hg:	Mercurio
HTA:	Hipertensión arterial
HULP:	Hospital Universitario La Paz
IMC:	Índice de Masa Corporal
IOT:	Intubación Orotraqueal
IV:	Intravenosa
Kg:	Kilogramos
L:	Lítros
LCR:	Líquido Cefalorraquídeo
Mg:	Miligramo
Min:	Minuto
Ml:	Militros
Mm:	Milímetros
NICE:	National Institute for Clinical Excellence
NPP:	No Progresión de Parto
O ₂ :	Oxígeno
OMS:	Organización Mundial de la Salud
POE:	Péptidos Opioides Endógenos
PRL:	Prolactina
RN:	Recién Nacido
RPBF:	Riesgo de Pérdida del Bienestar Fetal
SatO ₂ :	Saturación de oxígeno

Sg:	Segundo
SOE:	Sistema Opioide Endógeno
SNA:	Sistema Nervioso Autónomo
SNC:	Sistema Nervioso Central
SNP:	Sistema Nervioso Periférico
T:	Tóracico
TA:	Tensión Arterial
TAD:	Tensión arterial Diástolica
TAP:	Plano Transverso del Abdomen
TAS:	Tensión Arterial Sístolica
TAX:	Tensión arterial media
TIVA:	Anestesia Total Intravenosa
TEP:	Tromboembolismo pulmonar
TVP:	Trombosis venosa profunda
UDA:	Unidades de dolor agudo
URPA:	Unidad de Recuperación Postanestésica
VCI:	Vena Cava Inferior
Vmn:	Volumen minuto

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1-1. Indicaciones de la cesárea	15
Tabla 1.2-1. Indicaciones de la anestesia regional en cesáreas	29
Tabla 1.2-2. Indicaciones de la anestesia general	34
Tabla 1.3-1. Criterios de clasificación del dolor	36
Tabla 1.3-2. Clasificación de los AINESs	51
Tabla 1.3-3. Opioides: clasificación según afinidad y eficacia	53
Tabla 1.3-4. Incidencia de DCPD	64
Tabla 1.3-5. Progresión de dolor agudo a crónico postcirugía	73
Tabla 1.3-6. Factores predictores DCPD postcesárea	83
Tabla 5.1-1. Datos antropométricos de la muestra del estudio	113
Tabla 5.1-2. Antecedentes personales de la muestra del estudio	113
Tabla 5.1-3. Número de cesáreas de la muestra del estudio	114
Tabla 5.3-1. Características de la cirugía de la cesárea	117
Tabla 5.3-2. Causas de la cesárea, según urgencia	118
Tabla 5.3-3. Tipos de anestesia de la muestra del estudio	119
Tabla 5.3-4. Tipos de anestesia, según urgencia de la cirugía	119
Tabla 5.4-1. Evolución del EVA y tipos de anestesia en URPA	125
Tabla 5.5.3.1. Cesáreas previas y dolor crónico	137
Tabla 5.5.3.2. Tipo de personalidad y DCPD	138
Tabla 5.5.3.3. Tipos de anestesia y DCPD	139

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.2-1. Manejo anestésico en la cesárea urgente	34
Figura 1.3-1. Escala Visual Analógica	48
Figura 1.3-2. Niveles de actuación de los fármacos analgésicos en el tratamiento DAP	49
Figura 1.3-3. Estrategias de preemptive analgesia	56
Figura 1.3-4. Escalera de analgesia para el tratamiento del DAP	60
Figura 1.3-5. Factores predictivos DCPD	65
Figura 1.3-6. Sensibilización sistema nervioso. Alodinia e hiperalgnesia	75
Figura 1.3-7. Dolor neuropático tras lesión nerviosa	78
Figura 5.2-1. Duración del dolor	115
Figura 5.3-1. Causas de la cesárea	118
Figura 5.3-2. Valoración EVA intraoperatorio	120
Figura 5.3-3. EVA intraoperatorio y tipos de anestesia	121
Figura 5.4-1. Evolución de la EVA en la URPA	122
Figura 5.4-2. EVA intensidad severo en la URPA	123
Figura 5.4-3. Evolución de la EVA en URPA y tipo de anestesia (1)	124
Figura 5.4-4. Evolución de la EVA en URPA y tipo de anestesia (2)	126
Figura 5.4-5. Rescates de fármacos analgésicos en la URPA	127
Figura 5.4-6. Tipos de fármacos y rescates en URPA	127
Figura 5.4-7. Evolución EVA en “reposo” planta de hospitalización	129
Figura 5.4-8. Evolución EVA en “movimiento” en planta de hospitalización	130
Figura 5.4-9. Evolución de la EVA en planta, según tipo de anestesia	131
Figura 5.5-1. Valores EVA y dolor crónico sí/no, en URPA	134
Figura 5.5-2. Valores de EVA y dolor crónico sí/no, en planta de hospitalización	134
Figura 5.5-3. Dolor severo y dolor crónico sí/no en la URPA y planta	135

RESUMEN	3
SUMMARY	7
I. INTRODUCCIÓN	13
1.1. PARTO POR CESÁREA	13
1.1.1. Recuerdo histórico	13
1.1.2. Tasa de cesáreas	14
1.1.3. Indicaciones de la cesárea	15
1.2. ANESTESIA PARA LA CESÁREA	16
1.2.1. Consideraciones especiales de la anestesia en obstetricia	17
1.2.2. Anestesia neuroaxial o del neuroeje	22
1.2.2.1. Anestesia intradural	22
1.2.2.2. Anestesia epidural	26
1.2.2.3. Anestesia combinada: intradural/epidural	28
1.2.2.4. Indicaciones de la anestesia regional en la cesárea	29
1.2.3. Anestesia general	29
1.2.4. Manejo anestésico en la cesárea urgente	34
1.3. DOLOR EN LA CESAREA	35
1.3.1. Dolor: Concepto, tipos y características	35
1.3.2. Dolor agudo postoperatorio (DAP)	38
1.3.2.1. Factores implicados en el dolor postoperatorio	41
1.3.2.2. Consecuencias de la lesión quirúrgica	43
1.3.2.3. Valoración del dolor agudo postoperatorio	47
1.3.2.4. Tratamiento farmacológico del dolor	49
1.3.2.5. Modalidades del tratamiento del DAP	54
1.3.3. Dolor crónico persistente postcirugía (DCPP)	63
1.3.3.1. Concepto del DCPP	64
1.3.3.2. Factores predictores del DCPP	65
1.3.3.3. Transición del dolor agudo a crónico	71

1.3.4. Dolor crónico persistente postcesárea	79
1.3.4.1. Incidencia del DCPD postcesárea	82
1.3.4.2. Factores predictivos del DCPD postcesárea	83
1.3.4.3. Factores protectores del DCPD postcesárea	88
1.3.4.4. Prevención DCPD postcesárea	89
II. JUSTIFICACIÓN	93
III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	97
IV. METODOLOGÍA	101
4.1. Ámbito de estudio	101
4.2. Diseño de estudio	101
4.3. Población diana o estudio	101
4.4. Período de estudio	101
4.5. Criterios de inclusión	102
4.6. Criterios de exclusión	102
4.7. Protocolo de estudio	102
4.7.1. Período preoperatorio	102
4.7.2. Período intraoperatorio	103
4.7.3. Período postoperatorio	107
4.8. Variables de estudio	108
4.8.1. Variable principal. EVA	108
4.8.2. Variables secundarias	108
4.8.2.1. Antecedentes personales y dolor crónico	108
4.8.2.2. De la intervención quirúrgica	109
4.8.2.3. Relacionadas con la anestesia	109
4.8.2.4. Complicaciones en la planta de hospitalización	109
4.8.2.5. Grado de satisfacción con el control del dolor	109
4.8.2.6. Presencia del dolor durante el estudio	109
4.9. Análisis estadístico	110

V. RESULTADOS	113
5.1. Descripción de la muestra	113
5.2. Análisis del dolor	114
5.3. Variables en la intervención de la cesárea	116
5.3.1 Variables relacionadas con la intervención quirúrgica	116
5.3.2. Variables relacionadas con la anestesia	119
5.4. Variables en el período postoperatorio	121
5.4.1. En la URPA	121
5.4.1.1. Duración del ingreso	121
5.4.1.2. EVA para valorar el dolor postoperatorio	121
5.4.2. En la planta de hospitalización	128
5.4.2. 1. Duración del ingreso	128
5.4.2.2. EVA para valorar el dolor postoperatorio	128
5.4.2.3. Valoración de las complicaciones	132
5.4.2.4. Valoración de la satisfacción con la atención recibida	132
5.5. Factores predictores en el desarrollo del dolor crónico	132
5.5.1. EVA y dolor crónico	132
5.5.2. Número de rescates y dolor crónico	136
5.5.3. Otros factores predictores	136
VI. DISCUSIÓN	143
VII. CONCLUSIONES	159
VIII. BIBLIOGRAFÍA	163
IX. ANEXOS	187

RESUMEN/SUMMARY

TÍTULO

Incidencia del dolor crónico tras la intervención quirúrgica de la cesárea

INTRODUCCIÓN

Las tasas de cesárea en el mundo occidental han ido aumentando de forma creciente en los últimos años, situándose en el momento actual en torno al 21-25%, con lo que la convierte en la cirugía abdominal más frecuentemente realizada en la población adulta.

El dolor crónico persistente postcirugía es una entidad clínica propia que se puede presentar después de procedimientos quirúrgicos habituales. Se define como el dolor que aparece después de una intervención quirúrgica con una duración mínima de 2 meses, tras excluir otras causas de dolor y descartar la posibilidad de que el dolor persista a consecuencia de un problema previo a la intervención.

Todos los procedimientos quirúrgicos llevan inherente un riesgo de dolor crónico persistente con una incidencia que varía entre el 5-80%, dependiendo del tipo de cirugía, siendo las cirugías con mayor riesgo de cronificación, la mastectomía, la amputación quirúrgica de miembros, la cirugía cardíaca, la reparación de hernia inguinal, la colecistectomía, el recambio de cadera, la toracotomía y la cirugía de la cesárea.

La evidencia actual apunta a una baja incidencia de dolor crónico persistente después de la cesárea y dependiendo de los diversos estudios va a oscilar entre 1-18%. Para intentar explicar esta baja incidencia de dolor crónico después de la cesárea se ha propuesto que la secreción endógena de oxitocina puede conferir una protección específica.

Los principales factores predictivos del desarrollo de dolor crónico persistente tras la cirugía de la cesárea son el dolor agudo postoperatorio, la presencia de depresión, el cierre de peritoneo, la exteriorización del útero, la incisión de Pfannestiel, la anestesia general y la cesárea emergente.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hemos considerado como la hipótesis principal de este estudio, la evaluación continuada del dolor agudo a través de la Escala Visual Analógica y su intervención inmediata en el postoperatorio inmediato y tardío, pueden demostrar la disminución de la persistencia del dolor crónico tras la intervención de cesárea.

El principal objetivo de este trabajo es que la evaluación continuada del dolor agudo a través de la Escala Visual Analógica y su intervención inmediata en el postoperatorio inmediato y tardío, puede demostrar la disminución de la persistencia del dolor crónico tras la intervención de cesárea. Y los objetivos secundarios son la valoración del efecto del tratamiento del dolor agudo postoperatorio inmediato sobre el desarrollo de dolor crónico, determinar la influencia de los factores predictivos del dolor crónico: propios de la paciente, intervención y anestesia en el desarrollo del dolor crónico y así como, determinar la influencia de la presencia del dolor agudo postoperatorio en el desarrollo del dolor crónico

METODOLOGÍA

Se ha realizado un estudio prospectivo en 214 pacientes sometidas a la intervención cesárea, tanto de forma programada como urgente, en un período consecutivo de 8 meses en el Sº de Obstetrica del Hospital Maternal de “La Paz”.

Se excluyeron del estudio, a todas las pacientes que rechazaron participar en el estudio y las que presentaron dificultad para entender los pormenores del estudio por problemas de idioma.

El estudio abarcó el período preoperatorio, el período intraoperatorio, el período postoperatorio inmediato tanto en la Unidad de Recuperación Postanestésica como en la planta de hospitalización y durante el período de 6 meses tras la intervención quirúrgica de la cesárea.

El tipo de anestesia utilizada, varió según fuese cirugía programada o cirugía urgente. En la cirugía programada se utilizó la anestesia epidural-subaracnoidea combinada diferenciando la técnica con dosis estándar y con dosis bajas y en las cirugías urgentes, las técnicas anestésicas empleadas fueron la anestesia epidural y la anestesia general.

La valoración del dolor se realizó mediante la aplicación de la Escala Visual Analógica en todo el tiempo que duró el estudio.

El tratamiento del dolor agudo postoperatorio, se realizó a través de una analgesia multimodal, en función del tipo de anestesia utilizada.

RESULTADOS

La población es homogénea en cuanto a edad, peso, talla e índice de masa corporal.

La incidencia de dolor crónico persistente tras cirugía de la cesárea, en la muestra estudiada fue de 19,6%, y no sobrepasó en ningún caso los 5 meses de duración. Es un dolor de características neuropáticas en el lugar de la incisión quirúrgica y de intensidad leve.

Los principales factores predictivos del dolor persistente tras la cesárea fueron la severidad del dolor agudo postoperatorio y el diagnóstico previo de depresión. La aplicación de la anestesia general presentó los valores más altos en la intensidad del dolor agudo postoperatorio y un mayor consumo de analgésicos durante las 3 primeras horas del ingreso en la Unidad de Recuperación Postanestésica. El diagnóstico previo de depresión mostró una fuerte asociación con el desarrollo de dolor crónico persistente con un riesgo 4 veces superior de cronificación del dolor tras la cirugía de la cesárea.

CONCLUSIONES

La principal conclusión de este estudio y que confirma la hipótesis de trabajo es que la valoración continua del dolor mediante la aplicación de la Escala Visual Analógica, el tratamiento multimodal en el período postoperatorio, así como la intervención inmediata a través de fármacos analgésicos de rescate, reduce la transición de dolor agudo a dolor crónico persistente, e incluso se evita su aparición en las pacientes sometidos a cirugía de la cesárea”.

SUMMARY

TITLE

Incidence of the chronic pain after surgical intervention of the caesarean section

INTRODUCTION

The rates of cesarean section in the western world have been increasing of increasing form in the last years, being located in the current moment concerning 21-25 %, with what it turns it into the abdominal surgery more often realized in the adult population.

The persistent chronic pain postsurgery is a proper clinical entity that can appear after habitual surgical procedures. It is defined as the pain that appears after an operation with a minimal duration of 2 months, after excluding other causes of pain and discarding the possibility that the pain persists to consencuencia of a problem before to the intervention.

All the surgical procedures take inherently a risk of persistent chronic pain with an incidence that changes between 5-80 %, depending on the type of surgery, being the surgeries with major cronificación risk, mastectomy, surgical amputation of members, cardiac surgery, repair of inguinal hernia, cholecistectomy, spare of hip, thoracic surgery, and cesarean surgery.

The evidence current points to a low incidence of pain chronic persistent after the cesarean section and depending on them different studies goes to oscillate between 1-18%. To try to explain this low incidence of chronic pain after cesarean section has been proposed that endogenous secretion of oxytocin can confer specific protection. Even there are studies that question the development of DCPP after her cesarean section given the low incidence found.

The main predictors of the development of persistent chronic pain after cesarean section surgery are acute pain postoperatorio, the presence of depression, peritoneum closure, the exteriorisation of the uterus, Pfannestiel incision, general anesthesia and cesarean section emergente.

HYPOTHESIS AND OBJECTIVES

We have thought like the main hypothesis of this study that “evaluation continue of the acute pain across the Analogical Visual Scale and its immediate intervention in the postoperative immediate and late one”, they can demonstrate the decrease of the persistence of the chronic pain after the Cesarean section intervention. Main objective of this work is that the continued evaluation of the acute pain across the Analogical Visual Scale and its immediate intervention in the postoperative immediate and late one, can demonstrate the decrease of the persistence of the chronic pain after the cesarean section intervention. And secondary objectives are the evaluation of the effect of the treatment of the immediate postoperative acute pain on the development of chronic pain, determine the influence of the factors predictives of the chronic pain: own of the patient, intervention and anesthesia in the development of the chronic pain and as well as, to determine the influence of the presence of the postoperative acute pain in the development of the chronic pain.

METHODOLOGY

A prospective study has been realized in 214 patients submitted to the Caesarean intervention, both of programmed and urgent form, in a consecutive period of 8 months in the S^o of Obstetric's Maternal Hospital “La Paz”. They were excluded from the study, to all the patients who pushed back to take part in the study and those who presented difficulty of understanding the particulars of the study for problems of language. The study included the preoperative, intraoperative, and postoperative period both the Unit of Postanesthetic Recovery and in the plant of hospitalization and during the period of 6 months after the operation of the cesarean section. The type of used anesthesia, it changed as it was a programmed surgery or urgent surgery. In the programmed surgery the anesthesia was used epidural-subaracnoidea combined differentiating the skill with standard dose and with low doses and in the urgent surgeries, the used anesthetic skills were the anesthesia epidural and the general anesthesia. The evaluation of the pain realized by means of the application of the Analogical Visual Scale in all the time that the study lasted. The treatment of the postoperative acute pain, it was realized across a multimodal analgesia, according to the type of used anesthesia.

RESULTS

The population is homogeneous as for age, weight, size and index of corporal mass. The incidence of persistent chronic pain after surgery of the Cesarean section, in the studied sample was 19,6 %, and it did not exceed in any case 5 months of duration. It is a characteristics neuropatic pain in the place of the surgical incision and of light intensity. The main factors predictives of the persistent pain after the Cesarean section were the severity of the postoperative acute pain and the diagnosis previous to depression. The application of the general anesthesia presented the highest values in the intensity of the postoperative acute pain and a major consumption of analgesics during the first 3 hours of the revenue in the Unit of Postanesthetic Recovery. The diagnosis previous to depression showed a strong association with the development of persistent chronic pain with a 4 times top risk of cronification of the pain after the surgery of the Cesarean section.

CONCLUSIONS

The main conclusion of this study and that confirms the work hypothesis is that the continuous evaluation of the pain by means of the application of the Analogical Visual Scale, the multimodal treatment in the postoperative period, as well as the immediate intervention across analgesic rescue medicines, limits the acute pain transition to persistent, and enclosed chronic pain its appearance is avoided in the patients submitted to surgery of the Cesarean section”.

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1.1. PARTO POR CESÁREA

1.1.1. RECUERDO HISTÓRICO ^{1,2}

La historia de la obstetricia se halla indisolublemente ligada a una de las intervenciones quirúrgicas más antiguas que conoce la humanidad: la operación cesárea.

El parto por cesárea se define como el nacimiento de un feto vivo o muerto mediante la incisión en la pared abdominal (laparotomía) y pared uterina (histerotomía). El término cesárea proviene del latín *caedere*, cortar, y, de su derivado, *caesura*, corte o pausa en una línea o verso.

La cesárea ya era conocida en el año 715 a. C. Entonces, la “*lex caesarea*” dictada por Numa Pompilio obligaba a practicarla en las embarazadas que acababan de morir para enterrar al recién nacido separadamente y, en pocas ocasiones, para lograr salvar su vida.

Aunque esta técnica se asocia frecuentemente con el nacimiento del emperador romano Julio César (año 100 a. C.), los historiadores han constatado la presencia de su madre a lo largo de la vida del emperador en una época en la que, invariablemente, el destino de este tipo de intervenciones era letal.

Algunos autores describen la primera cesárea exitosa en el año 1500 por Jacob Nufer, un castrador porcino, mientras que, para otros, fue un barbero alemán llamado Trautman quien, en el año 1610, llevó a cabo con éxito esta intervención.

La cirugía continuó realizándose con resultado mortal hasta el siglo XIX. A partir de entonces y tras mejorar la técnica, la cesárea comenzó a ocupar un lugar en la práctica obstétrica que perdura hasta nuestros días.

El término de nacimiento por cesárea fue usado por primera vez en Francia, en 1581, por Rousset quien lo publica 10 años más tarde.

1.1.2. TASA DE CESÁREAS

En declaración de la OMS sobre la tasa de cesáreas: “debe hacerse todo lo posible para realizar cesáreas a todas las mujeres que lo necesiten en lugar de alcanzar una tasa determinada”.

La tasa de cesáreas, se usa hoy en día como indicador de calidad del funcionamiento de los distintos centros asistenciales, relacionando una baja tasa con un buen control del embarazo y con una correcta asistencia al parto.

La cesárea se ha convertido en muchas maternidades en la forma más “civilizada” de nacer y así, las cifras para el parto no espontáneo han registrado un importante ascenso en estos últimos años. Debido al aumento progresivo del número de cesáreas, la OMS, en el año 1985, se ha visto obligada a fijar el índice de cesáreas en no menos del 5% y no más del 15% como techo aceptables, basándose en tasas de prevalencia en los países con mortalidad perinatal más baja³. El aumento de las tasas de parto por cesárea se asocia con mayor mortalidad y morbilidad materna e infantil en comparación con el parto vaginal.

Se estima que, al cabo de un año, se realizan 20 millones de cesáreas en el mundo, lo que la convierte en la cirugía abdominal más frecuentemente realizada en adultos.⁴ Mientras que los países africanos tienen una tasa de cesáreas del 3- 7%, en muchos países latinoamericanos se sobrepasa el 40 %.^{5,6} Las tasas de cesárea del mundo occidental han ido aumentando de forma creciente en los últimos años, situándose en el momento actual en torno al 21-25%⁶.

La tasa de cesáreas, si bien ha aumentado de forma generalizada en toda Europa, varían desde 15-18% en los países nórdicos hasta el 52% en Chipre,⁷ donde más de la mitad de las mujeres dan a luz mediante cesárea, observándose también una gran variabilidad entre distintas regiones o comunidades de un mismo país, en incluso entre centros de una misma ciudad.⁷

Actualmente en España, el índice de cesáreas en la medicina pública se sitúa en torno a un 22%^{7,8} reflejando tasas dispares en la memoria del Instituto Nacional de Salud (INSALUD), que van desde el 9,5% al 33%. Esta tasa, que se ha mantenido estable en la última década es similar en la Comunidad de Madrid y en Hospitales terciarios de la región.

1.1.3. INDICACIONES DE LA CESÁREA ⁹

Desde el punto de vista asistencial, las cesáreas se pueden dividir en electivas o programadas, en el curso del parto y en urgentes.

Se considera **cesárea electiva, programada o planificada** a toda aquella cesárea que se puede prever o indicar antes del inicio del trabajo de parto, en paciente asintomática. Se presupone en todas ellas que existe viabilidad y bienestar fetal.

La **cesárea urgente** es toda aquella cesárea que no puede preverse antes del inicio del trabajo de parto y se realiza como consecuencia de una patología aguda grave de la madre o el feto con riesgo vital.

En la tabla 1.1-1., se reflejan las principales indicaciones de la cesárea.

Tabla 1.1-1. Indicaciones de cesárea. Tomado de ⁹

Indicaciones de la cesárea
<p style="text-align: center;">Indicaciones electivas durante el embarazo o al inicio del parto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dos o más cesáreas anteriores • Una cesárea anterior si persiste la causa que la provocó • Desproporción pelvicocefálica • Infección activa en el canal del parto • Decisión de finalizar en el embarazo por peligro materno (neoplasia en evolución, toxemia grave) o peligro fetal (eritroblastosis fetal grave, diabetes, toxemia grave), cuando las condiciones no son favorables para inducir parto vaginal
<p style="text-align: center;">Indicaciones urgentes durante el embarazo o parto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prolapso de cordón • Desprendimiento de placenta normalmente inserta • Placenta previa • Crisis ecláptica
<p style="text-align: center;">Indicaciones en el curso del parto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Situación transversa • Inducciones del parto que no progresan a pesar de una correcta dinámica • Desproporción pelvicocefálica intraparto • Sufrimiento fetal • Fiebre intraparto

1.2. ANESTESIA PARA LA CESÁREA

En los últimos 20 años se han producido cambios muy importantes en la práctica de la anestesia obstétrica. Esto se debe fundamentalmente a la introducción de la anestesia regional (espinal y epidural) en la práctica clínica habitual que ha tenido dos consecuencias importantes:¹⁰

- a) Se ha reducido la mortalidad materna relacionada con las complicaciones de la anestesia general como la aspiración gástrica y la dificultad para la intubación endotraqueal. La incidencia de mortalidad materna es 5/100000 maternidades. La anestesia general es responsable de 2-3% de las muertes.^{11,12,13,14}
- b) Proporciona un excelente control del dolor durante el trabajo de parto.¹⁵

La decisión de emplear una técnica anestésica frente a otra debe ser individualizada y depende de factores anestésicos, obstétricos, fetales y preferencias de la madre o del anesthesiólogo. En el mundo occidental, la anestesia neuroaxial se utiliza en más del 80% de las cesáreas.^{9,10}

El aumento de su uso se ha atribuido a varios factores:

- a) La mayor utilización de la analgesia epidural para el trabajo del parto.
- b) La existencia de un catéter epidural que reduce la necesidad de una anestesia general.
- c) El incremento de la calidad de la analgesia neuroaxial con la adición de los opiáceos a los anestésicos locales.
- d) La eliminación de los riesgos relacionados con la vía aérea.
- e) La posibilidad para la madre de estar despierta durante el alumbramiento y compartirlo con un familiar.

En general, se puede afirmar que la anestesia regional es la técnica más utilizada para la cirugía de cesárea, reservándose la anestesia general para situaciones urgentes o emergentes (abruptio placentae, rotura uterina, bradicardia fetal extrema...). Dentro de la anestesia del neuroeje, la técnica epidural implica mayor tiempo desde su administración hasta poder realizar la incisión en la piel y proporciona una analgesia intraoperatoria de peor calidad que la técnica espinal. Esta última, por su rapidez de

acción, permite un inicio más temprano de la cirugía y es la técnica anestésica más frecuentemente usada durante la cirugía de cesárea.¹⁶

1.2.1. CONSIDERACIONES ESPECIALES DE LA ANESTESIA EN OBSTETRICIA^{17,18,19,20}

Se deben considerar una serie de aspectos de la fisiología materna y los efectos de la misma sobre el feto a la hora de realizar una anestesia en la mujer gestante.

1.2.1.1. CONSIDERACIONES MATERNAS

1.2.1.1.1. Síndrome de compresión aorta-cava. En la gestación a término, el decúbito supino produce la compresión de la vena cava inferior (VCI) en el estrecho superior de la pelvis. Esta compresión empieza a manifestarse a partir de la 28 semana de la gestación y alcanzando su grado máximo entre la 36 y 38 semana de gestación. Se pueden diferenciar dos componentes:

a) **La compresión de la vena cava inferior** provocado por el útero grávido, se produce principalmente en decúbito supino. En una gestación a término, este obstáculo a la circulación venosa puede ser casi total y ocurre en más del 90% de las embarazadas. Sin embargo, la hipotensión generalizada aparece solamente en el 12% de las pacientes. Cuando la VCI es comprimida, la sangre drena hacia las venas ácigos y el sistema de la cava superior a través de las venas lumbares, el plexo venoso paravertebral y las venas peridurales, pero como la capacidad de este sistema es inferior a la vía normal disminuye el retorno sanguíneo hacia el corazón. Una disminución en el llenado cardíaco origina una caída del gasto cardíaco, con la consecuente caída de la tensión arterial, a menos que ocurra una compensación fisiológica. La reacción homeostática habitual que debe preservar la circulación sanguínea en los órganos vitales maternos conlleva a un aumento considerable en la resistencia vascular periférica, produciendo una reducción del flujo sanguíneo hacia la circulación interplacentaria con la consiguiente pérdida del bienestar fetal.

Aunque la compresión de la VCI es constante al final del embarazo, en la mayoría de las mujeres pasa desapercibida. Es más frecuente con úteros voluminosos como por ejemplo en los embarazos múltiples, hidramnios, o en la diabetes. Los mecanismos de compensación, como la vasoconstricción

periférica en la parte superior del organismo, mantienen la presión arterial humeral a pesar de la disminución del gasto cardíaco. En el 10 al 15% de las mujeres la disminución del retorno venoso y del gasto cardíaco se manifiesta con signos clínicos como hipotensión arterial, malestar, vértigo, náuseas, palidez y sudoración. La frecuencia cardíaca aumenta, aunque a veces puede disminuir debido a una reacción vagal desapercibida.

- b) **Compresión en el sistema aorto-ilíaco** (efecto Poseiro). La obstaculización del flujo en el sistema aorto-ilíaco está relacionado con la posición y ocurre prácticamente en todas las embarazadas que se acuestan en posición supina durante el último trimestre del embarazo. La circulación arterial se encuentra dividida en dos zonas por el útero grávido y la disminución de la perfusión arterial tiene lugar por debajo del sitio de obstrucción. La zona de compresión suele comenzar a nivel lumbar L₁ y se extiende hasta la bifurcación aórtica, con una compresión máxima a nivel lumbar L₃. La diferencia fundamental respecto a la compresión de la VCI es que no tiene consecuencias maternas evidentes y los peligros inmediatos son todos para la perfusión útero-placentaria y disminución de la actividad uterina con la consiguiente repercusión sobre el bienestar fetal.

Todos los tipos de anestesia aumentan no sólo la posibilidad de que ocurre este síndrome, sino que pueden aumentar también su gravedad. El bloqueo simpático que se produce tras la anestesia regional priva a la mujer de la capacidad compensatoria, a través de la vasoconstricción refleja y vuelve más compresible el sistema aorto-ilíaco, con el consiguiente desarrollo de hipotensión materna y una hipoperfusión útero-placentaria. La anestesia general, por la vasoplejía que producen los anestésicos intravenosos e inhalatorios o por la disminución del retorno venoso durante la ventilación controlada, puede también obstaculizar la capacidad de la mujer para compensar los efectos de la compresión de la vena cava inferior, desarrollando de forma constante la hipotensión arterial materna.

La única medida universalmente eficaz para prevenir este síndrome es evitar por completo la posición en decúbito supino. Durante el trabajo del parto, la parturienta deberá estar acostada de lado y en el momento del expulsivo, ya sea mediante parto vaginal o cesárea, cuando sea imposible preservar esta posición se puede desplazar hacia la izquierda con una inclinación al menos de 15° en relación con la línea media vertical, colocando una cuña con una sábana doblada debajo de la línea media vertical.

1.2.1.1.2. Neumonitis por aspiración. Durante el embarazo ocurren cambios en la fisiología gastrointestinal, que se combinan para volver a la embarazada más propensa a la regurgitación y aspiración del contenido gástrico.

La combinación de un tránsito intestinal más lento, el retraso en el vaciamiento gástrico, la presión intrabdominal aumentada y la relajación del esfínter gastroesofágico, mantienen a la embarazada con el estómago lleno incluso después del ayuno, lo cual hace que sea muy probable la regurgitación pasiva durante la inducción de la anestesia general o durante una sedación profunda.

El mayor riesgo para el parénquima pulmonar proviene de la aspiración de material gástrico con pH inferior a 2,5 y volumen superior a 25 mililitros (ml).

Debido a ello, se debe considerar de alto riesgo la aspiración bronquial a toda mujer a término o durante el parto.

1.2.1.1.3. Oxigenación. A medida que avanza el embarazo, se producen importantes cambios en la función respiratoria. El más llamativo en la dinámica pulmonar materna es la reducción de la capacidad residual funcional (CRF), que a término puede llegar hasta un 20% del valor previo al embarazo. Este cambio, es el más importante para el anestesiólogo, ya que disminuye la reserva materna de oxígeno y cuando se combina con el aumento de volumen minuto (Vmn) permite que los anestésicos inhalatorios alcancen rápidamente presiones alveolares altas y mayor profundidad anestésica. Como consecuencia, en el embarazo a término, la mujer desarrolla con mayor frecuencia hipoxemia, siendo más rápido durante los períodos de apnea. Esto puede ocurrir, durante el período de inducción de la anestesia general para la cesárea, cuando no tuvo lugar una preoxigenación suficiente o bien durante las convulsiones provocadas por la preeclampsia. La inducción con anestésicos gaseosos (óxido nítrico) o volátiles será más rápida y será más fácil alcanzar niveles de anestesia más profunda. Para evitar las consecuencias negativas de la reducción en la CFR es indispensable recurrir a un período de preoxigenación y los cambios en la profundidad de la anestesia deberán hacerse lentamente, evitando una hiperventilación considerable, ya que aumentaría todavía más la captación alveolar del anestésico.

1.2.1.1.4. Reacción anómala a los fármacos. En la mujer embarazada se observa una disminución en los requisitos y en las dosis de los fármacos anestésicos tanto en los anestésicos locales (AL) como en los de administración intravenosa o inhalatoria. En general, las dosis de AL para producir un nivel determinado de bloqueo sensitivo en la

anestesia del neuroeje en la paciente obstétrica, deberán reducirse a un tercio de la dosis requerida respecto a la mujer no embarazada.

1.2.1.2. CONSIDERACIONES FETALES

1.2.1.2.1. Disminución del flujo sanguíneo útero-placentario. La disminución del flujo sanguíneo a nivel placentario se produce como consecuencia de:

a) **Compresión aorto-cava.** La única medida profiláctica que puede tomarse para proteger la perfusión útero-placentaria es evitar totalmente la posición de decúbito supino.

b) **Hipotensión inducida por la anestesia.** La disminuciones considerables en la presión arterial materna relacionadas con la anestesia deberán tener una frecuencia muy baja sí se toman las medidas preventivas adecuadas.

La hipotensión arterial es un evento adverso frecuente tras la anestesia del neuroeje que, cuando es severa y mantenida, puede reducir el flujo sanguíneo útero-placentario ocasionando en el feto hipoxia, acidosis y depresión neonatal. Además puede ocasionar consecuencias maternas graves como inconsciencia, apnea, aspiración pulmonar y parada cardíaca. La precarga con coloides es la actitud terapéutica de elección para su prevención.

c) **Hiperventilación materna.** Otra causa poderosa y a menudo inadvertida de la disminución del riego útero-placentario es la ventilación materna excesiva. Como consecuencia de la hiperventilación materna se disminuye la cantidad de oxígeno (O₂) disponible para la transferencia placentaria, causando hipoxia y acidosis feto/neonatal. Por lo general, estos efectos adversos ocurren con más frecuencia durante el trabajo del parto y el parto vaginal.

Se pueden producir también por el desconocimiento del anesestesiólogo de los cambios fisiológicos del embarazo y aplicar una excesiva ventilación mecánica durante la anestesia general de la cesárea. El nivel ideal de mantenimiento de la presión de anhídrido carbónico (CO₂) materno debe ser similar a nivel normal a término, es decir entre 30-33 mm de Hg.

1.2.1.2.2. Hiperoxemia materna. La oxigenación fetal es paralela a la de la madre, hasta los límites impuestos por la circulación placentaria. Aumentando la fracción de O₂

inspirada materna se aumenta el contenido de O₂ de músculo fetal y se mejoran los patrones de frecuencia fetal anormal, sin ningún efecto adverso sobre el equilibrio ácido-base. Durante la ventilación en anestesia general para la cesárea, la fracción de O₂ inspirado deberá ajustarse de tal manera que se produzca una presión de O₂ arterial en la madre de al menos 300 mm de Hg. Esto puede lograrse proporcionando al menos el 50% de O₂ en la mezcla de gases. De la misma manera se deberá aplicar una mascarilla con O₂ al 100% durante la anestesia regional para la cesárea.

1.2.1.2.3. Efectos de los fármacos anestésicos²¹

a) **Anestésicos locales.** A pesar de la transferencia placentaria, los AL tienen efectos despreciables sobre el recién nacido, como puede demostrarse tanto por el estado ácido-base como por las puntuaciones de Apgar en el momento del nacimiento. La transferencia del AL a través de la barrera placentaria está en función de diversos factores maternos, fetales, así como de las propiedades fisicoquímicas del mismo. Ante la hipoxia y la acidosis fetal se produce un incremento de la transferencia de de AL, proporcional a la cantidad de fármaco ionizado en el feto. Con la administración prolongada los AL muy unidos a proteínas (por ej. bupivacaína) pueden provocar una acumulación considerable de los mismos en el feto.

b) **Anestésicos generales.** La anestesia general, se asocia con mayor frecuencia a estados de acidemia neonatal y a puntuaciones de Apgar en el 1º min más bajas.

Es de gran interés para el anesthesiólogo, obstetra y neonatólogo el intervalo de tiempo entre la inducción anestésica y el nacimiento (pinzamiento del cordón umbilical), situación muy importante si se considera la administración del bolo intravenoso (hipnótico, opioide y bloqueante neuromuscular) de los agentes anestésicos para la inducción con anestesia general para la cesárea, ya que por un lado debe esperarse que los fármacos anestésicos alcancen su sitio de acción (cerebro y médula espinal) antes de instrumentar la vía aérea y el obstetra incida la piel y el útero, extraiga al feto y pince el cordón umbilical.

En general, un tiempo entre 4 y 8 minutos desde la inducción anestésica hasta la extracción fetal no afectaría al recién nacido. Sin embargo, un intervalo inducción-nacimiento >8 minutos (mns) y el alargamiento del intervalo incisión uterina-nacimiento >180 segundos (sgs) se asocia con mayor frecuencia a acidemia fetal y puntuaciones de Apgar en el 1º minuto más bajas.

1.2.2. ANESTESIA NEUROAXIAL O NEUROEJE ^{22,23,24,25,26}

1.2.2.1. ANESTESIA ESPINAL

La anestesia espinal, es la técnica más frecuentemente usada para la cirugía de cesárea,¹⁰ porque es sencilla y segura, ya que permite una confirmación visual de la correcta posición de la aguja por la salida del Líquido Ceforraquídeo (LCR). Proporciona un bloqueo sensitivo y motor de inicio rápido y más intenso que con la técnica epidural, permitiendo disminuir el número de intervenciones que requieren conversión a una anestesia general y reduciendo la necesidad de analgésicos intravenosos (IV). A estas ventajas hay que añadir la mínima exposición fetal a fármacos y que la paciente permanece despierta en todo momento, de manera que las posibilidades de broncoaspiración son prácticamente inexistentes.^{27,28}

Sin embargo, la anestesia espinal obstétrica sigue planteando algunos problemas no totalmente resueltos, como son: la hipotensión secundaria a la instauración brusca de un bloqueo simpático, las náuseas y vómitos, generalmente coexistentes con la hipotensión, así como la difusión cefálica del bloqueo. Entre estos problemas, el más importante es la hipotensión, ya que se presenta en un elevado porcentaje de pacientes y porque su presentación puede producir graves consecuencias para el feto, ya que puede comprometer la circulación útero-placentaria y en consecuencia generar acidosis fetal y asfixia fetal y/o neonatal.^{25,29}

Para la realización de una cesárea con anestesia espinal, es necesario alcanzar un adecuado nivel de bloqueo sensitivo, habitualmente hasta el 5º dermatoma dorsal, para que el procedimiento quirúrgico se pueda llevar a cabo con un nivel adecuado de analgesia.

El nivel alcanzado depende de varios factores como son²⁷: la cantidad total de anestésico local administrado por vía intratecal, la baricidad de la solución, el volumen total de la solución administrada, la cantidad de LCR, la postura en que se lleva a cabo la punción, así como el aumento de la presión abdominal, como es el caso de la embarazada.

1.2.2.1.1. FARMACOLOGÍA ESPINAL EN OBSTETRICIA

A. ANESTÉSICOS LOCALES ESPINALES

Los AL a nivel espinal producen un bloqueo simpático, sensitivo y motor. El bloqueo simpático es el primero en producirse y el responsable de las alteraciones hemodinámicas que pueden presentarse en el curso de una anestesia intradural. La extensión e intensidad del bloqueo sensitivo y motor, a diferencia del simpático, va a depender, según el tipo de anestésico local administrado. Los anestésicos locales tipo amida son los más utilizados en la práctica clínica actual.

a.1) **Bupivacaína:** es el AL de elección para la cirugía de cesárea porque proporciona un bloqueo potente y prolongado (120-150 mns). La dosis de bupivacaína que se ha utilizado con éxito en la cesárea varía desde 4,5 a 15 miligramos (mg). Limitar la dosis de bupivacaína se ha asociado con menos hipotensión arterial materna, menos requerimientos de vasopresores, menos náuseas y vómitos, además de reducir el tiempo de estancia en URPA y proporcionar mayor satisfacción materna.³⁰ Las características fisiológicas de la gestación parecen disminuir en un 25% los requerimientos de AL debido a un menor volumen de LCR durante el embarazo, al movimiento cefálico del AL hiperbará en la paciente gestante en supino y a una mayor sensibilidad de las fibras nerviosas al AL durante el embarazo.³¹ Danelli et al,³² en un ensayo clínico con bupivacaína 0,5% hiperbará sin coadyuvantes, estableció que la dosis eficaz en la mitad de pacientes capaz de proveer analgesia quirúrgica (ED₅₀) es de 0,036 mg por centímetros (cm) de altura, con un rango 0,031-0,041 mg por cm de altura; la ED₉₅ (dosis eficaz en el 95% de pacientes, capaz de proporcionar analgesia quirúrgica) sería 0,06 mg por cm de altura. Otro estudio,³³ con el objetivo de determinar la ED₅₀ y ED₉₅ de bupivacaína hiperbárica para cesárea, complementada con el uso de opiáceos (fentanilo y morfina) como coadyuvantes, concluyó que la ED₅₀ se sitúa en 7,6 mg y la ED₉₅ en 11,2 mg. Además, sugieren que cualquier técnica que implique una dosificación por debajo de la ED₉₅ y, especialmente, de la ED₅₀, debería hacerse con el uso de la técnica combinada intradural-epidural, con el fin de no asumir fracasos innecesarios ni someter a las pacientes a un grado variable de incomodidad intraoperatoria. Por lo tanto, la dosis ideal de AL debe mantener el equilibrio entre proporcionar un alivio del dolor y confortabilidad adecuados a la paciente, y evitar los efectos maternos indeseados tales como hipotensión arterial, náuseas, vómitos y compromiso respiratorio.

a.2) Ropivacaína: Actualmente su uso intratecal no está aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA). Proporciona un bloqueo prolongado y, al igual que la bupivacaína, permite obtener un bloqueo diferencial sensitivo-motor en función de la concentración a la que se utilice. Presenta menos toxicidad cardiovascular y sobre el sistema nervioso central que la bupivacaína, aunque en la anestesia raquídea estas diferencias son mínimas por las dosis tan bajas que se emplean.³⁴

a.3) Levobupivacaína: es el isómero levógiro de la bupivacaína. Se introdujo en la práctica clínica después de que se presentaron casos de toxicidad con la bupivacaína y se comprobó que el isómero dextro R (+) era el principal responsable de estos efectos indeseados. Gautier et al, reportaron que levobupivacaína proporciona, en comparación con la bupivacaína, menor duración de la analgesia y un bloqueo motor más prolongado.³⁴

a.4) Lidocaína: su uso por vía espinal es controvertido debido a las numerosas publicaciones que relacionan a este agente en la génesis de síndromes de irritación radicular transitoria. Actualmente, el uso de lidocaína intratecal en cesárea se ha visto relegado por la incidencia del síndrome de cola de caballo, dolor radicular y síntomas neurológicos transitorios asociados a su uso.³⁵

a.5) Mepivacaína: tiene un patrón clínico parecido a la lidocaína con una incidencia de síntomas neurológicos transitorios equivalente.³⁵

B. FÁRMACOS COADYUVANTES

Los fármacos adyuvantes contribuyen a la anestesia espinal mediante mecanismos de acción distintos a los anestésicos locales. Para el parto por cesárea, mejoran la calidad de la analgesia intraoperatoria, prolongan la analgesia en el postoperatorio y reducen la dosis de AL y, por tanto, la posibilidad de aparición de efectos adversos.

b.1) Opiáceos: actúan sobre receptores específicos situados en el asta posterior de la médula espinal, en concreto de la sustancia gelatinosa, y modulan los impulsos nociceptivos transmitidos por las fibras nerviosas antes de su sinapsis con los haces espinotalámicos ascendentes; no ejercen ninguna acción en el asta anterior y las raíces motoras, por lo que su efecto es exclusivamente sensitivo.³⁶ Su acción analgésica es complementaria al bloqueo axonal del AL por lo que podemos afirmar que sus efectos son aditivos.

- **Morfina:** su hidrosolubilidad explica su persistencia en el LCR y, por tanto, una analgesia de larga duración (12-24 horas). Dosis bajas de 0.1-0,25 mg, proporcionan una analgesia postoperatoria de calidad con bajo riesgo de efectos adversos, lo que indica una óptima relación riesgo/beneficio.²⁷ El riesgo de depresión respiratoria tardía, en relación con su migración cefálica, justifica el control de los pacientes en las 24 horas siguientes a su administración.²⁷
- **Fentanilo:** al ser un fármaco liposoluble su comportamiento farmacológico es diferente al de la morfina: período de latencia corto, duración de acción de pocas horas y menor riesgo de depresión respiratoria. Dosis de fentanilo de 10-25 microgramos (mcg) son utilizadas con frecuencia en la anestesia para cesárea.³⁷

b.2) **Adrenalina:** se utiliza por vía intratecal en forma de soluciones de AL con adrenalina. El mecanismo por el que prolonga la duración del bloqueo anestésico es doble: por un lado, el efecto vasoconstrictor entorpece la reabsorción de los anestésicos locales y, por otro, el efecto propio sobre los receptores α -adrenérgicos del asta posterior de la médula.³⁸

b.3) **Agonistas α_2 adrenérgicos: clonidina, dexmetomidina³⁹:** La clonidina por sus efectos agonistas α_2 adrenérgicos, produce analgesia vía un mecanismo no opioide y ejerce efectos antihiperálgicos cuando se administra por vía espinal. Por vía intratecal aumenta la calidad del bloqueo sensitivo y motor, además de prolongar la duración de la anestesia. Reduce la incidencia del escalofrío postanestesia y puede ocasionar cierto grado de sedación por su absorción sistémica.⁴⁰ Hay pocos estudios de la utilización de dexmetomidina neuroaxial en la analgesia y anestesia obstétrica.

En la actualidad, no hay un consenso aceptado del uso de agonistas α_2 adrenérgicos en la población obstétrica y su uso debe evitarse por el riesgo de hipotensión arterial y bradicardia asociados a su administración.^{39,41}

b.4) **Neostigmina:** produce una analgesia dependiente de la dosis que es el resultado del efecto inhibitorio de las colinesterasas, responsable del aumento local de la concentración de acetilcolina que actúa a nivel de los receptores muscarínicos del asta posterior. A dosis de 100 mcg ha demostrado reducir el dolor postoperatorio sin provocar bradicardia fetal en pacientes sometidas a cesárea. El principal problema, es que con dosis superiores a 50 mcg, el 100% de los pacientes han presentado náuseas y vómitos.⁴²

1.2.2.2. ANESTESIA EPIDURAL

El uso de la anestesia epidural se ha visto incrementado en las últimas décadas por varias razones: aumento de la experiencia en el control del dolor durante el trabajo de parto y parto vaginal, mayor participación de los anestesiólogos en obstetricia, posibilidad de aumentar la extensión y calidad del bloqueo y por el mejor entendimiento de la fisiología de la anestesia epidural en la gestante. En comparación con la anestesia espinal sus ventajas son la ausencia de punción de la duramadre y una menor incidencia y potencia del compromiso cardiovascular materno. Las desventajas son una mayor complejidad de la técnica con aumento del riesgo de fallo, tiempo de inicio de acción más largo, episodios de dolor intraoperatorio por un bloqueo inadecuado de las raíces sacras y cantidades más abundantes de anestésico local.

1.2.2.2.1. FARMACOLOGÍA EPIDURAL EN OBSTETRICIA

A. ANESTÉSICOS LOCALES EPIDURALES

Los AL, bloquean la conducción del impulso nervioso de manera transitoria y reversible. Durante la anestesia epidural, las primeras fibras en bloquearse son las fibras B simpáticas, seguidas por las fibras C y A- δ , de manera que, sucesivamente, se afectan la sensibilidad dolorosa y térmica. Seguidamente se produce el bloqueo de las fibras A β , encargadas de la sensibilidad epicrítica y, por último, se bloquean las fibras motoras A- α . La reversión de la anestesia sigue el sentido inverso. En la anestesia epidural, la distribución del AL es dosis dependiente y la intensidad del bloqueo sensitivo y motor puede modificarse variando la naturaleza del AL, su concentración y mediante la adición o no de adrenalina y/o bicarbonato.^{24,27}

Para el trabajo de parto, la mayoría de anestesiólogos, defienden el uso de infusiones continuas de soluciones con AL diluidos. Los AL como la bupivacaína, ropivacaína y levobupivacaína a concentraciones que oscilan de 0,0625-0,125% son utilizados solos o en combinación con opiáceos.

La extensión de la analgesia del trabajo de parto a analgesia suficiente como para practicar una cesárea se puede lograr con cualquier AL, pero su elección dependerá de la urgencia en la indicación de la cesárea. El AL más frecuentemente utilizado para el inicio y mantenimiento de la anestesia epidural para una cesárea es la lidocaína 2%. La administración de este fármaco a menores concentraciones puede derivar en una analgesia intraoperatoria insuficiente. El uso de bupivacaína 0,5% se ve limitado por su

inicio de acción lento y por el riesgo de toxicidad cardiovascular. La ropivacaína 0,5-0,75% y la levobupivacaína 0,5% presentan un perfil más seguro desde el punto de vista hemodinámico en comparación con la bupivacaína.

En comparación con la anestesia espinal, se necesitan dosis mucho mayores de AL (15-20 ml) para alcanzar un nivel anestésico adecuado por vía epidural que permita llevar a cabo una cesárea; ⁴³ por ello, es conveniente tomar medidas para reducir el riesgo de toxicidad por AL: antes de utilizar el catéter, es recomendable realizar una aspiración administrar una dosis test, el AL se ha de administrar en dosis fraccionadas y, por último, se debe tratar de usar fármacos seguros como la ropivacaína o levobupivacaína.⁴³

La dosis de AL requerida durante el embarazo, ya desde sus fases iniciales, se reduce en un 30%.²² El aumento de la presión intraabdominal provocado por el embarazo junto con la maniobra de Valsalva debida a los pujos provocan presiones elevadas en el espacio epidural que favorecen la difusión cefálica del AL.

B. FÁRMACOS COADYUVANTES

Como ocurre con la anestesia espinal, se pueden administrar fármacos adyuvantes para mejorar la calidad del bloqueo. Los efectos que se buscan al añadir adrenalina a la solución anestésica son una reducción de la absorción sistémica del AL y una prolongación de la duración del bloqueo. El efecto de la adrenalina sobre la absorción sistémica del AL es más evidente para los AL de duración intermedia (lidocaína y mepivacaína) que para la bupivacaína. La dosis habitualmente empleada de adrenalina es 2,5-5 mcg/mL. Además de los efectos locales, la adrenalina puede tener efectos sistémicos, por lo que su uso debe quedar condicionado por la patología de base de la paciente, como ocurre en la paciente con eclampsia, en la que su uso es controvertido.⁴⁴

No se recomienda el uso de clonidina por vía epidural porque su uso se ha asociado, al igual que la clonidina intratecal, con la aparición de sedación e hipotensión arterial materna. Resultados similares se han obtenido con la dexmetomidina.³⁹ La neostigmina produce una analgesia modesta en el postoperatorio con riesgo de aparición de escalofríos y sedación.⁴⁵

La principal indicación de la administración epidural de opiáceos es la analgesia postoperatoria. Su administración permite potenciar y prolongar los efectos analgésicos

de los AL, sin incrementar los efectos adversos. La administración epidural de morfina proporciona analgesia en el período postoperatorio. Palmer et al, encontraron que una dosis de 3,75 mg proporciona una adecuada analgesia postoperatoria en las primeras 24 horas del postoperatorio.⁴⁶ Un bolo de fentanilo 50-100 mcg mejora la calidad de la analgesia durante la cesárea sin afectar negativamente al feto.⁴⁷

1.2.2.3. ANESTESIA COMBINADA INTRADURAL/EPIDURAL

El **bloqueo espinal-epidural combinado (CSE)**, es una técnica que consiste en la realización del bloqueo subaracnoideo y epidural en un solo tiempo.^{26,48}

Existen varios métodos de llevar a cabo el bloqueo CSE, radicando sus diferencias fundamentalmente en la punción de uno o dos espacios con una o dos agujas. La elección del acceso a un único espacio, probablemente se acompañe de menor incidencia de cefalea, punción venosa epidural, hematoma, infección y dificultad técnica si lo comparamos con el acceso a dos espacios. La opción más utilizada es la punción en un solo espacio, la denominada “aguja a través de la aguja”, y consiste en la identificación del espacio epidural y la inserción de una fina y larga aguja espinal atraumática (punta de lápiz) a través de la aguja de epidural hasta que la punta de la aguja espinal perfora la dura y la salida espontánea del LCR confirme el correcto posicionamiento de la aguja.^{48,49}

El objetivo del bloqueo CSE es aprovechar las ventajas de ambas técnicas y tratar de reducir o anular sus desventajas, es decir, poder disminuir el tiempo de latencia de la anestesia, reducir el volumen y la concentración de los AL, mantener el nivel anestésico durante todo el tiempo deseado y proporcionar la máxima calidad analgésica postoperatoria manteniendo el catéter epidural.⁵⁰

En obstetricia, los fármacos utilizados como “dosis carga” por vía intratecal proporcionan habitualmente una analgesia rápida y eficaz, siendo el inicio más rápido que con un bolo epidural estándar. El catéter epidural se deberá utilizar, si el parto dura más que el bloqueo subaracnoideo, si este no es completamente eficaz y cuando el parto finaliza en cesárea. La combinación de fármacos para “dosis carga” más utilizada es la de fentanilo (entre 15 y 35 µg) y un AL, generalmente bupivacaína isobara al 0,25% (2,5 mg), que proporciona analgesia durante alrededor de 90 min, con bastante variabilidad en la duración.^{48,51}

1.2.2.4. INDICACIONES DE ANESTESIA REGIONAL EN LA CESÁREA

Las principales indicaciones de la anestesia del neuroeje, en las cesáreas, se reflejan en la tabla 1.2-1.

Tabla 1.2-1. Indicaciones del bloqueo neuroaxial en la cesárea

Indicaciones del bloqueo neuroaxial en la cesárea	
•	Deseo materno de participar del nacimiento
-	Preferencia materna más frecuente
•	Riesgo de broncoaspiración /vía aérea difícil
-	Aplicación de factores que predicen una vía aérea difícil
-	Historia de intubación orotraqueal difícil
-	Obesidad
-	Antecedentes reflujo gastroesofágico
•	Presencia de comorbilidades
-	Historia de hipertermia maligna
-	Enfermedad pulmonar
•	Intolerancia o fallo de la anestesia general
-	Historia de efectos adversos tras la anestesia general
-	Intento de anestesia general con fallo en la intubación orotraqueal
•	Otros beneficios
-	Analgesia neuroaxial en el postoperatorio.
-	Reducción de la exposición fetal a fármacos
-	Reducción de la pérdida de sangre
-	Permite la presencia del padre u otro acompañante

1.2.3. ANESTESIA GENERAL

El uso de la anestesia general en la cesárea ha disminuido en las 2 últimas décadas en la mayoría de los países, utilizándose actualmente en el 0,8% de todas las cesáreas.^{52,53} Con la disminución del uso de la anestesia general, la morbilidad y mortalidad se vieron claramente disminuidas,^{11,12,13,14,52,53} ya que las estadísticas correlacionan ambas variables. Las indicaciones de la cesárea, mediante anestesia general, quedan relegadas a los casos de contraindicación formal de las técnicas regionales y en aquellas situaciones de extrema urgencia. Sin embargo, los avances en el ámbito de la anestesia general y el mejor manejo de la vía aérea en estas pacientes hacen que su empleo no deba ser desestimado de forma sistemática. La anestesia general aporta como ventajas la rapidez de inducción, el control de la vía respiratoria y la estabilidad hemodinámica.^{27,54} Entre sus desventajas cabe destacar la posibilidad de broncoaspiración materna, problemas con el manejo de la vía aérea, despertar materno intraoperatorio.^{27,55,56} La anestesia general se asocia con necesidades mayores de resucitación del recién nacido (RN) y una puntuación más baja en el test de Apgar a los 5

min de vida en comparación con los RN tras bloqueo regional; esto conlleva una mayor necesidad de intubación orotraqueal (IOT) del neonato y una puntuación inferior a 7 en el test de Apgar a los 5 min.⁵⁷

Como ya se comentó en el apartado 2.1.1., de este trabajo, todas las pacientes embarazadas que se van a someter a una intervención quirúrgica deben ser consideradas de riesgo para la aspiración pulmonar de contenido gástrico. La paciente deberá colocarse en la mesa de quirófano en decúbito supino con desplazamiento del útero hacia la izquierda. La cabeza, cuello y hombros deben permanecer en la “posición de olfateo” para el correcto manejo de la vía aérea.

Una vez monitorizada de manera rutinaria a la paciente, se debe proceder a la preoxigenación con oxígeno (O₂) al 100% para retrasar la aparición de hipoxemia durante el periodo de apnea que ocurre con mayor rapidez que en la población general por la reducción de la capacidad residual funcional (CRF) materna y el incremento en su consumo de O₂. La manera ideal de llevar a cabo la preoxigenación es con 3 min de respiraciones a volumen corriente con una mascarilla facial bien adaptada a la paciente; el método de 8 inspiraciones profundas durante 1 minuto parece aportar mejor protección frente a la desaturación de la oxihemoglobina durante el periodo de apnea que 4 inspiraciones profundas durante 30 sg.^{27,58}

La inducción de la anestesia debe realizarse en secuencia rápida con un hipnótico y relajante neuromuscular tras la preoxigenación. Debe evitarse la ventilación con mascarilla facial para evitar la insuflación no intencionada del estómago. Es necesario aplicar la presión cricoidea hasta que se verifique que el tubo endotraqueal está correctamente insertado y el manguito inflado.²⁷

El agente inductor clásico en la anestesia obstétrica, es el tiopental (4-5 mg/Kg),^{59,60} y aunque el uso del propofol se fue incorporado de una forma más lenta, debido al desconocimiento de los efectos sobre el feto y sus posibles repercusiones sobre el buen desarrollo neurológico y de su capacidad adaptativa,⁶¹ actualmente está ampliamente extendido (2-2,8 mg/Kg) y cuando se le compara con el tiopental presenta una rápida inducción, menor hipotensión postinducción con una baja incidencia de efectos secundarios postoperatorios, destacando sus propiedades antieméticas y mínimos efectos de depresión respiratoria y cardiovascular⁶² y parece atenuar en mayor grado la respuesta cardiovascular al laringoespasma y la IOT.⁶³ La ketamina (1-1,5

mg/Kg) y el etomidato (0.3 mg/Kg) se reservan para los casos de inestabilidad hemodinámica.²⁷

La succinilcolina (1-1,5 mg/Kg) produce parálisis muscular en 30 o 40 sg; la administración de un agente no despolarizante para evitar el aumento de la presión intraabdominal por las fasciculaciones inducidas por la succinilcolina no está aceptado universalmente ya que puede retrasar y dificultar la IOT; la gestación se asocia con menos fasciculaciones y dolor muscular inducidos por succinilcolina.²⁷ El rocuronio (0,6-1 mg/Kg) proporciona unas condiciones de IOT similares a la succinilcolina, de manera que puede ser una alternativa cuando ésta no puede usarse.²⁷ La actividad de los relajantes neuromusculares no despolarizantes está incrementada por el uso de sulfato de magnesio en gestantes.⁶⁴

Los objetivos que se buscan durante el manejo anestésico de estas pacientes son:

- a. Oxigenación materna y fetal adecuada, manteniendo la normocapnia.
- b. Nivel adecuado de profundidad anestésica para evitar el despertar intraoperatorio.
- c. Efectos mínimos sobre la contractilidad uterina.
- d. Evitar los efectos adversos sobre el neonato.

La oxigenación fetal se afecta por la concentración materna de oxígeno inspirada, de manera que la oxigenación fetal es máxima cuando la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) es 1; sin embargo, si no hay compromiso fetal, una FiO₂ de 0,3 proporciona suficiente oxígeno al feto con una mínima producción de radicales libres.⁵⁴

La ventilación mecánica debe mantener la normocapnia materna que, al final de la gestación, es de aproximadamente 30-32 milímetros de mercurio (mmHg). La hipocapnia puede causar vasoconstricción de la arteria uterina con desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina, comprometiendo la oxigenación fetal. En el otro extremo, la hipercapnia puede ocasionar taquicardia materna.

Ningún anestésico halogenado ha demostrado ser superior a otro para el mantenimiento de la cirugía. Los requerimientos de estos agentes se reducen entre un 25 y un 40% en las pacientes gestantes.⁶⁵ Concentraciones superiores a 1-1,5 la concentración alveolar mínima (CAM) pueden reducir el efecto de la oxitocina sobre la contractilidad del útero, favoreciendo la pérdida sanguínea. Aunque el valor del índice

biespectral (BIS) para reducir la incidencia de despertar intraoperatorio en cesáreas aún es incierto, parece razonable pensar que debe mantenerse inferior a 60, lo que requiere una CAM de halogenado de 0,75 en combinación con óxido nitroso. En la práctica clínica, se emplea 1 CAM de gas anestésico desde la intubación hasta el nacimiento, pudiendo reducirse posteriormente a 0,75-0,5 CAM²⁷. La administración de óxido nitroso permitirá reducir la concentración de agente halogenado y mitigar sus efectos sobre la contracción uterina. La administración de una benzodiazepina tras el nacimiento reducirá el riesgo de despertar intraoperatorio. Dado el estiramiento que sufre la pared abdominal durante la gestación, será necesario la administración de un relajante neuromuscular no despolarizante que, junto con el halogenado y los opiáceos administrados tras el nacimiento, contribuirán a una profundidad anestésica suficiente.

1.2.3.1. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS DE LA ANESTESIA GENERAL

A. BRONCOASPIRACIÓN

Los problemas relacionados con la vía aérea son la principal causa de mortalidad materna.

El riesgo de IOT fallida es mayor en las gestantes que en el resto de la población. La dificultad para la intubación orotraqueal en obstetricia ocurre en 1/250-300 casos y se considera que es 8 veces más frecuente en la mujer embarazada.⁶⁶ Por su índice metabólico aumentado y el descenso de la CRF, la paciente obstétrica tolera peor la apnea y rápidamente aparece la hipoxemia tras el fracaso de IOT.⁶⁷

La gestante presenta mayor riesgo de aspiración pulmonar por sus cambios anatómicos y metabólicos, por el mayor riesgo de reflujo gastroesofágico y la manipulación de la vía aérea debido a la dificultad de IOT.

B. DESPERTAR INTRAOPERATORIO

La incidencia de despertar intraoperatorio es mayor en la paciente embarazada sometida a cesárea por las siguientes razones:

- a) Ausencia de premedicación con fármacos sedantes.
- b) Uso de concentraciones bajas de agentes halogenados para evitar la atonía uterina.

- c) Uso inadecuado de relajantes neuromusculares en pacientes con baja profundidad anestésica.
- d) Presencia de bloqueo neuroaxial residual en pacientes que precisaron reconversión a la técnica general.

La dosis óptima de agente halogenado que permite evitar el despertar intraoperatorio no está clara, debido en parte, a la dificultad para evaluarla. Se recomiendan valores de BIS inferiores a 60 porque cifras superiores se asocian con una tasa elevada de despertar intraoperatorio.²⁷

C. ATONÍA UTERINA

Los anestésicos halogenados causan relajación de la musculatura uterina dosis dependiente. La mayor dosificación de estos agentes anestésicos para evitar el despertar intraoperatorio se asocia con riesgo de atonía uterina y hemorragia obstétrica.⁶⁵ Por ello, se estima que la pérdida de sangre es mayor cuando se emplea la anestesia general.

D. DEPRESIÓN NEONATAL

Las técnicas anestésicas que reducen el riesgo de hipoxemia disminuyen el riesgo de eventos adversos neonatales. Teóricamente, todos los agentes administrados a la madre atraviesan la barrera placentaria y pueden causar una depresión neonatal. De hecho, la anestesia general se asocia con menores puntuaciones en el test de Apgar.⁶⁸ Por otro lado, la hiperoxia tiene efectos deletéreos en el neonato, tales como mayor trabajo respiratorio, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar y reducción del flujo sanguíneo cerebral. La hiperoxia puede ocasionar daño tisular por la formación de radicales libres. La administración de oxígeno a la madre durante la cesárea puede aumentar la concentración de radicales libres tanto en la madre como en la sangre del cordón umbilical. Aún no se sabe si este aumento tiene repercusión clínica, pero la anestesia general puede incrementar la hiperoxia materna y fetal cuando se compara con la anestesia regional.⁶⁸

1.2.3.2. INDICACIONES DE LA ANESTESIA GENERAL EN LA CESÁREA

Las principales indicaciones de la anestesia general en la cesárea, se reflejan en la tabla 1.2-2.

Tabla 1.2-2. Indicaciones de la anestesia general en la cesárea

Indicaciones de la anestesia general en la cesárea	
•	Rechazo materno o falta de cooperación para la técnica neuroaxial
-	Preferencia materna en ausencia de factores de vía aérea difícil
-	Trastorno psiquiátrico
-	Labilidad e inmadurez emocional severas
•	Presencia de comorbilidades que contraindican una anestesia neuroaxial
-	Coagulopatía
-	Infección local en el punto de punción
-	Sepsis.
-	Hipovolemia severa (hemorragia por placenta previa, rotura uterina...)
-	Masa intracraneal con Hipertensión intracraneal o Alergia conocida a los AL
•	Tiempo insuficiente para realizar la técnica neuroaxial por urgencia
-	Prolapso de cordón con bradicardia fetal
•	Fallo en la técnica neuroaxial
-	Múltiples intentos
-	Anestesia parcheada
-	Presencia de dolor intraoperatorio intenso que no se soluciona satisfactoriamente

1.2.4. MANEJO ANESTÉSICO EN LA CESÁREA URGENTE

La conducta anestésica en la cesárea depende de la indicación y del grado de urgencia de la intervención, de la patología materna asociada, así como de las preferencias de la gestante y los criterios del anestesiólogo.^{10,68,69}

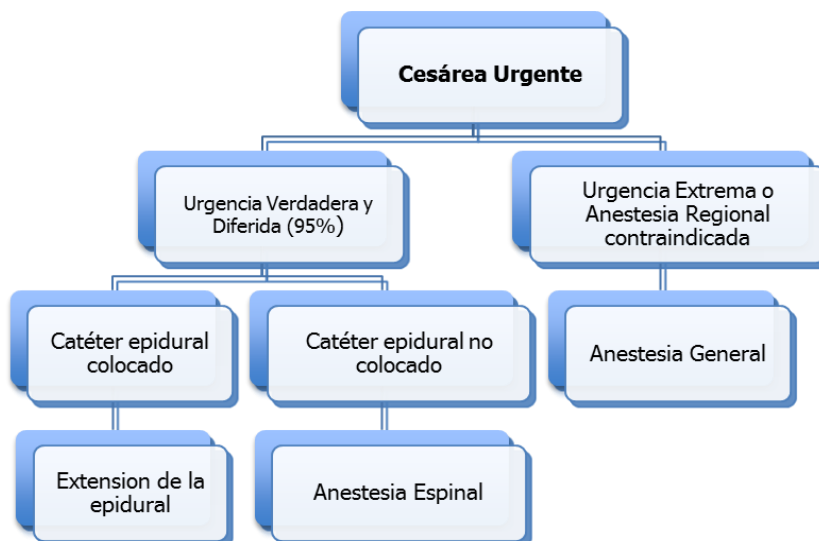


Figura.1.2-1. Manejo anestésico de la cesárea urgente

Los distintos tipos de cesárea imponen diferentes modalidades de anestesia: general, espinal o epidural (especialmente si el catéter se colocó para el trabajo de parto). La cesárea programada es una indicación preferencial, salvo contraindicaciones, de la raquianestesia.

Los diferentes tipos de urgencia nos obligarán, según el caso y el medio donde nos encontremos a optar por la anestesia general.

1.3. DOLOR EN LA CESÁREA

1.3.1. DOLOR: CONCEPTO, TIPOS Y CARACTERÍSTICAS

DOLOR

El dolor es una sensación difícil de definir por su especificidad y variabilidad. Cada persona podría definirlo de manera diferente. Además, en cada persona la percepción del dolor puede variar según la naturaleza del trauma, la recuperación y las circunstancias en que se produce el origen de la sensación.^{70,71}

El dolor es también un problema físico, psicológico y social, que puede afectar al desarrollo y a la conducta normal de un individuo. Como consecuencia del dolor, se van a producir una serie de cambios a nivel de los sistemas humoral, endocrino y metabólico que van a tener importantes consecuencias desfavorables, tanto a nivel fisiológico como psicológico del individuo.⁷²

De la misma manera, el dolor es una sensación esencial para la supervivencia y sin experiencia del dolor no se puede desarrollar un reflejo protector, ni miedos ni la prevención de riesgos. Desde este punto de vista, el desarrollo de un sistema nervioso plástico, capaz de reaccionar antes estímulos nocivos y detectar, recordar, adaptarse o huir del peligro, puede ser consecuencia de esta naturaleza del dolor como sistema de alarma.⁷³

El dolor ha sido definido por la “Internacional Association for the Study of Pain” (IASP) como una experiencia desagradable, tanto sensorial como emocional, asociado con un potencial o actual daño en términos de daño tisular.^{74,75} Esta definición aceptada de forma universal considera, en primer lugar, que el dolor no es una experiencia puramente nociceptiva (sensorial), sino que incluye además componentes emocionales y subjetivos inseparables de la sensación dolorosa. En segundo lugar, esta definición evita

decir claramente que el dolor está producido únicamente por el daño tisular, pudiendo aparecer sin causa que lo justifique.

Los criterios del dolor son múltiples y en la Tabla 1-3.-1 se incluyen los más relevantes.

Tabla 1.3.-1. Criterios de clasificación del dolor

Criterio	Clasificación
Duración	Agudo, crónico
Etiología	No neoplásico, neoplásico, inflamatorio
Mecanismo	Nociceptivo (somático, visceral), neuropático
Localización	Localizado, difuso
Intensidad	Leve, moderado, severo
Calidad	Urente, lancinante, punzante, quemante

DOLOR AGUDO Y DOLOR CRÓNICO ^{76,77}

La diferenciación entre dolor agudo y dolor crónico se basa tanto en el factor tiempo, como en los mecanismos fisiopatológicos que originan el dolor.

El dolor agudo es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos; se manifiesta después de una lesión tisular somática o visceral, es autolimitado y desaparece habitualmente con la lesión que lo origina. Tiene una función de protección biológica al actuar como una señal de “alarma” a nivel del tejido lesionado. Los síntomas psicológicos son escasos y habitualmente limitados a una ansiedad leve. Se trata de un dolor de naturaleza nociceptiva y que aparece por una estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos.

El dolor crónico, sin embargo, no posee una función protectora, y más que un síntoma de una lesión, puede considerarse en sí mismo una enfermedad. Se ha definido como un dolor que persiste al menos un mes después de la lesión causal, pudiendo perpetuarse por un período de tiempo prolongado después de dicha lesión e incluso en ausencia de lesión periférica. El dolor crónico suele ser refractario a múltiples tratamientos y está asociado a numerosos síntomas psicológicos: depresión, ansiedad, miedo, insomnio y alteraciones del comportamiento, en especial de las relaciones sociales.

DOLOR NOCICEPTIVO Y DOLOR NEUROPÁTICO ^{76,77}

En función de los mecanismos neurofisiológicos que originan el dolor se definen dos tipos: **el nociceptivo y el neuropático**.

El **dolor nociceptivo**, también denominado dolor “normal” o “fisiológico”, se produce como consecuencia de una lesión somática o visceral y en la mayoría de los individuos forma parte de la reacción normal frente a dicha lesión. El dolor somático se origina por una lesión a nivel de la piel, músculos, ligamentos, articulaciones o huesos. Se caracteriza por ser un dolor bien localizado, circunscrito a la zona dañada y que no suele acompañarse de reacciones vegetativas (náuseas, vómitos, diaforesis...). El dolor visceral se origina por la lesión de órganos internos, aunque en condiciones fisiológicas, no todas las vísceras manifiestan dolor en respuesta a estímulos nocivos. El dolor visceral se caracteriza por ser difuso y extenderse a otros territorios alejados del órgano lesionado. Con frecuencia se localiza en una superficie del organismo distante de la víscera que lo origina, por ejemplo (ej) el dolor en la extremidad superior izquierda en de la angina de pecho y estos casos se denomina dolor referido. Se acompaña con frecuencia de reacciones vegetativas.

El **dolor neuropático**, llamado también “anormal” o patológico”, aparece en una minoría de individuos y es el resultado de una lesión y alteración de la transmisión de la información nociceptiva a nivel del Sistema Nervioso Periférico (SNP) o SNC. En este caso no existe relación causal entre la lesión tisular y el dolor. Una de sus principales características, que se puede considerar patognomónica, es la presencia de alodinia, es decir, la aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos; así por ej, en pacientes con neuralgia post-herpética, el roce de las sábanas sobre la zona afectada, produce dolor. Otros ejes de dolor neuropático son las radiculopatías, la neuralgia del trigémino, el dolor de miembro fantasma, los síndromes de dolor regional complejo y distintas neuropatías periféricas (diabética, urémica).

El dolor nociceptivo y el dolor neuropático representan los dos extremos de una amplia sucesión de eventos que se integran a nivel del sistema nervioso.⁷⁸ En condiciones fisiológicas, existe un equilibrio entre lesión y dolor; sin embargo, estímulos nociceptivos muy intensos, prolongados o repetitivos, inducen alteraciones en este equilibrio dando lugar a variaciones en la intensidad y duración de las respuestas nociceptivas. Estos cambios son habitualmente temporales ya que el sistema tiende a restaurar el equilibrio, pero en algunos pacientes aparecen cambios persistentes en la integración de la

información nociceptiva y como consecuencia, se pierde toda relación entre lesión tisular y dolor.

1.3.2. DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO (DAP)

Toda intervención quirúrgica constituye una agresión para el organismo. En la actualidad, se sabe que esta agresión provoca alteraciones en el sistema nervioso central y periférico que, además de magnificar el dolor secundario a la misma, puede comprometer la recuperación del paciente en el período postoperatorio.⁷⁹

Los procedimientos quirúrgicos constituyen una forma de daño premeditado, dándonos la posibilidad de prevenir la aparición de dolor y actuar sobre sus mecanismos fisiopatológicos, antes de que estos se manifiesten plenamente.^{73,75,80,81}

Aunque en los últimos años se le ha dado más importancia a su tratamiento, el DAP constituye un problema aún no resuelto en el paciente quirúrgico.⁸² Durante las dos últimas décadas se han producido avances considerables referentes a la fisiopatología del dolor agudo, a la introducción y al desarrollo de nuevas técnicas y a modos de administración de los fármacos; sin embargo, estos hallazgos no han producido una mejora objetivable en el tratamiento del DAP.

En un esfuerzo por mejorar el manejo del dolor la Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations (JCAHO)^{83,84} ha apostado para que el dolor sea la quinta constante a valorar en todo enfermo en el período postoperatorio. Además, se ha propuesto como objetivo que los pacientes experimentaran puntuaciones inferiores a 3 en las escalas numéricas de valoración del dolor.

A pesar de la introducción de nuevos estándares, guías, protocolos y esfuerzos educativos para el tratamiento del DAP, sigue existiendo una disparidad en todo el mundo en cuanto a las cifras de DAP se refiere, indicando que el dolor sigue siendo infratratado. Así en los Países Bajos, el 41% de los pacientes van a presentar dolor de intensidad moderada severa en el 1º día del postoperatorio, disminuyendo a casi un 15% en el 4º día del postoperatorio.⁸⁴ En EEUU, las cifras son más desalentadoras, más del 80% de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica van a presentar DAP y en un 86% de esos pacientes experimentarán en algún momento del ingreso dolor de intensidad moderada severa.⁸⁴ En España, el 54,7% de los pacientes hospitalizados presentaron dolor agudo en el postoperatorio, el 63,2% de los pacientes recibieron pautas

analgésicas a demanda y 18,7% de enfermos candidatos a recibir tratamiento no tenían prescripción médica para el alivio del dolor.⁸⁵ Esta diferencia, en la incidencia de presentación del DAP, se ha atribuido a la infradosificación de los analgésicos, a la falta de cumplimiento de las pautas prescritas, a la no utilización de forma rutinaria de las escalas analgésicas de valoración del dolor, así como, a la escasa información sobre el tratamiento analgésico que reciben los pacientes.

El DAP, que representa una de las manifestaciones esenciales de la agresión quirúrgica, se define tradicionalmente como un dolor de carácter agudo, limitado en el tiempo y que traduce la respuesta nociceptiva a dicha agresión.⁷⁹ Su intensidad está directamente relacionada con el estímulo desencadenante (lesión tisular, respuesta inflamatoria), es máxima en las primeras 24 horas y su duración es por lo general corta (horas, días). Suele ser autolimitado y desaparece habitualmente con la lesión que le originó.⁸⁶

El DAP, es un ejemplo de dolor agudo, cuyo control inadecuado conduce a reacciones fisiopatológicas anormales, siendo un factor de retardo en la recuperación del paciente quirúrgico por sus consecuencias fisiopatológicas.⁸²

A la luz de los conocimientos actuales, el DAP no debe considerarse simplemente como un dolor limitado en el tiempo, sino que debe contemplarse como la fase inicial de un proceso desencadenado por la lesión tisular que da lugar, en el caso de no ser tratado rápida y adecuadamente a un fenómeno nociceptivo extenso y persistente.⁸²

El dolor no es un mero síntoma sensorial, sino que debe entenderse como una impresión subjetiva y una experiencia afectiva compleja, determinada tanto por las respuestas biológicas a estímulos nociceptivos como por el significado de estos estímulos para cada sujeto, con interrelación de múltiples factores tanto físicos, sensoriales como psicológicos, emocionales y subjetivos. Precisamente por esta variedad de factores que influyen en la vivencia personal del dolor, radica la necesidad de un enfoque terapéutico complejo personalizado y multidisciplinar. Y por ello surge, la necesidad de un objetivo prioritario en todo cuidado del paciente quirúrgico, el “hospital libre de dolor” el cual es un indicador de la buena práctica clínica y de calidad asistencial y para conseguirlo es imprescindible, un óptimo manejo del DAP, con el fin de conseguir su ausencia o mínima presencia.⁸⁷ Además, el tratamiento correcto del dolor se considera un derecho fundamental del paciente.⁸⁸

El dolor tras una cesárea puede calificarse como moderado o severo, comparable con el que padecen las pacientes tras una histerectomía abdominal y presenta dos componentes, somático de la propia herida y visceral derivado de la agresión sobre el útero. Su percepción en la paciente obstétrica es el resultado de una experiencia única que se ve influida por la ansiedad, experiencias anteriores, aspectos étnicos, culturales y medioambientales. Estos factores cognitivos y emocionales interactúan con los estímulos viscerales dolorosos, afectando a su intensidad.⁸⁹

No obstante, en comparación con otras intervenciones similares, este dolor es a menudo infravalorado. Probablemente, ello se deba a que la cesárea es percibida más como una variante del parto que como una intervención quirúrgica propiamente dicha. Asimismo, las circunstancias únicas que rodean a este tipo de cirugía, con sus connotaciones positivas desde el punto de vista psicoafectivo y social, contribuyen a dicha infravaloración incluso por parte de la paciente, que lo asume como algo inevitable e inherente al nacimiento de su hijo.

A pesar de los numerosos tratamientos disponibles, su alivio es insuficiente en muchos casos. La dificultad para la valoración del dolor, las diferencias entre las pacientes y el personal sanitario respecto a la estimación del dolor y la variabilidad en su percepción entre las pacientes, debido a factores psicológicos y fisiológicos, pueden conllevar una analgesia insuficiente. No se puede olvidar que la cirugía de cesárea se acompaña de los cambios hormonales y emocionales propios de la gestación, la llegada de un recién nacido con las responsabilidades que implica su cuidado, la ausencia de sueño y el deseo de una recuperación temprana.⁹⁰

En comparación con la cirugía abdominal mayor, en la que la recuperación de los pacientes es gradual, se espera que las pacientes sometidas a cesárea se recuperen rápidamente para poder atender al recién nacido. De hecho, las mujeres sometidas a cesárea se muestran reacias a mostrar dolor para evitar que sea el personal de enfermería el que se haga cargo de los cuidados del bebé.⁹¹

En el Reino Unido, el Real Colegio de Anestesiólogos ha propuesto para el adecuado manejo de la analgesia tras una cesárea que más del 90% de las mujeres debieran tener una puntuación inferior a 3 sobre 10 en la Escala Visual Analógica (EVA), y que más del 90% de las pacientes debieran reflejar satisfacción con la analgesia recibida.⁹² Con frecuencia estos objetivos no son alcanzados. Un manejo acertado del

dolor en el postoperatorio de una cesárea debería ser un objetivo destacado en el manejo de estas pacientes.

1.3.2.1. FACTORES IMPLICADOS EN EL DOLOR POSTOPERATORIO

El DAP, al igual que otros tipos de dolor, se plantea como una problemática que no depende de un único factor, en este caso el propio acto quirúrgico, sino que se encuentra ligado a una serie de factores que en conjunto explicarían la variabilidad en cuanto a la magnitud del dolor experimentado.⁸⁴

El tipo de intervención y la técnica quirúrgica empleada, son los condicionantes de mayor importancia en la intensidad y duración del dolor postoperatorio.^{84,93}

1.3.2.1.1. FACTORES QUIRÚRGICOS^{84,93}

La influencia directa del acto quirúrgico sobre el dolor postoperatorio viene determinada por:

a) **La localización de la intervención:** el dolor postoperatorio aparece con mayor frecuencia e intensidad en las intervenciones intratorácicas, intraabdominales, renales, gran cirugía de la columna vertebral, grandes articulaciones, cirugía traumatológica de la mano y pie y, en general, cualquier otro procedimiento de cirugía mayor.

b) **La naturaleza y duración de la intervención:** La duración de la cirugía, es también un condicionante importante en el desarrollo del DAP. Cuanto mayor sea la duración de la intervención, mayor tiempo permanecerá la agresión quirúrgica, y mayor será la intensidad del DAP, probablemente por el manejo intraoperatorio largo que produce hiperactividad del sistema nervioso autónomo (SNA) con repuestas de distensión gastrointestinal, retención urinaria, vasoespasmo, aumento del tono simpático, etc.

c) **El tipo y extensión de la lesión:** El tipo de incisión va a tener también gran influencia en el desarrollo de DAP. Van a desarrollar DAP de mayor intensidad, las incisiones en zonas de tensión o en pliegues anatómicos, las incisiones abdominales verticales en cirugías abiertas, las toracotomías. A diferencia, en las intervenciones realizadas por vía laparoscópica, toracotomías, las técnicas quirúrgicas mínimamente

invasivas o endoscópicas y la cirugía endovascular van a presentar menor dolor y menor demanda de fármacos analgésicos en el período postoperatorio.^{94,95}

d) **Traumatismos quirúrgicos subyacentes:** Tracciones, valvas, posiciones extremas, espasmos musculares reflejos etc., provocan algias postoperatorias referidas y en ocasiones lesiones nerviosas.

e) **Complicaciones relacionadas con la intervención:** como roturas costales, neumotórax, diseminación de sustancias irritantes propias del paciente (sales biliares, contenido gástrico, líquido hidatídico.) o necesarias para la técnica quirúrgica (soluciones hiperosmolares, antisépticos, etc.) van a desarrollar un mayor DAP.

1.3.2.1.2. FACTORES ANESTÉSICOS^{93,96}

El manejo anestésico durante el período intraoperatorio puede influir de manera importante en la magnitud del dolor experimentado por los pacientes tras la intervención quirúrgica. La estabilidad sistémica del paciente anestesiado a través del mantenimiento de las constantes hemodinámicas, la normal ventilación y oxigenación con una adecuada profundidad anestésica intraoperatoria favorece el buen control del DAP.

Un papel relevante va a tener las técnicas anestésicas encaminadas a prevenir el dolor e iniciar la analgesia durante el mismo acto quirúrgico, las llamadas “preemptive analgesia” y “analgesia preventiva”.⁹⁷

En general, van a desarrollar menor DAP los pacientes intervenidos con anestesia regional, ya sea intradural o epidural, que en los que se utilizó la anestesia general. Parece clara la influencia de la técnica anestésica sobre la magnitud del DAP, en especial en lo que se refiere al momento de aparición, debido a los efectos residuales bien del bloqueo anestésico o de los opioides administrados.

Tanto la infiltración preoperatoria de la zona quirúrgica con AL como la administración de analgesia postoperatoria de forma precoz en el período intraoperatorio, ya sea con analgésicos menores o con opiáceos por vía epidural, van a favorecer un mejor control del DAP, disminuyendo la intensidad del dolor tras el acto quirúrgico, así como las necesidades analgésicas en período postoperatorio inmediato.

1.3.2.1.3. FACTORES RELACIONADOS CON EL PACIENTE ⁹³

La intensidad del dolor está influenciada por factores físicos, psíquicos y emocionales, aspectos de la personalidad, culturales e interpersonales, la existencia de una experiencia previa frente al dolor, así como la presencia de dolor preoperatorio por otras causas.^{38,81}

Se ha visto que no existen diferencias en la percepción del dolor debidas a la edad; los neonatos y los ancianos, poseen la misma percepción dolorosa que el resto de la población, lo que varía es la respuesta a los fármacos.

Uno de los factores predictivos condicionado por el paciente más importante en desarrollo de DAP es la expectativa de padecer un dolor postoperatorio moderado-intenso tras la intervención quirúrgica.¹⁰⁰

1.3.2.2. CONSECUENCIAS DE LA LESIÓN QUIRÚRGICA ^{98,95}

1.3.2.2.1. SENSIBILIZACIÓN INDUCIDA POR LA CIRUGÍA

La lesión tisular debida a la incisión quirúrgica, activa los nociceptores periféricos y como consecuencia aparece dolor y sensibilización nociceptiva periférica. El porcentaje de nociceptores activados va disminuyendo con el tiempo, tal como ocurre con el DAP. Es un ciclo de corta duración, en el que la intensidad de dolor espontáneo es máxima, aproximadamente dos horas después de la lesión y desaparece progresivamente, de tal forma que según la magnitud y localización de la cirugía, tiene una duración aproximada de 3-5 días.⁸²

La lesión quirúrgica puede producir cambios duraderos o permanentes, debido a fenómenos de neuroplasticidad y sensibilización central, ocasionando en algunos pacientes “dolor crónico postquirúrgico”.⁸⁴

1.3.2.2.2. RESPUESTA NEUROHUMORAL A LA LESIÓN QUIRÚRGICA ^{82,84,86}

La agresión quirúrgica, además de activar las vías nociceptivas, origina una respuesta neurohumoral generalizada, mediada por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, es una reacción de defensa del organismo frente a la lesión tisular. El sistema inmune (liberación de TNF- α , IL1, IL6 e IL8) y los cambios hormonales (liberación de corticosterona, progesterona, catecolaminas, etc.) transmiten la

información en una comunicación bidireccional, entre la periferia y el sistema nervioso, cuya función es la integridad del organismo.

El hipotálamo es el centro superior responsable de la respuesta neurohumoral; la liberación de factores que activan la hipófisis, generan respuestas eferentes hormonales, liberando hormonas a la sangre. La liberación de CRH (hormona liberadora de corticotropina) por el hipotálamo induce la liberación hipofisaria de ACTH (adrenocorticotropina), que al actuar sobre las glándulas suprarrenales, aumenta los niveles plasmáticos de cortisol. La presencia de dolor aumenta el cortisol plasmático que favorece la neoglucogénesis y eleva la glucemia. En la periferia el cortisol incrementa la utilización de ácidos grasos y triglicéridos, además libera proteínas del músculo cuya función es reparar la lesión tisular. El aumento plasmático de cortisol reduce la liberación de ACTH, por un mecanismo de información y retroalimentación negativa sobre el sistema hipotálamo-hipofisario.

La activación del sistema simpático periférico, mediado por la actividad adrenérgica central, incrementa la liberación de catecolaminas en la médula suprarrenal. El incremento de la adrenalina plasmática ocasiona taquicardia y dilatación bronquial. La noradrenalina aumenta también la frecuencia cardíaca, induce vasoconstricción arteriolar y disminuye la motilidad intestinal.

En situaciones de estrés, como ocurre tras una lesión quirúrgica, se liberan otros factores hipotalámicos, como es el factor liberador de la prolactina que al actuar sobre la hipófisis, aumenta los niveles plasmáticos de prolactina. La determinación de los niveles plasmáticos de estas hormonas (cortisol, prolactina, catecolaminas) y glucosa, se utilizan para evaluar el estrés perio-peratorio y la eficacia de la analgesia intra y postoperatoria.

En general, las respuestas fisiológicas al estrés quirúrgico son beneficiosas y necesarias para mantener la homeostasis y la integridad del organismo. Sin embargo, según la intensidad de la respuesta y la patología del paciente, pueden originar efectos adversos, tales como insuficiencia renal, isquemia coronaria, hipertensión arterial (HTA), íleo paralítico o coma hiperosmolar, entre otros. En el período postoperatorio, la presencia de dolor (o su inadaecuado tratamiento) puede alterar la función de diversos órganos y sistemas.

1.3.2.2.3. CONSECUENCIAS DEL TRATAMIENTO INSUFICIENTE DEL DOLOR POSTOPERATORIO

Múltiples estudios han investigado el impacto del dolor postoperatorio sobre las distintas funciones orgánicas y la recuperación post-quirúrgica del paciente. Los resultados muestran que el adecuado tratamiento del dolor peri-operatorio, unido a la deambulación/rehabilitación y la nutrición parenteral precoz (tratamiento multimodal) son los principales factores que contribuyen a la rápida recuperación y alta hospitalaria del paciente quirúrgico.¹⁰⁰

Sin embargo, el adecuado tratamiento del dolor, sin tener en cuenta los demás factores, no mejora los resultados. La presencia de dolor postoperatorio afecta, directa o indirectamente, a múltiples órganos y sistemas del organismo,¹⁰¹ siendo los de mayor importancia:

- **Sistema cardiovascular:** induce taquicardia, HTA, arritmias y un mayor riesgo de isquemia coronaria.
- **Sistema respiratorio:** según la localización de la cirugía, el dolor afecta a la capacidad respiratoria, ya que para atenuar el dolor el paciente disminuye el movimiento del tórax, reduciendo la excreción mucosa e incrementando la incidencia de atelectasia e infección pulmonar. Estas complicaciones son más frecuentes en la cirugía del tórax y supraumbilical.
- **Sistema digestivo:** durante la cirugía/anestesia, con frecuencia disminuye la perfusión mesentérica y la motilidad intestinal, ocasionando íleo paralítico postoperatorio, que retrasa el inicio de la ingesta y el alta hospitalaria.
- **Renal:** la vasoconstricción renal disminuye el filtrado glomerular, incrementa la hormona antidiurética ocasionando retención hídrica, pudiendo aparecer insuficiencia renal y edemas.
- **Alteraciones metabólicas:** el aumento de la neoglucogénesis y la resistencia a la acción de la insulina ocasiona hiperglicemia. Puede presentarse lipólisis y proteólisis (con aumento de los cuerpos cetónicos en la orina) y retraso de la cicatrización debido a un balance metabólico negativo.
- **Otros efectos:** aumento en la incidencia de infecciones del campo quirúrgico facilitada por la vasoconstricción y déficit del sistema

inmune. El dolor disminuye también la motilidad del paciente que permanece más tiempo en la cama, aumentando el riesgo de tromboembolismo pulmonar y venoso.

El incremento de la morbilidad relacionado con el tratamiento insuficiente del dolor postoperatorio, prolonga el tiempo de estancia hospitalaria, así como el gasto sanitario.

1.3.2.2.4. INFLUENCIA DEL TIPO DE ANESTESIA SOBRE LA INTENSIDAD Y DURACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO

En la actualidad, se utilizan dos tipos de anestesia general, la balanceada en la que se asocian agentes anestésicos inhalados y endovenosos, y la endovenosa total (TIVA: del inglés *total intravenous anaesthesia*). En ciertas cirugías, se emplea la anestesia combinada (regional + general), en las que se asocia anestesia general y regional (central o periférica). Independiente de la modalidad anestésica, la analgesia intraoperatoria se obtiene mediante la administración de opioides, anestésicos inhalatorios y/o AL.

Se han evaluado los requerimientos de analgesia postoperatoria comparando los analgésicos que han recibido los pacientes durante la cirugía:

- a) Opioides, en la anestesia general.
- b) AL, en la anestesia raquídea, bloqueo de plexo, de nervio periférico, o infiltración de la herida quirúrgica.
- c) Opioides y AL, en la anestesia combinada.

Los resultados muestran que siempre que se utilizan AL durante la cirugía, bien sea mediante técnicas de infiltración local o bloqueo tanto central como del nervio periférico, se reduce la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en el período postoperatorio.¹⁰² Por otra parte, si durante la anestesia general, se utilizan opioides y/o anestésicos inhalados (anestesia balanceada), el consumo de analgésicos en el período postoperatorio es mayor. Los opioides de uso más frecuente en anestesia general son el fentanilo, remifentanilo, alfentanilo y en algunos países el sulfentanilo, todos ellos con características comunes tales como una elevada eficacia analgésica y una duración de acción corta o ultracorta.¹⁰³ Se ha postulado que podría existir una relación inversa entre la duración de acción del opioide y la aparición de sensibilización nociceptiva, es decir que cuanto más corta es la duración del opioide mayor sensibilización y posibilidad de aparición de DCP, aunque los resultados no han sido demostrados de forma definitiva

en los hombres. Los anestésicos halogenados no incrementan la sensibilización nociceptiva, más bien parece que podrían reducir la hiperalgesia.¹⁰⁴

Es importante mencionar que durante la anestesia general, los anestésicos intravenosos y/o halogenados no consiguen un bloqueo total de los impulsos nociceptivos hasta el cerebro, y en el plasma se encuentran niveles elevados de catecolaminas, cortisol, glucosa y lactato que reflejan la respuesta neurohumoral al estrés quirúrgico.¹⁰⁵ Sin embargo, el bloqueo total de la transmisión por acción de la anestesia regional o central con AL, es tan efectiva que no se observa respuesta neurohumoral de estrés quirúrgico.

1.3.2.2.5. DOLOR CRÓNICO PERSISTENTE POSTQUIRÚRGICO (DCPP)

Este punto será tratado de forma extensa en el apartado 3.3., de este trabajo.

En un porcentaje elevado de pacientes (entre 30-50%) el dolor persiste después de la curación de la herida quirúrgica.⁸⁴

La persistencia del dolor en el postoperatorio inmediato es considerada el principal factor en la cronificación del dolor.⁸⁴

1.3.2.3. VALORACIÓN DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

La medición del dolor es una de las tareas más difíciles con las que se encuentra tanto el clínico como el investigador. El dolor, como toda experiencia emocional, es subjetivo; sólo el propio paciente conoce su dolor y su intensidad y, por ello, toda valoración del mismo debe atender necesariamente al informe del paciente. En comparación con el dolor crónico, el dolor agudo es más fácil de medir. Al tratarse de un acontecimiento limitado en el tiempo, y de corta duración, es más fácilmente reproducible y no se ve afectado significativamente por otras variables. Por el contrario, el dolor crónico, debido a los numerosos factores que inciden sobre él (psicológicos, sociales, ambientales, económicos y culturales) constituye un evento más complejo de cuantificar.

Se han desarrollado métodos diversos que intentan recoger, de la manera más objetiva posible, el grado de dolor referido por el paciente y que puedan, igualmente, reflejar la respuesta del paciente al ser interrogado acerca de la intensidad del dolor que presenta. Estos métodos permitirán valorar y cuantificar el dolor para poder instaurar el

tratamiento analgésico más adecuado y comparar de forma fiable la eficacia de las distintas terapias. La medición ideal del dolor ha de ser sensible, libre de sesgos, válida, simple, exacta, fiable y barata.¹⁰⁶ La medición ideal debe proporcionar valores absolutos que incrementan la validez de las comparaciones del dolor efectuadas a lo largo del tiempo entre grupos y dentro del mismo grupo. En la actualidad, se utilizan las escalas descriptivas simples u ordinales, las escalas analógicas y los métodos compartimentados que parecen constituir sistemas válidos y simples para determinar el grado de dolor.

1.3.2.3.1. ESCALA VISUAL ANALÓGICA

La Escala Visual Analógica (EVA), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de elección empleado en muchos centros dedicados al manejo del dolor.¹⁰⁷

Está formada por una línea de 10 cm, en disposición horizontal, vertical o curva, generalmente acotada en sus dos extremos, donde el inferior o izquierdo representa la ausencia completa de dolor y el extremo superior o derecho, el dolor máximo imaginable posible.¹⁰⁸ La puntuación obtenida guarda una buena correlación con el dolor agudo, de manera que cualquier modificación en la puntuación representa un cambio en la sensación del dolor.¹⁰⁹

La EVA es sensible a procedimientos tanto farmacológicos como no farmacológicos que alteren la percepción del dolor. Bodian et al, sugirieron que, teniendo en cuenta la puntuación de la EVA, el dolor podría ser agrupado en tres categorías: leve (EVA < 3), moderado (EVA 3-7) y severo (EVA > 7).¹⁰⁸

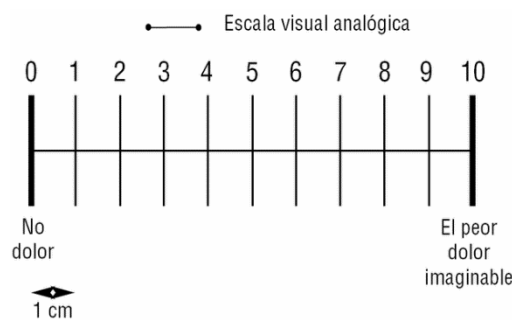


Figura 1.3-1. Escala Visual Analógica

Su principal ventaja estriba en el hecho de que no contiene números o palabras descriptivas. El paciente sólo tiene que marcar en la línea el lugar que se corresponde con la intensidad de su dolor. La EVA es actualmente de uso universal porque es práctica, fiable, no invasiva, de fácil ejecución y nos permite reevaluar el dolor en el

mismo paciente en momentos diferentes. Se ha demostrado que los pacientes no se ven necesariamente influidos por puntuaciones previas cuando se les solicitan nuevas mediciones. Hay que tener en cuenta que la puntuación en la escala puede variar sensiblemente a lo largo del tiempo debido a que la percepción del dolor se va modificando a medida que transcurren las horas, aunque el estímulo causante permanezca constante. Por ello, la evaluación del dolor en la práctica clínica debe estar estructurada para extraer la mayor información útil posible a pesar de las variaciones en el tiempo.¹¹⁰

Presenta como desventaja de que algunos pacientes con bajo nivel cultural, ancianos o con problemas del SNC pueden no comprender el objetivo de este método. Una limitación de esta escala son sus límites: hay pacientes que sufren más dolor del que inicialmente creían posible y hubieran necesitado más de 10 cm para clasificar su dolor.¹¹¹ Otra limitación es la asunción del dolor como experiencia unidimensional. Aunque la intensidad es un factor muy importante del dolor, parece claro que el concepto de dolor engloba una serie de sensaciones que no pueden ser recogidas bajo una escala que se modifica exclusivamente por la intensidad.

1.3.2.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

El tratamiento farmacológico del DAP, actúa inhibiendo o modulando la transmisión del estímulo nociceptivo a nivel periférico, espinal o supraespinal.¹¹² Figura 1.3-2.

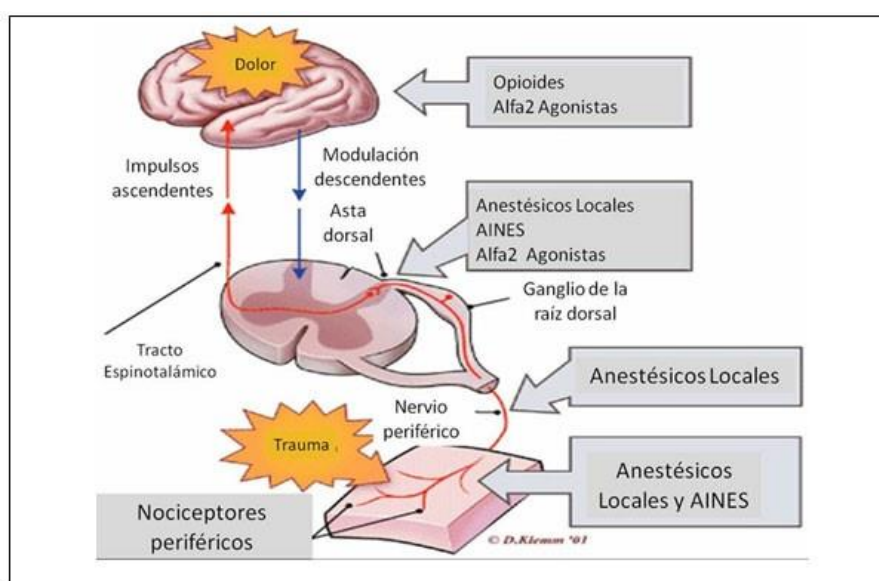


Figura 1.3-2. Niveles de actuación de los fármacos analgésicos en el tratamiento del DAP. Tomada de ¹¹²

Entre los distintos niveles de actuación, el asta posterior de la médula espinal, tiene especial relevancia pues es un nivel de integración nociceptiva de fácil acceso para el anestesiólogo ya que permite la administración de ciertos analgésicos capaces de interrumpir la transmisión del dolor. Entre ellos tenemos a los AL, opiodes, agonistas α_2 adrenérgicos e inhibidores de la colinesterasa.⁸²

En el tratamiento farmacológico del DAP, los analgésicos utilizados habitualmente pertenecen a tres familias cuyos mecanismos de acción están bien establecidos: 1) Anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) y antitérmicos-analgésicos (paracetamol, metamizol) 2) Opiodes y 3) Anestésicos locales. Los AINEs, producen analgesia actuando a nivel periférico (y en menor medida a nivel central) inhibiendo la síntesis de mediadores químicos del dolor, especialmente prostaglandinas, que hipersensibilizan los nociceptores periféricos.¹¹³ Los opiodes deben su efecto analgésico a la activación de receptores específicos situados predominantemente en el SNC, tanto a nivel espinal como supraespinal, aunque también se ha demostrado su presencia a nivel periférico en procesos inflamatorios.¹¹⁴ Los AL bloquean de forma reversible la conducción nerviosa en cualquier parte del sistema nervioso a la que se apliquen, fundamentalmente porque dificultan la entrada de Na^+ a través de la membrana en respuesta a la despolarización nerviosa.¹¹⁵ El uso de estos fármacos y las técnicas para su administración han de protocolizarse según estándares de seguridad y eficacia, aunque siempre se acaban individualizando en función de la intensidad del dolor y de las características del paciente.¹¹⁶

1.3.2.4.1. ANTINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINEs) y ANTITÉRMICOS (A/A) ¹¹³

Los AINESs, se han convertido en un grupo de adyuvantes para el tratamiento del dolor postoperatorio moderado y severo. En la actualidad se dispone de numerosos fármacos que, aunque pertenezcan a diferentes familias químicas, se agrupan bajo el término AINES. Aunque la mayoría de componentes de este grupo farmacológico comparten las tres acciones que lo definen (analgésica, antitérmica y antiinflamatoria), su eficacia relativa para cada una de ellas puede ser diferente.

Inhiben las enzimas ciclo-oxigenasa (COX- 1 y 2) a nivel periférico y del SNC. Carecen de efectos secundarios sobre el estado de conciencia y la respiración; sin embargo, presentan un efecto gastrolesivo e inhiben la agregación plaquetaria por lo que

pueden tener efectos sobre la coagulación. Pueden inducir hipertensión, otros efectos cardiovasculares y renales, especialmente en la población geriátrica.

Tabla 1.3-2. Clasificación de los AINEs

GRUPO FÁRMACOLÓGICO	FÁRMACO PROTOTIPO
ÁCIDOS	
• Acético	
- Fenilacético	○ Diclofenaco
- Indolacético	○ Indometacina
- Pirrolacético	○ Ketorolaco
• Antranílico	○ Ácido mefenámico
• Enólicos	
- Oxicams	○ Piroxicam, Meloxicam
- Pirazolidindionas	○ Fenilbutazona
- Pirazolonas	○ Metamizol
• Nicotínico	○ Clonixina
• Propiónico	○ Ibuprofeno, Naproxeno
• Salicílico	○ Ácido acetilsalicílico
NO ÁCIDOS	
• Paraminofenoles	○ Paracetamol
INHIBIDORES DE LA COX-2	
• Metilsulfonilfenilo	○ Eterocoxib
• Sulfonamida	○ Celecoxib
• Sulfonilpropanamida	○ Perecoxib

Los **antitérmicos-analgésicos**, carecen de efecto antiinflamatorio, pero debido a su baja toxicidad y a que potencian el efecto analgésico de los AINEs, son ampliamente utilizados en el tratamiento del dolor postoperatorio leve-moderado. Interaccionan de forma sinérgica con los ANEs¹⁷ y los opioides¹⁸ y son uno de los principales componentes de la analgesia multimodal. El mecanismo principal analgésico del **paracetamol** podría deberse a una modulación del sistema serotoninérgico y, posiblemente, podría aumentar las concentraciones de noradrenalina en el SNC,¹⁹ aparentemente no inhibe las COX-1 y 2 y carece de efecto anti-inflamatorio o antiagregante plaquetario.

El **metamizol** (pirazolona) es un analgésico de acción central, cuyo mecanismo tampoco se conoce con exactitud, si bien podría incrementar los niveles de serotonina en el SNC. Tiene efecto analgésico, antipirético y antiespasmódico, sin acción lesiva sobre la mucosa gástrica.

Se ha descrito que en determinados grupos poblacionales puede ocasionar alteración de la quimiotaxis de los granulocitos, está contraindicado en pacientes con

antecedentes de enfermedades hematopoyéticas y agranulocitosis por exposición previa a metamizol.

El *paracetamol* ha demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor moderado postoperatorio y en otros muchos tipos de dolor agudo. Su mecanismo de actuación aún resulta oscuro, pero parece que puede actuar bloqueando la COX-3 detectada en la corteza cerebral, disminuyendo así el dolor y la fiebre. El mecanismo analgésico principal podría deberse a una modulación del sistema serotoninérgico y, posiblemente, podría aumentar las concentraciones de noradrenalina en el SNC.¹¹⁹ Manifiesta un efecto potenciador de los opiáceos y, a dosis terapéuticas, no presenta efectos adversos relevantes.

1.3.2.4.2. ANALGÉSICOS OPIOIDES ¹¹⁴

Los agonistas opioides son la base del manejo farmacológico del DAP, especialmente en el dolor moderado-severo.⁸² No poseen “un techo” para la antinocicepción, pero la frecuencia de efectos secundarios hace difícil su administración a las dosis requeridas para obtener una analgesia completa. Su efecto analgésico es debido a la activación del sistema opioide endógeno (SOE), el cual es el principal sistema inhibitorio que modula de forma fisiológica la transmisión nociceptiva en los mamíferos. El SOE está compuesto por receptores (receptores opioides) y transmisores (péptidos opioides endógenos), ampliamente distribuidos en el sistema nervioso central y periférico, en relación con las vías sensoriales que conducen la información nociceptiva.

Los agonistas opioides administrados exógenamente, producen analgesia al activar a los receptores opioides.

La clasificación de los fármacos opioides es compleja, pudiendo realizarse según varios criterios: 1) Origen: natural, sintético, semi-sintético 2) Estructura química: fenantrenos, fenilpiperidinas, fenilheptilaminas, benzomorfanos, morfina 3) Intensidad del dolor que son capaces de suprimir: débiles y potentes 4) Tipo de interacción con el receptor μ , δ , κ y eficacia (agonistas, antagonistas, agonistas parciales, agonistas-antagonistas) y 5) Duración de acción (retardada, corta, ultracorta, etc.). En la tabla 3.2.4.1., se clasifican los opioides según su afinidad y eficacia.

Tabla 1.3-3. Opioides: clasificación según afinidad y eficacia

OPIOIDES	μ	Δ	K
• Agonista			
- Potente	Fentanilo	-	-
	Morfina	Morfina	Morfina
- Débil	Tramadol	-	-
	Codeína	Codeína	Codeína
• Antagonista	Naloxona	Naloxona	Naloxona
	Naltrexona	Naltrexona	Naltrexona
• Agonista parcial	Buprenorfina	-	-
• Agonista-antagonista	Pentazocina	-	Pentazocina

1.3.2.4.3. ANESTÉSICOS LOCALES Y CO-ANALGÉSICOS ¹¹⁵

Los AL, administrados por vía espinal (intradural o epidural) o aplicados a nivel de los troncos y nervios periféricos, impiden totalmente la transmisión nociceptiva produciendo analgesia intra y postoperatoria. Actúan de forma reversible impidiendo la entrada masiva de NA^+ en la neurona; sin embargo, la duración de acción es variable dependiendo de las características del anestésico local administrado.

La extensión de la anestesia varía en función de la vía/modo de administración, ya sea infiltración local, perineural, plexos, epidural o intradural. La absorción sistémica accidental masiva, puede inducir efectos adversos neurológicos y cardiovasculares severos. Administrados de forma endovenosa de forma controlada son útiles para el diagnóstico y tratamiento de algunos dolores neuropáticos.

En la actualidad, está demostrado que la combinación de bloqueos (periféricos o centrales) con fármacos analgésicos por vía sistémica mejora la calidad de la analgesia postoperatoria, ^{102,120} por lo que esta técnica se utiliza ampliamente en la práctica clínica.

A las dosis utilizadas clínicamente, los anti-hiperalgésicos y co-analgésicos, tienen escaso efecto analgésico, aunque potencian el efecto de los opioides y podrían prevenir la sensibilización nociceptiva postoperatoria. ¹²¹

Los efectos anti-hiperalgésicos de la ketamina y gabapentinoides serán descritos en el apartado 1.3.2.5.1.

1.3.2.5. MODALIDADES DEL TRATAMIENTO DEL DAP

Desde los inicios de la década de los 80 se ha desarrollado un interés creciente por el tratamiento del DAP, y de esta manera poder disminuir el desarrollo a DCPD, lo que a que ha desembocado en la aparición de guías y normas de actuación de carácter profesional.^{116,122} En todas ellas se recogen una serie de puntos estratégicos: información al paciente de las opciones de tratamiento, evaluación rutinaria del dolor, tratamiento preventivo y precoz del dolor, utilización conjunta de técnicas farmacológicas y no farmacológicas, selección del tratamiento en función de la fase del postoperatorio y según la respuesta del paciente y continuidad de la terapia a lo largo del tiempo,⁸² todas estas terapias están encaminadas a disminuir la transición hacia el DCPD.

1.3.2.5.1. “PRE-EMPTIVE” ANALGESIA Y ANALGESIA PREVENTIVA

La idea de “pre-emptive analgesia” surge a partir del concepto de plasticidad neuronal, por el cual ante un estímulo nociceptivo las neuronas sufren cambios en su función, estructura y perfil neuroquímico.⁷³ Tal como se mencionó previamente la lesión quirúrgica induce cambios en el sistema nervioso que contribuyen a la amplificación y prolongación en el tiempo del dolor postoperatorio. En el año 1983, los trabajos de Woolf y Wall,¹²³ introducen el concepto de “pre-emptive analgesia”, que inicialmente se pensó podría tener aplicación clínica. Estos autores demostraron en animales que los opioides eran más efectivos disminuyendo la excitabilidad neuronal del asta posterior de la médula si se administraban *antes* del estímulo nociceptivo.

A partir de estos estudios, surgió la hipótesis de que la administración de analgésicos antes de la cirugía podría prevenir los efectos de la sensibilización central y de esta forma se reduciría la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos de analgésicos durante un tiempo superior a la duración de acción de los analgésicos.^{124,125,126} Posteriormente otros estudios demostraron que la aplicación de técnicas antinociceptivas antes de la agresión resultaron eficientes en la reducción de la sensibilización central cuando se compararon con la aplicación de estas después del daño.^{97,125,127,128}

En el dolor quirúrgico, la hipersensibilidad periférica y central conduce a un estado de sensibilidad postoperatoria que se extiende más allá del sitio de la lesión. El DAP obedece al efecto acumulativo de los estímulos dolorosos preoperatorios e intraoperatorios y a la inflamación postoperatoria. Debido a que estos fenómenos son los responsables de la inducción de la hipersensibilización central y periférica, el uso de

analgesia antes, durante y después de cualquier intervención quirúrgica contribuye a minimizar la excitabilidad de las vías nociceptivas.⁸²

Cuando ya se ha establecido el mecanismo del dolor, una dosis de analgésico es menos efectiva debido a la hipersensibilidad central. La hiperalgesia prolongada y/o consecuente a espasmos musculares contribuye a que el dolor pueda persistir durante días o semanas tras la cirugía.^{112,129,130}

A la hiperalgesia inducida por la lesión quirúrgica se suma la hiperalgesia inducida por opioides; esto implica que, aunque se elimine el opioide del régimen anestésico, el paciente seguiría teniendo dolor postoperatorio, hiperalgesia y alodinia, aunque de menor intensidad y duración. La disminución de hiperalgesia postoperatoria reduce el consumo postoperatorio de analgésicos y también la aparición de DCPD.⁹³

La "analgesia preventiva" y "la preemptive analgesia", son dos estrategias que se utilizan para la prevención del dolor después de cualquier intervención quirúrgica y difieren fundamentalmente en el momento de su aplicación. En la "preemptive analgesia", las intervenciones analgésicas se realizan antes de la incisión quirúrgica y de la aparición del estímulo doloroso y su objetivo está bien definido, que es evitar la sensibilización central y periférica y la posible evolución a dolor crónico.¹²³ Por el contrario, "la analgesia preventiva" es aplicada después que se ha producido el daño hístico, donde ya es muy probable que se hayan establecido los mecanismos de sensibilización.¹²⁷ Sin embargo, es un método que no debe descartarse en situaciones de dolor agudo donde se accede al tratamiento después de producirse la agresión, donde a pesar de no poder aplicar una terapia capaz de impedir las modulaciones patológicas del dolor, se pueden utilizar los conceptos fisiopatológicos y la experiencia clínica para poder evitar o revertir según el caso, el proceso de sensibilización a fin de reducir las respuestas de hiperexcitabilidad o "memoria" del dolor en el sistema nervioso.^{120,127}

El daño hístico provoca la entrada continua de impulsos aferentes que pueden modificar la nocicepción. La lesión del tejido genera una "sopa" compleja de mediadores inflamatorios y otros químicos, capaces de alterar las propiedades transductoras de los nociceptores, que podrán ser activados por estímulos de baja actividad.⁸²

Las terapias limitadas solamente a los períodos preoperatorio e intraoperatorio pueden ser insuficientes para prevenir la hipersensibilización. Esto se debe a que las reacciones inflamatorias provocadas por el daño hístico durante la agresión quirúrgica

pueden inducir sensibilización postoperatoria, aunque este se haya prevenido durante el procedimiento.¹¹²

La base de la “preemptive analgesia” es la intervención analgésica durante todo el período que duren los estímulos dolorosos de alta intensidad ¹¹² y lo podemos observar en la figura 1.3-3.

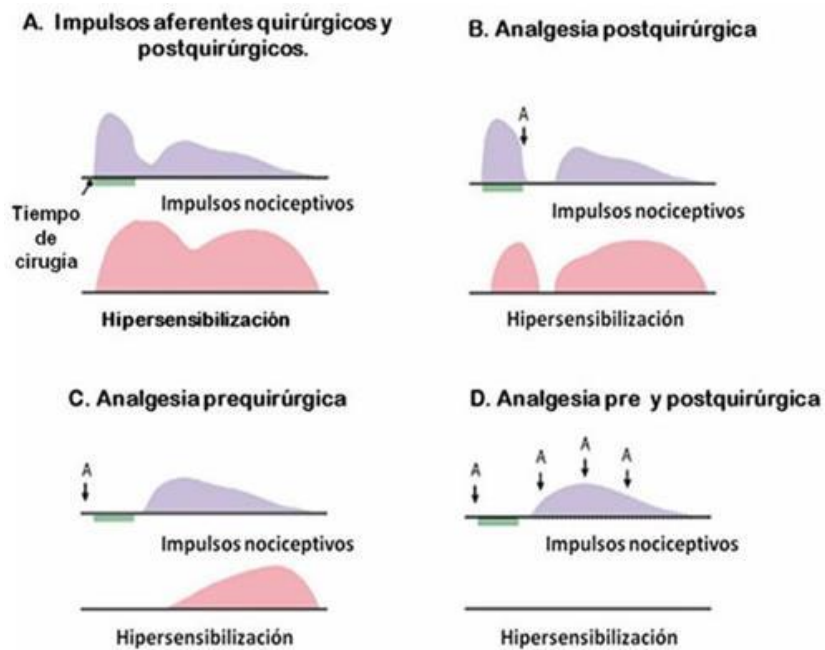


Figura 1.3-3 Estrategias de preemptive analgesia. Tomada de Gottschalk et al.¹¹²

Las estrategias de la “preemptive analgesia” involucran una serie de intervenciones en uno o más sitios a través de las vías de conducción del dolor. Estas estrategias incluyen la infiltración de la piel con AL, bloqueos nerviosos, bloqueo epidural, bloqueo subaracnoideo, analgésicos intravenosos (IV), antagonistas de NMDA y fármacos antiinflamatorios.

A pesar de estar bien establecidos los mecanismos fisiopatológicos de la analgesia preventiva, la prevención y/o tratamiento de la hiperalgesia postoperatoria sigue siendo actualmente un tema controvertido.¹³²

Los principales fármacos anti-hiperalgésicos, que han demostrado ser eficaces en el hombre son los antagonistas de los receptores NMDA (ketamina), los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), la lidocaína endovenosa, los AINEs y los agonistas α_2 -adrenérgicos (clonidina y dexmetomidina).

1) La **ketamina** es un antagonista no competitivo del receptor NMDA que, a dosis subhipnóticas, produce una analgesia potente. El receptor NMDA es importante en el desarrollo y mantenimiento de la sensibilización central, pudiendo atenuar por tanto atenuar la hiperalgesia inducida por los opioides.⁸⁴

La mayoría de los estudios, han mostrado que dosis bajas de ketamina endovenosa, administradas en infusión IV junto analgesia con opioides han reducido la hiperalgesia mecánica y los requerimientos analgésicos en el período postoperatorio.¹³³ Así, un bolo de ketamina de 0,15 mg/kg seguido de una infusión continua de 2 µ/kg/min redujo los requerimientos y el consumo postoperatorio de opioides.¹³⁴ Se han descrito multitud de modos y pautas de administración de ketamina en el perioperatorio, sin que se conozca de forma fehaciente la superioridad de cada una de ellas.

Los resultados actuales sobre la prevención de la hiperalgesia postoperatoria mediante ketamina en infusión y/o bolos durante la cirugía, no son concluyentes, probablemente debido a las distintas dosis y protocolos utilizados y a la intensidad y modo de evaluación del dolor en los distintos estudios.¹³⁵

El uso de ketamina en el curso de una cesárea ha demostrado mejorar la analgesia en el postoperatorio con una reducción en el consumo de mórnicos y menor incidencia de náuseas y vómitos.¹³⁶

2) Los denominados **gabapentinoides (gabapentina y pregabalina)** también han demostrado eficacia en la prevención de la hiperalgesia postoperatoria en el hombre. Son fármacos antiepilépticos que bloquean la sub-unidad α_2 - δ de los canales de calcio dependientes de voltaje y previenen la liberación de neurotransmisores excitadores (Sustancia P) desde las fibras aferentes de la transmisión del dolor, reduciendo la sensibilización central.

En la mayoría de los estudios, la administración peri-operatoria de gabapentina redujo el consumo de opioides, mejoró la analgesia postoperatoria y redujo los efectos adversos relacionados con el uso de opioides; sin embargo, puede aumentar la incidencia de sedación.⁸⁴ La administración preoperatoria de 600 mg de gabapentina redujo el dolor postoperatorio postcesárea y mejoró la satisfacción materna.¹³⁷ Respecto a dosis y pautas de administración no hay acuerdo definitivo; dosis de gabapentina entre 300-1200 mg, administradas antes de la cirugía, parecen ser efectivas.

La pregabalina, tiene efectos similares a la gabapentina sobre el ahorro postoperatorio de opioides.^{84,138} Se necesitan más estudios para determinarlas dosis de pregabalina en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.

3) Los fármacos estabilizadores de membrana, como la **lidocaína** administrada en bolo seguida de una infusión endovenosa, disminuyeron el dolor postoperatorio y los requerimientos de morfina después de la cirugía abdominal.¹³⁹ Otros autores no han podido demostrar este efecto después de la cirugía ortopédica,¹⁴⁰ por los que en el momento actual el efecto de la lidocaína es controvertido. Sin embargo, la infiltración subcutánea con lidocaína u otros AL antes de la incisión quirúrgica, disminuye la sensibilización central y el área de hiperalgesia.¹⁴¹

4) **Fármacos agonistas α_2 adrenérgicos: clonidina, dexmetomidina.** En mujeres sometidas a cesárea bajo anestesia espinal, la administración de 150 μ g de clonidina en la solución espinal redujo la incidencia y el grado de hiperalgesia postoperatoria en la cicatriz. Sin embargo, debido a sus efectos adversos como hipotensión arterial severa y bradicardia, hay que utilizarla con mucho cuidado en la población obstétrica.¹⁴² La dexmetomidina, ha sido usado principalmente como analgésico y en la sedación en las unidades de cuidados intensivos y podría estar asociado con la disminución del consumo de opioides, mejorando la analgesia cuando se usa en el período perioperatorio.⁸⁴ Sin embargo, hay poca evidencia del uso de dexmetomidina en la población obstétrica.⁴¹

5) **Sulfato de magnesio.** Es el fármaco de elección para la profilaxis de las convulsiones en las gestantes diagnosticadas de eclampsia. Es un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) y puede influir en la modulación del dolor a nivel de la médula espinal. El sulfato de magnesio ha demostrado, disminuir el consumo de morfina IV en el postoperatorio, las puntuaciones en la valoración del dolor con el reposo y el movimiento y la incidencia de náuseas y/o vómitos postoperatorios (NVPO).¹⁴³ Sin embargo, en pacientes sometidas a cesárea, la perfusión de sulfato de magnesio no ha demostrado mejorar la valoración del dolor ni el consumo de analgésicos en el postparto.¹⁴⁴

1.3.2.5.2. ANALGESIA BALANCEADA O MULTIMODAL

El concepto de analgesia multimodal fue introducido hace más de una década como una técnica para mejorar la analgesia en el período postoperatorio y reducir, además, la incidencia de eventos adversos relacionados con la administración de opiáceos.¹⁴⁵

El principio en el que se basa es la obtención de una analgesia satisfactoria aprovechando los efectos aditivos y sinérgicos de diferentes analgésicos, utilizando la administración simultánea de dos o más fármacos o procedimientos analgésicos (fármacos ± infiltración de la herida con AL ± bloqueos centrales/periféricos, con diferente mecanismo de acción lo que permite bloquear o inhibir la transmisión de dolor a distintos niveles, incrementando en algunos casos su eficacia por un efecto analgésico sinérgico o aditivo. Las asociaciones permiten reducir la dosis de cada fármaco (individualmente) y por tanto disminuir los efectos secundarios adversos asociados.^{145,146}

La técnica multimodal ha demostrado un mayor alivio del dolor postoperatorio con menos efectos secundarios, lo que se traduce en menor estancia hospitalaria de los pacientes, recuperación más temprana y posibilidad de reducir los costes sanitarios.¹⁴⁷

Múltiples estudios demuestran que la combinación de analgésicos mejora el dolor postoperatorio, cuando el correcto tratamiento del dolor se asocia a un programa de rehabilitación,¹⁴⁸ movilización y nutrición precoces,¹⁴⁹ mejora y acelera la recuperación funcional postquirúrgica. Es importante diseñar protocolos de tratamiento analgésico que permitan proporcionar la analgesia adecuada para cada paciente y tipo de cirugía. Puesto que el dolor postoperatorio disminuye en intensidad a lo largo del tiempo hasta desaparecer a los pocos días, es importante que los protocolos se adapten a la mejoría progresiva del paciente, reduciendo la dosis del analgésico con el fin de evitar su toxicidad. En la actualidad, los protocolos utilizados en analgesia postoperatoria son multimodales, basados en asociaciones de analgésicos que actúan por diferentes mecanismos y/o utilizando distintas vías de administración.^{145,146}

Una de las guías de tratamiento para el dolor postoperatorio, propone una escalera analgésica en función del tipo e intensidad del estímulo quirúrgico. Figura 1.3-4¹⁵⁰

Las Unidades de Dolor Agudo (UDA) organizan registran y comprueban el cumplimiento de los protocolos de analgesia en cada centro durante el período postoperatorio inmediato.

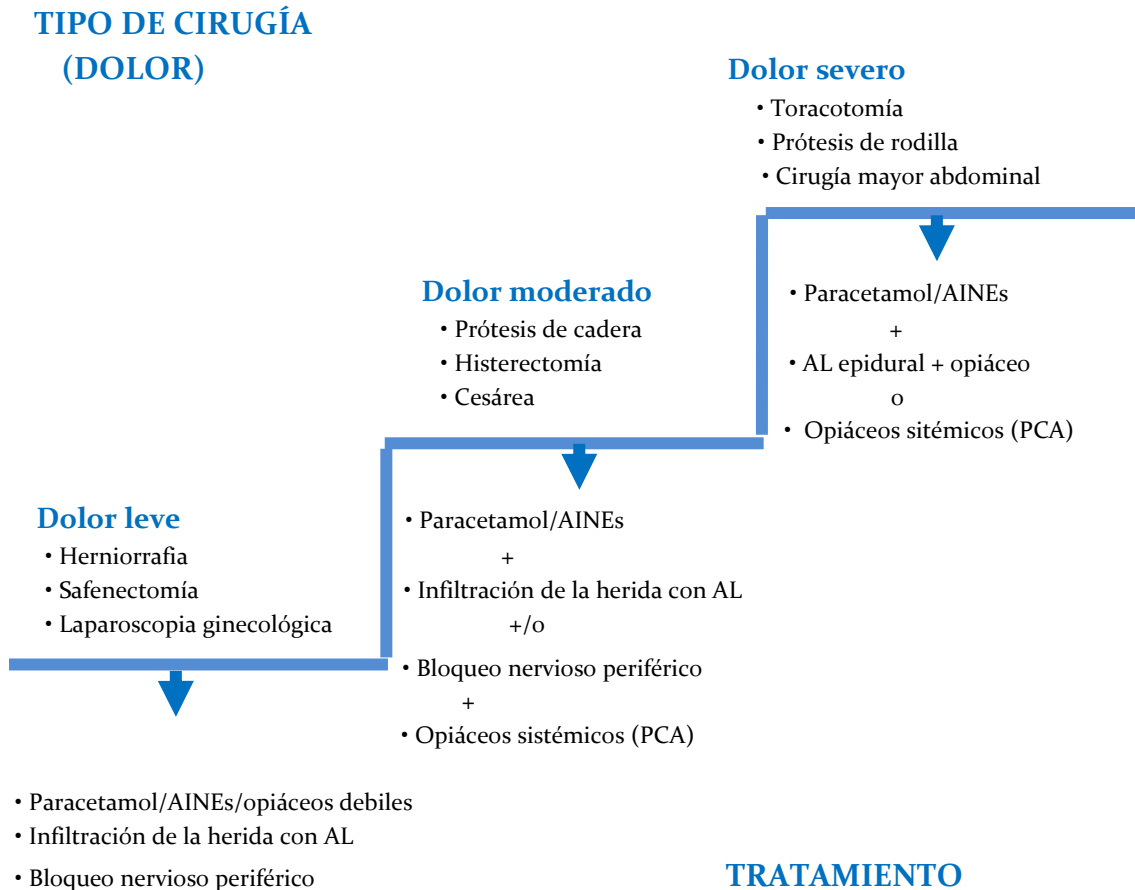


Figura 1.3-4 Escalera de analgesia para el tratamiento del dolor postoperatorio, propuesta en los “European Minimun Standars for the Management of PostoperativePain”. EuroPain Tak Force. Modificado de ¹⁵⁰

Actualmente no hay ningún tratamiento “gold standard” para el alivio del dolor en el postoperatorio inmediato de la cesárea. Las opciones para el tratamiento son muchas y la elección del método depende de la disponibilidad de los fármacos en el hospital, de los protocolos preestablecidos, de las preferencias individuales, de los recursos disponibles y de consideraciones económicas.

Como ya se dijo, el dolor que aparece tras una cesárea presenta dos componentes, somático de la propia herida y visceral derivado de la agresión sobre el útero. El primero tiene buena respuesta a opiáceos pero el segundo puede ser más difícil

de aliviar. Desafortunadamente, los AINES utilizados aisladamente resultan insuficientes para una analgesia eficaz tras una cesárea. Los AINES mejoran la calidad de la analgesia tras la administración de opiáceos neuroaxiales, reduciendo sus efectos adversos.

La administración de opiáceos por vía intratecal constituye, en la actualidad, la técnica “ideal” por proporcionar una analgesia adecuada en el postoperatorio de cesárea. La morfina “sin excipientes” es el único opiáceo aprobado por la FDA para uso intratecal.¹⁵¹ La morfina espinal produce una analgesia de calidad dosis-dependiente; a mayor dosis del fármaco se produce mayor calidad y duración de la analgesia pero a costa de mayores efectos adversos, mientras que dosis pequeñas pueden reducir la duración de la analgesia e incrementar la necesidad de analgésicos de rescate.¹⁵² Dosis pequeñas (0,075-0,02 mg) aportan una analgesia eficaz que puede prolongarse hasta 36 horas. En comparación con la morfina epidural, la vía intratecal tiene un inicio de acción más rápido, aunque puede necesitar, presumiblemente, 60-120 min para unirse a los receptores de opiáceos del SNC en suficiente cantidad como para proporcionar alivio del dolor.¹⁵³ Así mismo, se ha visto que la administración intratecal de 0,1 mg de morfina reduce de forma significativa el desarrollo de dolor crónico tras la cesárea.¹⁵⁴

Las pacientes que van a ser sometidas a esta intervención son, en general, mujeres jóvenes, sanas y sin factores de riesgo que favorezcan la morbilidad y mortalidad en el postoperatorio. En este grupo de pacientes, la analgesia neuroaxial proporciona una analgesia de gran calidad, movilización precoz de la paciente y retorno temprano del tránsito intestinal. Una analgesia adecuada en el postoperatorio reduce el dolor con el movimiento, facilitando la respiración profunda, la tos y la deambulación temprana. Estos beneficios, reducen el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP) en el postoperatorio y disminuyen la incidencia de complicaciones pulmonares.^{155,156}

Los AINES han sido evaluados como adyuvantes para la analgesia en el postoperatorio de cesárea incluyendo ketorolaco, diclofenaco e ibuprofeno, administrados por vía parenteral, oral y rectal. En el postparto, los AINES deben ser evitados en mujeres con disfunción plaquetar, trombocitopenia, úlceras gastroduodenales, alteraciones de la coagulación y disfunción renal; igualmente en neonatos con ductus arterioso persistente.¹⁵⁷

El paracetamol ha demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor moderado postoperatorio y en otros muchos tipos de dolor agudo. Manifiesta un efecto potenciador

de los opiáceos y, a dosis terapéuticas, no presenta efectos adversos relevantes. Su uso en el postoperatorio de la cesárea no está claro. Siddik et al, no encontraron un menor consumo de opiáceos y una analgesia más eficaz en las primeras 24 horas del postoperatorio de la cesárea en comparación con la administración aislada de diclofenaco rectal.¹⁵⁸ Los autores barajan, como explicación, que el dolor visceral asociado a las contracciones uterinas no responde satisfactoriamente a este fármaco.

Actualmente no hay evidencia alguna que justifique el empleo de inhibidores selectivos de la COX-2 en el tratamiento postoperatorio de la cesárea.¹⁵⁹

Las guías del National Institute for Clinical Excellence (NICE) sugieren que la infiltración de la herida quirúrgica y/o el bloqueo del nervio ilioinguinal con AL son alternativas válidas para el control del dolor postoperatorio tras la cesárea.¹⁶⁰ Los resultados encontrados en la literatura son, sin embargo, contradictorios por la variación de las técnicas (subfascial, subcutánea o subrectal) y las diferentes formas de administración (bolo único, infusión continua o administración del AL controlada por el paciente).

EL bloqueo del plano trasverso del abdomen (TAP) permite anestésiar los nervios periféricos del abdomen proporcionando analgesia en la parte inferior de la pared abdominal, desde T9 a L1. Loane et al, observaron que el bloqueo TAP guiado por ecografía no proporciona una analgesia tan eficaz como 100 mcg de morfina intratecal en las primeras horas del postoperatorio de cesárea reflejado en el consumo de analgésicos en el postoperatorio.¹⁶¹ Las mujeres con bloqueo TAP experimentaron, por el contrario, menos náuseas, vómitos y prurito. Por otro lado, esta técnica no está exenta de riesgos; puede ocasionar sangrado, infección y lesión de los tejidos adyacentes. Además, la disección de los tejidos con el AL puede resultar en dolor mecánico que aumente el consumo de analgésicos.

1.3.3. DOLOR CRÓNICO PERSISTENTE POSTCIRUGÍA

El dolor crónico, que se desarrolla después una intervención quirúrgica, ha sido hasta momentos muy recientes, un fenómeno desconocido y poco estudiado no encontrándose ninguna referencia al mismo, al estudiarlo de forma general, sin diferenciar el tipo de intervención quirúrgica.⁷⁴ Sin embargo, sí se encontraron más de 400 referencias que trataban el dolor crónico después de determinadas intervenciones quirúrgicas como la mastectomía, la toracotomía o la colecistectomía.⁷⁴

El hecho, de que el dolor agudo después del trauma de la cirugía podría convertirse en dolor crónico se describió hace cuatro décadas. Los primeros informes se describieron en el dolor de miembro fantasma tras cirugía de amputación quirúrgica de miembros,¹⁶² y posteriormente tras cirugías de la mastectomía, toracotomía, colecistectomía y tras la reparación de la hernia inguinal.^{74,81,163}

Hacia mediados de 1990 se puso de manifiesto que 1 de cada 5 pacientes remitidos a la Unidad de Dolor por dolor crónico, la principal causa era la cirugía, reconociéndose posteriormente, en el año 1998, como entidad propia al dolor crónico persistente postcirugía, de ahora en adelante DCP. ¹⁶⁴ Y, ya en la última década ha aumentado de manera considerable el interés por la incidencia, el desarrollo y la prevención del dolor crónico tras las intervenciones quirúrgicas.

El dolor crónico, es considerado una complicación de la cirugía, con un gran impacto en la calidad de la vida diaria del paciente, así como el desarrollo de un importante estrés y discapacidad para el paciente que lo sufre.⁷²

Todos los procedimientos quirúrgicos llevan inherente un riesgo de DCP con una incidencia que varía entre el 5-80%, dependiendo del tipo de cirugía.^{72,74,75,81,163,165-167}

Esta gran variabilidad en la incidencia del DCP entre los diversos estudios y procedimientos quirúrgicos, podría ser atribuido, a diferencias en cuanto al diseño del mismo y a la probabilidad de que hay numerosos factores que afectan a la incidencia de presentarlo.¹⁶⁸ Y, en una estimación basada en los datos disponibles hasta el año 2006, muestra que la incidencia de DCP es de 10-50% y de ellos, entre 2% a 10% van a presentar un nivel de dolor severo. ^{75,167,169}

El DCP, aparece con mayor frecuencia en cirugías como la mastectomía (20-50%), la amputación quirúrgica de miembros (50-85%), la cirugía cardíaca (30-55%), la

reparación de hernia inguinal (5-35%), la colecistectomía (5-50%), el recambio de cadera (12%), la toracotomía (5-65%) y la cirugía de la cesárea (6%-10%).^{72,74,75,81,163,165-167,170,171}

Tabla 1.3-4. Incidencia de DCPD. Modificado de Macrae WA¹⁶⁵

Tipo de cirugía	Incidencia de dolor crónico
Mastectomía	20-50%
Cesárea	6%
Amputación de miembros	50-85%
Cirugía cardíaca	30-55%
Reparación de hernia	5-35%
Colecistectomía	5-50%
Prótesis de cadera	12%
Toractomía	5-65%

1.3.3.1. CONCEPTO DE DCPD

El DCPD se considera actualmente como una entidad clínica propia que se puede desarrollar después de procedimientos quirúrgicos habituales.⁸¹

El DCPD, es el resultado de una combinación de factores, en los que se incluye la inflamación, el daño tanto a nivel tisular como en el nervio periférico y las alteraciones en el procesamiento a nivel central del dolor, tales como la sensibilización central y la disminución en la modulación inhibitoria del dolor,¹⁶⁷ siendo a menudo un dolor refractario al tratamiento analgésico habitual.

Hay una gran variabilidad en el concepto de DCPD en el entorno clínico, ya que es muy difícil determinar, si el dolor es una continuación de la situación preoperatoria o si el dolor se desarrolló después del procedimiento quirúrgico.⁷²

Hasta momentos muy recientes, no hubo consenso entre los diferentes autores, para definir el DCPD, lo que ha constituido una barrera en la interpretación de la literatura, siendo una de las principales razones de la amplia variación en la incidencia publicada de DCPD. Parece lógico pensar que cada procedimiento quirúrgico conlleva un período razonable de dolor agudo postoperatorio y cuya duración varía en función del tipo de cirugía.⁷⁵ Incluso, hoy en día, algunos expertos sugieren que el DCPD, es el dolor que tiene una duración entre 3-6 meses, incluso a menudo con una duración superior a 6 meses después de finalizada la cirugía.⁷⁵

Además, en la literatura reciente se discute, como la cicatrización de heridas, la inflamación post quirúrgica, así como la presencia de dolor pueden todavía persistir hasta más de un año después de la cirugía, pudiendo modificar de esta manera el concepto clásico del DCP. ¹⁷²

Sin embargo, actualmente se sigue aceptando, la definición de MacRae: "un dolor para que pueda catalogarse de DCP" deberá cumplir los requisitos siguientes:

72,74,75,81,165-167-,170,171

- a) El dolor debe aparecer después de una intervención quirúrgica
- b) El dolor debe tener una duración mínima de 2 meses
- c) Se deben excluir otras causas de dolor, como la progresión de un proceso maligno o la existencia de una infección crónica
- d) Deben descartarse la posibilidad de que el dolor persista a consecuencia de un problema previo a la intervención

1.3.3.2. FACTORES PREDICTORES DCP

Los factores predictivos para la aparición de DCP coinciden en la mayoría de los casos con los descritos en el apartado 3.2.1., de este trabajo para el DAP.

En la figura 1.3-5., se muestra un resumen de los principales factores que se asocian al desarrollo de DCP.

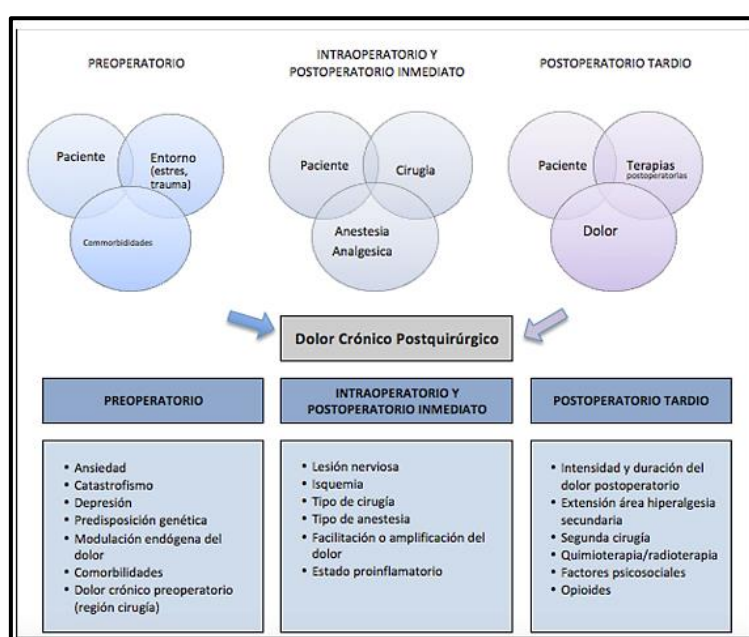


Figura 1.3-5. Factores predictivos de DCP. Modificado de Wu CL y Raja SN ⁸⁴

Los factores de riesgo o factores predictores del DCCPP se pueden clasificar, en factores preoperatorios, factores intraoperatorios y factores postoperatorios.⁷² siendo los principales factores de riesgo para el desarrollo de DCCPP, la severidad del dolor preoperatorio, la severidad del dolor postoperatorio inmediato, diversas cirugías como la mastectomía, la toracotomía y la amputación quirúrgica de miembros, la lesión de los nervios por la propia cirugía, la extensión de la cirugía, así como factores psicosociales. Sin embargo, se ha visto que pacientes sometidos a diversas intervenciones quirúrgicas, presentan importantes signos de daño neurológico pero sin presentar dolor.¹⁷³

Por tanto, aunque el daño nervioso parece ser necesario para el desarrollo de DCCPP en la mayoría de los casos no es suficiente para la presentación del mismo.⁸¹

1.3.3.2.1. FACTORES PREOPERATORIOS

Entre los principales factores preoperatorios para el desarrollo de DCCPP se encuentra la edad, el sexo, factores genéticos, factores demográficos, la presencia de dolor preexistente de cualquier causa, la cirugía previa, factores psicológicos y la presencia de comorbilidades como síndrome de colon irritable, fibromialgia, migraña y enfermedad de Raynaud.^{72,74,81,163}

Algunos de estos factores como la predisposición genética y el género no son modificables; sin embargo, se puede reducir el riesgo de DCCPP actuando sobre el abordaje quirúrgico, el manejo del dolor y los factores psicológicos predisponentes.

a) Edad y sexo

El riesgo de cronificación del DAP se reduce con la edad.^{81,162} En determinadas cirugías se ha confirmado una menor incidencia de DCCPP en pacientes de mayor edad.¹⁷⁰ Las mujeres jóvenes, van a presentar una mayor propensión a desarrollar tanto dolor agudo postoperatorio severo como DCCPP, una distribución más difusa del mismo y una prevalencia superior de dolor visceral.^{72,81,165,167,171}

En cirugías como la reparación de la hernia, la toracotomía y la cirugía de la mama, el incremento de la edad va a reducir el riesgo de desarrollar DCCPP.⁷⁵ La probabilidad de desarrollar dolor crónico tras una intervención de cáncer de mama se reduce un 5% por cada año de incremento de la edad.^{75,172,174}

b) Susceptibilidad genética

Supone un campo muy novedoso y poco conocido hasta la fecha. De hecho, no existen publicaciones sobre los genes que predisponen a la transición de DAP a DCPD en humanos y los conocimientos en este campo se basan en estudios en animales.¹⁷⁵

Sin embargo, sabemos que existen determinados polimorfismos genéticos que se asocian a determinados cuadros de dolor crónico.^{75,81} Existe un creciente interés en desarrollar el “*concepto de variabilidad genética*” en respuesta a un estímulo doloroso, incluida la cirugía.¹⁷⁶ La sensibilidad a presentar dolor clínicamente relevante difiere considerablemente entre individuos, y esto se reconoce como una susceptibilidad a heredar tanto la experiencia del dolor como la respuesta a los analgésicos.^{81,172} Diversos estudios preclínicos han demostrado que la expresión de nuevos genes, fenómenos que constituye la base de la sensibilización neuronal, ocurre a los 20 minutos del inicio de la agresión.

Entre los polimorfismos genéticos que pueden contribuir a la cronificación del dolor,¹⁷⁷ destacan anomalías a nivel de la subunidad α de los canales Na (v) 1.7 dependientes del voltaje,¹⁷⁸ así como variaciones en los receptores mu-opioides y de la catecol-O-metiltransferasa (COMT)¹⁷⁹ que podrían ser responsables de las variaciones de la respuesta a los opiáceos tanto endógenos como terapéuticos y de la variabilidad a las respuestas tanto de los estímulos dolorosos agudos como crónicos.^{74,166,172} Hay ciertas condiciones que podrían desempeñar el papel de ser marcadores para el desarrollo de dolor crónico después de la lesión. Entre ellas se encuentran la fibromialgia, la migraña y el síndrome del colon irritable.^{72, 74,75,158,162,166,169}

c) Factores psicosociales

Los factores psicosociales tienen un importante papel en el desarrollo y mantenimiento del DCPD así, como en la discapacidad asociada. Cuadros clínicos como la depresión, la vulnerabilidad psicológica y el estrés muestran una importante correlación con el desarrollo del DCPD.⁷² Otros factores como la ansiedad, las alteraciones del sueño, la falta de apoyo social, el narcisismo y el catastrofismo van a contribuir a la mayor incidencia de dolor crónico tras la cirugía.^{72,74,75,160,169}

Especial atención merece el catastrofismo, asociado con gran frecuencia con cuadros de depresión, ya que es considerado el factor psicológico más importante para el desarrollo tanto de DAP severo como DCPD.¹⁸⁰

d) Dolor preexistente

La existencia de dolor preexistente, ya sea en el lecho quirúrgico o lugares del cuerpo alejados de la incisión quirúrgica, parece representar un factor mayor de riesgo para el desarrollo de DCPD, independientemente del tipo de cirugía y de la duración de la misma.¹⁸¹

Estos pacientes muestran una alteración en la modulación de dolor que les predispone a una mayor intensidad de dolor tras la cirugía, como el que se observa, en pacientes con dolor de espalda, cefalea crónica, fibromialgia o síndrome del color irritable, aunque no existe una evidencia convincente de la asociación del DCPD con estas condiciones asociadas al dolor crónico.^{72,74,75,81,158,160,162}

El dolor severo preoperatorio está asociado a nivel molecular con una liberación mantenida de sustancias nociceptivas que podrían conducir a cambios neuroplásticos a nivel del SNC.^{72,73,181}

La severidad del dolor preoperatorio ha mostrado, en la mayoría de los estudios, su correlación con el desarrollo de DCPD. Se ha visto que esta asociación es una indicación de la magnitud de los cambios neuroplásticos inducidos por la cirugía. Sin embargo, no está claro el papel de una analgesia inadecuada preoperatoria y los factores predictores preoperatorios en el DCPD.^{75,80,160,175}

El uso preoperatorio de opiodes se ha relacionado con una mayor frecuencia de desarrollo de DCPD, ya que la exposición crónica de opioides puede desarrollar hiperalgesia inducida por opioides¹⁸² y por lo tanto empeorar la percepción del dolor y de esta forma el desarrollo de dolor crónico.¹⁸³

1.3.3.2.2. FACTORES INTRAOPERATORIOS

Los factores intraoperatorios, que se asocian con DCPD incluyen la técnica quirúrgica, el tipo de incisión, el tipo de cirugía y la técnica anestésica.^{72,81,158,160}

a) Factores relacionados con la cirugía

Los factores intraoperatorios relacionados con la cirugía, como la localización de la cirugía, la duración del procedimiento, el abordaje quirúrgico y la intensidad del daño en los nervios y tejidos, se cree que desempeñan un papel clave en el desarrollo del DCPD.^{158,160}

No está claro cómo influye el tipo de cirugía en la aparición de DCP. El tamaño de la intervención no parece mostrar una correlación con el DCP. Sin embargo, sí parece influir el tipo de cirugía. El DCP, como ya se dijo previamente aparece con mayor frecuencia en cirugías como la mastectomía, la amputación quirúrgica de miembros, la cirugía cardíaca, la reparación de hernia inguinal, la colecistectomía, el recambio de cadera, la toracotomía y la cirugía de la cesárea.^{75,81,156,158,160}

Asimismo, se ha relacionado una duración de la cirugía superior a tres horas con un peor resultado en cuanto a dolor, aunque probablemente en estos pacientes coincidan mayor patología asociada o complicaciones que empeoren el pronóstico.¹⁸⁴

La posibilidad de desarrollo de DCP debería ser considerado en las indicaciones de la cirugía, por ejemplo, en la cirugía estética de prótesis mamarias, en donde el DCP es un problema reconocido y se debería informar cuidadosamente al paciente de este riesgo.¹⁶³

La lesión nerviosa durante el período intraoperatorio debería minimizarse para reducir la incidencia de desarrollo de DCP.¹⁶³ En la mayoría de las intervenciones quirúrgicas no se produce la sección de los troncos nerviosos; sin embargo, la lesión de los nervios puede ser consecuencia del estiramiento o aplastamiento durante la retracción de los tejidos o de la incisión de la piel, las vísceras, las fascias, los músculos y las articulaciones,¹⁶³ y es evidente que estos factores van a ser una causa importante en el desarrollo de DCP. Durante este período, la sección del nervio no siempre va a desencadenar en el desarrollo de dolor neuropático y el no lesionar el nervio, no nos garantiza que podamos prevenir el desarrollo de DCP.^{81,163}

Las técnicas quirúrgicas que intentan evitar la lesión quirúrgica merecen consideración. Entre ellas la identificación y preservación nerviosa en la reparación de la hernia inguinal y la colocación de mallas de bajo peso que minimicen la respuesta inflamatoria a este nivel,¹⁸⁵ la preservación del nervio intercostobraquial en las mastectomías,¹⁸⁶ técnicas torascópicas en la resección pulmonar que limiten la lesión de los nervios intercostales¹⁸⁷, así como las cirugías a través de técnicas laparoscópicas, al reducir el riesgo intraoperatorio de daño nervioso, van a presentar una incidencia de DCP menor que cuando son cirugías abiertas,⁸¹ observándose en la cirugía laparoscópica para reparación de hernia inguinal.^{163,183}

Y, dentro de las cirugías abiertas, la incidencia de dolor va a ser más alta con la incisión de Pfannenstiel o incisión baja horizontal que en las incisiones verticales y con

incisiones de mayor tamaño.^{188,189} Sin embargo, diversos estudios afirman que la incisión quirúrgica no va incidir en la prevalencia de DCP. ^{160,182}

Las cirugías para procedimientos oncológicos, así como la aplicación de radioterapia y quimioterapia, están asociadas a una mayor incidencia de dolor crónico que las cirugías para procesos benignos.¹⁹⁰

b) La técnica anestésica

Es importante reflejar, como la técnica anestésica, va a influir de forma considerable en el desarrollo de DCP. ¹⁶⁰

La anestesia loco-regional, puede desempeñar un papel protector en el DCP al disminuir el dolor agudo postoperatorio y bloquear la transmisión aferente nociceptiva al inhibir el "input" en el asta dorsal de la médula, lo que va a minimizar las alteraciones a nivel central del procesamiento del dolor y prevenir el desarrollo de la sensibilización central. La utilización de estas técnicas minimiza la utilización de opioides y por tanto de la posible hiperalgesia por ellos inducida. ^{160,163}

Una reciente revisión de la Cochrane, ha demostrado como la utilización de técnicas loco-regionales pueden disminuir el riesgo de desarrollar DCP a los 6 meses tras toracotomías, mastectomías o cesáreas. La analgesia epidural tras toracotomía, el bloqueo paravertebral en las mastectomías por cáncer de mama y la anestesia intradural en las cesáreas, son las técnicas loco-regionales que se ha visto, han disminuido la incidencia de desarrollo de DCP.¹⁹¹ No se ha podido demostrar en un período más a largo plazo ni en todos los procesos quirúrgicos.

1.3.3.2.3. FACTORES POSTOPERATORIOS

Entre los factores postoperatorios del DCP se incluye la severidad del dolor agudo postoperatorio, la vulnerabilidad psicológica y el tratamiento tanto con radioterapia como con quimioterapia.

a) **DAP**, ampliamente estudiado en el apartado 1.3.2., de este trabajo, es considerado el factor predictor más importante para el desarrollo de DCP. ^{84,74,158,160,162}

La mayoría de los factores predisponentes par el DAP van a ser factores predisponentes para el desarrollo de DCP.⁸⁴

Muchos estudios han puesto de manifiesto la asociación entre la intensidad del DAP y la persistencia del mismo.^{74,75,158,160,162,192,193}

La estimulación continua y repetida de las fibras nociceptivas contribuye a los fenómenos de amplificación, sensibilización y plasticidad en el SNC, y constituye un punto clave en la persistencia del dolor a largo plazo.¹⁹⁴ Por tanto, el tratamiento intenso y precoz del DAP se ha mostrado como una de las acciones claves dirigidas a los mecanismos de DCPD y fundamental para prevenir la sensibilización,⁸¹ y hace que la intervención del anestesiólogo sea clave para disminuir el DPP. La elección del régimen analgésico más efectivo, así como su inicio y duración no está claro, pero parece que estrategias de analgesia multimodal, como ya se explicó en el apartado de tratamiento del DAP, que cubran todo el período perioperatorio son fundamentales para disminuir el desarrollo a DCPD.⁸⁴

Para la prevención del DCPD, las actuaciones clínicas actuales, como ya se describió en tratamiento del DAP, incorporan a los protocolos de analgesia multimodal, antagonistas de los receptores NMDA (ketamina), anticonvulsivantes (gabapentina o pregabalina), agonistas α -2 adrenérgicos (clonidina, dexmetomidina), AL endovenosos (lidocaína).

1.3.3.3. TRANSICIÓN DEL DOLOR AGUDO A DOLOR CRÓNICO

La transición del DAP a DCPD es un proceso complejo, poco conocido y de interés creciente en los últimos años.¹⁸⁸ Varios estudios han intentado explicar el fenómeno de la progresión de dolor agudo a dolor crónico.^{72,192-194}

Siempre ha sido muy difícil definir cuando un dolor comienza a hacerse crónico⁷⁴. Un hecho importante, es que todo dolor crónico fue en algún momento un dolor agudo; sin embargo, no todo dolor agudo se convierte en dolor crónico¹⁹⁵. Los principales factores de riesgo para su desarrollo son bien conocidos; sin embargo, no se aplican a todos los pacientes, y no podemos determinar "a priori" que población es susceptible de desarrollarlo.¹⁹⁴

Entre los factores predictores de DCPD que podrían estar asociados con este paso y con la perpetuación del dolor, se encuentran los factores propios de la cirugía, los factores psicosociales, los factores relacionados con el paciente y el conocimiento de los polimorfismos genéticos.^{81,162,188,189}

La intensidad del dolor agudo postoperatorio es el factor que más se ha asociado a la aparición de DCPP,^{84,166,180,192-195} y la plasticidad neuronal a su sensación y duración.¹⁹⁶ No está claro si la relación entre dolor agudo y crónico postoperatorio es casual, o se debe a cambios neuroplásticos extensos, a una analgesia perioperatoria insuficiente o que sea consecuencia de factores predictivos preoperatorios.¹⁹³ Aunque se sabe que la gravedad del dolor preoperatorio y en el postoperatorio inmediato se aumenta la probabilidad de transición del dolor agudo hacia dolor crónico persistente,¹⁹⁷ nos tendríamos que preguntar si el tratar adecuadamente el dolor agudo postoperatorio es suficiente para prevenir el dolor crónico persistente o si los otros factores predictores del dolor agudo, como la susceptibilidad genética, los factores psicológicos o así como los propios de la cirugía podrían ser más importantes en la transición a dolor crónico.

Los mecanismos que justifican el desarrollo y aparición del DCPP no están actualmente bien establecidos.^{162,192,193} Una de las áreas que se les ha prestado mayor atención es la lesión nerviosa durante la cirugía. El problema estriba en que ¿se considera lesión nerviosa?, ¿existe una relación simple entre la lesión de nervios periféricos y el DCPP?^{162,192,193}

Aunque la lesión de las fibras nerviosas durante la cirugía puede preceder a la aparición del DCPP, el DCPP es un fenómeno complejo y no existe una correlación lineal entre la lesión nerviosa y DCPP. Y además desde un punto de vista práctico, no es posible evitar la lesión de estructuras nerviosas durante la cirugía.^{162,192,193}

Según Macrae,¹⁶² hay tres preguntas que hay que darles respuesta: ¿Cuál es el nivel de lesión nerviosa que se requiere para inducir cambios que acaben originando un dolor neuropático? ¿Puede otra lesión tisular diferente a la de los nervios llegar a producir dolor neuropático? ¿Cuál es la contribución relativa al DCPP de los cambios periféricos y centrales en el sistema nervioso?

La progresión de dolor agudo a crónico implica la alteración del procesamiento del dolor.¹⁹³ En la tabla 1.3-5., se puede observar la progresión de dolor agudo a dolor crónico en las principales cirugías asociadas con el desarrollo de DCPP.

Tabla 1.3.-5. Progresión de dolor agudo a crónico postcirugía. Modificado de¹⁹⁴

TIPO DE CIRUGIA	Dolor agudo severo (hasta primeras 24 h)	Dolor subagudo (desde 10º día- 6/8 semanas)	Dolor crónico (del 2 -12 meses)	Componente neuropático de DCPP
Amputación de miembros	30%	50-75%	50-85%	>80%
Toractomía	30%	39-60%	16-21%	>46%
Mastectomía	30%	16%	47%	65%
Cirugía mayor abdominal	30%	18%	7-14%	?
Craneotomía	20%	6%	7-29%	25%
Hernia inguinal	7%	14%	12%	80%
Artroplastía rodilla	44%	16-52%	13%	?
Artroplastía cadera	40%	20%	12%	?
Cesárea	17%	9-16%	4-10%	53%

1.3.3.3.1 MECANISMOS DE SENSIBILIZACIÓN Y CRONIFICACIÓN DEL DAP

La idea de que las lesiones tisulares periféricas capaces de activar los sistemas nociceptivos pueden inducir alteraciones funcionales del SNC no es reciente; su demostración científica se debe a los trabajos de Woolf y cols,¹²⁶ que fueron los primeros en aportar evidencia de que un estímulo periférico puede desencadenar un incremento sostenido de la excitabilidad central.

La plasticidad neuronal consiste, por tanto, en la capacidad de las neuronas para cambiar su estructura, su función o su perfil génico.¹²⁸ Este fenómeno ocurre tanto a nivel de las neuronas aferentes primarias como a nivel de las neuronas del asta posterior (neuronas de segundo orden) y de centros superiores.¹⁹⁷

El dolor postoperatorio es una asociación de dolor somático, inflamatorio, neuropático y en algunos casos visceral.¹⁹⁸ Durante el curso de una intervención quirúrgica y el período postoperatorio inmediato, se desencadena un dolor derivado de la estimulación directa de las terminaciones nociceptivas por estímulos intensos; de la inflamación que se produce tras la lesión tisular; y de la lesión nerviosa si existe, que se manifiesta como un dolor de características neuropáticas. El dolor nociceptivo, que se localiza en el lugar de la lesión, desaparece cuando lo hace el estímulo que lo provoca. El dolor de origen inflamatorio provoca una disminución del umbral de las fibras aferentes nociceptivas como resultado de la acción local de los mediadores inflamatorios, por lo que se produce una amplificación de la respuesta nociceptiva (sensibilización periférica).¹⁹⁷ Los mediadores inflamatorios provocan una activación de la señalización

intracelular que da lugar a la fosforilación de canales iónicos y receptores de membrana de los terminales nociceptivos que aumentan su excitabilidad.¹⁹⁹

Esta sensibilización da lugar a la hiperalgesia primaria, es decir, un dolor exagerado ante estímulos normalmente dolorosos en los tejidos lesionados. De esta forma, la llegada excesiva de estímulos dolorosos, provoca una hiperexcitabilidad de las neuronas aferentes, que puede dar lugar a una respuesta exagerada ante estímulos sensoriales normales (sensibilización central).¹⁹⁷

La sensibilización central se traduce en un fenómeno de plasticidad sináptica a nivel de la médula espinal que amplifica la señal dolorosa. La plasticidad se produce como consecuencia de una serie de factores, entre los que destacan los estímulos nociceptivos intensos, y factores humorales liberados desde el foco inflamatorio. Se produce una activación intracelular en las neuronas de la médula espinal que da lugar a alteraciones en determinadas proteínas y como consecuencia, aumento del intercambio iónico en la membrana neuronal. Cuando la estimulación se mantiene durante algunas horas se producen alteraciones en la expresión genética de las neuronas aferentes y de la médula espinal que provocan un aumento en la liberación y acción de neurotransmisores excitatorios y una reducción de los neurotransmisores inhibitorios.²⁰⁰ La respuesta de las neuronas aferentes se ve amplificada debido a este fenómeno de sensibilización central, produciéndose respuestas exageradas ante estímulos normalmente inocuos no sólo en el lugar de la lesión tisular sino en los tejidos adyacentes (hiperalgesia secundaria).²⁰¹

Generalmente, estos fenómenos de sensibilización son reversibles cuando cesa el estímulo inflamatorio. La hiperalgesia secundaria en tejidos alejados de la lesión pone en evidencia el desarrollo de cambios en el SNC. El DCPD es en la mayor parte de los casos, la manifestación de un dolor de características neuropáticas. Este dolor se produce tras una lesión del sistema nervioso aferente a nivel periférico o central. El daño nervioso provoca una pérdida parcial o total de la información aferente, dando lugar a fenómenos negativos de pérdida de la sensibilidad al tacto, temperatura o presión.

Asimismo, se pueden producir fenómenos positivos, que incluyen dolor espontáneo, dolor paroxístico (dolor en punzadas o quemante), parestesias (sensaciones anormales no dolorosas), disestesias (sensaciones anormales desagradables), alodinia e hiperalgesia.

La alodinia consiste en un dolor provocado ante estímulos normalmente no dolorosos, como el tacto o la presión ligera. La hiperalgesia se manifiesta como un dolor exagerado ante un estímulo normalmente doloroso.²⁰² En la figura 1.3-6., se representan los síntomas de alodinia e hiperalgesia.

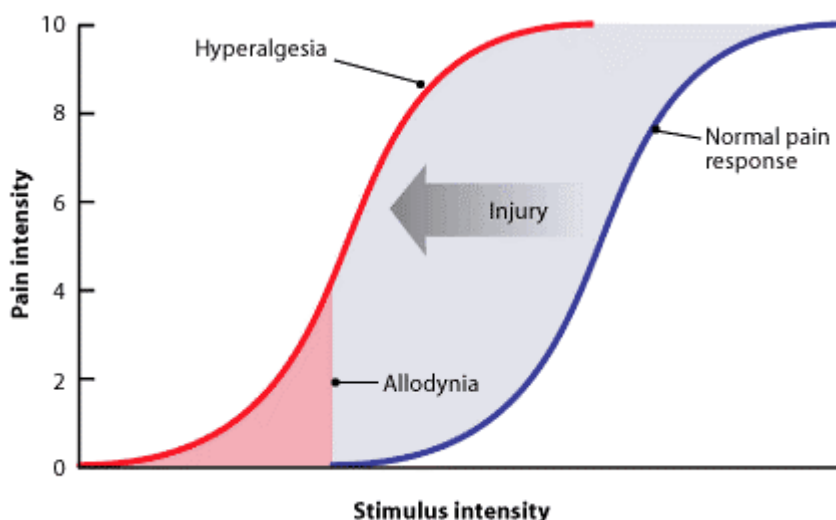


Figura 1.3-6. Sensibilización del sistema nervioso. La curva azul representa la respuesta normal del dolor al estímulo. Tras el daño nervioso se produce un desplazamiento de la curva a la izquierda de forma que los estímulos de menor intensidad ocasionan respuesta al dolor e incluso estímulos inocuos provocan dolor (alodinia). Modificado de ²⁰²

La lesión nerviosa durante la cirugía es una causa importante de DCP, pero la fisiopatología del mismo es más compleja. En algunos estudios la presencia documentada de daño nervioso no se correlacionó con el desarrollo de DCP. Asimismo, éste podía tener lugar en determinadas cirugías sin aparente lesión nerviosa.^{173,203,204}

Los mecanismos de desarrollo de DCP hasta ahora aceptados son los siguientes: La lesión nerviosa, asociada o no a los fenómenos inflamatorios desencadenados por el daño tisular, da lugar a una sensibilización periférica, que condiciona una disminución en el umbral de activación de los canales iónicos responsables de la transformación de los estímulos externos en cambios de voltaje en las células sensitivas.²⁰⁵

El canal mejor estudiado es el canal de cationes no selectivo TRPV1. Después de una lesión nerviosa, se produce una disminución en el umbral de estimulación de estos canales en las fibras dañadas. Asimismo, existe una *up regulation* de TRPV1 en las fibras sensitivas no dañadas y un inicio en la expresión del mismo en las fibras mielinizadas A. Dado que los canales TRPV1 también se expresan en los axones de nervios periféricos, es posible que se produzca su sensibilización a este nivel, generándose potenciales de acción de manera espontánea dando lugar a dolor espontáneo.²⁰⁶

Después de la lesión nerviosa existe un aumento en los niveles de neurotrofinas, sobre todo del factor de crecimiento neuronal (NGF) y citoquinas en el lugar de la lesión y distalmente a la misma. Estas neurotrofinas activan quinasas capaces de alterar la

expresión de los canales TRPV₁ y canales de sodio voltaje-dependientes así como disminuir la expresión de canales de potasio voltaje-dependientes.²⁰⁶

La lesión nerviosa genera una hipersensibilidad de la primera neurona sensitiva que da lugar a una actividad ectópica en el lugar de la lesión,²⁰⁵ así como a nivel proximal de la misma. Esta actividad ectópica es la responsable en la mayoría de los casos de las manifestaciones sensitivas espontáneas de parestesias, disestesias y dolor episódico o continuo, lo que refleja la actividad ectópica en diferentes fibras con diferentes patrones temporales de descarga.

Las fibras nerviosas vecinas no lesionadas también generan potenciales de acción espontáneos por la acción de mediadores generados por las fibras dañadas, células inmunitarias, células de Schwann...etc.²⁰⁷ El daño nervioso modifica la expresión y distribución de muchos canales iónicos en la membrana de la célula nerviosa dando lugar a cambios en las propiedades de la membrana, generándose finalmente potenciales de acción en ausencia de estímulos.

La alteración en varios canales iónicos influye en la generación de actividad ectópica, entre los que destacan una disminución en la expresión de los canales de K⁺ (TRESK),²⁰⁸ un aumento en los canales de Na⁺ voltaje-dependientes,²⁰⁹ aumento en la expresión de canales HCN, etc. Se desconoce sin embargo qué canales contribuyen en mayor medida a la actividad ectópica en cada caso.

Los fenómenos de sensibilización periférica junto con la aparición de actividad ectópica espontánea dan lugar a una estimulación repetida de las fibras nociceptivas aferentes que provoca una amplificación de la señal a nivel del asta dorsal de la médula espinal, lo que se conoce como *wind-up* o amplificación. Se produce una facilitación en el procesamiento de la información nociceptiva debido a cambios en el propio sistema nervioso, lo que se conoce como plasticidad.²¹⁰

La sensibilización central se produce como consecuencia de los fenómenos de plasticidad sináptica a nivel del sistema nervioso central, principalmente a nivel del asta dorsal de la médula espinal. La sensibilización central incluye cambios pre y postsinápticos inducidos principalmente por cambios en los niveles de calcio a nivel celular.²¹¹ La activación de algunos receptores como los NMDA, los receptores AMPA/kainato, los de sustancia P NK₁, los canales de Kv₄, juegan un papel importante en la sensibilización central, destacando los NMDA como clave tanto en el inicio como en el mantenimiento del dolor neuropático.²¹¹ Aunque la plasticidad sináptica se ha

estudiado más extensamente a nivel de la médula espinal, también se ha localizado en otras zonas del sistema nervioso central como la corteza prefrontal, la amígdala y la sustancia gris periacueductal.²¹²

Por otra parte, cuando existe una lesión nerviosa se produce una disminución de los procesos inhibitorios descendentes en el asta dorsal de la médula espinal, con una reducción de la actividad de las interneuronas GABAérgicas y de otras sustancias inhibitorias así como apoptosis de neuronas inhibitorias.²¹³

Cuando se lesiona un nervio periférico se produce una infiltración de macrófagos a ese nivel, distalmente a la lesión y en el ganglio raquídeo, que liberan mediadores inmunológicos que actúan sobre las células sensitivas. Se produce asimismo una activación de la microglía a nivel del asta dorsal de la médula y en la vecindad de las terminaciones de las neuronas dañadas e infiltración de otras células inmunitarias como linfocitos T, que podrían tener un papel en el dolor neuropático.²¹⁴

Tras la sensibilización central la respuesta neural aumenta de manera que la llegada de estímulos sinápticos normalmente inefectivos, incluyendo aquellos ocasionados por estímulos inocuos, activan las neuronas de transmisión del dolor. La sensibilización central constituye una respuesta anormal frente a un estímulo sensitivo normal y resulta en la extensión de la sensibilidad a distancia del sitio periférico original de la lesión, lo que se conoce como hiperalgesia secundaria. Esta hiperalgesia secundaria, con respuestas neuropáticas en la periferia de la zona de la lesión, aparece alrededor de la primera semana tras la cirugía y se diferencia de la hiperalgesia primaria que es de origen periférico y aparece en el postoperatorio inmediato.

La sensibilización periférica y central se consideran, los mecanismos más importantes para el desarrollo de dolor crónico, siendo la sensibilización central el elemento fundamental para el paso de dolor agudo a crónico. El dolor no es simplemente un reflejo de las entradas o la patología a nivel periférico. También es un reflejo dinámico de la plasticidad neuronal central, la cual altera profundamente la sensibilidad, a un extremo de convertirse en un importante contribuyente de muchos síndromes.

En la figura 1.3-7., se describen los principales cambios tanto a nivel periférico como en el ganglio del asta dorsal y en la médula espinal, en el desarrollo del dolor neuropático tras una lesión nerviosa.²¹⁵ En la figura A, un aumento de la transcripción y transporte axonal de canales de sodio al lugar de la lesión y disminución de los canales de potasio. La alteración en la expresión de canales iónicos da lugar a una

hiperexcitabilidad neuronal y a unos potenciales de acción ectópicos, que se traducen en dolor espontáneo y paroxístico. En la figura B, a nivel del soma de las neuronas aferentes del ganglio de la raíz dorsal existe un aumento de las fibras simpáticas que producen un aumento del mantenimiento del dolor. En la figura C, la lesión de un nervio periférico provoca numerosos cambios en la transcripción de genes y la activación de varias proteínas y quinasas, incluyendo un aumento de la actividad de los receptores NMDA.

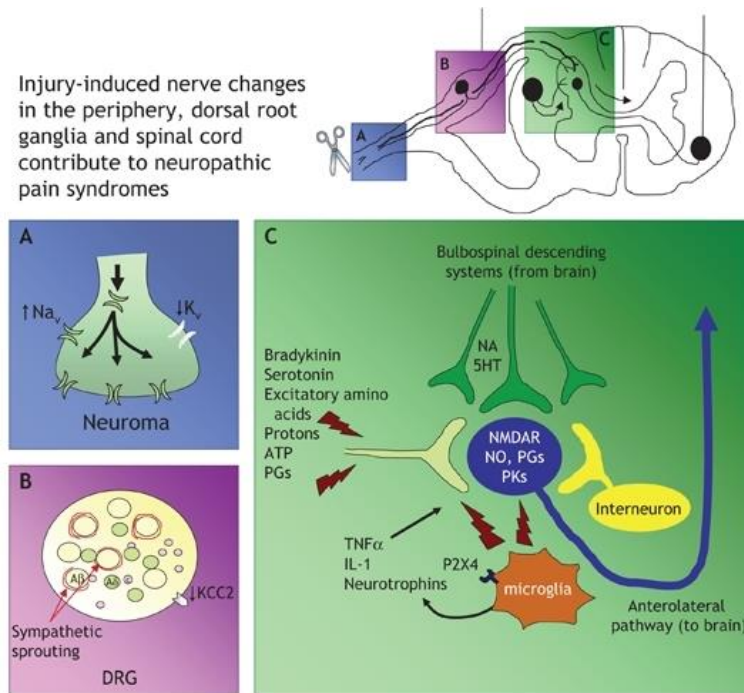


Figura 1.3-7. Dolor neuropático tras lesión nerviosa. Tomado de²¹⁵

Los mecanismos por los que se desarrolla el DCPD son, por tanto complejos y no del todo conocidos. El por qué unos pacientes desarrollan DPP después de una determinada cirugía y técnica anestésica y otros no, ha llevado a considerar otros factores que influyen en su desarrollo.¹⁷¹

1.3.4. DOLOR CRÓNICO PERSISTENTE POSTCESÁREA

Como se describió previamente existen muchos estudios sobre la cronificación del dolor en diversos tipos de cirugías. A diferencia del dolor postoperatorio inmediato que ha sido ampliamente estudiado, el estudio y evolución del dolor tras la cirugía de la cesárea no ha sido profundamente tratado, a pesar de ser la intervención abdominal más frecuente en la población adulta y afectar a pacientes jóvenes.

El dolor crónico tras la cesárea, se ha definido como un dolor a nivel de la incisión, que persiste más de 2 meses y que no está relacionado con el dolor menstrual.

El que el dolor agudo tras la cirugía de la cesárea pueda cronificarse se ha reconocido recientemente, a diferencia del DCPP tras otros tipos de cirugía, en el que está bien establecido como un importante y prevalente efecto adverso tras la cirugía.²¹⁶

El dolor tras la cesárea puede ser consecuencia del atrapamiento de nervios periféricos, de la incisión quirúrgica o por adherencias abdominales, pudiendo coexistir tanto un dolor neuropático (incisión quirúrgica) como un dolor visceral (en el bajo abdomen),²¹⁷ predominando un dolor neuropático a nivel de la incisión quirúrgica,²¹⁷ de menor intensidad que el descrito habitualmente después de otros procesos quirúrgicos, como mastectomías, toracotomías.^{216,218}

El primer estudio, que hace referencia al dolor crónico en las cesáreas, es el de “Nikolajsen et al”, publicado en 2004, en el “Acta Anestesiológica Scandinavia”.²¹⁹ Una extensa búsqueda bibliográfica en la literatura científica identifica hasta la fecha escasos trabajos en los que se estudiase la incidencia y factores predictores del dolor crónico tras la intervención quirúrgica de cesárea.

Se describirán los principales estudios que hacen referencia al dolor crónico tras cirugía de la cesárea, presentados de forma cronológica, según la fecha de publicación.

1. Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following Caesarean section. Acta Anesthesiol Scand 2004; 48:111-116.²¹⁹ Este estudio retrospectivo evaluó, bajo la forma de un cuestionario, a 220 mujeres que se sometieron a cesárea. En él se muestra una alta proporción de pacientes que presentaron dolor: un 18.3% a los 3 meses y un 12.3% a los 6 meses tras la intervención quirúrgica cesárea. Alrededor de un 6% de las pacientes estudiadas presentaban dolor crónico 10 meses después de la intervención, de las cuales la mitad presentaban un dolor moderado a intenso, tratándose de un problema significativo que interfería en la calidad de su vida. Es interesante destacar en este estudio, que tanto la historia previa de cesárea anterior como de cirugía abdominal no se relacionan con la presencia de dolor crónico.

Sin embargo, sí parece relacionarse con el tipo de anestesia. El dolor aparece con mayor frecuencia en pacientes bajo anestesia general que en las que se ha utilizado la anestesia neuroaxial. El dolor que presentaban las pacientes es de intensidad severo y de características neuropáticas en el lugar de la incisión.

2. Lavand´homme P. Postcesarean analgesia: effective strategies and association with chronic pain. *Current Opinion in Anesthesiology* 2006; 19:22-248.²²⁰

Es uno de los primeros trabajos que hacen referencia a la asociación del dolor postoperatorio y el desarrollo de dolor crónico tras la cesárea, y la importancia del tratamiento del dolor postoperatorio con analgesia multimodal o balanceada para la recuperación de la paciente tras la cirugía, tanto en el periodo postoperatorio inmediato como a largo plazo. Hay que tener en cuenta las connotaciones adicionales en el manejo del dolor que presenta la paciente obstétrica como, es la exposición del RN a los fármacos anestésicos y la necesidad de autonomía y movilidad para el cuidado de su recién nacido.

3. Sng y colaboradores. Incidence and risk factor for chronic pain after caesarean section under spinal anesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37: 748-752.²²¹

En este trabajo se evalúa la incidencia de dolor crónico bajo raquianestesia en la población asiática. Los autores encontraron una incidencia de dolor crónico de hasta un 9,2%. Los factores de riesgo independientes relacionados con la presencia de dolor crónico fueron niveles de dolor más elevados en el postoperatorio, presencia de dolor en otras regiones así como la ausencia de un plan de seguro de salud.

4. Vermelis J, Wassen M, Fiddelers A, Nijhuis J, Marcus M. Prevalence and predictors of chronic pain after labor and delivery. *Current Opinion Anaesthesiol* 2010; 23: 295-99.²²²

Este trabajo es una revisión de la literatura reciente sobre el dolor agudo en la población obstétrica y el desarrollo de dolor crónico, los factores predictores y la incidencia del dolor crónico después del parto y la cesárea.

La prevalencia de dolor crónico tras la cesárea oscila entre el 6-18%, y después del parto entre 4 y 10%. Los principales factores predictores del dolor crónico son dolor crónico previo, anestesia general y dolor agudo postoperatorio severo. El tratamiento del dolor agudo es necesario para prevenir el desarrollo de dolor crónico.

5. Kainu JP, Sarvela J, Tiippana E, Halmesmäki E, Korttila KT. Persistent pain after caesarean section and vaginal birth. A cohort study. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2010; 19: 4-9.²²³

Se ha estudiado una cohorte de 600 mujeres donde se estudia la incidencia de dolor crónico tras el nacimiento, tanto de los nacidos bajo cesárea como por parto vaginal. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de dolor crónico son una historia previa de dolor, presencia de enfermedad crónica, la severidad de dolor tras el nacimiento, así como el uso de anestesia general. El

dolor crónico persistente al año es más frecuente tras nacimiento mediante cesárea (18%) que tras el parto vaginal (10%).

6. *Liu TT, Raju A, Boesel T, Cyna AM, Tan SGM. Chronic pain after caesarean delivery: an Australian cohort. Anaesth Intensive Care 2013; 41: 496-500.*²²⁴ Es un estudio prospectivo en 426 mujeres. La incidencia de dolor crónico a los 2 meses es del 14,6%, siendo el dolor de intensidad moderada pero sólo 1% presentan dolor a los 12 meses y el dolor crónico no se relaciona ni con la anestesia general ni con la cesárea previa.

7. *Landau R, Bollag L, Ortner C. Chronic pain after childbirth. International Journal of Obstetric Anesthesia 2013; 22:133-45.*¹⁶⁶ Es un trabajo de revisión del dolor crónico tras el nacimiento, principalmente tras la cesárea. Es el principal trabajo de referencia en el que me basé para la elaboración del apartado de dolor crónico persistente postcesárea. En el se estudia de forma exhaustiva los mecanismos de producción del dolor crónico en la población obstétrica tras el nacimiento, los principales factores predictores, el papel protector de la oxitocina en el desarrollo del dolor crónico e incluso se pone en duda la existencia de dolor crónico tras el parto o la cesárea dada la baja incidencia que presenta.

8. *Lavand'homme P. Chronic pain after childbirth. Curr Opin Anesthesiol 2013; 26: 273-277.*²¹⁷ Trabajo importante que explica los principales mecanismos de desarrollo del dolor crónico persistente tras el nacimiento tanto por parto vaginal como por cesárea y hace hincapié en la baja incidencia de DCPD tras la cesárea.

9. *Eisenach JC, Pan P, Smiley RM, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Resolution of pain after childbirth. Anesthesiology 2013; 118(1) 143-51.*²¹⁸ Estudio multicéntrico prospectivo en 1228 mujeres y lo más sorprendente de este estudio es la baja incidencia de dolor crónico tras la cirugía de la cesárea en relación a otros estudios, que representa < de 1% al año de la intervención y la falta de asociación del daño tisular con la historia de dolor crónico a los 2 meses del nacimiento.

Relaciona el grado de dolor agudo y la depresión postparto. Estos datos sugieren que el dolor crónico postcirugía de la cesárea no representa un problema importante de salud y se especula que el puerperio está asociado con factores que disminuyen el riesgo de dolor crónico después de la cesárea.

10. Jin J, Peng L, Chen Q, Zhang D, Ren L, Qin P, Min S. *Prevalence and risk factors for chronic pain following cesarean section: a prospective study. BMC Anesthesiology 2016; 16(99): 1-11.*²²⁵ Es el estudio más actual del dolor crónico persistente tras la cesárea. Es un estudio prospectivo en una cohorte de 527 mujeres en que se estudia la prevalencia y los factores predictivos del dolor crónico tras el nacimiento por cesárea. La incidencia de dolor a los 3, 6, y 12 meses es respectivamente de 18,35, 11,3% y 6,8%, incidencias muy similares a los estudios retrospectivos. La presencia de dolor crónico es un hecho frecuente que se relaciona principalmente con la severidad de dolor agudo sobre todo en movimiento, la historia previa de depresión y una mayor duración de cirugía.

1.3.4.1. INCIDENCIA DE DCPD POSTCESÁREA

La evidencia actual apunta a una baja incidencia de dolor crónico persistente después de la cesárea y dependiendo de los diversos estudios va a oscilar entre 1-18%.¹⁶⁶ Para intentar explicar esta baja incidencia de dolor crónico después de la cesárea se ha propuesto que la secreción endógena de oxitocina puede conferir una protección específica.¹⁶⁶ Incluso hay estudios que cuestionan el desarrollo de DCPD tras la cesárea dada la baja incidencia encontrada.²²⁶

Se puede afirmar que la prevalencia de dolor crónico tras el nacimiento por cesárea muestra gran variabilidad causada por las diferencias en los diseños de los estudios. La mayoría son estudios retrospectivos incluyendo el estudio original de Nikolajsen y colaboradores²¹⁹ y el de Declercq y colaboradores.²²⁷

La prevalencia de dolor crónico con un impacto negativo en su calidad de vida puede estar alrededor de un 6% después de los estudios retrospectivos.

En estudios prospectivos, como los de “Eisenach y colaboradores”²¹⁸ y “Liu y colaboradores”²²⁴ muestran una incidencia muy baja del dolor crónico tras cesáreas, oscilando entre el 0,3-1,5% al año de la intervención. Sin embargo, en un estudio actual, el de “Jin y colaboradores”²²⁵ a pesar de ser un estudio prospectivo presenta una incidencia de DCPD postcesárea de un 6,8% al año de la intervención, incidencia muy similar a la encontrada en estudios retrospectivos.

Excluyendo la existencia de dolor previo o durante el embarazo, los estudios prospectivos muestran una muy baja incidencia de dolor persistente después del

nacimiento, incidencia mucho más baja que la reportada por los estudios retrospectivos.²¹⁴

1.3.4.2. FACTORES PREDICTIVOS DCCP POSTCESÁREA

Los principales factores predictivos del desarrollo de DCCP tras la cirugía de la cesárea son el DAP, la presencia de depresión, el cierre de peritoneo, la exteriorización del útero, la incisión de Pfannestiel, la anestesia general y la cesárea emergente.¹⁶⁶ En la tabla 1.3-6., se describen los principales factores predictivos del DCCP postcesárea.

Tabla 1.3-6. Factores predictivos DCCP postcesárea. Modificado de ¹⁶⁶

PARAMETRO ESPECÍFICO	
P. PREOPERATORIO	
- Factores Psicosociales	• Somatización
- Dolor preexistente	• Dolor de espalda
	• Migrañas
	• Dolor menstrual
	• Hiperalgia en la incisión por cesárea previa
- Enfermedad crónica	
- Susceptibilidad genética	
P. INTRAOPERATORIO	
- Tipo de anestesia	• Anestesia general
- Factores Quirúrgicos	• Cesárea emergente
	• Incisión en el mismo sitio > 2 veces
	• Tamaño de la incisión de Pfannestiel
	• Exteriorización uterina
	• Cierre del peritoneo
P. POSTOPERATORIO	
- Dolor agudo	
- Depresión	

1.3.4.2.1. DAP. Como ya se comentó previamente en el apartado 1.3.3.2.3 de este trabajo, el dolor crónico postcirugía de la cesárea, al igual que otras cirugías como la mastectomía, amputación de miembros y toracotomía entre otras, puede ser consecuencia de un inadecuado alivio del dolor agudo postoperatorio.^{219-223,225}

El dolor tras una cesárea puede calificarse como moderado o severo, comparable con el que padecen las pacientes tras una histerectomía abdominal y presenta dos componentes, somático de la propia herida y visceral derivado de la agresión sobre el útero.

El DAP tras cirugía de la cesárea se presenta con mayor incidencia en pacientes con mayores IMCs, multíparas, historia previa de dolor durante el embarazo y en mujeres jóvenes.²¹⁹

Entre los factores predictivos del DAP tras la cesárea, se ha relacionado a la depresión,^{218,225,228,229} la anestesia general^{219,222,223,230} y el cierre del peritoneo parietal y visceral²³¹ con más intensidad de DAP. Aunque el cierre del peritoneo parietal y visceral se ha relacionado con el DAP muestra resultados contradictorios,²³¹ incluso hay trabajos en los que no se observa mayor desarrollo de DAP cuando se cierra el peritoneo.²³²

Una de cada cinco mujeres tras una cesárea y una de cada trece tras un parto vaginal sufren dolor severo en el postoperatorio inmediato. La severidad del dolor agudo constituye un riesgo de dolor persistente y de aparición de una depresión en el postparto, lo que tiene efectos muy negativos en las actividades de la vida cotidiana y en la conciliación del sueño.²²⁹ Las pacientes obstétricas se diferencian del resto de la población quirúrgica por la posible exposición fetal a los fármacos administrados a la madre y las necesidades específicas del postoperatorio entre las que se incluye la lactancia materna y los cuidados especiales del recién nacido. Hay mujeres reacias a recibir analgésicos en el postparto por miedo a la exposición neonatal y declaran ser capaces de soportar un dolor moderado antes de exponer a su hijo a una medicación.

El manejo del DAP, después de una cirugía de cesárea, como ya se describió previamente es un poco diferente de otras cirugías, principalmente porque la mujer necesita una recuperación rápida para cuidar al recién nacido, optando por técnicas que no alteren la deambulación y la consciencia, y que no tengan efectos deletéreos sobre el feto. El tratamiento adecuado del DAP tras la cesárea asociado a fármacos que modulen la sensibilización central, podría reducir enormemente el riesgo de dolor crónico. Desafortunadamente, los datos publicados se limitan a las 48 horas posteriores a la cesárea y el impacto de los diferentes regímenes analgésicos en el dolor crónico persistente no ha sido investigado.²²⁰

La imposibilidad de deambulación provocada por el dolor postoperatorio favorece el éstasis venoso que, en combinación con la hipercoagulabilidad de estas pacientes, favorece la aparición de trombosis venosa profunda (TVP).²³³ El riesgo de TVP en el postparto es mayor tras el nacimiento por cesárea que tras el parto vaginal por el retraso en la movilización con el primero motivado por un mayor dolor postoperatorio y por la agresividad quirúrgica. De hecho, se calcula que el riesgo de TVP es el doble tras someter a las pacientes a un parto por cesárea. Actualmente, algunas publicaciones recomiendan la tromboprofilaxis con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) durante los siete primeros días tras el parto por cesárea.²³⁴

La movilización tras el parto debe ser lo más temprana posible, no sólo como medida de tromboprofilaxis, sino como mecanismo de independencia de la mujer para llevar a cabo las actividades cotidianas, así como el cuidado de su hijo.^{234,235}

1.3.4.2.2. TIPO DE PERSONALIDAD. La depresión durante el embarazo se asocia con mayor morbilidad materna.²³⁶ Como ya se indicó en el apartado 1.3.3.2.1 de este trabajo, la depresión representa un factor de riesgo para el desarrollo de DCPD tras varios tipos de cirugía.²³⁷

El DCPD tras la cesárea se correlaciona con la presencia de depresión hasta ocho semanas después de la cirugía. Al igual que otros tipos de cirugía y como se comentó previamente, la depresión se relaciona tanto con el dolor agudo postoperatorio como con el dolor crónico persistente tras cirugía de la cesárea.²²⁹ Hobson et al, encontraron que un menor grado de depresión preoperatoria se asocia con una mayor satisfacción materna y una recuperación más rápida tras la intervención de cesárea.²³⁸ Por lo que el manejo eficaz de la depresión en el período preoperatorio podría ser fundamental para la prevención del DCPD.

1.3.4.2.3. FACTORES RELACIONADOS CON LA CIRUGÍA DE LA CESÁREA

La técnica quirúrgica de la cesárea se ha depurado en las últimas décadas de manera extraordinaria y existen diferentes tipos tanto de incisiones abdominales como uterinas igualmente validadas, y siendo de todas ellas una de las más extendidas por sus ventajas la técnica de Misgav-Ladach.

La técnica de Misgav-Ladach,²³⁹ ideada en 1994 por Stark en el hospital israelí *Misgav Ladach* de Jerusalén, es de gran utilidad en las cesáreas urgente-emergentes ya que permite abreviar considerablemente el tiempo de extracción fetal y la duración del acto quirúrgico.²³⁹⁻²⁴¹ Además con su aplicación se ha demostrado una menor pérdida sanguínea, una mejor cicatrización por la menor isquemia que origina y una recuperación rápida de la paciente con la consiguiente alta precoz. Esta técnica consta, de una incisión transversal en la piel tipo Pfannestiel y apertura según técnica de Joel Cohen, histerotomía segmentaria transversa sin separar el peritoneo visceral, extracción fetal, histerografía con sutura continua en un solo plano y cierre de pared en la que no precisa peritonización, sutura continua de fascia y cierre de la piel con 2-3 puntos sueltos, manteniendo pinzados los ángulos durante 5 minutos.²⁴²

Lo más característico de esta técnica es el “no cierre” del peritoneo parietal y visceral.²³⁹

La técnica de Migav-Ladach modificada, en la que la incisión de la piel es de tipo Joel Cohen modificada, ha supuesto un importante avance en la disminución en la intensidad del DAP y la transición a dolor crónico persistente tras la cirugía de la cesárea.²⁴³

Los principales factores relacionados con la cirugía de la cesárea que podrían ser determinantes para el desarrollo de DCPP son:

a) **Cierre versus “no cierre” del peritoneo.** En la cirugía de la cesárea tradicionalmente se incluía el cierre del peritoneo parietal y visceral en las incisiones bajas, técnica introducida por Kerr en 1923.²⁴⁴

Las principales ventajas para el cierre del peritoneo son la restauración de la anatomía, la aproximación de los tejidos, la disminución del riesgo de infección, la incidencia de hemorragia intraoperatoria, minimiza el riesgo de deshicencia de las suturas, así como el desarrollo de adherencias.²⁴⁵

Sin embargo, todas estas ventajas carecen de evidencia científica. Los datos indican que no hay diferencia en la morbilidad a corto plazo entre el cierre y no cierre del peritoneo. En la cesárea no está claro que el cierre del peritoneo minimice el desarrollo de adherencias.²⁴⁶⁻²⁴⁸

La mayoría de los estudios presentan resultados contradictorios. Se ha visto que el impacto más importante en el desarrollo de adherencias tras una cesárea se produce cuando se cierra el peritoneo en una cesárea previa.²⁴⁹

En una revisión de la Cochrane,²⁵⁰ se valora la necesidad de realizar más estudios para determinar la influencia del cierre de peritoneo en el desarrollo de adherencias tras la cirugía de la cesárea. Tanto el cierre como el no cierre del peritoneo son causa de DAP y DCPP. Un dolor de mayor intensidad tras el “no cierre” del peritoneo se atribuye a la rica inervación y a la pobre vascularización del peritoneo. Estiramientos, tracciones, suturas y re-aproximación del peritoneo podría causar isquemia que podría explicar el dolor visceral y epigástrico.^{232,251}

b) **Tipo de incisión.** Las incisiones en la piel, pared abdominal y útero para el nacimiento por cesárea ocasionan dolor. Aunque la mayoría de cesáreas se llevan a cabo

mediante una incisión horizontal baja tipo Pfannenstiel, en casos de cesárea urgente se practican incisiones infraumbilicales verticales en la línea media. Al igual que ocurre con otros tipos de cirugía, la severidad del dolor y la incidencia de DCPD va a ser más alta con la incisión de Pfannenstiel o incisión baja horizontal que en las incisiones verticales a los 4 meses de finalizada la cirugía.^{165,189}

Las incisiones medias suelen ser menos dolorosas que las transversales ya que se disecciona anatómicamente la unión (línea alba) entre ambos rectos abdominales.

c) Exteriorización del útero. Es controvertido la influencia de la exteriorización del útero en el desarrollo de DCPD tras la cirugía de la cesárea. Entre las ventajas de la exteriorización del útero destacar una mejor exposición de los ángulos del útero con un cierre uterino más fácil y rápido, acortamiento del tiempo quirúrgico, una disminución en el sangrado intraoperatorio, así como una menor tasa de infecciones en el postoperatorio inmediato.²⁵²⁻²⁵⁴ Sin embargo, la exteriorización se asocia con mayor dolor y malestar intraoperatorio,²⁵⁵⁻²⁵⁷ aumento de la incidencia de las náuseas y vómitos intraoperatorios,²⁵⁸ así como cambios hemodinámicos²⁵⁸ y un potencial desarrollo de un cuadro fatal de embolismo aéreo.²⁵⁹ Entre las posibles explicaciones del aumento del dolor tras la exteriorización del útero se encuentra el cierre peritoneal.

d) Cesáreas previas. La morbilidad materna se incrementa de forma progresiva con el aumento del número de cesáreas.²⁶⁰ La existencia de una cesárea previa aumenta el riesgo de complicaciones en el momento del parto, como la hemorragia obstétrica con la consecuente necesidad de transfusión, la histerectomía obstétrica, lesión ureteral así como el riesgo de placenta previa y placenta accreta en las cesáreas sucesivas.²⁶¹ Aunque la cesárea previa se relaciona con una mayor incidencia en el desarrollo de DCPD, hay poca evidencia al respecto.²⁶²

e) Cirugía urgente. Se ha relacionado la cesárea urgente con mayor probabilidad de desarrollar dolor crónico, sin embargo, prácticamente no hay estudios que lo relacionen. La explicación de que una cesárea urgente pueda evolucionar hacia DCPD podría estar relacionada con la técnica quirúrgica empleada.²⁶⁰

1.3.4.2.4. FACTORES RELACIONADOS CON LA ANESTESIA

Como en otros procesos quirúrgicos, el DCPD se relaciona con mayor frecuencia cuando se utilizó la anestesia general.^{219,222,223,230}

Al igual que en otras cirugías y como ya se comentó en el apartado 1.3.3.2.2.b) de este trabajo, la anestesia loco-regional puede desempeñar un papel protector en el desarrollo de DCPD tras la cirugía de la cesárea.

1.3.4.3. FACTORES PROTECTORES DEL DCPD

El papel de la cirugía en el desarrollo de DCPD es conocido y ampliamente explicado a lo largo de este trabajo. Sin embargo, a diferencia de otros tipos de cirugías, el nacimiento, tanto por vía vaginal como a través de cesárea no se asocia con alta incidencia de desarrollar dolor crónico.

El período del postparto protege contra la hipersensibilidad de la lesión del nervio periférico y en esta protección parece jugar un papel fundamental la liberación mantenida de la oxitocina en el SNC.²⁶³

La protección que ejerce la progesterona y los estrógenos en el período postparto en desarrollo de dolor crónico no es consistente ya que sus niveles disminuyen rápidamente después del nacimiento.¹⁶⁶

El puerperio parece alterar el procesamiento del dolor en favor de un balance inhibitorio, así como aumentar la densidad de las fibras inhibitorias noradrenérgicas a nivel espinal tras la lesión nerviosa en el período del postparto.¹⁶⁴

La oxitocina es una hormona que es conocida por su papel en el parto y la lactancia, en determinados comportamientos como el sexual, la agresión, en el aprendizaje, en la memoria, estrés, ansiedad y depresión, así como en la alimentación y otros comportamientos humanos como el amor, la confianza.¹⁶⁶

La oxitocina es sintetizada a nivel del núcleo paraventricular y supraóptico del hipotálamo. El núcleo paraventricular proyecta fibras que liberan oxitocina a varias áreas del SNC, incluida la médula espinal.²⁶⁵ En la médula espinal las aferencias nociceptivas originarias de las fibras aferentes primarias C y $\alpha\delta$ son inhibidas por una vía que comienza con la liberación de la oxitocina por el núcleo paraventricular y excita a las interneuronas glutamatérgicas de la capa más superficial de la asta dorsal de la médula, las cuales a su vez excitan a todas las neuronas GABAérgicas. En numerosos modelos animales, la oxitocina muestra propiedades antinociceptivas.^{265,266}

A pesar de la sólida evidencia de los estudios en animales, en donde se muestra las propiedades antihiperalgésicas de la oxitocina y se sugiere que la administración intratecal de la oxitocina podría aportar ventajas en el periodo perioperatorio, los estudios en humanos son escasos y anecdóticos.

Se ha visto que la administración intraventricular de oxitocina podría aliviar a pacientes con cáncer en situación terminal,²⁶⁷ así como la administración intratecal de oxitocina en el alivio del dolor de espalda.²⁶⁸ La administración local en el colon aumenta el umbral del dolor de la distensión colónica en pacientes con síndrome de colon irritable.¹⁶⁶ La administración nasal de oxitocina tiene beneficios en el dolor abdominal, discomfort y estado anímico en mujeres con estreñimiento refractario.¹⁶⁶

Los niveles plasmáticos de oxitocina han sido medidos en determinados síndromes de dolor crónico. En una cohorte de mujeres con fibromialgia parece que la oxitocina juega un papel en el procesamiento del dolor y podría ser responsable de algunos de los síntomas de la enfermedad como el dolor, el estrés y la depresión.¹⁶¹

La oxitocina, podría explicar la menor incidencia de dolor tras el nacimiento, especialmente después de la cesárea, en comparación con otros procedimientos quirúrgicos y se ha sugerido que la secreción endógena de oxitocina durante el trabajo del parto y el nacimiento podría conferir una protección específica frente al dolor.⁸¹

Estudios experimentales, realizados en ratas por Gutiérrez y colaboradores, han estudiado el potencial efecto protector de la oxitocina durante el embarazo sugiriendo que la secreción espinal de oxitocina tiene un papel clave en la reversión de la hipersensibilidad secundaria al daño del nervio periférico.²⁶¹

Se necesitan más trabajos de investigación para entender y justificar el efecto antihiperalgésico de la oxitocina endógena en el momento del trabajo del parto y tras el nacimiento y estudiar el potencial uso de la oxitocina intratecal para reducir el dolor crónico neuropático post cirugía de la cesárea.

1.3.4.4. PREVENCIÓN DEL DCPD POSTCESÁREA

Ninguna estrategia terapéutica de las descritas en el apartado 1.3.2.5.2 de este trabajo, ha demostrado su eficacia en evitar la evolución de dolor agudo a dolor crónico tras la cirugía de la cesárea. La medida más importante y que ha demostrado ser eficaz

para evitar el desarrollo a DCPP es el adecuado tratamiento del dolor agudo postoperatorio. Por tanto, el tratamiento intenso y precoz del DAP es fundamental para prevenir la sensibilización y el posterior desarrollo a DCPP.

Todas las directrices para evitar la evolución a DCPP deberán ir encaminadas a prevenir el DAP, principal factor predictivo de la transición a dolor crónico. La administración intratecal de 0,1 mg de morfina” sin excipientes” constituye, en la actualidad, la técnica “ideal” por proporcionar una analgesia adecuada en el postoperatorio de cesárea y reducir de forma significativa el desarrollo de dolor crónico tras la cesárea.¹⁵⁴

II. JUSTIFICACIÓN

II. JUSTIFICACIÓN

Dado que la aparición de un dolor crónico en la población obstétrica tras la intervención de la cesárea, está poco estudiado, se justifica la necesidad de diseñar un trabajo científico para el estudio del mismo.

La justificación de este trabajo viene determinada principalmente por varios factores:

1º El aumento progresivo de los nacimientos mediante cesárea, situándose actualmente alrededor de un 25%. Se ha visto un crecimiento lento desde un 3% en 1950 a un 9% en 1980 y a un 12% en 1990. La frecuencia se incrementó más rápidamente durante la década de los 90, alcanzando el 22% en los años 2001-2002. Debido a este progresivo aumento de los nacimientos mediante cesárea, se prevé que se producirá un aumento de las pacientes que van a presentar este tipo dolor.

2º El escaso número de trabajos, que estudien el dolor crónico persistente y los factores predictores que lo originan, tras la intervención quirúrgica cesárea.

3º Estudiar la asociación del dolor crónico persistente con los diferentes tipos de anestesia utilizados. Aunque la anestesia para la cesárea programada predominante en nuestro entorno es la anestesia intradural, también es utilizada la anestesia epidural, después de la colocación de un catéter epidural para analgesia del parto y cuando la finalización del parto es mediante cesárea. La anestesia general, se utiliza en situaciones de urgencia, donde no dé tiempo a la realización de una anestesia intradural o que esté contraindicada la misma y que la paciente no lleve colocado un catéter epidural para analgesia del parto. En los pocos trabajos encontrados se relaciona mayor dolor crónico después de la anestesia general que con las técnicas regionales, debido principalmente a que en estas últimas se puede asociar morfina o fentanilo ya sea por vía intratecal o epidural.

4º Estudiar otros factores que pueden relacionarse con la aparición del dolor crónico después de la intervención quirúrgica cesárea.

5º La transición del dolor agudo a dolor crónico tras una cesárea puede modificarse con el tratamiento precoz del dolor agudo.

III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

Después de una exhaustiva búsqueda bibliográfica del desarrollo de DCPP tras la intervención cesárea y la influencia de los distintos factores predictivos, se ha visto que existe gran variabilidad de la influencia de cada uno de ellos en el desarrollo de DCPP tras una cesárea.

HIPÓTESIS GENERAL

La presencia de DAP es considerada el factor predictivo más importante en el desarrollo de DCPP.

La atención, valoración y tratamiento continuado del dolor agudo en el período postoperatorio inmediato y tardío de la intervención de cesárea, puede evitar la aparición de DCPP.

HIPÓTESIS PRINCIPAL

La evaluación continuada del dolor agudo a través de la EVA y su intervención inmediata en el postoperatorio inmediato y tardío, puede demostrar la disminución de la persistencia del dolor crónico tras la intervención de cesárea.

3.2. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

1. Evitar la aparición y persistencia del dolor crónico en la intervención quirúrgica de la cesárea.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Evaluación del efecto del tratamiento del dolor agudo postoperatorio inmediato sobre el desarrollo de dolor crónico.
2. La determinación de la influencia de los factores predictivos del dolor crónico: propios de la paciente, intervención y anestesia en el desarrollo del dolor crónico.
3. La determinación de la influencia de la presencia del dolor agudo postoperatorio en el desarrollo del dolor crónico.

IV. METODOLOGÍA

IV. METODOLOGÍA

4.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en la Unidad de Obstetricia del Hospital Universitario Maternal "La Paz" (HULP) por un período consecutivo de 8 meses. Las pacientes procedían de: 1. Unidad de parto en las cesáreas programadas 2. Unidad de dilatación del parto o directamente del Servicio de Urgencias en las cesáreas urgentes.

4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un Estudio Observacional Longitudinal Prospectivo y Analítico

4.3. POBLACIÓN DIANA O ESTUDIO

Las pacientes que ingresaron para ser intervenidas de Cesárea en la Unidad de Obstetricia del HULP ya sea de forma programada como de forma urgente.

Se estudiaron 214 mujeres que iban a ser sometidas a la intervención de cesárea, ya sea de forma programada como urgente.

Este estudio fue aprobado por la Comisión de Investigación y el Comité Ético del Centro dónde se realizó. Se obtuvo el correspondiente consentimiento informado de todas las pacientes incluidas en dicho estudio. **ANEXO I.**

4.4 PERÍODO DE ESTUDIO

El reclutamiento de las pacientes se realizó durante un período consecutivo de 8 meses y un periodo de seguimiento de 6 meses a través de una encuesta de llamada telefónica en periodos de 3 y 6 meses tras la intervención quirúrgica cesárea.

4.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron a todas las pacientes que se sometieron a la Intervención Quirúrgica Cesárea y que dieron su consentimiento informado para la inclusión en el estudio.

Las pérdidas de pacientes se produjeron por la existencia de complicaciones durante la intervención quirúrgica cesárea o durante el período perioperatorio y por la falta de respuesta a la llamada telefónica. En el primer caso se excluyeron del estudio y el total de pacientes que no respondieron a la llamada telefónica a los 3 meses fue de 21 pacientes.

4.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio:

- 1) A todas las pacientes que rechazaron participar en el estudio
- 2) Dificultad para entender los pormenores del estudio por problemas de idioma.

4.7. PROTOCOLO DEL ESTUDIO

El estudio abarcó el período preoperatorio, el período intraoperatorio, el período postoperatorio inmediato en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA), el período postoperatorio tardío en la planta de hospitalización y durante el período de 6 meses tras la intervención quirúrgica de la cesárea. **ANEXO II**

4.7.1. PERÍODO PREOPERATORIO

La recogida de datos en este período se realizó en la consulta de preanestesia, para las pacientes con cesárea programada dónde se les informó verbalmente del estudio que estamos realizando y se realizó la firma del consentimiento informado.

En las pacientes en las que no se les realizó la consulta de preanestesia, se les informó del estudio en la sala de preanestesia, dónde se realizó la misma valoración y se dio la misma información preanestésica, así como la firma del consentimiento informado. En estos pacientes la encuesta de respuesta telefónica se entregó al alta de la URPA.

4.7.1.1. Se realizó una **valoración preanestésica** de los factores predictivos y de asociación con el dolor crónico. Se recogieron los siguientes datos:

- Datos Epidemiológicos: Edad, peso, índice de masa corporal (IMC), talla y nacionalidad.
- Intervenciones abdominales previas.
- Cesáreas previas. Se deberá especificar el número y si fue realizada de forma programada o urgente.
- Historia del dolor crónico. Existencia o no dolor crónico persistente tras una intervención quirúrgica. En caso afirmativo se recogieron las características, la intensidad, y la duración del dolor y en qué tipo de intervención quirúrgica se presentó.
- Valoración de la necesidad de analgésicos. En caso afirmativo especificar cuál.
- Derivación a especialista de Unidad de Dolor.
- Presencia actual de dolor. Se deberá especificar la causa.
- Tipo personalidad. Se deberá especificar la presencia de ansiedad y/o depresión diagnosticadas y toma de medicación. En caso afirmativo especificar cuál.

4.7.1.2. Se les explicó la **encuesta de respuesta telefónica** para la valoración del dolor crónico tras la intervención quirúrgica cesárea.

4.7.1.3. Firma del **consentimiento informado** de aceptación del estudio.

La recogida de datos fue realizada principalmente por el Investigador Principal en todos períodos del estudio, por los residentes de Anestesia de 3º o 4º año asignados a la Unidad de Obstetricia en el periodo intraoperatorio y por las enfermeras de la URPA y planta de hospitalización del Hospital Universitario Maternal en el período postoperatorio inmediato.

4.7.2. PERÍODO INTRAOPERATORIO

En este estudio, para poder establecer el tipo de anestesia, **las cesáreas programadas**, se consideraron a las cesáreas programadas en los quirófanos de mañana de la Unidad de Obstetricia y que habían pasado la consulta de preanestesia. Estas pacientes provenían de la Unidad de Parto.

Las cesáreas urgentes, las definimos como aquellas cesáreas no programadas y cuyo circuito habitual provenían de la Unidad de Dilatación en pacientes en período de dilatación del parto o que provenían directamente desde el Servicio de Urgencias.

4.7.2.1. Tipos de anestesia. No se siguió un protocolo anestésico específico para este estudio, siguiendo el criterio establecido por el Servicio de Anestesia del Hospital Maternal. El tipo de anestesia utilizada variaba según fuese cirugía programada o cirugía urgente.

Para homogeneizar los grupos que recibieron anestesia regional y poder aplicar en las mismas el mismo tratamiento analgésico en el periodo postoperatorio inmediato en la URPA, en la cirugía programada se utilizó la anestesia epidural-subaracnoidea combinada diferenciando la técnica con dosis estándar y la técnica con dosis bajas. En las cirugías urgentes, las técnicas anestésicas empleadas fueron la anestesia epidural y la anestesia general.

Previo a la intervención quirúrgica, a todas las pacientes se les canalizó una vía de acceso venoso periférico de grueso calibre (18 o 16 G) y se procedió a su monitorización hemodinámica y respiratoria, evaluándose la Frecuencia Cardíaca (F.C.) mediante el electrocardiograma (ECG), la Tensión arterial (T.A.) (TA sistólica, TA diastólica y TA media) y la Saturación de Oxígeno (SatO₂).

En la anestesia regional, se administró O₂ al 100% a través de gafas nasales a un flujo de 3 litros (l)/min.

4.7.2.1.a) Anestesia combinada (intradural/epidural)

Se realizó un bloqueo intradural y colocación del catéter epidural en el mismo procedimiento. Se utilizó el sistema “aguja sobre aguja” en el que se realizan las técnicas de forma simultánea y sobre el mismo espacio intervertebral.

La punción combinada (intradural/epidural) se realizó con las pacientes en sedestación, nivel de los espacios lumbares L₃/L₄ o L₄/L₅ manteniéndose en todo momento unas condiciones adecuadas de esterilidad.

El catéter epidural se dejó durante todo el período postoperatorio inmediato hasta el alta de la URPA. Se utilizó para el reforzamiento de la anestesia intradural y para el tratamiento del dolor postoperatorio.

Se diferenciaron 2 técnicas de anestesia combinada, según la dosis del anestésico local utilizada.

4.7.2.1.a1) Anestesia combinada a dosis estándar. La técnica anestésica se realizó de la siguiente manera:

- Sueroterapia para la prehidratación con 500 mililitros (ml) de coloides tipo hidroxialmidón, para prevenir la hipotensión arterial.
- El anestésico local intradural utilizado fue la bupivacaína 0,5% hiperbárica al 0,5%, y el cálculo de la dosis necesaria para cada paciente se estableció mediante la fórmula publicada por Danielli et al.³² (0,06 mg por cm de altura), con dosis que variaron entre 8-11 mg, según la altura en cm de la paciente. Se añadió 20 mcg de fentanilo intradural.

4.7.2.1.a2) Anestesia combinada a dosis bajas. La técnica anestésica utilizada se realizó de la siguiente manera:

- Sueroterapia para la prehidratación con 500 ml de cristaloides tipo ringer lactato.
- El anestésico local intradural utilizado fue la bupivacaína al 0,5% hiperbárica, a dosis que variaban entre 3,5-7 mg. Se añadió 20 mcg de fentanilo intradural. La técnica se completaba con una mezcla de 25 mg del anestésico local levobupivacaína al 0,25% y 10 ml de suero fisiológico a través del catéter epidural, en posición de Trendelenburg, para poder alcanzar el nivel torácico T₅ y poder iniciar la cirugía.

4.7.2.1.b) Anestesia epidural. Este tipo de anestesia se utilizó en las pacientes en período de dilatación del parto y que tenían colocado el catéter epidural para analgesia del parto y en las que el parto finalizó mediante cesárea. La técnica anestésica utilizada fue la siguiente:

- Sueroterapia para la prehidratación con 500 ml de coloides tipo hidroxialmidón.
- El anestésico local utilizado a través del catéter epidural fue la ropivacaína al 0,50%. Para la preparación de la concentración de ropivacaína al 0,5% se utilizó 10 ml de ropivacaína al 0,75%, 3 ml de fentanilo y 2 ml de suero fisiológico.

- En general, no era necesario esperar 10 minutos para el inicio de la cirugía ya que dada la perfusión de anestésico local durante la dilatación del parto, la paciente tenía nivel anestésico suficiente para poder iniciar la cirugía.
- La bomba para analgesia del parto se programó para perfusión epidural y PCA (analgesia controlada por el paciente) con ropivacaína al 0,2% y fentanilo epidural a 2 mcg/ml.

4.7.2.1.c) Anestesia general. Esta técnica anestésica se utilizó en dos situaciones: a) en las pacientes que habían rechazado la colocación del catéter epidural para la analgesia del parto y cuyo parto finalizó en cesárea y b) en las cesáreas, en las que, dada la urgencia del proceso, no se podía esperar el realizar una técnica loco-regional.

La técnica anestésica utilizada se realizó de la siguiente manera:

- Preoxigenación con oxígeno (O₂) al 100% durante 3 a 5 minutos. Inducción de secuencia rápida con presión cricoidea, con propofol a dosis 2-2,5 mg/kg y 1,5 mg/kg de succinilcolina.
- Para el mantenimiento de la anestesia se empleó con óxido nitroso al 50% en oxígeno (O₂), con una concentración del agente volátil sevofluorane entre al 1-2%. Para la relajación se empleó el relajante muscular rocuronio, en dosis de 1-1,2 mg/kg. Se administró 300 mcg de fentanilo en el momento del pinzamiento del cordón umbilical, dosis que se repitieron según las variables hemodinámicas. Al finalizar la intervención se les administraba paracetamol 1 g por vía intravenosa (IV).

En **todas las técnicas** se utilizó oxitocina 20 UI diluidas en 500 ml de suero cristaloide tipo ringer lactato tras el alumbramiento para la contracción uterina.

4.7.2.2 Valoración del dolor intraoperatorio. Durante este período se realizó una valoración de la presencia de dolor a través de la EVA.

En la anestesia regional, el dolor se valoró durante todo el período intraoperatorio, en los siguientes períodos: basal, al inicio de la cirugía, incisión de la piel, incisión del peritoneo, extracción fetal y al final de la cirugía.

En la anestesia general, el dolor se valoró al inicio y al final de la cirugía.

4.7.3. PERÍODO POSTOPERATORIO

Este período abarca el período postoperatorio inmediato en la URPA, período postoperatorio tardío en la planta de hospitalización y el período de 6 meses tras la intervención quirúrgica.

En el período postoperatorio inmediato se ha realizado la valoración del dolor agudo postoperatorio a través de la escala de la EVA. **ANEXO III**

4.7.3.1. En la URPA. En este período el principal objetivo del estudio fue la prevención y tratamiento del dolor postoperatorio.

a) Para ello se siguió el siguiente protocolo analgésico del Sº de Anestesia:

- A todas las pacientes al ingreso en la URPA, independiente del tipo de anestesia, se les administró una perfusión IV de 300 mg de tramadol y 150 mg de dexketoprofeno diluidos en 500 ml de suero tipo ringer lactato a 24 ml/h, para las primeras 24 h del período postoperatorio.
- A todas las pacientes portadoras de catéter epidural, tanto por la anestesia combinada (intradural/epidural) o por la anestesia epidural, se les administró o bien cuando comenzaban a presentar dolor, a movilizar los MMII o al alta de la URPA, 3 mg de cloruro mórfico al 1%, a través del catéter epidural.

b) En este estudio se realizó la **valoración del dolor postoperatorio** a través de la aplicación de la EVA. Las determinaciones se realizaron al ingreso en la URPA, a los 30 minutos y posteriormente cada hora, hasta el alta de la URPA.

c) **Administración de rescates:** si la valoración de la EVA era ≥ 4 se administraba un rescate. El fármaco utilizado en el rescate dependía del tipo de anestesia. En la anestesia regional, en todas las pacientes se administraba 3 mg de cloruro mórfico al 1% por vía epidural y como fármaco de rescate se utilizó el anestésico local, ropivacaína al 2% en dosis de 7-10 ml o un bolo en dosis de 7-10 ml de la perfusión IV. En la anestesia general, se utilizaba tanto bolos de cloruro mórfico al 1% IV como bolos de la perfusión IV.

4.7.3.2. En la planta de hospitalización. En este período, el principal objetivo de este estudio, es el tratamiento del dolor postoperatorio. Las pacientes permanecieron ingresadas entre 72 y 96 horas.

a) En este período, la vía de administración fue la oral y los fármacos utilizados en este período fueron paracetamol 1 g cada 6 h alternando con dexketoprofeno 25 mg cada 8 h. Como fármaco de rescate se utilizó tramadol 50 mg.

b) Se realizó una **valoración del dolor postoperatorio** durante la estancia en la planta de hospitalización, a través del EVA tanto en reposo como en movimiento. Las determinaciones se realizaron una vez al día durante todo el tiempo que duró el ingreso.

c) **Valoración de la satisfacción recibida** en cuanto al tratamiento del dolor.

La investigadora principal realizó las valoraciones de la EVA y controló que todas las pacientes recibieran y siguieran las pautas del tratamiento del estudio.

4.7.3.3. Valoración del dolor durante los primeros 6 meses tras la intervención quirúrgica de cesárea. La valoración del dolor, en este período, se realizó a través de la encuesta de respuesta telefónica, realizada personalmente por el investigador principal a los 3 y 6 meses, tras la intervención quirúrgica cesárea.

4.8. VARIABLES DE ESTUDIO

4.8.1. VARIABLE PRINCIPAL

Es la EVA para la valoración del dolor postoperatorio durante el período postoperatorio inmediato en la URPA y el tardío en la planta de hospitalización.

La EVA se valorará en reposo en la URPA y tanto en reposo como en movimiento en la planta de hospitalización.

4.8.2. VARIABLES SECUNDARIAS

4.8.2.1. Antecedentes personales relacionados con el dolor crónico

- a) Intervenciones quirúrgicas abdominales
- b) Cesáreas previas. Número de cesáreas

- c) Tipo de personalidad. Se deberá anotar la presencia de ansiedad y/o depresión, diagnosticadas previamente
- d) Dolor crónico previo. Se reflejó como Sí o No

4.8.2.2. Variables de la Intervención quirúrgica

- a) Tipo de cesárea: a) Urgente b) Programada
- b) Técnica quirúrgica. Se deberá especificar la técnica quirúrgica utilizada
- c) Causa de la cesárea.
- d) Tipo de incisión: a) Incisión horizontal tipo Pfannestie b) Incisión vertical
- e) Tamaño de la incisión: medida en centímetros
- f) Exteriorización del útero: Se reflejó como Si o No
- g) Duración de la cirugía: medida en minutos

4.8.2.3. Variables relacionadas con la anestesia

- a) Tipo de anestesia
- b) Duración de la anestesia. Valorada en minutos
- c) Bloqueo sensitivo. Se valoró el nivel alcanzado y duración del mismo
- d) Bloqueo motor. Se valoró al final de la intervención quirúrgica mediante la escala de Bromage. ANEXO IV

4.8.2.4. Valoración de complicaciones durante el período postoperatorio en la planta de hospitalización.

4.8.2.5. Valoración del grado de satisfacción del control del dolor, en una escala de 0 a 10, donde “0” es ninguna satisfacción y “10” es la máxima satisfacción con la atención recibida en el control del dolor. Se valoró el último de estancia en la planta de Hospitalización.

4.8.2.6. Variables relacionadas con de la presencia de dolor durante el estudio a través de la encuesta de respuesta telefónica.

Las variables formuladas en la encuesta de respuesta telefónica fueron:

- a) Presencia del dolor: se reflejó como Si/No
- b) Duración del dolor por número de días

- c) Características del dolor: se deberá anotar la descripción del dolor y localización del dolor, su influencia en la vida diaria reflejada como Sí/No y el consumo de analgésicos especificando el tipo de fármaco empleado.
- d) Intensidad del dolor: leve/moderado/severo
- e) Presencia de dolor en otras localizaciones.

4.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos cuantitativos se describen mediante media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo.

Los datos cualitativos se describen como frecuencia y porcentajes.

La comparación de los datos cualitativos con el desarrollo de dolor crónico (si/no), se ha realizado con el test exacto de Fisher (para tablas 2*2) o el test de la Chi-Cuadrado para tablas de orden superior.

La comparación de los datos cuantitativos según desarrollo de dolor crónico (si/no), se ha realizado mediante el test de la t-Student.

La estimación del riesgo de desarrollar dolor crónico (si/no) para cada factor de riesgo (personal, EVA y rescate en URPA y EVA planta) se ha realizado mediante el valor de las 'odds Ratio' y su intervalo de confianza del 95%, usando modelos de regresión logística binaria, bien univariante (no ajustado) o bien multivariante para ajustar por diferentes factores independientes.

La evolución de la EVA, tanto en los momentos de URPA como en los momentos de planta, según el grupo de pacientes que desarrollaron dolor crónico o no, se ha estudiado mediante modelos de regresión lineal con efectos mixtos, para controlar el efecto de las medidas repetidas en los mismos pacientes. Cuando ha sido necesario, se ha ajustado por el tipo de anestesia (regional versus general).

Se ha usado el programa estadístico SAS 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA) para realizar los análisis estadísticos y se han considerado como significativas los valores estándares de significación (p valor < 0.05).

V. RESULTADOS

V. RESULTADOS

Se expone a continuación los resultados del estudio.

5.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Se ha estudiado un total de 214 pacientes sometidas a intervención quirúrgica cesárea, en un período consecutivo de 8 meses. El estudio duró aproximadamente 15 meses después de realizar la llamada telefónica al 3º y 6º mes después de la cesárea, dado que la misma no se prolongó más allá de los 6 meses.

5.1.1. Análisis de población. La población es homogénea en cuanto a edad, peso, talla e IMC. La media de edad de las pacientes fue de 32,67 años con un IMC de 28,6. Los datos antropométricos quedan reflejados en la tabla 5.5-1.

Tabla 5.1-1. Datos antropométricos

	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad	32.67	4.485	33.00	19	44
Peso	74.77	10.486	73.00	50	114
Talla	161.77	6.256	162.00	141	180
IMC	28.604	3.8582	28.010	21.4	41.8

Principales datos demográficos de la muestra
Los datos aparecen como medias \pm Desviación Estándar

5.1.2. Los antecedentes personales estudiados de forma específica, por su relación con el desarrollo de dolor crónico después de la intervención quirúrgica cesárea, quedan reflejados en la tabla 5.1-2.

Tabla 5.1-2. Antecedentes personales

	N	%
Cirugías abdominales previas	6	2,8
Cesáreas previas	92	43
Ansiedad	16	7,5
Depresión	12	5,6

Principales antecedentes personales relacionados con el dolor crónico.
Los datos aparecen como números (%).

5.1.2.1. Las intervenciones abdominales previas. Destacar que en el 97,2% de las pacientes no tenían ninguna intervención abdominal previa.

5.1.2.2. Las intervenciones cesáreas previas. El 57% de las pacientes estudiadas no tenía como antecedente personal la cesárea previa. Tabla 5.1-3.

Tabla 5.1-3. Número de cesáreas

CESÁREAS PREVIAS	N	%
1	61	28,5
2	25	11,7
3	6	2,8

Los datos aparecen expresados en números (%)

5.1.2.3. Tipo de personalidad. Respecto al tipo de personalidad, en un 7,5% presentaban previamente ansiedad y en un 5,6% depresión del total de las pacientes estudiadas.

5.2. ANÁLISIS DEL DOLOR

Como se explicó previamente, dentro de la metodología para la valoración del dolor durante los primeros 6 meses tras la cirugía de la cesárea, las pacientes fueron llamadas para contestar a la encuesta de respuesta telefónica a los 3 y 6 meses tras la intervención quirúrgica de la cesárea.

El seguimiento en este estudio solo se realizó hasta los 6 meses, debido a que a partir de esta fecha desapareció el dolor en todas las pacientes.

El resultado de las preguntas formuladas en la encuesta de respuesta telefónica fue el siguiente:

5.2.1. Presencia del dolor: 42 pacientes respondieron que sí a la presencia de dolor tras la cirugía de la cesárea.

5.2.2. Duración del dolor: En la población estudiada, hemos considerado como **concepto de DCPD**, la duración del dolor igual o superior a 2 meses tras la intervención quirúrgica cesárea.

La **incidencia de DCP** en la muestra estudiada es de **19,6%** (IC 95%:14,5-25,6), no sobrepasando en ningún caso los 5 meses de duración.

El mayor número de pacientes se encuentra entre los 30 y los 60 días después de la cesárea, correspondiendo a 82 pacientes y a un porcentaje de 38,3%, considerando que este dolor es agudo todavía. Sin embargo, a los 4 meses después de la cesárea, el porcentaje de dolor disminuye a un 10,3%, lo que indica que hubo una transición de dolor agudo a dolor crónico, pero en muy bajo porcentaje, desapareciendo totalmente a los 5 meses.

En la figura 5.2-1., se refleja la duración del dolor en la muestra total de las pacientes. 7 pacientes que corresponde a un 3,3% de la muestra total, fueron dadas de alta del hospital sin dolor.

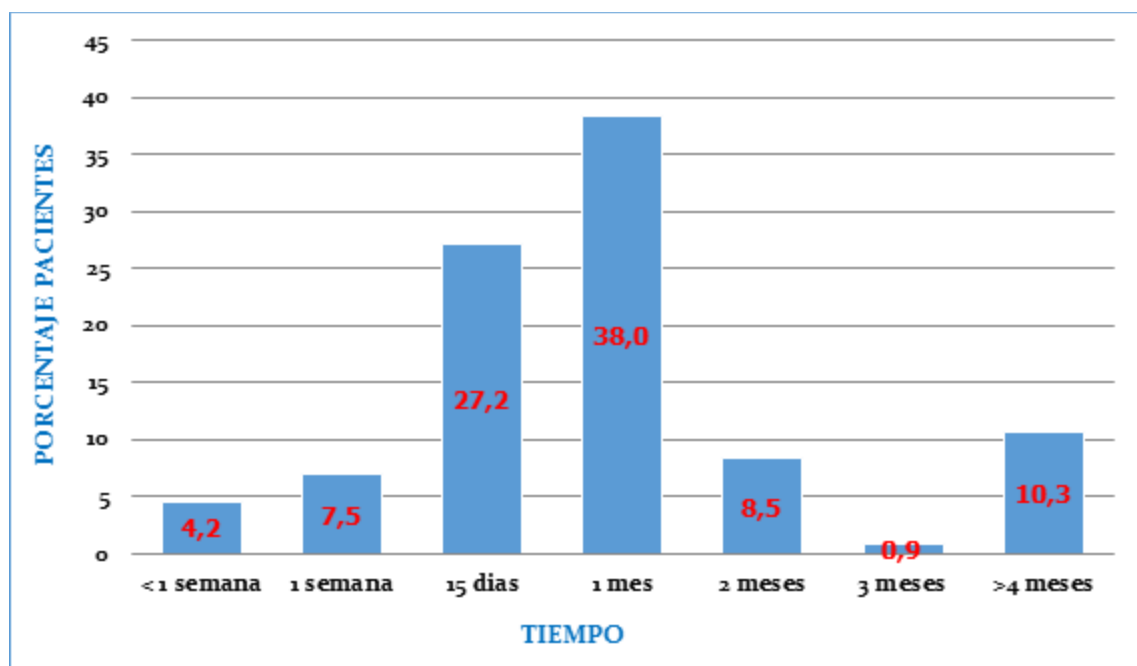


Figura 5.2.-1. Duración del dolor

Número de pacientes (%) en cada tiempo, se representa en el eje de ordenadas.
El tiempo de duración del dolor en días, se representa en eje de abscisas.

5.2.3.3 Características del dolor. En la totalidad de las pacientes que desarrollaron DCP, el dolor predominante, ha sido un dolor de características neuropáticas en el lugar de la incisión quirúrgica. Lo describieron como una sensación de hiperestesia en la zona de la cicatriz. Es un dolor que no les influyó en las actividades de

la vida diaria. 4 pacientes tuvieron que consultar por el dolor. Los fármacos más utilizados para el alivio del dolor han sido el ibuprofeno 600 mg y paracetamol 1 g por vía oral.

5.2.3.4. Intensidad del dolor. Durante el tiempo que las pacientes presentaron dolor, la intensidad de dolor predominante fue un dolor leve. El dolor leve lo presentaron 31 pacientes (73,80%), dolor moderado 10 pacientes, que corresponde a un (23,80%) y solamente 1 paciente presentó dolor severo (2,38%) del total de las pacientes que desarrollaron DCPD tras la cirugía de la cesárea.

5.2.3.5. Presencia de dolor en otras localizaciones. En 30 pacientes del total de la muestra han presentado dolor en otras localizaciones. El dolor se presentó principalmente en forma de dolor axial a nivel de la columna, siendo las localizaciones más frecuentes a nivel lumbar y a nivel cervical, seguido de dolor de cabeza en forma de cefalea y/o jaqueca y dolor de rodilla. El dolor en más de una localización se presentó en un porcentaje escaso de pacientes, siendo la asociación más frecuente la lumbalgia y el dolor de cabeza. La mayoría de las pacientes refiere que este tipo de dolores ya los presentaba previamente a la cirugía.

5.3. VARIABLES EN LA INTERVENCIÓN DE LA CESÁREA

5.3.1. Variables relacionadas con la intervención quirúrgica

5.3.1.1. Duración de la cirugía. La duración media de la cirugía fue de 34,53 mns con una desviación estándar (DE) de 11,84.

5.3.1.2 Respecto a la **intervención quirúrgica cesárea.** Las principales características de la intervención se describen en la tabla 5.3-1.

5.3.1.2.a) En todas las cesáreas la técnica quirúrgica utilizada fue la **técnica de Misgav-Ladach.** Esta técnica, tal como se describió en el apartado 1.3.4.2.3. de la introducción, se caracteriza por una incisión horizontal tipo Pfannestiel en la apertura del abdomen, seguido de la sutura del útero en una sola capa, dejando tanto las capas de peritoneo parietal y visceral abiertas. El dejar abiertas las capas de peritoneo parietal y visceral es la principal característica de esta técnica.²³⁹

5.3.1.2.b) En el 93% de los casos, con un total de 200 pacientes, **la incisión fue horizontal tipo Pfannestiel**. En 14 pacientes, que corresponde a un 7%, la incisión para la apertura del abdomen fue vertical, dejando abiertas las capas del peritoneo parietal y visceral, según la técnica de Misgav-Ladach. El tamaño medio de la incisión fue de 16,63 cm, con una DE de 2,74.

5.3.1.2.c) **La exteriorización del útero** se realizó en 55 pacientes, que corresponde a un 25,7% del total de la muestra.

5.3.1.2.d) Las cesáreas de esta muestra se realizaron de forma programada en un 63.1% frente a un 36.9% que se realizaron de forma urgente.

Tabla 5.3-1. Características de la cirugía

	N	%
Técnica Q. Misgav-Ladach	214	100
Incisión Pfannestiel	200	97
Exteriorización útero	55	25.7
Cesárea programada	136	63.1
Cesárea urgente	79	36.9

Los datos aparecen como números (%)

5.3.1.3 Las principales **causas de la intervención quirúrgica cesárea** se reflejan en la figura 5.3-1.

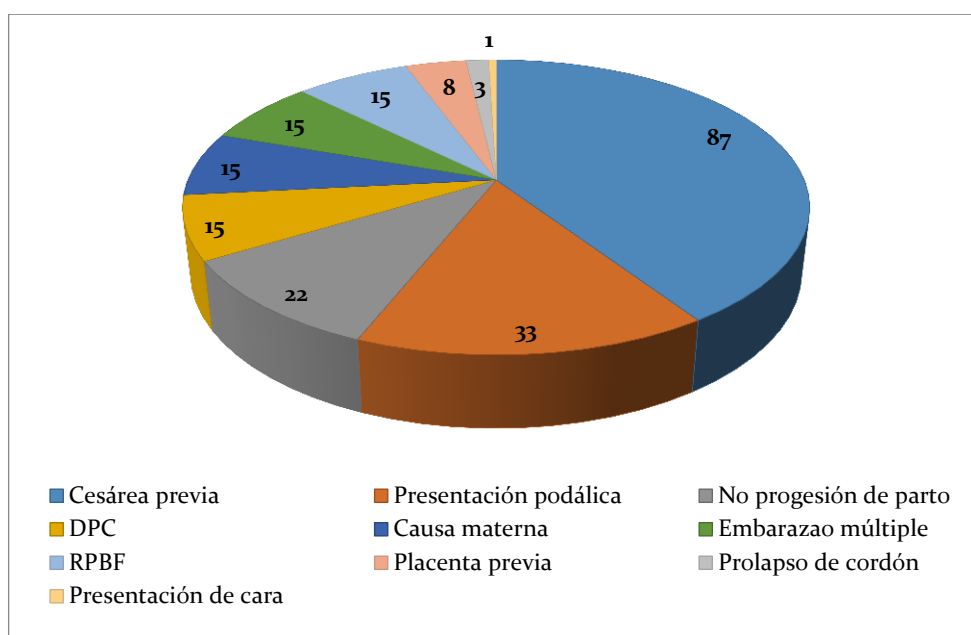


Figura 5.3-1. Causas de la cesárea
Los datos aparecen como números (%)

Las causas de la cesárea al estratificar según la urgencia de la intervención se reflejan en la tabla 5.3-2.

Tabla 5.3-2. Causas de cesárea según urgencia

CAUSAS CESÁREA	URGENTE		PROGRAMADA	
	N	%	N	%
Cesárea previa	8	10,3	79	58,1
Presentación podálica	5	6,4	28	20,6
No progresión de parto	21	26,9	1	0,7
DPC	14	17,9	1	0,7
Causa materna	2	2,6	13	9,6
Embarazo múltiple	4	5,1	11	8,1
RPBF	15	19,2	0	
Placenta previa	6	7,7	2	1,5
Prolapso de cordón	3	3,8	0	
Presentación de cara	0		1	0,7

Los datos aparecen como números (%)

5.3.2. Variables relacionadas con la anestesia

5.3.2.1. Duración de la anestesia. La duración media de la anestesia fue de 46,56 minutos con una DE de 13,56.

5.3.2.2. Tipos de anestesia. Los tipos de anestesia utilizados se muestran en la tabla 5.3-3. y el tipo de anestesia, al estratificar según la urgencia de la intervención, se describe en la tabla 5.3-4.

Tabla 5.3-3. Tipos de anestesia

TIPO DE ANESTESIA	N	%
Combinada dosis estándar	92	42.99
Combinada dosis bajas	46	21.49
Anestesia epidural	44	20.56
Anestesia general	32	14.95

Los datos aparecen como números (%)

Tabla 5.3-4. Tipo anestesia según urgencia

TIPO ANESTESIA	PROGRAMADA	URGENTE
Combinada dosis estándar	82	10
Combinada dosis bajas	44	2
Epidural	1	43
General	8	24

Los datos aparecen como números (%)

5.3.2.3 Aplicación de la EVA para valorar el dolor intraoperatorio. Como se explicó en el apartado 4.7.2.2. de la metodología, la valoración del dolor se realizó a través de la EVA, aplicándose durante todo el período intraoperatorio en los 3 tipos de anestesia regional y en la anestesia general, se aplicó al inicio y final de la cirugía.

5.3.2.3.a) La valoración de la EVA durante el período intraoperatorio, sin estratificar por tipo de anestesia y en todos los períodos estudiados, se observa en la figura 5.3-2.

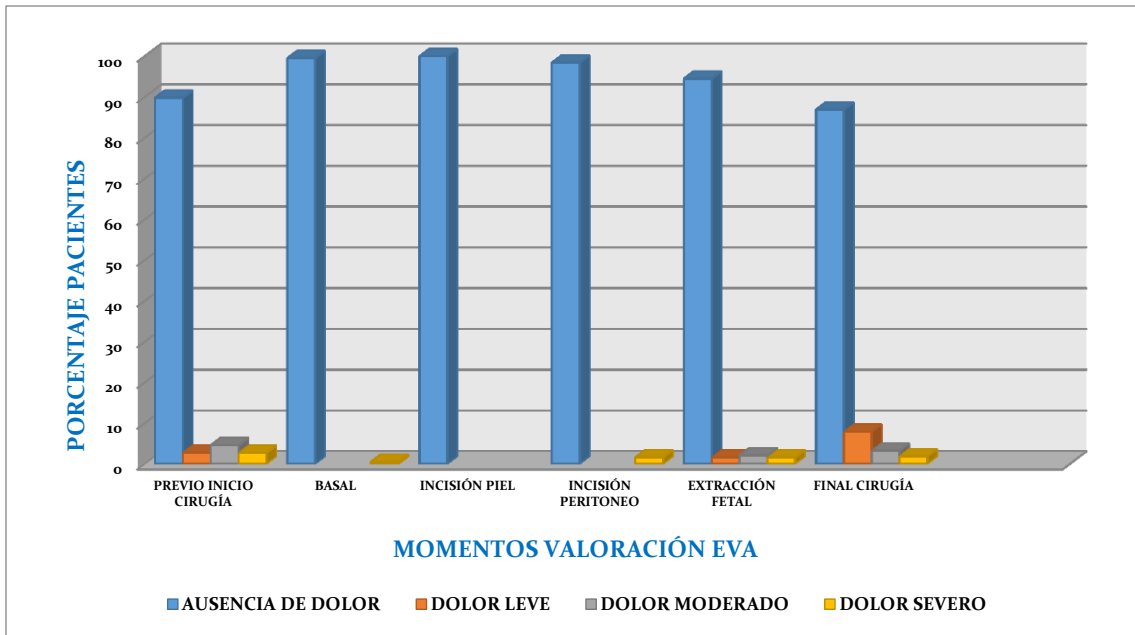


Figura 5.3-2. Valoración del EVA intraoperatorio. Aplicación de la EVA

El número de pacientes (%) en cada momento de la valoración del dolor, se representa en el eje de ordenadas. Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas

5.3.2.3.b) EVA y tipos de anestesia. Los valores medios de la EVA, al estratificar por tipos de anestesia en los distintos momentos estudiados, durante el período intraoperatorio se observan en la figura 5.3-3. No hay diferencias estadísticamente significativas en los valores de la EVA en los 3 tipos de anestesia regional estudiadas. Se sigue la misma tendencia de la valoración de la EVA de forma general sin diferenciar por tipos de anestesia, en donde la característica fundamental es la ausencia de dolor durante todo el período intraoperatorio. Destacar el momento de extracción fetal, en donde 10 pacientes que equivale al 5,3% del total han presentado dolor, en forma de sensación de presión y necesitando medicación de rescate en 7 pacientes. Los rescates recibidos durante el período intraoperatorio fueron principalmente de lidocaína al 2% a través del catéter epidural.

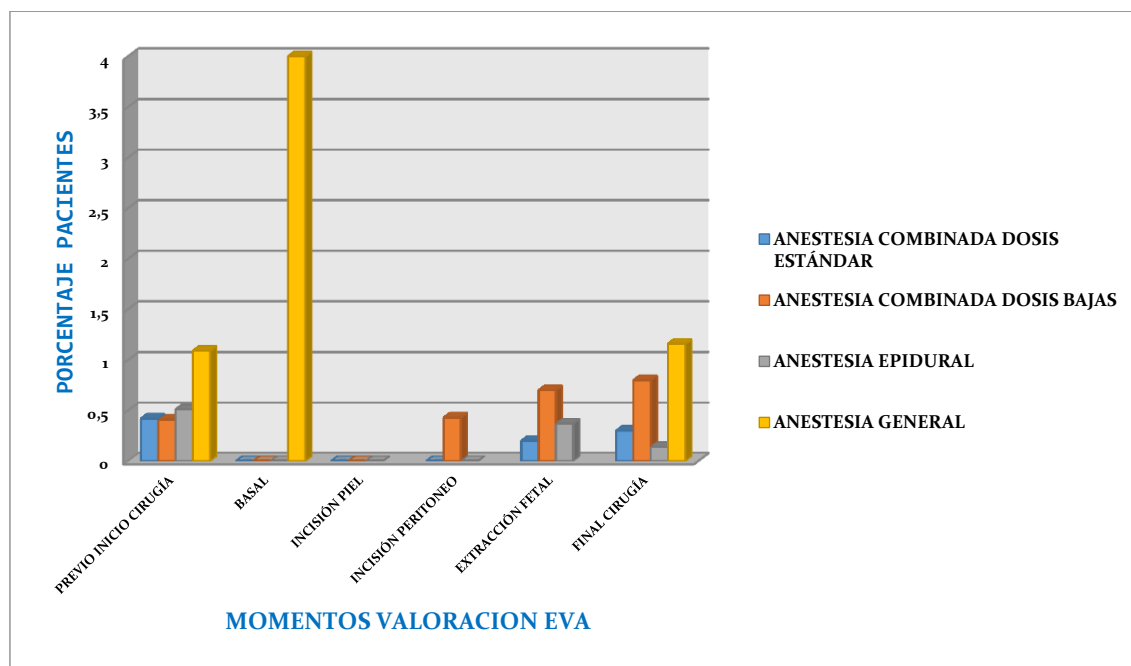


Figura 5.3-3. EVA intraoperatorio y tipos de anestesia

El número de pacientes (%) en cada momento de la valoración del dolor por tipo de anestesia se representa en el eje de ordenadas.

Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas

5.4. VARIABLES EN EL PERÍODO POSTOPERATORIO

5.4.1. Variables en la URPA

5.4.1.1 Duración del ingreso. La estancia media en la Unidad de Reanimación fue de 6.22 horas con una DE de 1,38.

5.4.1.2. Aplicación de la EVA para valorar el dolor postoperatorio. Como se explicó en la metodología, en el apartado 4.7.3.1 b), la valoración del dolor se realizó a través de la EVA a lo largo de todo el tiempo que duró el ingreso en la URPA, aplicando la EVA al ingreso, a los 30 minutos y cada hora hasta el alta de la Unidad.

5.4.1.2.a) La valoración de la EVA, sin estratificar por tipos de anestesia, durante la estancia en la URPA, se observa en la figura 5.4-1.

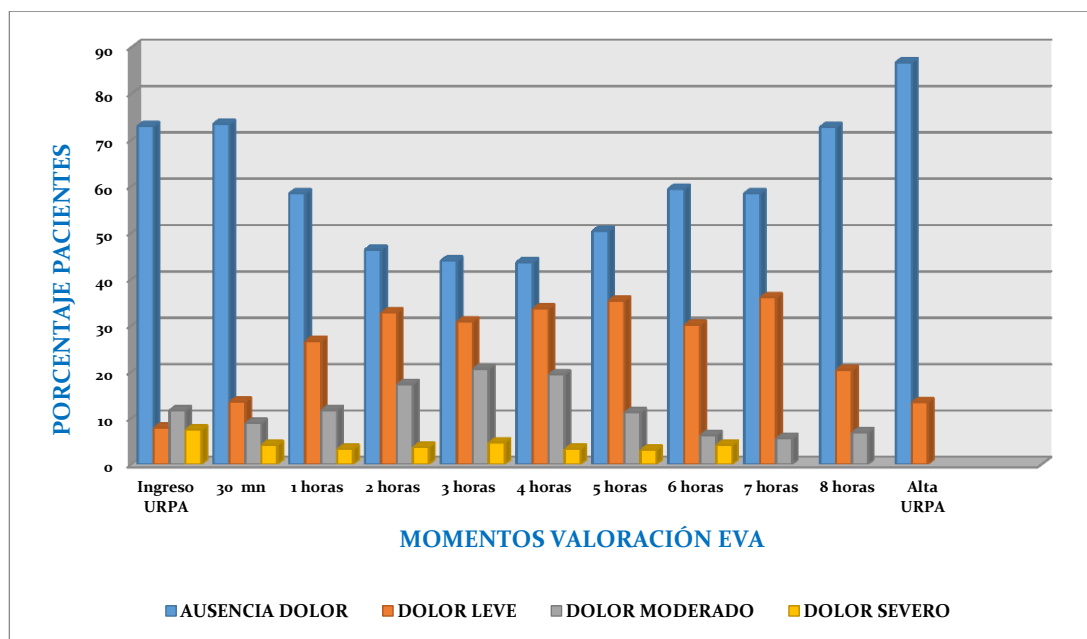


Figura 5.4-1. Evolución de la EVA en la URPA

El número de pacientes (%) en cada momento de la valoración del dolor, se representa en el eje de ordenadas. Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas.

El 60 % de las pacientes no presentó dolor durante su estancia en la URPA. Predomina el dolor de intensidad leve, según la EVA, siendo en el 25 % de las pacientes. Dado la relación de los valores altos al aplicar la EVA y la relación con el DCPD, la valoración del dolor severo se realizó de forma independiente. En la figura 5.4-2, se observa la distribución de las pacientes con valores de intensidad severa de la EVA a lo largo de la estancia en URPA. Los valores de la EVA de intensidad severa se mantienen por debajo del 4 % a lo largo del ingreso en la URPA, excepto en el momento del ingreso que alcanza el 7,9 %. Y ninguna paciente presentó valores de intensidad severa por encima de las seis horas del ingreso en URPA.

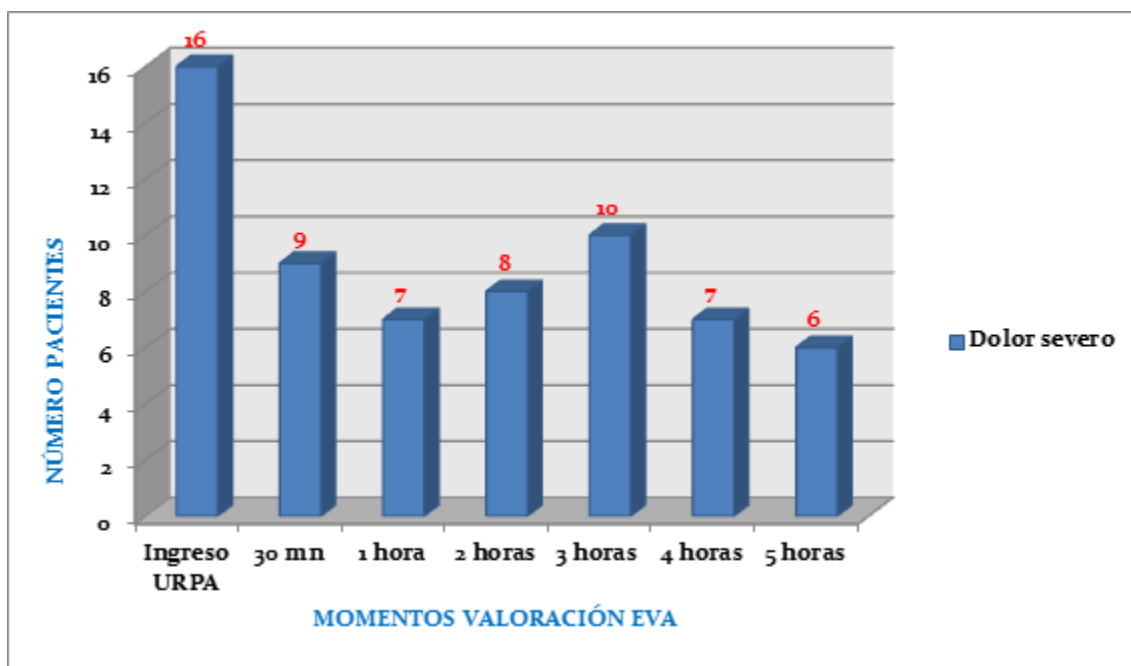


Figura 5.4-2. EVA intensidad severo en la URPA

El número de pacientes (%) en cada momento de la valoración del dolor, se representa en el eje de ordenadas. Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas.

5.4.1.2.b) EVA y tipos de anestesia. Los valores obtenidos con la EVA al comparar los 4 tipos de anestesia utilizadas en este estudio, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas. Se puede observar los valores medios de la EVA y tipos de anestesia en la figura 5.4-3.

Sin embargo, agrupando los 3 tipos de anestesia regional y comparándolos con la anestesia general, los valores obtenidos con la EVA, sí son estadísticamente significativos, con un valor de ($p < 0,005$), presentado la anestesia general valores más altos de la EVA en las 3 primeras horas tras el ingreso en la URPA, habiendo sido aplicada la EVA en el momento del ingreso, a la media hora, y cada hora hasta ser completadas las tres horas. A partir de las 3 horas deja de ser estadísticamente significativo. Esta evolución de la EVA y tipo de anestesia queda reflejada en la figura 5.4-4. En la tabla 5.4-1, se reflejan los valores medios y la DE, de la evolución de la EVA y tipos de anestesia al estratificar en anestesia regional y general.

Destacar que las pacientes en las que el tipo de anestesia era la epidural, no presentaron dolor hasta las 2 horas del ingreso en la URPA, ninguna paciente desarrolló dolor de intensidad severo con este tipo de anestesia y en 10 pacientes (22,72%) la valoración al aplicar la EVA ha sido "0" durante toda la estancia en la URPA. Sin

embargo, las pacientes que recibieron anestesia general presentaron mayor incidencia de dolor durante toda su estancia en la URPA, presentados los valores más altos de la EVA durante las 3 primeras horas del ingreso en la URPA, llegando a valores de intensidad severo en un 52,81%.

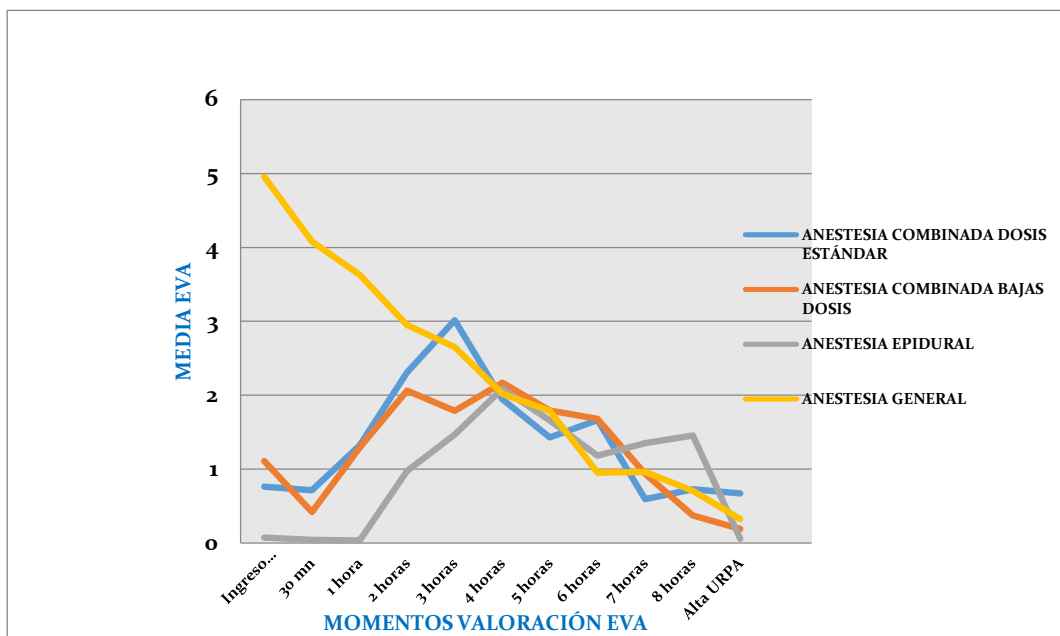


Figura 5.4-3. Evolución de la EVA en URPA y tipo de anestesia (1)

Los valores medios de la EVA en cada momento de la valoración del dolor según tipo de anestesia, se representa en el eje de ordenadas.

Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas.

Tabla 5.4-1. Evolución de la EVA en URPA según tipo de anestesia: regional versus general

	Media	DE	Mediana	Mínimo	Máximo
EVA Ingreso URPA					
-A. Regional	0,72	1,723	0,00	0	8
-A. General	5,03	2,98	5,00	0	10
EVA 30 mn					
-A. Regional	0,50	1,28	0,00	0	7
-A. General	4,43	2,58	4,00	0	8
EVA 1ª hora					
-A. Regional	0,98	1,70	0,00	0	8
-A. General	3,59	2,35	3,00	0	9
EVA 2ª hora					
-A. Regional	1,73	2,28	0,00	0	8
-A. General	2,72	1,81	2,00	0	7
EVA 3ª hora					
-A. Regional	1,97	2,33	1,00	0	9
-A. General	2,22	1,71	2,00	0	7
EVA 4ª hora					
-A. Regional	1,88	2,20	1,00	0	8
-A. General	1,81	1,35	2,00	0	5
EVA 5ª hora					
-A. Regional	1,38	1,90	0,00	0	7
-A. General	1,50	1,66	2,00	0	7
EVA 6ª hora					
-A. Regional	1,6	2,03	0,00	0	8
-A. General	0,76	0,99	0,00	0	3
EVA 7ª hora					
-A. Regional	0,88	1,34	0,00	0	5
-A. General	0,71	0,61	1,00	0	2
EVA 8ª hora					
-A. Regional	0,68	1,47	0,00	0	6
-A. General	0,40	0,54	0,00	0	1
EVA alta URPA					
-A. Regional	0,36	0,92	0,00	0	3
-A. General	0,0		0,00	0	0

Los datos aparecen como medias, DE, medianas, valores mínimo y máximo de la EVA según tipo de anestesia, regional versus general, en la URPA.
 $p < 0,005$, los valores máximos de la EVA se alcanzan con la anestesia general hasta las 3 primeras horas.

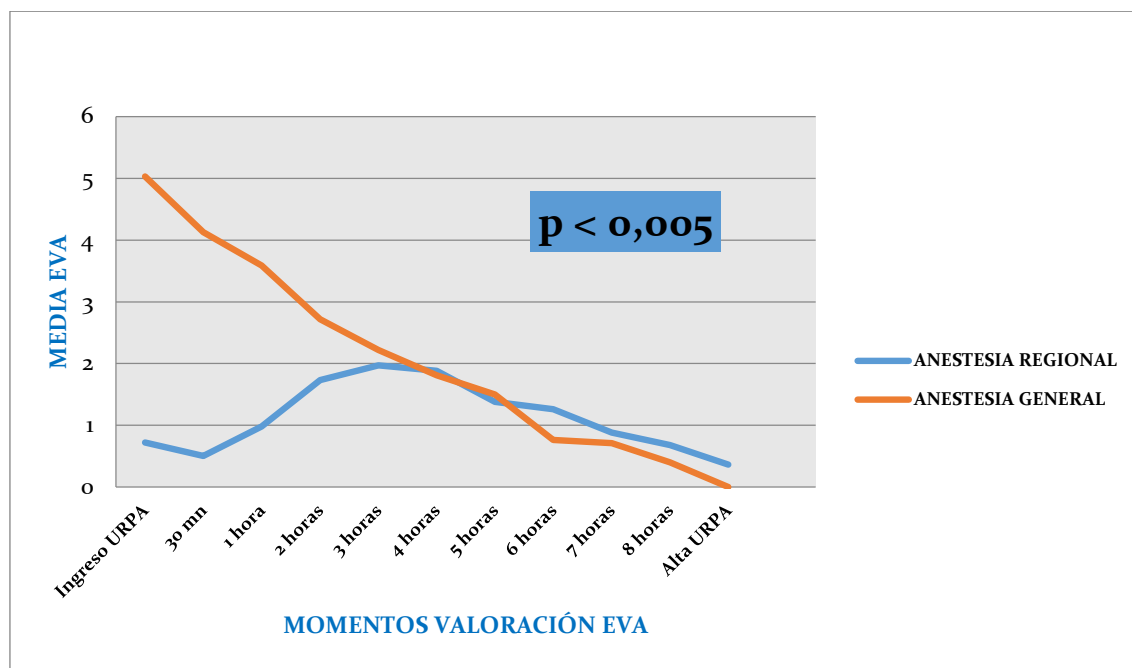


Figura 5.4-4. Evolución de la EVA en URPA y tipo de anestesia, anestesia regional versus general (2)

La media de la EVA en cada momento de la valoración del dolor según tipo de anestesia: regional (agrupando los 3 tipos) versus general, se representa en el eje de ordenadas.

Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas.

$p < 0,005$. Los valores máximos de la EVA se alcanzan con la anestesia general hasta el momento de las 3 primeras horas, a partir del cual se igualan la anestesia general y la regional.

5.4.1.2.c) EVA y administración de rescates. Como ya se describió previamente en el apartado 4.7.3.1.b) de la metodología de este estudio, si la valoración de la EVA era ≥ 4 se administraba un rescate. El fármaco utilizado en el rescate dependía del tipo de anestesia. En las anestесias regionales, como fármaco de rescate se utilizó el AL, ropivacaína al 2%, en dosis de 7-10 ml o un bolo en dosis de 7-10 ml de la perfusión continua IV. En la anestesia general, se utilizaba tanto bolos de cloruro mórfico al 1% vía IV como bolos de la perfusión IV.

A todas las pacientes con cualquiera de los 3 tipos de anestesia regional, se les administró 3 mg de cloruro mórfico al 1% por vía epidural, bien cuando iniciaron la movilidad de las MMII, cuando comenzaron a presentar dolor o bien al alta de la URPA. La administración de 3 mg de cloruro mórfico al 1% por vía epidural, aunque está dentro del protocolo de analgesia multimodal en el período inmediato de la anestesia regional, a la hora del análisis estadístico de los datos, lo hemos considerado como fármaco de rescate.

5.4.1.2.d) **Número de rescates.** El porcentaje de rescates a lo largo de todo el ingreso en la URPA se refleja en la figura 5.4-5. Se puede observar que el mayor número de rescates ocurre en las primeras 4 horas del ingreso en la URPA.

La distribución por fármacos, utilizados como rescate en cada uno de los momentos de la aplicación de la EVA, se refleja en la figura 5.4-6.

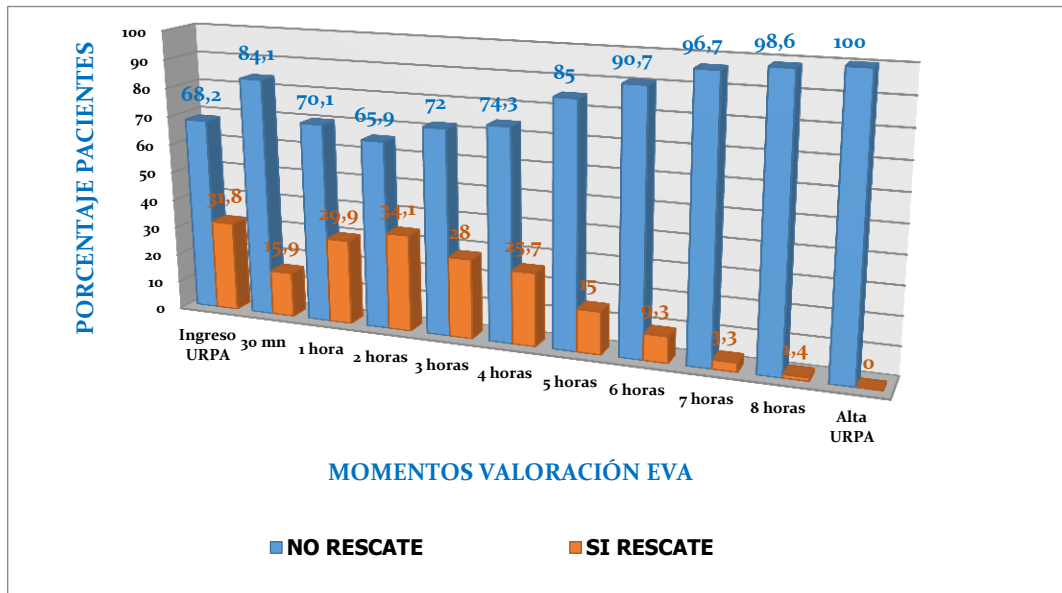


Figura 5.4-5 .Rescates en la URPA

El número de pacientes (%) que recibieron o no rescate en cada momento de la valoración del dolor, se representa en el eje de ordenadas.
 Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas.

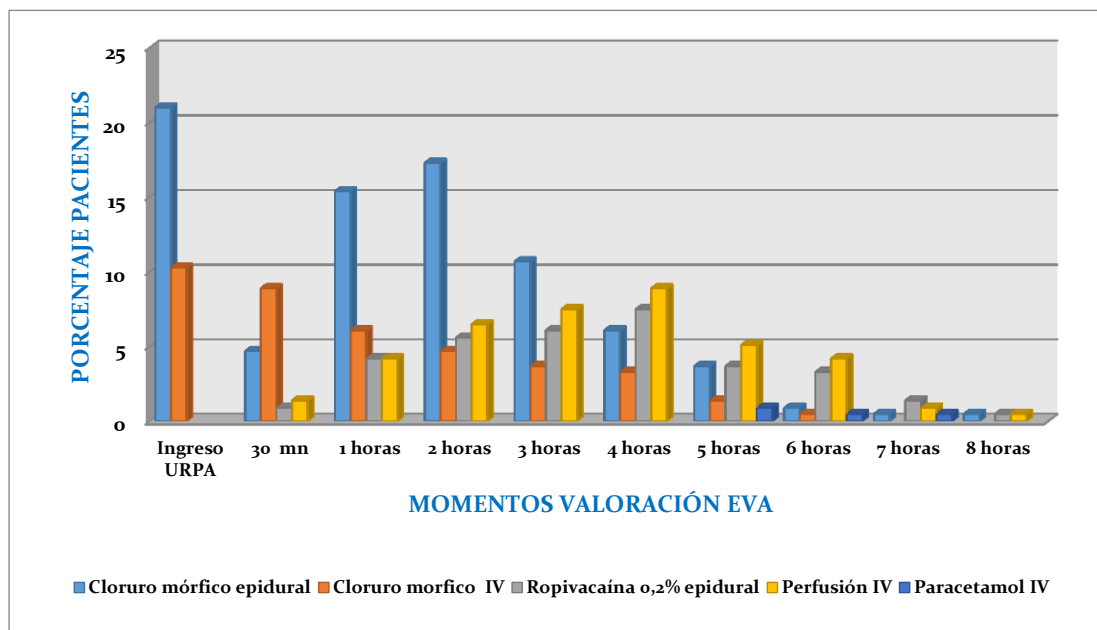


Figura 5.4-6. Tipo de fármacos y rescates en URPA

El número de pacientes (%) en cada momento de la valoración del dolor y administración de fármacos de rescate, se representa en el eje de ordenadas.
 Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas.

Se administró cloruro morfíco al 1% por vía epidural a 174 pacientes, que equivale al 95,60% de la totalidad de las pacientes que recibieron anestesia regional. La causa principal que no recibieran en su totalidad fue el mal funcionamiento del catéter epidural. En la figura 5.4-6, se puede observar los distintos momentos en que se administró el cloruro morfíco epidural y los otros fármacos de rescate. Recaltar, que el momento dónde se ha administrado el mayor número de rescates de cualquiera de los tipos de fármacos es durante las 4 primeras horas tras el ingreso en la URPA.

Al estratificar por tipos de anestesia, en el 100% de las pacientes que recibieron anestesia general se le administró más de 1 rescate en el período reseñado, dado que fue el tipo de anestesia que ha tenido valores más altos al aplicar la EVA. Dentro de la anestesia regional las que más rescates han necesitado fue la anestesia combinada a dosis estándar, en un porcentaje de un 28,33%.

5.4.2. Variables en la planta de hospitalización

5.4.2.1. Duración ingreso. La estancia media en la planta de Hospitalización fue de 86,14 horas (= 3,59 días) con DE de 12,072.

5.4.2.2. Aplicación de la EVA para valorar el dolor postoperatorio. La valoración del dolor se realizó a través de la EVA, a lo largo del tiempo que duró la hospitalización.

La valoración de la EVA durante la estancia en la planta de hospitalización se realizó tanto en reposo como con la realización de movimientos.

5.4.2.2.a) EVA en reposo, la valoración de la EVA durante los días de hospitalización, se observa en la figura 5.4-7.

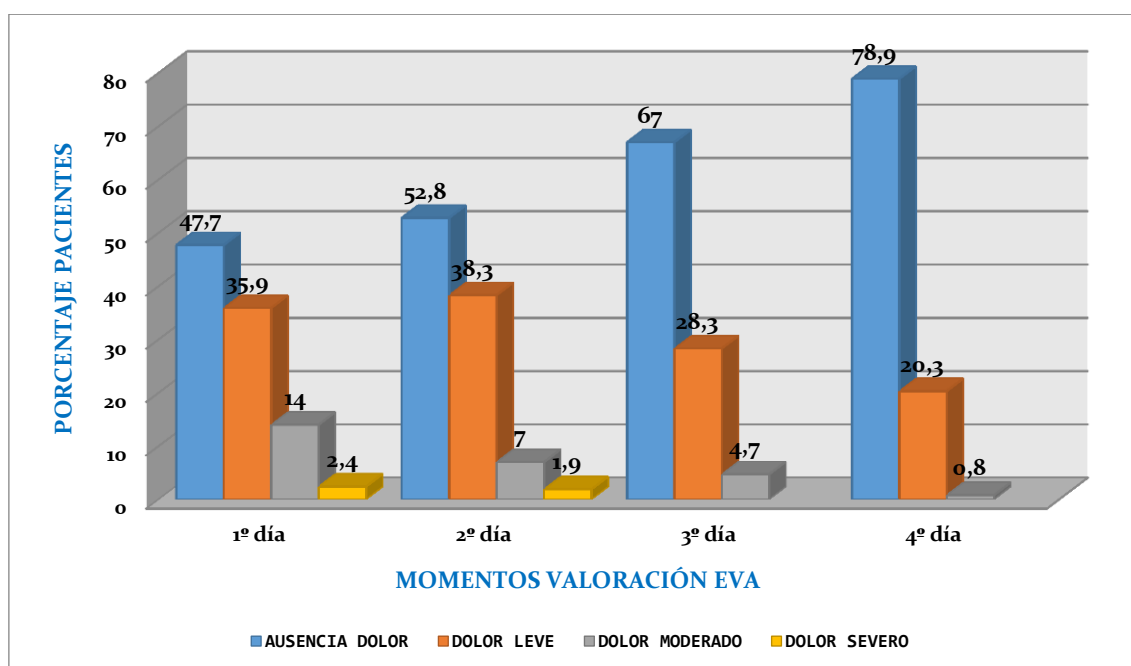


Figura 5.4-7. EVA en “reposo” planta de hospitalización

El número de pacientes (%) en cada momento de la valoración del dolor “en reposo”, se representa en el eje de ordenadas. Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas

Durante todos los días que duró el ingreso, la intensidad leve fue la predominante del dolor en reposo, presentándolo el 29,72% y el dolor de intensidad severa, en ningún momento superó el 2,4%.

Estudiando la evolución del dolor con la EVA se observa, que durante el 1º día de ingreso, presentaron ausencia de dolor en reposo el 47,7 % de las pacientes, siendo de intensidad leve en el 35,9 % de ellas. Hay que destacar la escasa presencia del dolor de intensidad severa en reposo, presentándolo sólo el 2,4% de las pacientes.

Durante el 2º día, el comportamiento del dolor en reposo fue muy parecido al del 1º día, el 52,8% de las pacientes no tenían dolor. En el 38,3% de las pacientes el dolor que predominó fue el de intensidad leve y el dolor de intensidad severa sólo lo presentó el 2,4%.

Durante el 3º día, a diferencia de los 2 primeros días las pacientes no presentaron en ningún caso dolor en reposo de intensidad severa. La ausencia de dolor en reposo se presentó en el 66,4%, siendo el dolor que predominó el de intensidad leve, apareciendo en el 28,3% de las pacientes.

Las pacientes fueron dadas de alta con ausencia de dolor en reposo en el 78,9% de los casos.

5.4.2.2.b) EVA en movimiento, la valoración de la EVA durante los días de hospitalización, se puede observar en la figura 5.4-8.

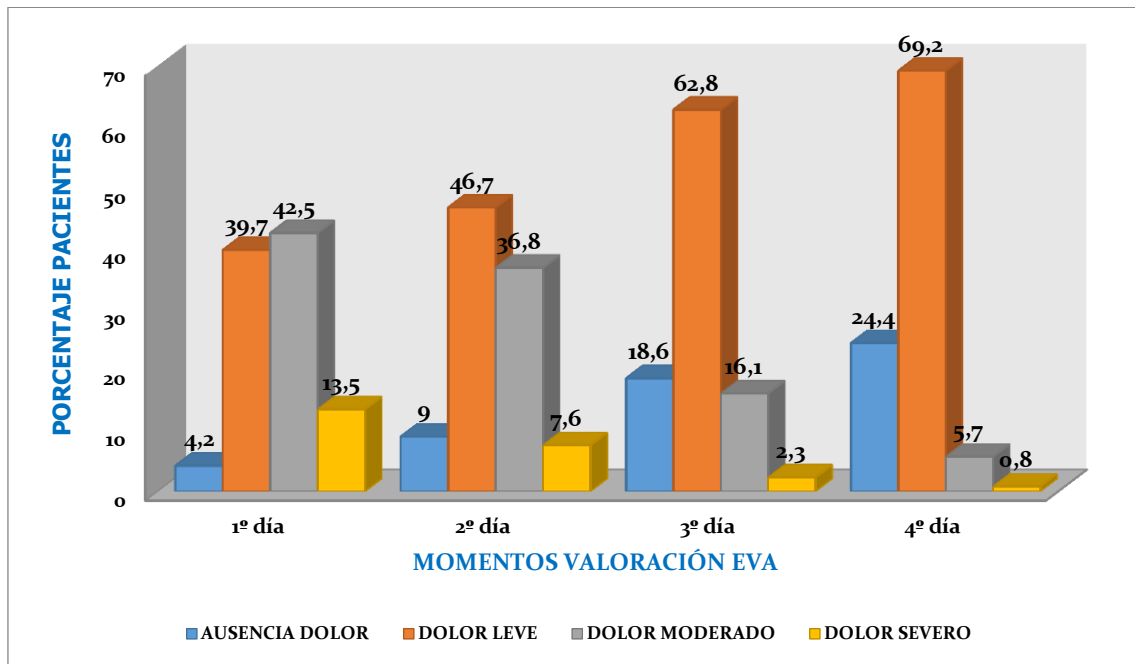


Figura 5.4-8. Evolución EVA “en movimiento” planta hospitalización

El número de pacientes (%) en cada momento de la valoración del dolor “en movimiento”, se representa en el eje de ordenadas.

Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas.

En la valoración del dolor en movimiento durante el tiempo del ingreso en la planta de hospitalización, el dolor fue de intensidad leve en el 51,75%, aunque a diferencia de la valoración del dolor en reposo, la ausencia de dolor en movimiento en ningún momento superó el 18,2%.

Estudiando de nuevo la evolución del dolor cada día, se obtuvieron los siguientes porcentajes: durante el 1º día de ingreso en planta, la ausencia de dolor en movimiento fue de un 4,2%, siendo el dolor de intensidad leve en el 39,7% de las pacientes. El dolor de intensidad severo en movimiento lo presentaron 29 pacientes que corresponde al 13,5% del total.

Durante el 2º día en la valoración, el dolor que predominó fue también de intensidad leve, presentándolo el 46,7% de las pacientes. El dolor de intensidad severa en movimiento fue de 7,5%; sin embargo, el 8,9% de las pacientes no tuvieron dolor durante este día.

El comportamiento del dolor en movimiento durante el 3º día fue muy similar a los días previos, predominando el dolor de intensidad leve en el 62,8% de las pacientes y

el dolor de intensidad severo no superó el 2,4% de las pacientes. El 18,6% de las pacientes no tuvieron dolor este día.

Las pacientes fueron dadas de altas al 4º día, con dolor de intensidad leve y ausencia de dolor en movimiento de intensidad severo.

5.4.2.2.c) Valores de EVA y tipos de anestesia. La valoración de la EVA en la planta de hospitalización se comporta de manera similar a la URPA. La EVA no varía con el tipo de anestesia. El comportamiento de la EVA ha sido similar en los 4 tipos de anestesia, sin significación estadística entre ellas. En todos los tipos de anestesia, la media de la EVA a lo largo de todo el ingreso hospitalario, no superó valores por encima de 5. Podemos observar, al igual que en la URPA, los valores superiores de la EVA en las pacientes que recibieron anestesia general. Los valores de la EVA según el tipo de anestesia se puede observar en la figura 5.4-9.

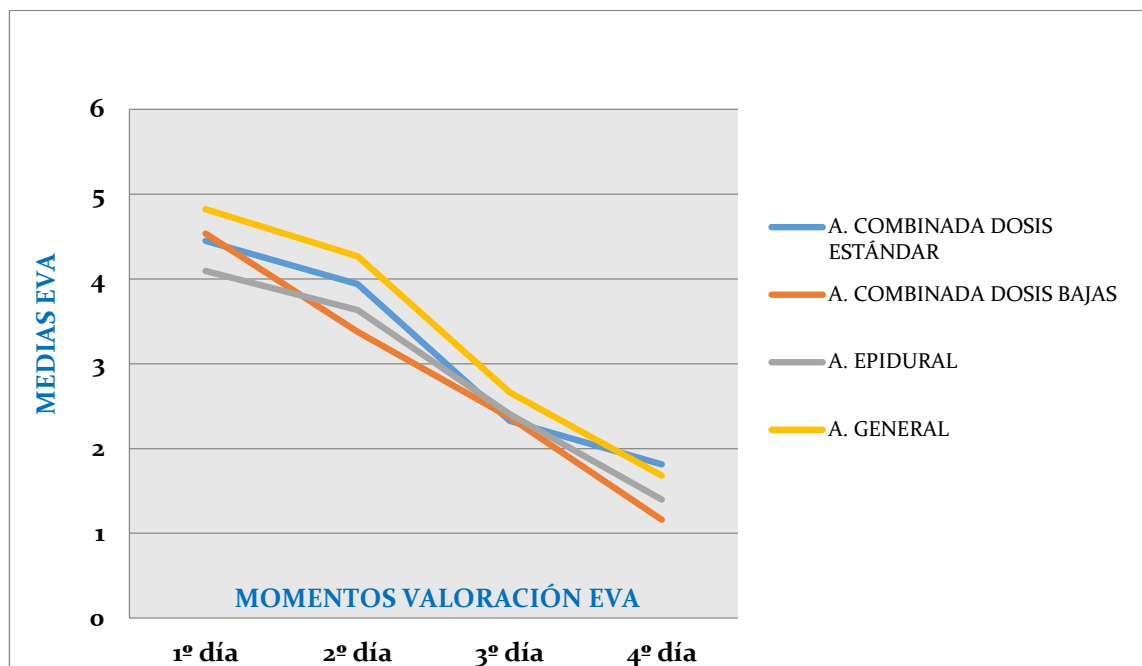


Figura 5.4-9. Evolución de la EVA en planta, según tipo de anestesia

Las medias de la EVA en cada momento de la valoración del dolor y tipo de anestesia, se representa en el eje de ordenadas. Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas

5.4.2.2.d) Número de rescates. El fármaco utilizado como rescate fue el tramadol a una dosis de 50 mg.

El número de rescates por día de ingreso en la planta de hospitalización se distribuyó de la siguiente manera: durante el 1º día del ingreso recibieron rescate 15 pacientes, durante el 2º día 13 pacientes, durante el 3º día 8 pacientes y durante el 4º día 0 al alta hospitalaria, solamente recibió rescate con tramadol, 1 paciente. En la planta de hospitalización, en todos los días que duró el ingreso, las pacientes que recibieron anestesia combinada a dosis estándar, son las que necesitaron mayor número de rescates con tramadol 50 mg por vía oral.

5.4.2.3. Valoración de complicaciones. La incidencia de complicaciones durante el tiempo que duró el ingreso en la planta de hospitalización fue de un 2,8%, siendo la complicación más frecuente, la retención urinaria que apareció en 5 pacientes.

5.4.2.4. Valoración de la satisfacción con la atención recibida. Se valoró la satisfacción de la paciente con la atención recibida en relación al tratamiento del dolor en una escala de 0 a 10. La valoración media de la satisfacción recibida fue de 9,22 con una DS de 9,22, con un valor mínimo de 2 y un máximo de 10. 171 pacientes, que representan el 80,3% del total han valorado la atención recibida por encima de la media.

5.5. FACTORES PREDICTORES EN EL DESARROLLO DE DCP

En este apartado se demostrarán que factores predictivos son los responsables de la aparición de un DCP tras la cesárea.

En la población estudiada, como se comentó previamente en el apartado 5.2.2. de resultados, hemos considerado como **concepto de DCP**, la duración del dolor igual o superior a 2 meses tras la intervención quirúrgica cesárea.

En nuestra hipótesis, la presencia de DAP se considera el factor predictivo más importante para el desarrollo de DCP, independiente de otros factores predictivos que se analizan a continuación. El análisis del DAP y los otros factores predictivos con respecto al desarrollo de DCP se realizó comparando las 42 pacientes que desarrollaron DCP frente a las que no lo desarrollaron.

En primer lugar, se estudia el DAP como factor predictivo independiente y en el siguiente apartado se estudiará los factores predictivos propios de la paciente, de la cirugía y de la anestesia.

5.5.1. EVA y DOLOR CRÓNICO: A continuación, y como factor predictivo estudiado de forma independiente, como se reseñó previamente, pasamos a analizar los valores de la EVA y el dolor crónico.

El análisis del dolor postoperatorio a través de la EVA, para relacionarla con el desarrollo de DCP, se realizó durante todo el período postoperatorio inmediato en la URPA y en la planta de hospitalización.

Para comparar la evolución de la EVA entre las pacientes que desarrollaron dolor crónico o no, se utilizó un análisis de regresión con efectos mixtos para controlar el efecto de las medidas repetidas a lo largo de la estancia en la URPA y en la planta de hospitalización para las mismas pacientes.

El promedio a lo largo del tiempo de la EVA en la URPA fue mayor en las pacientes que desarrollaron dolor crónico frente a las que no lo desarrollaron ($p=0,036$).

Es de destacar que las principales diferencias de los valores medios de la EVA se encontraron entre las 2 y 8 horas de la estancia en la URPA con una significación estadística en cada momento [$p(2h)=0,021$, $p(3h)=0,001$, $p(4h)=0,070$, $p(5h)=0,017$, $p(6h)=0,003$, $p(7h)=0,031$, $p(8h)=0,02$]. Esta evolución de la EVA se mantiene en la planta de hospitalización durante los 3 primeros días, con la misma significación estadística de $p=0,036$ y con una significación estadística en cada momento [$p(1\text{ día})=0,009$, $p(2\text{º día})=0,020$ y $p(3\text{º día})=0,027$]. Los valores medios y error estadístico de la EVA, según desarrollo o no de dolor crónico, tanto en la URPA como en la planta de hospitalización, los podemos observar en las figuras 5.5-1 y 5.5-2.

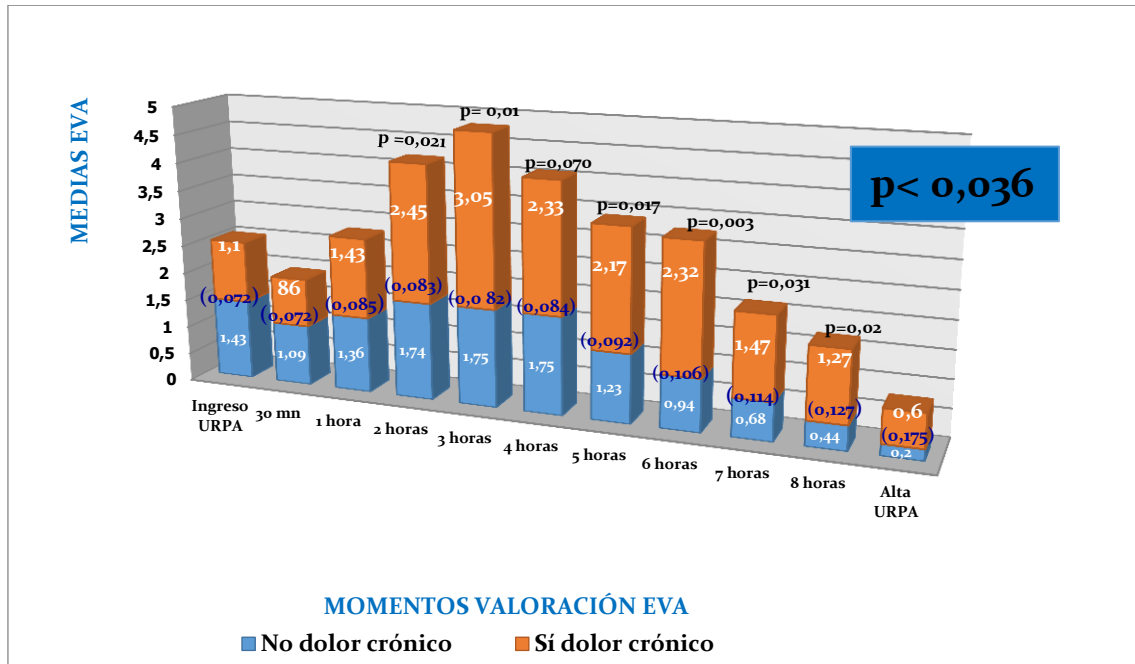


Figura 5.5-1. Valores EVA y dolor crónico si/no, en URPA

Los datos se representan en medias y error estadístico (en paréntesis).

Las medias de valoración de la EVA, estratificadas en dolor crónico No/Sí, se representan en el eje de ordenadas

Los distintos momentos para la valoración del dolor en la URPA, en el eje de abscisas

$p < 0,036$ para la presencia de dolor crónico

Y diferentes significancias en cada momento de la valoración del dolor, según desarrollo o no de dolor crónico: $p=0,021$ a las 2 h, $p=0,01$ a las 3h, $p=0,070$ a las 4 h, $p=0,017$ a las 5 h, $p=0,003$ a las 6h, $p=0,031$ a las 7 h y $p=0,02$ a las 8h.

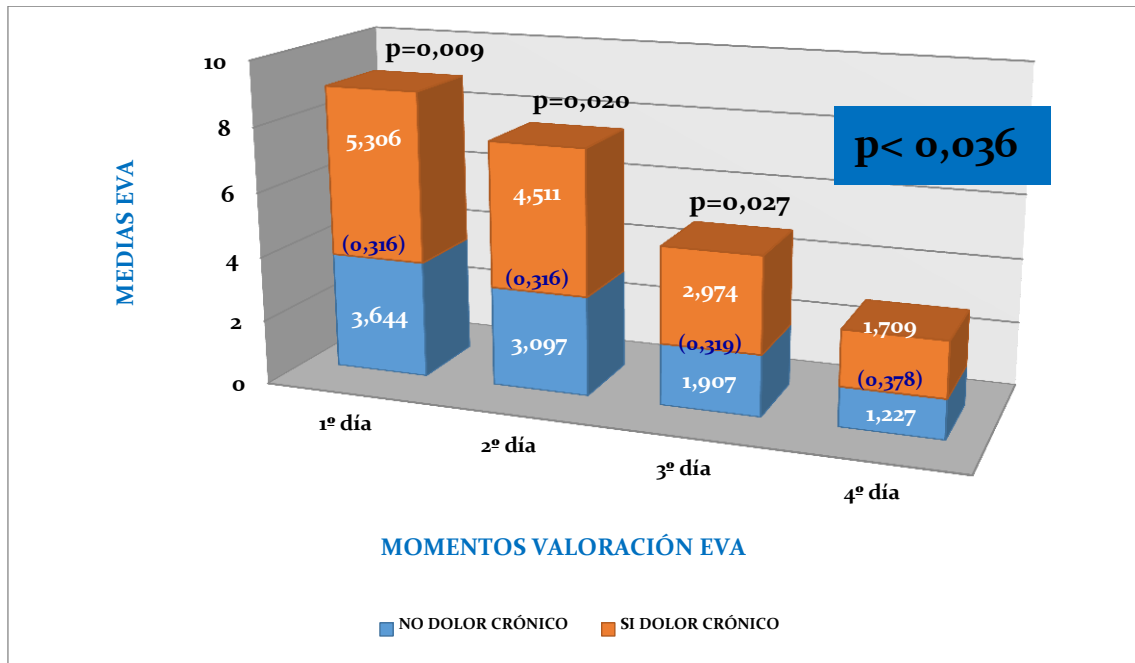


Figura 5.5-2. Valores EVA y dolor crónico si/no, en planta

Los datos se representan en medias y error estadístico (en paréntesis)

Las medias de valoración de la EVA se representan en el eje de coordenadas

Los distintos momentos para la valoración del dolor en la planta de hospitalización, en el eje de abscisas

$p < 0,036$ para la presencia de dolor crónico

Y diferentes significancias en cada momento de la valoración del dolor, según desarrollo o no de dolor crónico: $p=0,09$ en 1º día, $p=0,020$ en el 2º día y $p=0,027$ en el 3º día.

La presencia de dolor es significativa con la cronificación con una $p=0,36$. Como se comentó previamente el análisis de las pacientes que desarrollaron dolor severo a través de la EVA se realizó de forma independiente y de la misma manera su relación con el DCP. En la figura 5.5-3., se observa el número de pacientes con dolor severo en cada momento de la valoración de la EVA tanto en la URPA como en la planta de hospitalización y los que desarrollaron dolor crónico. Las pacientes que van a tener valores de intensidad severa en la URPA van a tener una mayor probabilidad de transición a dolor crónico.

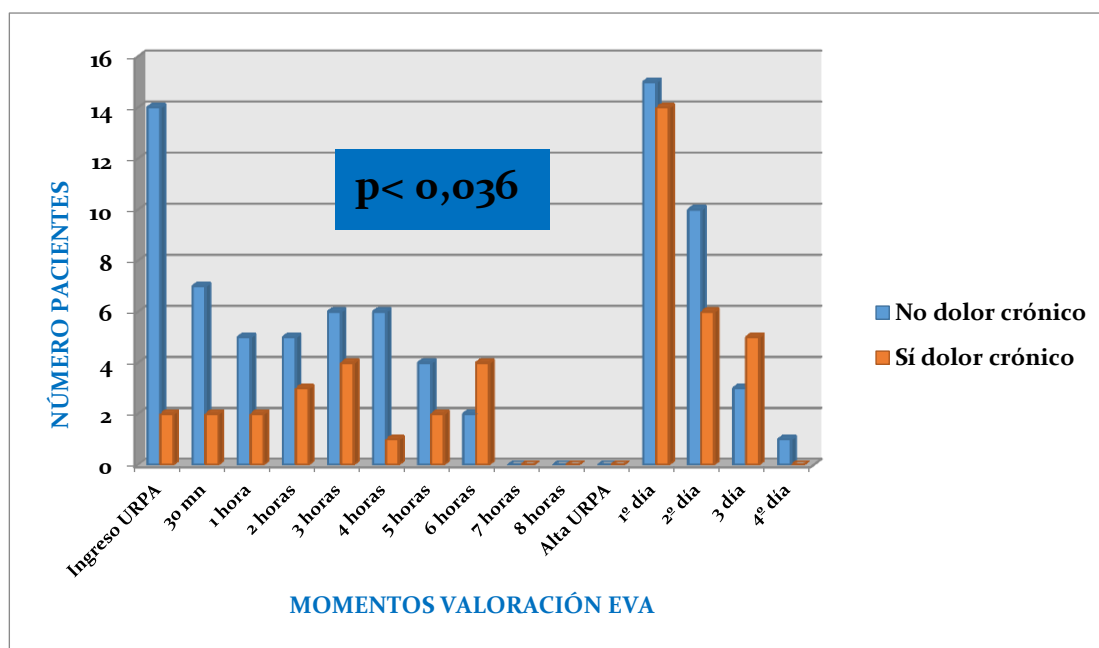


Figura 5.5-3. Dolor severo y dolor crónico sí/no, en la URPA y planta

El número de pacientes (%) en cada momento de la valoración del dolor según presencia o no dolor crónico, se representa en el eje de ordenadas.

Los momentos de valoración del dolor, se representan en el eje de abscisas.

$p < 0,036$ para la cronificación del dolor.

Se encontraron diferencias significativas ($p=0,038$) en el valor máximo de la EVA en la URPA, entre las que desarrollaron dolor crónico (EVA=5,10) frente a las que no lo desarrollaron (EVA=4,17). El riesgo (no ajustado) de DCP si se presentan valores máximos de EVA es de OR 1,162, IC 95%: 1,009- 1,339.

También se encontraron diferencias significativas en los valores máximos de la EVA, tanto en “reposo” como en “movimiento” en la planta de hospitalización entre los que desarrollaron DCP frente a los que no lo desarrollaron. El valor máximo de la EVA en “reposo” con una significación estadística de ($p=0,001$, OR 1,351, IC 95%:1,147-1,591) es de 1,77 en los que no desarrollaron DCP frente a 3,07 de los que sí desarrollaron DCP. El valor máximo de EVA en “movimiento” con una significación estadística de ($p=0,001$,

OR 1,499, IC 95%:1,261-1,783) es 4,16 en los que no desarrollaron DCPD frente 5,95 de las que sí presentaron DCPD.

Se puede afirmar que todas las pacientes que desarrollaron dolor crónico presentaron dolor agudo en el postoperatorio inmediato, bien en la URPA o en la planta de hospitalización o en ambas. Este dato se obtiene por análisis observacional del evolutivo de la EVA a lo largo del tiempo en cada paciente.

La intervención inmediata en el tratamiento del dolor agudo, previene la transición hacia el dolor crónico, como se ha demostrado por el porcentaje de pacientes (80,38%) que no han desarrollado dolor crónico a pesar de haber tenido dolor agudo en algún momento del postoperatorio inmediato.

5.5.2. NÚMERO DE RESCATES y DOLOR CRÓNICO. Se encontraron diferencias significativas ($p=0,004$) en el momento de las “3 horas” en la valoración de la EVA en la URPA, entre las pacientes que no necesitaron rescate y desarrollaron DCPD (14,3%) frente a las que sí necesitaron rescate y desarrollaron DCPD (33,3%) El riesgo (no ajustado) de desarrollar DCPD si se necesitan rescates en el momento de las “3 horas” es de (OR 1,45, IC 95%: 1,052-1,998).

El análisis de la administración de 3 mg de cloruro morfíico por vía epidural en la anestesia regional, se realizó de forma independiente, no se encontrándose diferencias estadísticamente significativas con el desarrollo de DCPD. De las 174 pacientes que recibieron cloruro morfíico por vía epidural, 34 pacientes (19,5%) desarrollaron DCPD.

5.5.3. OTROS FACTORES PREDICTIVOS

1. Edad. No se ha encontrado asociación de la edad con el desarrollo de DCPD. La media de edad de las pacientes con dolor crónico fue 31.79 años con DE de 4.572 frente a una media de edad de 32.89 años y una DE de 4.450.

2. IMC. No se ha visto asociación de obesidad con el desarrollo de dolor crónico. Las pacientes que desarrollaron dolor crónico presentaron una media de IMC de 28.78 con DE 4.01 frente a una media de IMC de 28.558 y DE 3.82 de las pacientes que no desarrollaron dolor crónico.

3. Cirugías abdominales previas. No se ha visto relación entre la presencia de cirugías abdominales previas y el desarrollo de DCPD. Destacar que solamente 6 pacientes tenían cirugías abdominales previas como antecedente personal.

4. Cesáreas previas. De las 42 pacientes que desarrollaron dolor crónico, 18 pacientes que corresponde a un 42,8%, presentaron como antecedente personal la cesárea previa frente a 24 pacientes, que corresponde al 57.2%, sin antecedente personal de cesárea previa. La asociación de dolor crónico y presencia de cesárea no es estadísticamente significativa. Tanto el número de cesáreas como la causa de la misma, tampoco son estadísticamente significativas para el desarrollo de dolor crónico. Tabla 5.5.3-1.

Tabla 5.5.3.1. Cesáreas previas y dolor crónico

		DOLOR CRÓNICO	
		NO	SI
CESÁREAS PREVIAS	NO	90	24
	N	78.9%	21.1%
	%		
	SI	82	18
	N	82.0%	18.0%
	%		

Los datos se representan en números (%)

4. Cesáreas programadas versus urgentes. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al desarrollo de DCPD al estratificar en cesárea programada o cesárea urgente.

5. Tipo de personalidad. Destacar la relación de dolor crónico y la depresión, con una significación estadística de ($p=0,015$, OR 4,6, IC 95%: 1,406-15,120), del total de las 214 pacientes estudiadas, 12 tenían un diagnóstico previo de depresión y sólo 6 desarrollaron DCPD, correspondiendo a un porcentaje de 14,9% de las 42 pacientes que desarrollaron DCPD.

Destacar también la relación de dolor crónico con la ansiedad, con una significación cuasestadística de ($p=0,07$, OR= 2,7: IC 95%: 0,92-7,9) del total de las 214 pacientes estudiadas, 16 tenían un diagnóstico previo de ansiedad y de estas sólo 6 desarrollaron DCPD, correspondiendo a un porcentaje de 14,9% de las 42 pacientes que desarrollaron DCPD.

El tipo de personalidad y DCPD se refleja en la tabla 5.5.3-2.

Tabla 5.5.3.2. Tipo de personalidad y DCPD

			DOLOR CRÓNICO	
			NO	SI
Ansiedad	NO	N	162	36
		%	81.8%	18.2%
(p=0.07)	SI	N	10	6
		%	94.2%	37.5%
Depresión	NO	N	166	36
		%	82.2%	17.8%
(p=0.015)	SI	N	6	6
		%	50%	50%

Los datos se representan en número (%)

p =0,07, OR= 2,7: IC 95%: 0,92-7,9 presencia de ansiedad y desarrollo de dolor
p < 0,015 OR 4,6, IC 95%: 1,406-15,120, presencia de depresión y dolor crónico.

6. Tipos de anestesia. El desarrollo de DCPD es independiente del tipo de anestesia utilizado.

De forma general, no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre los distintos tipos de anestesia y el desarrollo de DCPD.

Tampoco se ha encontrado significación estadística en el desarrollo de DCPD al enfrentar todos los tipos de anestesia regional frente a la anestesia general.

En las 42 pacientes que desarrollaron dolor crónico la distribución por tipo de anestesia es la siguiente: 19 recibieron anestesia combinada a dosis estándar, 10 anestesia combinada a dosis bajas, 8 anestesia epidural y 5 anestesia general. Estos datos mantienen la proporción de los tipos de anestesia aplicadas al número total de pacientes. Tabla 5.5.3-3.

Tabla 5.5.3.3. Tipos de anestesia y DCPP

TIPOS DE ANESTESIA		DOLOR CRÓNICO	
		NO	SI
A. Combinada dosis estándar	N	72	19
	%	79.4%	20.6%
A. Combinada dosis bajas	N	36	10
	%	78.3%	21.7%
A. Epidural	N	35	8
	%	81.4%	18.6%
A. General	N	27	5
	%	84.4%	15.6%

Los datos se representan en números (%)

No se ha podido demostrar de forma estadística que la anestesia general es un factor predictor del DCPP, a pesar de que presenta los valores más altos de la EVA tanto en la URPA y en la planta de hospitalización y es el tipo de anestesia que ha necesitado mayor número de rescates en las primeras 6 horas del ingreso en la URPA. Se podría afirmar, que sin la valoración continuada del dolor a través de de la EVA y la aplicación inmediata de un tratamiento del dolor agudo, las pacientes que recibieron anestesia general podría evolucionar con mayor frecuencia a DCPP.

7. Características de la cirugía. Al estudiar las características de la cirugía de la cesárea como la técnica quirúrgica, el tipo de incisión y la exteriorización o no del útero, no se ha encontrado asociación con el DCPP en ninguna de ellas.

En la totalidad de la muestra, se ha utilizado la técnica quirúrgica de Misgav-Ladach, por lo que no podemos analizar si esta técnica es factor de riesgo en el desarrollo de DCPP.

De las 199 pacientes que se les realizó incisión de Pfannestiel, 40 de ellas, que corresponde al 20.1% desarrollaron DCPP.

La exteriorización del útero se realizó en 55 pacientes y un 20% de ellas desarrollaron DCPP, es decir en 11 pacientes.

VI. DISCUSIÓN

Con los resultados obtenidos en esta tesis doctoral se confirma la hipótesis principal del estudio: “La evaluación continuada del dolor agudo a través de la EVA y su intervención inmediata en el postoperatorio inmediato y tardío, puede demostrar la disminución de la persistencia del dolor crónico tras la intervención de cesárea”.

La valoración continua del dolor mediante la aplicación de la EVA, el tratamiento multimodal en el período postoperatorio, así como la intervención inmediata a través de fármacos analgésicos de rescate, se reduce la transición de dolor agudo a DCPD, e incluso se evita su aparición en las pacientes sometidas a cirugía de la cesárea.

Hasta la fecha y después de una extensa búsqueda bibliográfica, hay escasos trabajos científicos que estudien la transición de dolor agudo a dolor crónico persistente tras la cirugía de la cesárea.

El dolor postoperatorio que persiste más allá de los 2 meses tras la intervención quirúrgica, presenta una incidencia elevada, principalmente después de determinadas cirugías como la toracotomía, la amputación de miembros, la mastectomía y la reparación de la hernia inguinal. Sin embargo, la evidencia actual apunta a una baja incidencia de DCPD después de la cesárea y dependiendo de los diversos estudios va a oscilar entre 1-18%.¹⁶⁶ Incluso hay estudios que cuestionan el desarrollo de DCPD tras la cesárea dada la baja incidencia encontrada.²²⁶ Para intentar explicar esta baja incidencia de dolor crónico después de la cesárea se ha propuesto que la secreción endógena de oxitocina puede conferir una protección específica en la evolución hacia DCPD.¹⁶⁶

La prevalencia de dolor crónico tras la cirugía de la cesárea, con un impacto negativo en la calidad de vida de las pacientes, puede estar alrededor de un 6% después de los estudios retrospectivos.^{219,227} El estudio de Nikolajsen y colaboradores (cols.),²¹⁹ es el primer estudio publicado que hace referencia al dolor crónico tras la cirugía de la cesárea. Es un estudio retrospectivo, donde la incidencia de dolor crónico a los 3 meses es de 18,3% y en un 12,3% refieren dolor en un rango de 6-18 meses. Sng y cols.²²¹ en otro estudio retrospectivo en cesáreas bajo raquianestesia, han encontrado que el DCPD se presenta a los 3 meses en un 9,2%. El estudio retrospectivo de Kainu y cols.,²²³ es el que ha presentado la mayor incidencia de DCPD, siendo de un 18% al año de realizada la cesárea. Un hecho importante y a tener en cuenta en los estudios retrospectivos es el importantísimo sesgo en cuanto al recuerdo del dolor se refiere, hecho que podría enmascarar la verdadera incidencia de DCPD.

En contraposición, en estudios prospectivos como los de Liu y cols.,²²⁴ y Eisenach y cols.,²¹⁸ muestran una incidencia muy baja de dolor crónico tras la cirugía de la cesárea. En el estudio de Jin y cols.,²²⁵ aunque es un estudio prospectivo muestra una incidencia comparable a los estudios retrospectivos, siendo la incidencia de DCPD a los 3 meses de un 18,3% y al año de hasta el 6,8%. En el presente estudio, la incidencia de DCPD tras la cesárea es de 19,6% y aunque es comparable con la mayoría de los estudios prospectivos,^{218,224} la duración del dolor en el tiempo es más corta no sobrepasando en ningún caso los 5 meses. En los estudios prospectivos, aunque muestran una incidencia muy baja a los 3 meses, hay una pequeña proporción que puede cronificarse hasta el 1º año tras la cirugía.

Las diferencias existentes en la incidencia de DCPD tras la cesárea, pueden deberse principalmente al tipo de diseño del estudio y a la metodología empleada, al concepto de DCPD utilizado, diferencias en la población de estudio, así como en el manejo anestésico y tratamiento analgésico en el período postoperatorio inmediato.

La incidencia más baja de DCPD se ha registrado en el trabajo de Eisenach y cols.,²¹⁸ en el que la cronificación del dolor al año de la intervención de la cesárea, se presentó en un 0,3% de las pacientes. En este estudio, se contactaba a través de una encuesta de respuesta telefónica, únicamente con las pacientes que desarrollaron dolor en cada uno de los momentos de la valoración del mismo durante el 1º año tras la cirugía de la cesárea. Así de esta manera, solamente las pacientes que desarrollaban dolor en la primera valoración a los 2 meses eran llamadas en la 2ª valoración a los 6 meses, y únicamente las que presentaban dolor a los 6 meses se les llamaba a los 12 meses. Con esta metodología se presentan incidencias de DCPD al año más bajas. En el presente estudio, se siguió la misma metodología de Eisenach y cols.,²¹⁸ presentado una incidencia baja de dolor crónico e incluso la total desaparición del mismo a los 5 meses. Sin embargo, en el estudio de Jin y cols.,²²⁵ el seguimiento de las pacientes durante el primer año en los períodos medidos se realizó en el total de la muestra, tuvieran o no dolor. Así, podía ocurrir que las pacientes que en la llamada telefónica de los 3 meses no tuvieran dolor, pudieran presentarlo en la llamada de los 6 meses. Esto conlleva incidencias superiores de DCPD, siendo difícil de discernir si la causa del dolor es debido a la propia cirugía de la cesárea, teniendo en cuenta que el DCPD es un fenómeno complejo y en el que intervienen múltiples factores. En los estudios retrospectivos de Nikolajsen y cols.,²¹⁹ y Kainu y cols.,²²³ la metodología empleada para la valoración del dolor crónico, se realizó a través de la respuesta de una encuesta enviada por correo a todas las pacientes

sometidas a cesárea al año de la intervención y al ser estudios retrospectivos la incidencia de DCPP como, se comentó previamente, es más alta y oscila entre el 6%-18% al año de la cirugía de la cesárea.

Para intentar explicar la baja incidencia de DCPP tras la cirugía de la cesárea, en contraste por ej con la histerectomía abdominal de causa no oncológica dónde la incidencia de DCPP es 10 veces más frecuente que tras la cesárea,¹⁸⁹ se ha propuesto que la secreción endógena de oxitocina puede conferir una protección específica en la transición hacia dolor crónico en la población obstétrica.¹⁶⁶ Esta hipótesis sólo se ha podido demostrar en investigación experimental en animales, necesitando ser constatada en humanos.

Gutierrez y cols.,²⁶³ en un estudio experimental en ratas, han constatado que el período del puerperio protege contra la hipersensibilidad de la lesión del nervio periférico y en esta protección parece jugar un papel fundamental la liberación mantenida de la oxitocina en el SNC. Sin embargo, esta protección no podría explicarse por la progesterona y los estrógenos debido a la disminución brusca de sus niveles tras el parto. En otro estudio realizado también por Gutierrez y cols.,²⁶⁶ se afirma que el puerperio parece alterar el procesamiento del dolor en favor de un balance inhibitorio, así como aumentar la densidad de las fibras inhibitorias noradrenérgicas a nivel espinal tras la lesión nerviosa después del nacimiento.

La investigación clínica en el campo del dolor no resulta fácil debido a la naturaleza subjetiva del mismo, a la influencia de múltiples factores no del todo conocidos, así como a la intervención de mecanismos fisiopatológicos complejos.¹⁶³ En el período postoperatorio inmediato interviene con frecuencia un componente de dolor neuropático que pasa muchas veces desapercibido en el contexto del dolor postoperatorio, siendo la alteración más propensa a la cronificación.⁸¹ Estas manifestaciones neuropáticas constituyen un signo de lesión nerviosa y posible inicio de fenómenos de neuroplasticidad. Sin embargo, la presencia de lesión nerviosa no siempre se asocia al desarrollo de dolor crónico persistente, habiéndose descrito una serie de factores predisponentes para el DCPP como la susceptibilidad genética, la presencia de dolor previo, los factores psicosociales, la severidad del dolor agudo postoperatorio, la técnica quirúrgica, así como el tipo de anestesia utilizado.¹⁶⁷

La lesión perioperatoria del sistema nociceptivo puede dar lugar a la aparición de síntomas de dolor neuropático como alodinia (dolor ante estímulos normalmente no

dolorosos) e hiperalgesia (dolor exagerado ante estímulos normalmente dolorosos) en el lugar de la incisión quirúrgica y a cierta distancia alrededor de la misma. En el período postoperatorio se pueden desarrollar dos tipos de hiperalgesia, primaria y secundaria. La hiperalgesia primaria ocurre como consecuencia de la sensibilización periférica de las fibras nociceptivas aferentes, aparece inmediatamente tras la lesión en la zona de la herida quirúrgica y desaparece en pocos días cuando ésta cicatriza. La hiperalgesia secundaria o perincisional se observa en los tejidos sanos adyacentes a la incisión, como consecuencia de la sensibilización central y es la responsable de la cronificación del dolor.²⁰⁰⁻²⁰²

El dolor crónico que se produce después de la cirugía de la cesárea puede ser consecuencia del atrapamiento de nervios periféricos, de la incisión quirúrgica o por adherencias abdominales, pudiendo coexistir tanto un dolor neuropático (incisión quirúrgica) como un dolor visceral (en el bajo abdomen),²²² y clínicamente predomina un dolor neuropático en la incisión quirúrgica, de menor intensidad que el descrito en otros procedimientos quirúrgicos como las mastectomías y toracotomías.^{217,218} Un dolor de características neuropáticas generalmente se asocia con un dolor de intensidad severa, que se corresponde con valores de la EVA >7 .²²² Sin embargo, más del 85% de los pacientes que desarrollan DCPD tras la cirugía de la cesárea presentan valores de la EVA de intensidad leve (< 3) a los 6 meses de la cirugía.^{220,223} Estos datos se corresponden con los resultados obtenidos en el presente estudio, en donde el dolor predominante en las pacientes que desarrollaron DCPD es de intensidad leve en un 73,80%. Hasta ahora, se desconoce por qué las cesáreas desarrollan un dolor crónico de menor intensidad que el presentado tras otras cirugías.

El dolor agudo postoperatorio continúa siendo una entidad clínica infravalorada a pesar de los avances en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos y el desarrollo de múltiples guías clínicas de tratamiento del dolor y representa aun un problema de importante magnitud sobre todo tras determinadas cirugías por la falta de un control analgésico eficaz.^{112,201}

En el periodo postoperatorio, el dolor no controlado, aparte de la repercusión emocional en los pacientes, afecta a los sistemas cardiovascular, pulmonar, gastrointestinal, dificultando la recuperación física y funcional, lo que tiene importantes consecuencias socioeconómicas y en la calidad de vida.¹⁰⁰ Además de dificultar la reincorporación del individuo a su actividad habitual, el dolor puede persistir en el tiempo dando lugar a la cronificación del mismo.^{74,81,84, 163,165,170} La cesárea es una cirugía

con características únicas, asociada a importantes cambios hormonales y emocionales derivados tanto del embarazo como de la responsabilidad del cuidado del recién nacido, y de las expectativas en una rápida recuperación, en las que podría influir la experiencia del dolor durante el embarazo o en cirugía previas, pudiendo tener un impacto en el desarrollo de dolor en el período postoperatorio. Así por ej. en la mujer no embarazada, las expectativas preoperatorios de sufrir dolor se correlacionan con la intensidad del DAP.⁹⁰ El DAP debe contemplarse como la fase inicial de un proceso desencadenado por la lesión tisular que da lugar, en el caso de no ser tratado rápida y adecuadamente a un fenómeno nociceptivo extenso y persistente.⁸² El grado de trauma tisular después de la cirugía de la cesárea es sólo predictivo de la severidad del dolor agudo postparto pero no predice el riesgo de desarrollar dolor crónico persistente.²¹⁸

El DAP, es considerado el factor predictivo más importante para el desarrollo del DCPD,^{74,84,158,160,162} y al igual que en otros tipos de cirugía, la incidencia de DCPD tras la cesárea se podría reducir, disminuyendo la severidad del DAP con la aplicación de un tratamiento eficaz que evite que se pongan en marcha los mecanismos de sensibilización periférica y central responsables de la transición del dolor agudo a crónico.²¹⁷ En el presente estudio, se planteó la hipótesis de que, la evaluación continuada del DAP a través de la EVA y la aplicación inmediata de un tratamiento analgésico eficaz, reduce la incidencia del DCPD e incluso evita la aparición del dolor crónico tras la cesárea. Con esta metodología se pudo constatar la reducción en la incidencia de DCPD y la duración del dolor no superó en ningún caso los 5 meses tras la cirugía de la cesárea.

En este estudio, para la valoración de la intensidad del dolor en el período postoperatorio se ha utilizado la EVA. La aplicación de la EVA se realizó en reposo en la URPA y tanto en reposo como en movimiento en la planta de hospitalización. Se ha considera valores de intensidad de la EVA ≥ 4 como el límite para la administración de medicación analgésica de rescate. La puntuación obtenida guarda una buena correlación con el dolor agudo, de manera que cualquier modificación en la puntuación representa un cambio en la sensación del dolor.^{109,110} Sin embargo, con la valoración del dolor a través de la EVA, no podemos predecir que pacientes van a desarrollar o no dolor crónico. La EVA en general, sin diferenciar en reposo o movimiento, es sensible a procedimientos tanto farmacológicos como no farmacológicos que alteren la percepción del dolor. En la práctica clínica, la intensidad del dolor en reposo, es indicativo del grado de confort del paciente, pero no discrimina entre variaciones más sutiles de la eficacia de los distintos tratamientos analgésicos. Sin embargo, la valoración de la EVA en

movimiento refleja la recuperación activa del paciente que le permite realizar inspiraciones profundas, toser, sentarse, deambular y permite discriminar las técnicas analgésicas más eficaces.²⁶⁹

En nuestro conocimiento es el primer trabajo, que estudia la relación del DAP, como factor predictivo principal del DCPD y otros factores predictores del DCPD tras la cirugía de la cesárea. Para ello se realizó una valoración continuada del dolor a través de la EVA y la aplicación inmediata de un tratamiento eficaz para disminuir la severidad del DAP y su transición hacia dolor crónico. El análisis del dolor postoperatorio a través de la EVA, para relacionarla con el desarrollo de DCPD, se realizó durante todo el período postoperatorio inmediato en la URPA y en la planta de hospitalización. En la URPA, la valoración de la EVA se realizó en reposo y en la planta de hospitalización se realizó tanto en reposo como en movimiento.

En el período postoperatorio, se aplicó una analgesia multimodal dependiendo del tipo de anestesia utilizada. Como ya explicó previamente en la metodología, a todas las pacientes al ingreso en la URPA, independiente del tipo de anestesia, se les administró una perfusión IV de 300 mg de tramadol y 150 mg de dexketoprofeno diluidos en 500 ml de suero tipo ringer lactato a 24 ml/h, para las primeras 24 h del período postoperatorio. A las pacientes portadoras de catéter epidural, se les administró 3 mg de cloruro mórfico al 1%, a través del catéter epidural. Si la valoración de la EVA era ≥ 4 se administraba un fármaco analgésico de rescate. El fármaco utilizado en el rescate dependía del tipo de anestesia. En la anestesia regional, a todas las pacientes se le administraba 3 mg de cloruro mórfico al 1% por vía epidural y como fármaco de rescate se utilizó el AL ropivacaína al 2% en dosis de 7-10 ml o un bolo en dosis de 7-10 ml de la perfusión IV. En la anestesia general, se utilizaba tanto bolos de cloruro mórfico al 1% IV como bolos de la perfusión IV.

En el presente estudio, se pudo demostrar la relación estadísticamente significativa de la severidad del DAP y el desarrollo de DCPD. Estos resultados son comparables, en cuanto a la asociación del DAP con el DCPD, con los encontrados por Nikolajsen y cols.,²¹⁹ Liu y cols.,²²⁴ Eisenach y cols.²¹⁸ y Jin y cols.,²²⁵ Se corrobora con el estudio de Eisenach y cols.²²⁹, en el que la severidad del DAP es un factor predictivo para el desarrollo de DCPD tras el nacimiento, independiente de que el parto sea por vía vaginal o por cesárea. Tanto los valores máximos de la EVA en la URPA como los valores máximos de la EVA en “reposo” y en “movimiento” en la planta de hospitalización son significativos para el desarrollo de DCPD. De ahí, que las pacientes que desarrollaron

máximos valores de la EVA, tanto en la URPA como en la planta de hospitalización, tienen un riesgo aumentado de desarrollar DCPD. El mayor número de requerimientos analgésicos en el momento de las “3 horas” en la valoración de la EVA en la URPA, también es significativo para desarrollar DCPD tras la cirugía de la cesárea.

En general, los valores medios de la EVA de la paciente que desarrollaron DCPD fueron más altos que las que no desarrollaron dolor crónico durante todo el tiempo del ingreso en la URPA y en la planta de hospitalización.

Sin embargo, como se puede constatar en los resultados de este estudio, la incidencia de dolor severo es muy baja, ya que con la metodología empleada, se intentó anticiparse a la presentación de un dolor severo con la administración de analgésicos de rescate cuando los valores de la EVA eran ≥ 4 . De esta manera, se ha conseguido uno de los objetivos propuestos por el “Real Colegio de Anestesiólogos del Reino Unido” en que más del 90% de las pacientes tras la cirugía de la cesárea deberían tener una puntuación ≤ 3 en la valoración de la EVA, tanto en reposo como en movimiento.⁹²

Los valores de la EVA de intensidad severa se mantienen por debajo del 4 % a lo largo del ingreso en la URPA, excepto en el momento del ingreso que alcanza el 7,9 %.

Y, ninguna paciente presentó valores de intensidad severa por encima de las seis horas del ingreso en URPA. En la planta de hospitalización, la EVA en reposo de intensidad severa no superó en el 2,4% en todos los días que duró el ingreso. Sin embargo, en la valoración de la EVA en movimiento, la intensidad del dolor severo se presentó en mayor número de pacientes, alcanzando su máximo durante el 1º día en el que lo presentan 13,2% para disminuir el 3º día a un 2,4%.

En la evolución de la EVA, tanto en la URPA como en la planta de hospitalización, los valores predominantes de la EVA fueron de intensidad leve. Sin embargo, un resultado destacado e importante es la ausencia de dolor, que llega hasta en un 60% durante la estancia en la URPA. En la planta de hospitalización los resultados varían según la valoración de la EVA se realice en reposo o en movimiento. La ausencia de dolor predominó cuando la valoración de la EVA se realizó en reposo, oscilando entre un 47,7% el 1º día hasta el 78,8% al alta. Sin embargo, cuando la valoración de la EVA se realizó con el movimiento, la ausencia de dolor sólo alcanza un 24% en el momento del alta.

Este resultado del estudio es muy relevante, porque confirma que el excelente control del dolor postoperatorio, con valores de la EVA predominantes de intensidad leve, se relacionan con una menor incidencia de DCPP e incluso la desaparición del mismo a partir de los 5 meses, apoyando la teoría cada vez más reconocida, de que uno de los medios más efectivos para reducir el DCPP es disminuir los inputs nociceptivos a nivel del sistema nervioso central mediante el adecuado control del dolor agudo en el período postoperatorio.¹⁹² Esto, se traduce en una conclusión simple pero de gran repercusión en la práctica clínica: una técnica analgésica eficaz y controlada es en sí misma un método eficaz de reducción del DCPP tras la intervención quirúrgica de la cesárea, que además está en la mano de cualquier anestesiólogo.

Es importante mencionar que con la administración de la anestesia general, tanto con anestésicos intravenosos como halogenados, no se consigue un bloqueo total de los impulsos nociceptivos hasta el cerebro y en el plasma se encuentran niveles elevados de catecolaminas, cortisol, glucosa y lactato que reflejan la respuesta neurohumoral al estrés quirúrgico.¹⁰⁵ Sin embargo, el bloqueo total de la transmisión del impulso doloroso por acción de la anestesia regional o central con AL, es tan efectiva que no se observa respuesta neurohumoral de estrés quirúrgico. Por ello, se puede deducir que las pacientes que han recibido una anestesia general van a presentar mayor intensidad de dolor en la valoración del DAP.

Los resultados muestran que siempre que se utilizan AL durante la cirugía, bien sea mediante técnicas de infiltración local o bloqueo tanto central o periférico, se reduce la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos en el período postoperatorio.¹⁰² Por otra parte, si durante la anestesia general, se utilizan opioides y/o anestésicos inhalados (anestesia balanceada), el consumo de analgésicos en el período postoperatorio es mayor.¹⁰³ Aunque muchos estudios abordaron el tema de las complicaciones maternas después de utilizar la anestesia regional versus anestesia general, los datos sobre la percepción del dolor postoperatorio y los requerimientos analgésicos después de la cesárea son muy limitados. Wang y col.,²⁷⁰ compararon los requerimientos de morfina después de la intervención de la cesárea, demostrando que la anestesia regional reduce las necesidades de morfina intravenosa tras la cesárea al compararla con la anestesia general. Fassoulaki y cols.,²⁷¹ en un estudio en pacientes sometidas a una segunda cesárea electiva, donde utilizaron en la segunda intervención el tipo de anestesia opuesta a la de la cirugía previa, demostraban menores puntuaciones de dolor y mayores puntuaciones de satisfacción con anestesia regional en comparación con la anestesia general en las

primeras 48 del postoperatorio inmediato. Buhagiar y cols.,²³⁰ al estudiar los factores predictores del dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos tras la cirugía de la cesárea demostraron que las pacientes que recibieron anestesia general presentaron los valores más altos en la intensidad de DAP y un mayor consumo de analgésicos que en las que le fue aplicada la anestesia regional. Sin embargo, Kessous y cols.,²⁷² no encontraron diferencias en los requerimientos analgésicos en el postoperatorio inmediato de la cesárea al comparar ambos tipos de anestesia.

En el presente estudio se pudieron confirmar los resultados de Wang y cols.,²⁷⁰ y Buhagiar y cols.,²³⁰: la anestesia general, en relación con la anestesia regional se relacionó con valores más altos de la EVA en el período postoperatorio inmediato. Al estudiar la evolución de la EVA en la URPA, las pacientes que recibieron anestesia general presentaron mayor incidencia de dolor durante toda su estancia en la URPA, presentando los valores más altos de la EVA durante las 3 primeras horas del ingreso, llegando a valores de intensidad severo en un 52,81%. Estos valores más altos de la EVA, se correlacionan con los mayores requerimientos de rescate de analgésicos que recibieron las pacientes con anestesia general. A partir de las primeras 24 horas tras la cirugía, los valores de la EVA así como las necesidades analgésicas no se van a ver influidas por el tipo de anestesia.

En este estudio, se estratificó la anestesia regional en 3 tipos: anestesia combinada a dosis estándar (dosis de bupivacaína al 0,5% hiperbara según fórmula de Danielli y cols.,³² 0,06 mg por cm altura), a dosis bajas (dosis de bupivacaína al 0,5% hiperbara entre 3,5-7 mg) y anestesia epidural. En el protocolo del Sº de Anestesiología del hospital maternal del HULP vigente en el momento de la recogida de datos del presente estudio, la diferenciación de la anestesia combinada intradura/epidural, según las dosis de bupivacaína utilizadas se realizó para estudiar la influencia de la disminución de las dosis de AL en la prevención de la hipotensión arterial materna que se produce por el bloqueo simpático tras la anestesia intradural. La sensación subjetiva principalmente en el período intraoperatorio era que las pacientes que recibieron anestesia combinada a dosis bajas, presentaban más disconfort que las que recibieron anestesia combinada a dosis estándar. Sin embargo, al realizar el estudio estadístico y comparar los 3 tipos de anestesia regional entre sí y con la anestesia general, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la intensidad del DAP a través de la aplicación de la EVA. No se pudieron constatar estos resultados por no existir referencias bibliográficas que estudien la influencia de los 4 grupos de anestesia utilizados en este estudio con la

intensidad del DAP y la transición a dolor crónico, por lo que no se han podido contrastar estos resultados con otros autores.

Destacar el comportamiento de la anestesia epidural en el evolutivo de la EVA en la URPA. Las pacientes que recibieron este tipo de anestesia no presentaron dolor hasta las 2 horas del ingreso en la URPA, ninguna paciente desarrolló dolor de intensidad severo con este tipo de anestesia y en 10 pacientes (22,72%) la valoración al aplicar la EVA ha sido “o” durante toda la estancia en la URPA. Este hecho se podría explicar por la administración de la perfusión de analgesia por vía epidural del AL ropivacaína al 0,125% y fentanilo (en una concentración de 2 mcg/ml) para el trabajo del parto que recibieron estas pacientes. Recordar que en este trabajo la anestesia epidural, la recibieron las pacientes en trabajo del parto en las que la finalización del mismo fue a través de cesárea. La dosis promedio de la perfusión para la analgesia del parto fue de 51,91 ml con una DE de 28,05. Esto ayudaría a explicar el papel protector de la analgesia epidural en el desarrollo de DCPP tras la cesárea.

Sin embargo, la severidad del dolor postoperatorio no es suficiente para explicar la transición del dolor agudo a dolor crónico después de la cesárea, por lo que este paso debería ser demostrado por la influencia de otros factores predictivos del desarrollo de DCPP tras la cirugía de la cesárea.

En determinadas cirugías se ha confirmado una menor incidencia de DCPP en pacientes de mayor edad,¹⁷⁰ pudiéndose afirmar que el riesgo de cronificación del DAP se reduce con la edad.^{81,162} Las mujeres jóvenes, van a presentar una mayor propensión a desarrollar tanto dolor agudo postoperatorio severo como DCPP, una distribución más difusa del mismo y una prevalencia superior de dolor visceral.^{72,81,165,167,171} En nuestro estudio, dada las características de la cirugía, todas las pacientes eran mujeres y aunque la edad media era de 32,67 años y DE 4,48, no se encontró asociación de la edad con el desarrollo de DCPP.

La obesidad, es un problema relevante, no sólo porque incrementa la incidencia de cesárea sino porque representa una condición proinflamatoria que aumenta el riesgo de DCPP tras la cesárea.²¹⁷ En nuestro estudio la media de IMC es 28,60 con DE 3,58, no demostrándose la influencia del sobrepeso en el desarrollo de DCPP.

Los factores psicosociales tienen un importante papel en el desarrollo y mantenimiento del DCPP así, como en la discapacidad asociada. Cuadros clínicos como la depresión, la vulnerabilidad psicológica y el estrés muestran una importante

correlación con el desarrollo del DCPD en cualquier cirugía.⁷² Otros factores como la ansiedad, las alteraciones del sueño, la falta de apoyo social, el narcisismo y el catastrofismo van a contribuir a la mayor incidencia de dolor crónico tras la cirugía.¹⁸⁰

La depresión representa un factor de riesgo para el desarrollo de DCPD tras varios tipos de cirugía,⁷² asociándose durante el embarazo con mayor morbilidad materna.²²⁰

El DCPD tras la cesárea se correlaciona con la presencia de depresión hasta ocho semanas después de la cirugía. Al igual que en otros tipos de cirugía, la depresión se relaciona tanto con el dolor agudo postoperatorio como con el dolor crónico persistente tras cirugía de la cesárea.²²⁹ En el estudio de Eisenach y cols.,²²⁹ la severidad del dolor agudo postoperatorio es un factor predictor para el desarrollo de DCPD y depresión tras el parto. Hobson y col.,²³⁸ encontraron que un menor grado de depresión preoperatoria se asocia con una mayor satisfacción materna y una recuperación más rápida tras la intervención de cesárea. El estudio de Jin y cols.,²²⁵ de la prevalencia y factores riesgo de dolor crónico después de la cesárea, demuestra una fuerte asociación de la depresión y el DCPD entre los 3 y 6 meses tras la cesárea.

En el presente trabajo se pudo demostrar el papel predictor de la depresión en el desarrollo de DCPD tras la cirugía de la cesárea. Las pacientes con diagnóstico previo de depresión, presentaron un riesgo 4,6 veces superior de desarrollar DCPD respecto a las que no tenían depresión como antecedente personal. Por lo que, el manejo eficaz de la depresión en el período preoperatorio, podría ser fundamental para la prevención del DCPD. En este estudio, aunque se ha podido relacionar el dolor crónico con la ansiedad con una significación cuasestadística, no podemos afirmar que sea un factor predictor para el desarrollo de DCPD.

Es importante reflejar, como la técnica anestésica va a influir de forma considerable en el desarrollo de DCPD.¹⁶⁰ El DAP es el principal factor predictor sobre el cual la técnica anestésica utilizada puede ser determinante en su evolución. Dicha asociación se ha demostrado en múltiples estudios, en todos los tipos de cirugía estudiados y es directamente proporcional a la intensidad y duración del DAP. Es importante reflejar que la severidad del DAP durante los primeros 7 días después de la cirugía es mejor predictor que la valoración máxima del dolor alcanzado mediante la aplicación de la EVA.²⁷³ La anestesia loco-regional, puede desempeñar un papel protector en el DCPD al disminuir el dolor agudo postoperatorio y bloquear la transmisión aferente nociceptiva al inhibir el “input” en el asta dorsal de la médula, lo que va a minimizar las

alteraciones del procesamiento del dolor y prevenir el desarrollo de la sensibilización central, principal responsable de la transición de dolor agudo a crónico.¹⁹¹ Por el contrario, la anestesia general es un factor reconocido tanto para el desarrollo de DAP como el DCP. No existe ningún estudio prospectivo que haya confirmado que ninguna técnica anestésica reduzca el riesgo de padecer DCP. Existen trabajos retrospectivos, como el de Brandsborg y cols,¹⁶⁵ en histerectomías y Nikolajsen y cols.,²¹⁹ en cesáreas, que demuestran el efecto protector de la anestesia espinal respecto a la anestesia general. En el presente trabajo, el tipo de anestesia no fue predictor para el desarrollo de DCP. No hubo diferencias significativas ni al enfrentar los distintos tipos de anestesia entre sí ni al confrontar la anestesia regional frente a la anestesia general. No se ha podido demostrar de forma estadística que la anestesia general es un factor predictor del DCP, a pesar de que presenta los valores más altos de la EVA tanto en la URPA como en la planta de hospitalización y es el tipo de anestesia que ha necesitado mayor número de rescates en las primeras 6 horas del ingreso en la URPA. La respuesta podría estar en que la valoración continuada del dolor a través de la aplicación de la EVA y el tratamiento inmediato del dolor agudo, disminuye la hipersensibilización periférica y por tanto la disminución de la sensibilización central responsable de la transición de dolor agudo a crónico.

No está claro cómo influye el tipo de cirugía en la aparición de DCP. La lesión nerviosa durante el período intraoperatorio debería minimizarse para reducir la incidencia de desarrollo de DCP.¹⁶³ En la mayoría de las intervenciones quirúrgicas no se produce la sección de los troncos nerviosos; sin embargo, la lesión de los nervios puede ser consecuencia del estiramiento o aplastamiento durante la retracción de los tejidos o de la incisión de la piel, las vísceras, las fascias, los músculos y las articulaciones,¹⁶³ y es evidente que estos factores van a ser una causa importante en el desarrollo de DCP. Durante este período, la sección del nervio no siempre va a desencadenar en el desarrollo de dolor neuropático y el no lesionar el nervio, no nos garantiza que podamos prevenir el desarrollo de DCP.^{81,163}

En la cesárea como en otros tipos de cirugía, la técnica quirúrgica parece influir en el desarrollo de dolor. El tamaño de la incisión¹⁸⁸, el cierre de peritoneo parietal y visceral²³¹ y la cesárea urgente¹⁸⁹ son todos factores asociados con un aumento en el dolor crónico tras la cesárea. La técnica quirúrgica de la cesárea se ha depurado en las últimas décadas de manera extraordinaria y existen diferentes tipos, tanto de incisiones

abdominales como uterinas igualmente validadas, y siendo de todas ellas una de las más extendidas por sus ventajas la técnica de Misgav-Ladach.

La técnica de Misgav-Ladach modificada^{239,240} es de gran utilidad en las cesáreas urgente-emergentes ya que permite abreviar considerablemente el tiempo de extracción fetal y la duración del acto quirúrgico.^{239,241} Lo más característico de esta técnica es el “no cierre” del peritoneo parietal y visceral.²²⁹ La incisión de la piel es horizontal baja,

Tanto el “cierre” como el “no cierre” del peritoneo son causa de DAP y DCPD. Un dolor de mayor intensidad tras el “no cierre” del peritoneo se atribuye a la rica inervación y a la pobre vascularización del peritoneo. Estiramientos, tracciones, suturas y re-aproximación del peritoneo podría causar isquemia que podría explicar el dolor visceral y epigástrico.²⁶¹

Hogjberg y cols.,²⁷³ estudiando el dolor y la influencia del “cierre” versus “no cierre” del peritoneo en la cirugía de la cesárea, vieron que las necesidades de analgésicos se reducen cuando no se cierra el peritoneo. Chanrachakul y cols.,²³² por el contrario, no encontraron diferencias en la valoración de la intensidad del dolor, entre cerrar o dejar abierto el peritoneo, en pacientes con una cesárea previa.

En un estudio reciente de Gizzo y cols.,²⁴³ han demostrado que la técnica de Misgav-Ladach modificada utilizando la incisión de Joel-Cohen, ha supuesto un importante avance en la disminución en la intensidad del DAP y la transición a dolor crónico persistente tras la cirugía de la cesárea.

En el presente estudio, en el total de la muestra la técnica quirúrgica empleada fue la técnica de Misgav-Ladach con una incisión tipo Pfannenstiel, por lo que no pudimos demostrar la influencia de esta técnica en la disminución del dolor postoperatorio y en la prevención del desarrollo de DCPD al no poder realizar comparaciones.

La incisión de Pfannenstiel, a diferencia de la incisión de Joel-Cohen utilizada en la técnica de Misgav-Ladach modificada se asocia con mayor incidencia de dolor postoperatorio. Loos y cols.¹⁸⁹, demostraron que la incidencia de dolor crónico va a ser más alta con la incisión de Pfannenstiel, debido al mayor riesgo de lesión de los nervios ilio-inguinal e ilio-hipogástrico con este tipo de incisión. En el presente estudio se utilizó la incisión de Pfannenstiel en un 97%, que equivale a 200 pacientes, no observándose

mayor intensidad de dolor postoperatorio ni relación con el DCPP al utilizar este tipo de incisión.

Es controvertido la influencia de la exteriorización del útero en el desarrollo de DCPP tras la cirugía de la cesárea. Las escasas referencias disponibles, asocian la reparación “in situ” del útero con una menor intensidad de dolor en el período postoperatorio y mayores necesidades de morfina cuando se exterioriza el útero en la cirugía de la cesárea. Los estudios de Edi-Osagi y cols²⁵⁵, y Nafisi,²⁵⁷ corroboran la relación de la exteriorización del útero con una mayor intensidad del DAP. Sin embargo, en los resultados de Wahab y cols.,²⁷⁰ la exteriorización del útero no se asocia con mayor dolor en el período postoperatorio.

En el presente estudio, la exteriorización de útero se realizó en 55 pacientes (25,7% del total de la muestra), no encontrándose asociación entre la exteriorización del útero con una mayor severidad del DAP y mayor transición a DCPP.

La morbilidad materna se incrementa de forma progresiva con el aumento del número de cesáreas. La existencia de una cesárea previa aumenta el riesgo de complicaciones en el momento del parto, como la hemorragia obstétrica con la consecuente necesidad de transfusión, la histerectomía obstétrica, lesión ureteral así como el riesgo de placenta previa y placenta accreta en las cesáreas sucesivas.²⁶⁰⁻²⁶¹

Aunque la cesárea previa se relaciona con una mayor incidencia en el desarrollo de DCPP,^{81,225} hay poca evidencia al respecto. En el presente estudio, no se encontró asociación entre el tener una cesárea previa con el desarrollo de DCPP.

Se ha relacionado la cesárea urgente con mayor probabilidad de desarrollar dolor crónico, sin embargo, prácticamente no hay estudios que lo relacionen.²⁶¹ La explicación de que una cesárea urgente pueda evolucionar hacia DCPP podría estar relacionado con la técnica quirúrgica empleada. En el presente estudio, la urgencia de la cirugía no es un factor de riesgo para el desarrollo de DCPP.

VII. CONCLUSIONES

Las principales conclusiones de este trabajo son:

1. En el presente estudio, la incidencia de dolor crónico persistente tras la cirugía de la cesárea es comparable a otros estudios prospectivos, situándose en torno al 19% a los 2 meses, pero la evolución en el tiempo ha sido menor, no superando en ningún caso los 5 meses.

2. Se confirma en este trabajo, que el dolor crónico persistente tras la cesárea es un dolor de características neuropáticas en el lugar de la incisión quirúrgica,

3. Con la aplicación de una analgesia multimodal durante todo el período postoperatorio inmediato tras la cesárea, la intensidad del dolor predominante es leve.

4. La intensidad del dolor agudo postoperatorio es el principal factor predictor en la evolución a dolor crónico tras la cirugía de la cesárea.

5. La aplicación de la anestesia general presenta valores más altos en la intensidad del DAP y un mayor consumo de analgésicos durante las 3 primeras horas del ingreso en la URPA, igualándose a partir de este momento con la anestesia regional.

6. El diagnóstico previo de depresión muestra en el desarrollo de dolor crónico persistente, un riesgo 4 veces superior de cronificación del dolor tras la cirugía de la cesárea.

7. El tratamiento inmediato del dolor agudo y la evolución a dolor crónico es independiente del tipo de anestesia utilizado.

8. Como conclusión principal y que confirma la hipótesis de este estudio: “La valoración continua del dolor mediante la aplicación de la EVA, el tratamiento multimodal en el período postoperatorio, así como la intervención inmediata a través de fármacos analgésicos de rescate, reduce la transición de dolor agudo a DCP, e incluso se evita su aparición en las pacientes sometidos a cirugía de la cesárea”.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ocampo Trujillo B. Datos históricos y evolución de diversos procedimientos empleados en anestesia obstétrica. En Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra. Editorial El Manual Moderno 2ª edición. 2008; pag: XXVII-XL.
2. Arencibia Jorge R. Operación cesárea: recuento histórico. Revista salud pública 2002; 4 (2):170-185.
3. Chalmers B, Mandatierra V, Porter R. Principios de Organización Mundial de la Salud (OMS) acerca del cuidado perinatal y postparto. Birth 2001; 28: 202-7.
4. Betrán AP, Meriardi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P et al. Rates of cesarean section: analysis of global, regional and national estimates. Paediatr Peinat Epidemiol 2007; 21 (2): 98-113.
5. Jenkins JH, Khan MM. Anaesthesia for Cesarean section: a survey in a UK región from 1992 to 2002. Anesthesia 2003; 58 (11): 1114-8.
6. Betrán AP, Ye J, Moller A, Zhang J, Gülmezoglu AM. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. PLoS ONE. 2016; (5): 1-12.
7. Adela Rocío Alcalde. La atención al parto en España: cifras para reflexionar sobre un problema. Dilemata 2015; 18: 13-26. ISSN 1989-7022.
8. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2013. Evolución de la tasa de cesáreas en los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud: años 2001-2011. Estadística de conjunto mínimo básico de datos (CMBD). Evolución de la tasa de cesáreas en los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud: años 2001-2011.
9. Bel Marcoval I, Tió Felip M, Sala-Blanch X. En Fernández López de Hierro C y Gomar Sancho C. En Anestesia en la paciente obstétrica de alto riesgo 2006: 71-92. (ISBN 84-85395-67-0).
10. Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA.: Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. Anesthesiology 2005; 103: 645-653.
11. Morgan BM, Aulakh JM, Barker JP, Reginald PW, Goroszeniuk T TA. Anaesthetic morbidity following caesarean section under epidural or general anaesthesia. Lancet. 1984; 1 (8372):328-30.
12. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia related deaths during obstetric delivery in the United States: 1979-1990. Anesthesiology 1997; 86: 277-84.
13. Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Callaghan WM. Anesthesia- related maternal mortality in the United States, 1979-2002. Obstet Gynecol 2011; 117: 69-74.

14. Cooper GM, Mclure JH. Editorial. Maternal deaths from anesthesia. An extract from Why Mothers Die 2000-2002, the Confidential Enquiries into Maternal deaths in the United Kingdom. *Br J Anaesth* 2005; 94: 417-23.
15. Mauricci M, Fiore T. Epidural analgesia for labour and delivery. *Minerva Anestesiol* 2004; 70(9): 643-50.
16. Gogarten W. Spinal anaesthesia for obstetrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 3: 337-392.
17. Wong Rosales MM. Fisiología de la embarazada y su repercusión en anestesia. En *Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra*. Editorial El Manual Moderno 2ª edición. 2008; pag: 3-10.
18. De los Rios Rodriguez. Hipotensión arterial como complicación en anestesia obstétrica. En *Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra*. Editorial El Manual Moderno 2ª edición. 2008; pag: 361-368.
19. Cheek TG GB. Maternal physiologic alterations during pregnancy. *Anesthesia for obstetrics* En Shnider SM, Levinson G. 3ª edition. Williams & Wilkins. 1993. pag 3-17.
20. Heberer JP, Diemunsch. Anestesia obstétrica. *Enciclopedia Médico Quirúrgica* 2005. 36-395-B10; pag 1-14.
21. Martínez Segura RT, Delgado Cortés R, Alonso Zenil FA. Farmacología perinatal. En *Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra*. Editorial El Manual Moderno 2ª edición. 2008; pag: 21-44.
22. Diemunsch P, Straja. Raquianestesia. En *Anestesia Locorregional de Gauthier-Lafaye P*. Ediciones Masson S.A. 1986; pag: 129-63.
23. Haberer JP. Anestesia peridural. En *Anestesia Locorregional de Gauthier-Lafaye P*. Ediciones Masson S.A. 1986; pag: 185-201.
24. Haberer JP. Analgesia peridural en obstetricia. En *Anestesia Locorregional de Gauthier-Lafaye P*. Ediciones Masson S.A. 1986; pag 207-246.
25. Canto Sánchez. AL. Analgesia neuroaxial. Conceptos básicos. En *Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra*. Editorial El Manual Moderno 2ª edición. 2008; pag: 303-315.
26. Gautier P, Jew E, Deschner B, Santos A C. Anestesia regional obstétrica. En *Tratado de anestesia regional y manejo del dolor agudo* 2007. Traducido de la 5ª edición en inglés. The New York School of Regional Anesthesia (Nysora). Editor Admir Hadzic. Pag 697-717.

27. Uribe Carrete E. Anestesia para la operación cesárea. En Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra. Editorial El Manual Moderno 2ª edición. 2008; pag: 333-340.
28. Kessous R, Weintraub A, Wiznitzer A, Zlotnik A, Pariente G, Polachek H, Press F, Aricha-Tamir B, Leizerovich A, Sheiner E. Spinal versus general. Archivos Gynecol Obt. 2012; 286: 75-79.
29. Woods AW. Maternal and fetal monitoring in obstetrics. En "Clinical monitoring: practical applications for anesthesia and critical care". Lake CL, Hines RL, Blitt C. Saunders WB. Filadelfia 2001; pag 441-519.
30. Vercauteren MP, Coppejans HC, Hoffmann VL, Saldien V, Adriaensen HA. Small-dose hyperbaric versus plain bupivacaine during anesthesia for cesarean section. Anesth Analg 1999; 89 (5):1257-1262.
31. Bernat García J, Gallego García J, Abengochea Cotaina A. Estudio aleatorio, doble ciego sobre la utilización de diferentes dosis de bupivacaína hiperbara con o sin fentanilo en cesáreas con anestesia subaracnoidea. Rev Esp Anestesiol Reanim 2007; 54 (1):4-10.
32. Danielli G, Zangrillo A, Nucera D, Giorgi E, Fanelli G, Senatore R et al. The minimum effective dose of 0,5% hyperbaric spinal bupivacaine for cesarean section. Minerva Anesteiol 2001; 67(7-8): 573-7.
33. Ginosar Y, Mirikatani E, Drover DR, Cohen SE, Riley ET. ED50 and ED95% of intratecal hyperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. Anesthesiology 2004; 100(3): 676-82.
34. Gautier P, De Kock M, Huberty L, Demir T, Izydorczic M, Vanderick B. Comparison of the effects of intrathecal ropivacaína, levobupivacaine and bupivacaine for cesarean section. Br J. Anaesth 2003; 91 (5): 684-9.
35. Salazar F, Bogdanovich A, Adalia R, Chabás E, Gomar C. Transient neurologic symptoms after spinal anaesthesia using isobaric 2% mepivacaine and isobaric 2% lidocaine. Acta Anaesthesia Scand 2001; 45(2): 240-5.
36. Russell IF. Levels of anaesthesia and intraoperative pain at cesarean section under regional block. Int J Obstet Anesth 1995; 4(2): 71-7.
37. Shende D, Cooper GM, Bowden MI. The influence of intratecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for cesarean section. Anaesthesia 1998; 53(7): 706-10.
38. Shnider SM, Abboud T, Artal R, et al. Maternal catecholamines decrease during labor after lumbar epidural analgesia. Am J Obstet Gynecol 1983; 147:13-5.

39. Perdormo Gutierrez. RE. Agonistas α_2 y anestesia obstétrica. En Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra. Editorial El Manual Moderno 2ª edición. 2008; pag: 141-149.
40. Roelants F. The use of neuroaxial adjuvants drugs (neostigmine, clonidine) in obstetrics. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19(3): 233-7.
41. Whizar Lugo VM, Garzón-Garnica F. Adrenérgicos alfa-2 agonistas intratecales en analgesia y anestesia obstétrica. Artículo de revisión. *Anestesia en Mexico*. 2015; 77 (Supl n°1): 43-52.
42. Liu SS, Hodgson PS, Moore JM, Trautman WJ, Burkhead DL, Mandema JW. Dose-response effects of spinal neostigmine added to bupivacaine spinal anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1999; 90(3): 710-7.
43. Ng K, Parsons J, Cyna AM, Middleton P. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2:CD0033765.
44. Hadzic A, Vloka J, Patel N. Hypertensive crisis after a successful placement of an epidural anesthetic in a hypertensive parturient. Case report. *Reg Anesth*. 1005; 20(2):156-8.
45. Kaya FN, Sahin S, Owen MD EJ. Epidural neostigmine produce analgesia but also sedation in women after cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2004; 100 (2):381-5.
46. Palmer CM, Nogami WM, Van Maren G, Alves DM. Postcesarean epidural morphine: a dose-response study. *Anesth Analg* 2000; 90(4): 887-91.
47. Grass JA, Sakima NT, Schmidt R, Michitsch R, Zuckerman RL, Harris AP. A randomized, double-blind, dose-response comparison of epidural fentanyl versus sulfentil analgesia after cesarean section. *Anesth Analg* 1997; 85(2): 365-71.
48. Sáenz Larrache CJ. Anestesia espinal epidural combinada. En Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra. Editorial El Manual Moderno 2ª edición. 2008. Pag 317-324.
49. Joshi GP, McCarroll SM. Evaluation of combined spinal-epidural anesthesia using two different techniques. *Reg Anesth* 1994; 19: 169-174.
50. Collis RE, Baxandall ML, Srikantharajh ID, Edge G, Kadim MY, Morgan BM. Combined spinal epidural (CSE) analgesia: technique, management and outcome of 300 mothers. *Int J Obstet Anesth* 1994; 3: 75-81.
51. Fernández-Guisasola J, García del Valle S y Gómez-Arnau JI. Técnica combinada subaracnoidea-epidural para la analgesia obstétrica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2000; 47: 207-215.

52. Benhamou D, Bouaziz H, Chassard D, Ducloy JC, Fuzier V, Laffon M, et al. Anaesthetic practices for scheduled caesarean delivery: a 2005 French national survey. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(8): 694-700.
53. Palanisamy A, Mitani AA, Tsen LC. General anesthesia for cesarean delivery at a tertiary care hospital from 2000 to 2005: a retrospective analysis and 10 year update. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20: 10-16.
54. Haberer JP; Diemunsch P. Anestesia obstétrica. En EMQ 2005; 36-595-B10; pag 1-14.
55. Wong C.A. General anesthesia is unacceptable for elective cesarean section. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2010; 19: 209-17.
56. Lyons G, Akerman N. Problems with general anesthesia for cesarean section. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71(1-2): 27-38.
57. Algert CS, Bowen JR, Giles WB, Knoblanche GE, Lain SJ, Roberts CL. Regional block versus general anaesthesia for cesarean section and neonatal outcomes: a population-based study. *BMC Med* 2009; 7-20.
58. Segura P, Billaud-Boichon A OJ. Preoxigenación en anestesia. En EMQ 2005; E-36-375-A-50; pag 1-4
59. Moore J, Bill KM, Flynn RJ, Mckeating KT, Howard PJ. A comparison between propofol and thiopentone as induction agents in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia* 1989. 44: 753-57.
60. Valtonen M, Kanto J, Rosenberg P. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective caesarean section. *Anaesthesia* 1989; 44: 758-62.
61. Abboud TK, Zhu J, Richardson M, Peres da Silva, Donovan M. Intravenous propofol vs thiamilal-isoflurane for caesarean section. *Acta Anesthesiol Scand* 1995; 39: 205-9.
62. Gregory MA, Gin T, Yau G, Leung RKW, Chan K, Oh TE. Propofol infusión anaesthesia for caesarean section. *Can J Anaesth* 1990; 37: 514-520.
63. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the hemodynamic response to tracheal intubation. *Anesthesia* 1988; 43 (suppl): 32-36.
64. Higgins Guerra LF. Preeclampsia-eclampsia y anestesia. En *Anestesia Obstétrica de Antonio Leonel Canto Sánchez y Luis Federico Higgins Guerra*. Editorial El Manual Moderno 2ª edición 2008. Pag 425-488.

65. Gambling DR, Sharma SK, White PF, Van Beveren T, Bala AS, Gouldson R. Use of sevoflurane during elective cesarean birth: a comparison with isoflurane and spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81(1):90-5.
66. Lyons G. Failed intubation. Six years experience in teaching maternity unit. *Anaesthesia* 1985; 40: 759-762.
67. McClelland SH, Bogod DG, Hardman JG. Apnoea in pregnancy: an investigation using physiological modelling. *Anaesthesia* 2008; 63(3):264-9.
68. Afolabi BB, Lesi FE, Merah NA. Regional versus general anesthesia for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD004350.
69. American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2007; 106(4): 843-63.
70. Sandkuhler J. Learning and memory in pain pathways. *Pain*. 2000; 88:113-8.
71. Klein, T, Magerl W, Hopf HC, Sandkuhler J, Treede R. Perceptual correlates of nociceptive long-term potentiation and long-term depression in humans. *J Neurosci*. 2004; 24:964-71.
72. Gupta A, Gandhi K, Viscusi ER. Persistent postsurgical pain after abdominal surgery. *Techniques in Regional Anesthesia & Pain Management*. 2011; 15 (3):140-6.
73. Woolf CJ SM. Neuroplasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000; 288:1765-8.
74. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth*. 2001; 87(1):88-98.
75. Jones I. Chronic pain after surgery. *Surgery* 2014; 32(2):93-6.
76. Derasari MD. Taxonomía de los síndromes dolorosos: clasificación de los síndromes de dolor crónico. En Abrams BM, Benzón HT, Hhn MB, Heavner JE, Niv D, Parris WCV, Rauck RL, Stanton-Hicks M editores. Tratamiento práctico del dolor. Printhvi Raj P. 2002. Versión en español de la 3ª edición en inglés. Ediciones Harcourt SA. pag: 10-16.
77. Turk DC, Okifuji A. Terminología y taxonomía del dolor. En Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Tuk DC editores. *Bonica Terapéutica del dolor*. 2003. Versión en español de la 3ª edición en inglés. Ediciones McGraw.Hill Interamericana. pag: 19-29.
78. Cerrero F, Laird J. Visceral pain. *Lancet* 1999; 353:2145-8.
79. Pogatzki-Zahn E, Zahn PK, Brennan TJ. Postoperative pain- clinical implications of basic research. *Best Practice & Research Clinical Anesthesiology* 2007; 21 (1): 3-13.

-
80. MØiniche S, Kelhet H, Fahl JB. Preemptive analgesia for postoperative pain relief. The role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96: 725-41.
 81. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618-25.
 82. Carr DB, Goudas LC. Acute pain. *Lancet* 1999; 353(12): 2051-58.
 83. Philips DM. JCAHO pain management standards are unveiled. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *JAMA* 2000; 284 (4): 428-9.
 84. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* 2011; 377: 2215-25.
 85. Bolivar I, Catalá E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2005; 52(3): 131-40.
 86. Looser JD, Melzack R. Pain: an overview. *Lancet* 1999; 353: 1607-9.
 87. Galí J, Puig C, Carrasco G, Roure C, Andreu C, por el Grupo de Trabajo de Dolor Agudo Postoperatorio. *Rev Calidad Asistencial* 2004; 19(5):296-303.
 88. Cousins MJ, Brennan F, Carr DB. Pain relief: a universal human right. *Pain* 2004; 112 (1-2): 1-4.
 89. Alexander JM, Sharma SK, McIntire DD, Wiley J LK. Intensity of labor pain and cesarean delivery. *Anesth Analg* 2001; 92(6):1524-8. *Anesth Analg*. 2001; 92(6):1524-8.
 90. Pan PH, Coghill R, Houle TT, Seid MH, Lindel WM, Parker RL et al. Multifactorial preoperative predictors postcesarean section pain and analgesic requirement. *Anesthesiology* 2006; 104 (3): 417-25.
 91. Granot M, Lowenstein L, Yanirsky D, Tamir A, Zimmer EZ. Postcesarean section pain prediction by preoperative experimental pain assessment. *Anesthesiology* 2003; 98(6):1422-6.
 92. Kinsella M, Ed Obstetrics Services. Section 8.9: Pain relief after cesarean section. In raising the standard; a compendium of audit recipes. 2nd edition. London, Royal College of Anaesthetists, 2006. Available from: <http://www.rcoa.ac.uk/docs/arb-section8.pff>.
 93. Asensio J, De Andrés J, Monsalve V, Moliner S, Villanueva V. Características del dolor postoperatorio. Evaluación clínica del dolor. Prevalencia. En: Aliaga L. Dolor agudo y Postoperatorio. Teoría y Práctica. Caduceo Multimedia SL.; 2005:71-105. ISBN: 84-933481-3-9.
 94. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009; 111: 657-77.

95. Sommer M, de Ritje JM, Van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Geurts JW et al. Predictors of acute postoperative pain after efective surgery. *Clin J Pain* 2010; 26: 87-94.
96. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*. 2003; 362(9399):1921-8.
97. Dahl JB KH. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperatove pain. *Br J Anaesth*. 1993; 70:434-9.
98. Crews JC. Síndromes de dolor agudo. En Abrams BM, Benzón HT, Hhn MB, Heavner JE, Niv D, Parris WCV, Rauck RL, Stanton-Hicks M editores. Tratamiento práctico del dolor. Printhvi Raj P. 2002. Versión en español de la 3ª edición en inglés. Ediciones Harcout SA. Pag: 177-204. ISBN: 84-8174-552-9.
99. Dahl JB, Kehlet H. Wall and Melzack. Dolor postoperatorio y su tratamiento. En McMahon y Melzack ed. Tratado de dolor 5º edición (edición española de Wall and Melzack's Textbook of pain: Madrid Elsevier España 2007: 653-669. ISBN: 10-84-8174-949-4.
100. Kehlet H. Multimodal approach to postoperative recovery. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15:355-8.
101. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23:21-36.
102. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready S, Cohen SR, Wu CL. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis *Anesth Analg* 2006; 102:248-57.
103. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, Fletcher D, Chauvin M. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000; 93:409-17.
104. Richebé P, Rivalan B, Rivat C, Laulin JP, Janvier G, Maurette P, Simonnet G. Effects of sevoflurane on carrageenan and fentanyl-induced pain hypersensitivity in Sprague-Dawley rat. *Can J Anaesth* 2009; 56:126-35.
105. Baldini G, Bagry H, Carli F. Depth of anesthesia with desflurane does not influence the endocrine-metabolic response to pelvic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:99-105.
106. Serrano-Atero MS, Caballero J, Cañas A, Garcia-Saura PI, Serrano-Álvarez C, Prieto J. Valoración del dolor (I). *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9(2): 94-108.
107. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976; 2(2): 175-84.

108. Bodian CA, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft JB, Beilin Y. The visual analog scale for pain: clinical significance in postoperative patients. *Anesthesiology* 2001; 95(6): 1356-61.
109. Myles PS, Troedel S, Boquest M, Reeves M. The pain visual analog scale: is it linear or nonlinear? *Anesth Analg* 1999; 89(6): 1517-20.
110. Rosier EM, Iadarola MJ, Coghill RC. Reproducibility of pain measurement and pain perception. *Pain* 2002; 98 (1-2): 205-16.
111. Bird SB, Dickson EW. Clinically significant changes in pain along the visual analog scale. *Ann Emerg Med* 2001; 38(6): 639-43.
112. Gottschalk A, Hopkins J. New concepts in acute pain therapy; preemptive analgesia. *Am Fam Physician* 2001; 63 (10):1979-84.
113. Feria M. Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. El tratamiento farmacológico del dolor. Flórez J. Ars Médica editores. 2007. ISBN 978-84-9751-325-8. pag 151-188.
114. Flórez J. Fármacos opioides: características farmacológicas. El tratamiento farmacológico del dolor. Flórez J. Ars Médica editores. 2007. ISBN 978-84-9751-325-8. pag 73-188.
115. Pérez P, Aliaga L. Los anestésicos locales en el tratamiento del dolor. El tratamiento farmacológico del dolor. Flórez J. Ars Médica editores. 2007. ISBN 978-84-9751-325-8. pag 235-249.
116. Allvin R, Brasseur L, Crul B, Dhal J, Lehmann K, Niscosla F, Puig MM, Rawal N, Richards S WR. European Minimum Standards for the Management of Postoperative Pain. *Eur Tark Force Pegasus Helthcare IntlUK*. 1998.
117. Miranda HF, Puig MM, Prieto JC, Pinaridi G. Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain. *Pain* 2006; 121: 22-28.
118. Filitz J, Ihmsen H, Günther W, Tröster A, Schwilden H, Schüttler J, Koppert W. Supra-additive effects of tramadol and acetaminophen in a human pain model. *Pain* 2008; 136: 262-270.
119. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther* 2005; 12(1): 46-55.
120. Le-Wendling L, Enneking FK. Continuous peripheral nerve blockade for postoperative analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21: 602-9.

121. Sen H, Sizian A, Yanarates O, Emirkadi H, Ozkan S, Dagli G, Turan A. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg* 2009; 109: 1645-50.
122. Ready LB, Ashburn M, Caplan RA, Carr DB, Connis RT, Dixon CI, Hubbard L, Rice LJ. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: a report by the American Society of Anaesthesiologists Task Force on Pain Management, Acute Pain Section. *Anesthesiology* 1995; 82:1071-81.
123. Woolf CJ, Wall PD. Morphine-sensitive and morphine-insensitive actions of C-fibre input on the rat spinal cord. *Neurosci* 1986; 64: 221-5.
124. Wall PD. The prevention of postoperative pain (Editorial). *Pain*. 1988; 33:289-90.
125. McQuay HJ. Pre-emptive analgesia. A systematic review of clinical studies. *Ann Med*. 1995; 27:249-56.
126. Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 306:683-8.
127. Woolf CJ, Chong MS: Preemptive analgesia: Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitisation. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79.
- 128.Coderre TJ, Catz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain. Review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52:259-85.
- 129.Sandkühler J, Ruscheweyh. Opioids and central sensitisation: I. Pre-emptive analgesia. *European Journal* 2005; 9: 145-148.
- 130.Terry R, Brodie E, Niven C. Exploring the phenomenology of memory for pain: Is previously experienced acute pain consciously remembered or simply known? *The Journal of Pain* 2007; 8(6): 467-475.
131. Kissin I. Preemptive analgesia at the crossroad. (Editorial). *Anesth Analg* 2005; 100: 754-6.
- 132.Grape S, Tramér MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21:51-63.
133. Luginbühl M, Gerber A, Schnider TW, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Curatolo M. Modulation of remifentanyl-induced analgesia, hyperalgesia and tolerance by small-dose ketamine in humans. *Anesth Analg* 2003; 96:726-32.
- 134.Guignard B, Coste C, Costes H et al. Supplementing desflurane-remifentanyl anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements. *Anesth Analg*. 2002; 95:103-8.

-
135. Carstensen M, Moller AM Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute pain: a qualitative review of randomized trials. *Br J Anaesth* 2010; 104: 401-406.
 136. Bauchat JR, Higgins N, Wojciechowki KG, McCarthy RJ, Toledo P, Wong CA. Low-dose ketamine with multimodal postcesarean delivery analgesia: a randomized controlled trial. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20 (1):3-9.
 137. Moore A, Costello J, Wiczorek, Shah V, Taddio A, Carvalho. Gabapentina Improves Postcesarean delivery pain management: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2011; 112: 167-73.
 138. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S MH. Pregabalin for acute pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 3; CD00707.
 139. Kopper W, Weigand M, Neumann F, Sittl R, Schuettler J, Schmelz M, Hering W. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine. surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1050-5.
 140. Martin F, Cherif K, Gentili ME, Enel D, Abe E, Álvarez JC, Mazoit JX, Chauvin M, Bouhassira. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia functional recovery and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. *Anesthesiology* 2008; 109:118-23.
 141. Dias MP, Newton DJ, McLeod GA, Khan F, Belch JJ. The inhibitory effects of local anaesthetics on the vascular flares responses to bradykinin and substance P in human skin. *Anaesthesia* 2008; 63:151-5.
 142. Lavand'home PM, Roelants f, Waterloos H, Collet V, De Kock MF. An evaluation of postoperative antihyperalgesic and analgesic effects of intratecal clonidine administered during elective cesarea delivery. *Anesth Analg* 2008; 107: 948-55.
 143. Lysakowski C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramer MR. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials. *Anesth Analg* 2007; 104:1532-9.
 144. Rezae M, Naghibi K, Taefnia AL. Effect of pre-emptive magnesium sulfat infusion on the post-operative pain relief after elective cesarean section.
 145. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22(5): 588-93.
 146. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77(5): 1048-56.

147. Mikuni I, Hirai H, Toyama Y, Takahata O, Iwasaki H. Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia. *J Clin Anesth* 2010; 22(4): 268-73.
148. Kehlet H, Werner M PF. What is it and what are its advantages in postoperative pain. *Drugs*. 1999; 58(5):793-7.
149. Basse L, Hjort Jakobsen D, Billebolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg* 2000; 232(1):51-7.
150. Alvin R, Brasseur L, Cruz B, Dhal J, Lehmann K, Nicosia F, Puig MM, Rawai N, Richards S, Wheatley R. European Minimum Standard for the management of postoperative pain. EuroPain Task Force. Pegasus Healthcare Intl. UK 1998.
151. Sarvela J, Halonen P, Soikkeli A KK. A double-blinded, randomized comparison of intrathecal and epidural morphine for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2002; 95(2):436-40.
152. Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. *Anesth Analg* 1988; 67(11): 1082-8.
153. Duale C, Frey C, Bolandard F, Barrière A, Schoeffler P. Epidural versus intrathecal morphine for postoperative analgesia after caesarean section. *Br J Anaesth* 2003; 91(5): 690-4. 138.
154. Moriyama K, Ohashi Y, Motoyasu A, Ando T, Moriyama K, Yorozu T. Intratecal administration of morphine decreases persistent pain after cesarean section: a prospective observational study. *PLoS* 2016; 11 (5): 1-13.
155. Stenkamp SJ, Easterling TR, Chadwick HS. Effect of epidural and intrathecal morphine on the length of hospital stay after cesarean section. *Anesth Analg* 1989; 68(1): 66-9. 140.
156. Cohen SE, Subak LL, Brose WG, Halpern J. Analgesia after cesarean delivery: patient evaluations and costs of five opioid techniques. *Reg Anesth* 1991; 16(3): 141-9. 139.
157. Leung AY. Postoperative pain management in obstetric anesthesia--new challenges and solutions. *J Clin Anesth* 2004; 16(1): 57-65.
158. Siddik SM, Aouad MT, Jalbout MI, Rizk LB, Kamar GH, Baraka AS. Diclofenac and/or propacetamol for postoperative pain management after cesarean delivery in patients receiving patient controlled analgesia morphine. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26(4): 310-5.

-
159. Carvalho B, Chu L, Fuller A, Cohen SE, Riley ET. Valdecoxib for postoperative pain management after cesarean delivery: a randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2006; 103(3): 664-70.
160. Wee MY, Brown H, Reynolds F. The National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean sections: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14(2): 147-158.
161. Loane H, Preston R DM. A randomized controlled trial comparing intrathecal morphine with transversus abdominis plane block for post-cesarean delivery analgesia. *Int J Obs Anesth.* 2012; 21(2):112-8.
162. Finger S, Hustwit MP. Five early accounts of phantom limb in context: Pare, Descartes, Lemos, Bell and Mitchell. *Neurosurgery* 2003; 52: 675-86.
163. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000; 93 (4): 1123-33.
164. Crombie IK, Davies HT, Macrei WA. Cut and thrust: surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain* 1998; 76: 167-71.
165. Brandsborg, Birgitte, Nikolajsen Lone, Hansen Charlotte T. KH and JTS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy. *Anesthesiology.* 2007; 106(5):1003-12.
166. Landau R, Bollag L, Ortner C. Chronic pain after childbirth. *Int J Obstet Anesth* 2013; 22(2):133-45.
167. Rijckevorsel, Dagmar C M Van, De Vries Marjan, Schreuder Luuk Tw, Wilder-Smith Oliver, Van Goor Harry. Risk factors for chronic postsurgical abdominal and pelvic pain. *Rijckevors. Pain management* 2015; 5(2):107-116.
168. Kehlet H RJ. Persistent postsurgical pain: path forward through better design of clinical studies. *Anesthesiology* 2010; 112(3):514-5.
169. Cousins M. Chronic Pain after Surgery or Injury. *Pain Clin Updat.* 2011; XIX (1):1-6.
170. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 Years on. *Br J Anaesth.* 2008; 101(1):77-86.
171. Reddi D, Curran N. Chronic pain after surgery: pathophysiology, risk factors and prevention. *Postgraduate Medical Journal* 2014; 90(1062):222-277.
172. Gerbershagen HJ, Ozgür R, Dagtekin O, et al. Preoperative pain as a risk factor for chronic postsurgical- six month follow-up after radical prostatectomy. *Eur J Pain* 2009; 13:1054-61.
173. Mikkelsen, T., Werner, M. U., Lassen, B. & Kehlet H. Pain and sensory dysfunction 6 to 12 months after inguinal herniotomy. *Anesth Analg.* 2004; 99:146-51.
-

174. Poleshuck EL, Kacz J, Andrus CH, et al. Risk factors for chronic pain following breast surgery: a prospective study. *J Pain* 2006; 7:626-34.
175. Niraj G RD. Persistent postoperative pain: where are we now? *Br J Anaesth.* 2011; 107:25-9.
176. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN et al. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 2002; 56: 1265-1271.
177. Mogil JS. The genetics of pain. IASP Press WA.USA 2004.
178. Reitman F et al. Pain perception is altered by a nucleotide polymorphism in SCN9A. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010; 5148-53.
179. Belfer I, Segall S. COMT genetic variants and pain. *Drugs Today.* 2011; 47: 457-67.
180. Kahn RS, Ahmed K, Blakeway E, et al. Catastrophizing: a predictive factor for postoperative pain *Am J Surg* 2011; 201: 122- 131.
181. Kalkman CJ, Visser K, Moen J et al. Preoperative prediction on severe postoperative pain. *Pain* 2003; 105:415-23.
182. Brush DE. Complications of long-term opioid genetic variants and pain. Therapy for management of chronic pain: the paradox of opioid-induced hyperalgesia. *J. Med. Toxicol* 2012; 8 (4):397-392.
183. Vandekerckhof EG, Hopman WM, Goldstein DH et al. Impact of perioperative pain intensity, pain qualities and opioid use on chronic pain after surgery: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med* 2012; 37(1):19-27.
184. Peters ML, Sommer L, de Rijke, et al. Somatic and psychological predictors of long term unfavourable outcome after surgical intervention. *Ann Surg* 2007; 245:487-94.
185. Eske K, Aasvang MD, Gmaehle E, Hansen JB, Gmaehle B, Forman M, Schwartz J, Bittner R, Kehlet H. Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain *Anesthesiology* 2010; 112 (4) 957-69.
186. Wallace MS, Wallace AM, LeeH, Dobke MK. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain* 1996 (66); 195-205.
187. Gosttschalk A, Cohen SP, Yang S, Ochroch EA. Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology* 2006.104:594-600.
188. Luijendijk RW, Jeekel J, Storm RK. The low transverse Pfannenstiel incision and the prevalence of incisional hernia and nerve management. *Ann Surg* 1997; 225: 365-369.
189. Loos MJ, Scheltinga MR, Mulders LG, Roumen RM. The Pfannenstiel incision as a source of chronic pain. *Obstet Gynecol* 2008; 111(4):839-46.

-
190. Schreiber KL, Martel M, Schnol. Persistent pain in postmastectomy patients: comparison of psychosocial characteristics between patients with and without pain. *Pain* 2013; 154:660-8.
 191. Andrae MH, Andrae DA. Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br J. Anaesth* 2013; 111(5): 711-720.
 192. Katz, J. & Seltzer, Z. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. *Expert Rev. Neurother* 2009; 9:723-44.
 193. Shipton EA. The transition from acute to chronic postsurgical pain. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39: 825-836.
 194. Lavand'homme, P. The progression from acute to chronic pain. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2011; 24: 545-50.
 195. Yarnitsky D. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Current Opin Anaesthesiol* 2010; 23:611-615.
 196. Visser E. Chronic postsurgical pain: epidemiology and clinical implications for acute pain management. *Acute Pain* 2006; 8:73-8.
 197. Woolf, C. J. & Salter, M. W. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000; 288, 1765-9.
 198. Dirks, J., Møiniche, S., Hilsted, K.-L. & Dahl, J. B. Mechanisms of postoperative pain: clinical indications for a contribution of central neuronal sensitization. *Anesthesiology* 2002; 97: 1591-6.
 199. Bhave, G. & Gereau, R. W. Posttranslational mechanisms of peripheral sensitization. *J. Neurobiol* 2004; 61: 88-106.
 200. Samad, T. A. et al. Interleukin-1 β -mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 2001; 410: 471-5.
 201. Lavand'homme, P. Perioperative pain. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2006; 19: 556-61.
 202. Rasmussen, P. V., Sindrup, S. H., Jensen, T. S. & Bach, F. W. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004; 110: 461-9.
 203. Maguire MF, Latter JA, Mahajan R, Beggs FD, D. J. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg* 2006; 29: 873-9.
 204. Mikkelsen, T., Werner, M. U., Lassen, B. & Kehlet, H. Pain and sensory dysfunction 6 to 12 months after inguinal herniotomy. *Anesth. Analg.* 2004 99, 146-51.

205. Von Hehn, C. A., Baron, R. & Woolf, C. J. Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms. *Neuron* 2012; 73:638–52.
206. Hoffmann, T., Sauer, S. K., Horch, R. E. & Reeh, P. W. Sensory transduction in peripheral nerve axons elicits ectopic action potentials. *J. Neurosci.* 2008; 28: 6281–4.
207. Wu, G. et al. Degeneration of myelinated efferent fibers induces spontaneous activity in uninjured C-fiber afferents. *J. Neurosci* 2002; 22: 7746–53.
208. Tulleuda, A. et al. TRESK channel contribution to nociceptive sensory neurons excitability: modulation by nerve injury. *Mol. Pain* 2011; 7: 30.
209. Attal, N. & Bouhassira, D. Translating basic research on sodium channels in human neuropathic pain. *J. Pain* 2006; 7: S31-7.
210. Campbell, J. N. & Meyer, R. Mechanisms of neuropathic pain. *Neuron* 2006; 52: 77–92.
211. Latremoliere, A. & Woolf, C. J. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J. Pain* 2009; 10: 895–926.
212. Li, X.-Y. et al. Alleviating neuropathic pain hypersensitivity by inhibiting PKMzeta in the anterior cingulate cortex. *Science* 2010; 330, 1400–4.
213. Janssen, S. P., Truin, M., Van Kleef, M. & Joosten, E. A. Differential GABAergic disinhibition during the development of painful peripheral neuropathy. *Neuroscience* 2011; 184:183–94.
214. Beggs, S. & Salter, M. W. Microglia-neuronal signalling in neuropathic pain hypersensitivity 2.0. *Curr. Opin. Neurobiol* 2010; 20: 474–80.
215. Ion Gilron, Watson PN, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *Review. CMAJ* 2006; 175(3):265-275.
216. Lavand'homme P. Chronic pain after vaginal and cesarean delivery: a reality questioning our daily practice of obstetric anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2010; 19:1-2.
217. Lavand'homme P. Chronic pain after childbirth. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013; 26(3):273–7.
218. Eisenach JC, Pan P, Smiley RM, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Resolution of pain after childbirth. *Anesthesiology.* 2013; 118(1):143–51.
219. Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following Caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:111-116.
220. Lavand'homme P. Postcesarean analgesia: effective strategies and association with chronic pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19(3):244–8.

-
221. Sng BL, Sia AT, Quek K, Woo D, Lim Y. Incidence and risk factors for chronic pain after caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2009; 37: 748-52.
222. Vermelis J, Wassen M, Fiddelers A, Nijhuis J, Marcus M. Prevalence and predictors of chronic pain after labor and delivery. *Current Opinion Anaesthesiol* 2010; 23: 295-99.
223. Kainu JP, Sarvela J, Tippana E, Halmesmäki E, Korttila KT, Persistent pain after caesarean section and vaginal birth: a cohort study. *Int J Obstet Anesth* 2010; 19:4-9.
224. Liu TT, Raju A, Boesel T, Cyna AM, Tan SGM. Chronic pain after caesarean delivery: an Australian cohort. *Anaesth Intensive Care* 2013; 41: 496-500.
225. Jin J, Peng L, Chen Q, Zhang D, Ren L, Qin P, et al. Prevalence and risk factors for chronic pain following cesarean section: a prospective study. *BMC Anesthesiol* 2016; 16(1):99.
226. Flood P, Wong CA. Chronic pain secondary to childbirth. Does it exist? *Anesthesiology* 2013; 118(1):16-8.
227. Declercq E, Cunningham DK, Johnson C, Sakala C. Mother's reports of postpartum pain associated with vaginal and cesarean deliveries: result of a national survey. *Birth* 2008; 35: 16-24.
228. Boot Jessica PP. Predicting postcesarean delivery pain. *Curr Anesth Rep.* 2015; 5: 100-5.
229. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R et al. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain* 2008; 140(1): 87-94.
230. Buhaguiar LM, Cassar OA, LM, Cassar OA, Brincat MP, et al. Predictors of postcesarean section pain and analgesic consumption. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27(2): 185-91.
231. Rafique Z, Shibli KU, Russell IF et al. A randomized controlled trial of the closure or non closure of peritoneum at caesarean section: effect on postoperative pain. *Br Obstet Gynaecol* 2002; 109: 694-9.
232. Chanrachakul B, Hamontri S, Herabutya Y. A randomized comparison of postcesarean pain between closure and nonclosure of peritoneum. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2002; 101:31-35.
233. Pan PH. Editorial. Postcesarean delivery pain management: multimodal approach. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2006; 15(3): 185-188.
-

234. Sharma R, Atkin H, Mackillop L, Paterson-Brown S. Assessment of the mobility of mothers postpartum to identify those at greatest risk of venous thromboembolism. *J Obstet Gynaecol* 2012; 32(5): 401-3. 189.
235. Watkins S, Meltzer-Brody S, Zolnoun D, Stuebe A. Early breastfeeding experiences and postpartum depression. *Obstet Gynecol* 2011; 118(2 Pt1): 214-21.
236. Andersson L, Sundström- Poromaa I, Wulff M, Aström M, Bixo M. Implications of antenatal depression and anxiety for obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 104:467-76.
237. Hinrichs-Rocker A, Schultz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP)- a systematic review. *Eur J Pain* 2009; 13:719-30.
238. Hobson JA, Slade P, Wrench IJ, Power L. Preoperative anxiety and postoperative satisfaction in women undergoing elective caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15:18-23.
239. Ghahiry A, Rezaei F, Khouzani RK, Ashrafinia M. Comparative analysis of long-term outcomes of Misgav-Ladach technique cesarean section and traditional cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38 (10):1235-39.
240. Gedikbasi A, Akyol A, Ulker V, Yildirim D, Arslan O, Karaman E, Ceylan Y. Cesarean techniques in cases with one previous cesarean delivery: comparison of modified Misgav-Ladach and Pfannenstiel- Kerr. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 711-716.
241. Hofmeyr GJ, Mathai M, Shah A, Novikova N. Techniques for cesarean section. *Cochrane Database Rev.* 2008: CD004662.
242. Xavier P, Ayres De Campos D, Reynolds A, Guimaraes M, Costa Santos C, Patricio B. The modified Misgav-Ladach versus the Pfannenstiel Kerr technique for cesarean section: a randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 878-882.
243. Gizzo S, Andrisani A, Noventa M, Di Gangi S, Quaranta M, Cosmi E, et al. Cesarean section: Could different transverse abdominal incision techniques influence postpartum pain and subsequent quality of life? A systematic review. *PLoS One* 2015; 10(2):e0114190.
244. Kerr JMM. The technique of cesarean section, with special reference to the lower uterine segment incision. *Am J Obstet Gynecol* 1926; 12: 729-34.

-
245. Kapustian V, Anteby EY, Gdalevich M, Shenhav S, Lavie O, Gemer O. Effect of closure versus nonclosure of peritoneum at cesarean section on adhesions: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(56): 1-4.
246. Roset E, Boulvain M, Irion O. Nonclosure of the peritoneum during caesarean section: long-term follow-up a randomised controlled trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2003; 108:40-44.
247. Zareian Z, Zareian P. Non-closure versus closure of peritoneum during cesarean section: a randomized study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2006; 128; 267-69.
248. Kumar SA. Non-closure of parietal and visceral peritoneum during cesarean section *J Obstet Gynecol* 2003; 53: 153-7.
249. Komoto Y, Shimoya K, Shimizu T et al. Prospective study of non-closure or closure of the peritoneum at cesarean delivery in 124 women: impact of prior peritoneal closure at primary cesarean on the interval time between first cesarean section and the next pregnancy and significant adhesión at second cesarean. *J Obstet Gynaecol Res* 2006; 32:396-402.
250. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ. Closure versus non-closure of the peritoneum at cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD000163.
251. Shahin AY, Osman AM. Parietal peritoneal closure and persistent postcesarean pain. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 135-9.
252. Wilkinson C, Enkin MW. Uterine exteriorization versus intraperitoneal repair at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2004: CD004732.
253. Maggan EF, Washburne JF, Harris RL, Bass JD, Duff WP, Morrison JC. Infectious morbidity, operative blood loss and length of the operative procedure after cesarean delivery by method of placental removal and site of uterine repair. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 517-20.
254. Magan EF, Dodson MK, Allbert JR, McCurdy CM Jr, Martin JC, Morrison JC. Blood loss at time of cesarean section by method of placental removal and exteriorization versus in situ repair of the uterine incisión. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 177: 389-92.
255. Edi-Osagie EC, Hopkins RE, Ogoo V et al. Uterine exteriorization at cearean section: influence on maternal morbidity. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1070-8.
256. Coutinho IC, Ramos de Amorim MM, Katz L, Bandeira de Ferraz AA. Uterine exteriorization compared with in situ repair at cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111:639-47.

257. Nafisi S. Influence of uterine exteriorization versus in situ repair on post-cesarean maternal pain: a randomized trial. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16:135-8.
258. Siddiqui M, Goldszmidt E, Fallah S, Kingdom J, Windrim R, Carvalho JC. Complications of exteriorized compared with in situ uterine repair at cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 570-5.
259. Sotck RJ, Skelton H. Fatal pulmonary embolism occurring two hours after exteriorization of the uterus for repair following cesarean section. *Mild Med* 1985; 150: 549-51.
260. Silver RM, Landon MB RD et al. Maternal morbidity associated with multiple ceasarean deliveries. *Obs Gynecol.* 2006; 107: 1226-32.
261. Silver RM, Clark EA. Long-term maternal morbidity associated with repeat cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 205(6).
262. Silver RM. Delivery after previous cesarean: long-term maternal outcomes. *Semin Perinatol.* 2010;34:258-66
263. Gutierrez S, Baogang L, Hayashida K, Houle TT, Eisenach JC. Anesthesiology 2013; 118(1): 152-9. Reversal of peripheral nerve injury-induced hypersensitivity in the postpartum period. Role of spinal oxytocin. Gutierrez S, Baogang L, Hayashida K, Houle TT, Eisenach JC. *Anesthesiology* 2013; 118(1): 152-9.
264. Gutierrez S, Hayashida K, Eisenach JC. The puerperium alters spinal cord plasticity following peripheral nerve injury. *Neuroscience* 2013; 228: 301-308.
265. Breton JD, Veinante P, Uhl-Bronner S, et al. Oxitocin-induced antinociception in the spinal cord is mediated by subpopulation of glutamatergic neurons in lamina I-II which amplify GABAergic inhibition. *Mol Pain* 2008; 4:19.
266. De la Torre S, Rojas Piloni G, Martínez Lorenzana G, Rodríguez Jimenez J, Villanueva L, Condes Lara M. Paraventricular oxytocinergic hypothalamic prevention or interruption of long term potentiation in dorsal horn nociceptive neurons: electrophysiological and behavioral evidence. *Pain* 2009; 144:320-8.
267. Madrazo I, Franco-Bourland RE, Leon-Meza VM, Mena I. Intraventricular somatostatin-I4, arginine vasopressin and oxytocin analgesic effect in a patient with intractable cancer pain. *Appl Neurophysiol* 1987; 50:427-31.
268. Yang J. Intrathecal administration of oxytocin induces analgesia in low back pain involving the endogenous opiate peptide system. *Spine* 1994; 19: 867-71.

-
269. Srikandarajah S, Gilron I. Systematic review of movement evoked pain versus pain at rest in postsurgical clinical trials and meta-analyses: a fundamental distinction requiring standardized measurement pain. *Pain* 2011; 152: 1734-9.
270. Wang JJ, Ho ST, Liu HS, Tzeng JI, Tze TS, Liaw WJ. The preemptive effect of regional anesthesia on post-caesarean section pain. *Acta anesthesiol Sin* 1995; 33(4):211-216.
271. Fassoulaki A, Staikou C, Melemini A, Kottis G, Petropoulos G. Anaesthesia preference, neuroaxial vs general, and outcome after caesarean section. *J Obstet Gynaecol* 2010; 30(8): 818-821.
272. Kessous R, Weintraub A, Wiznitzer A, Zlotnik A, Pariente G, Polachek H, Press F, Aricha-Tamir B. Spinal versus general anesthesia in cesarean sections: the effects on postoperative pain perception. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; 286: 75-9.
273. Hojberg KE, Aagaard J, Laursen H, Diab L, Secher NJ. Closure versus nonclosure of peritoneum at caesarean section: evaluation of pain. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77:741-5.
274. Wahab MA, Karantzis P, Eccersley PS, Russell IF, Thompson JW, Lindow SW. A randomised controlled study of uterine exteriorisation and repair at caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:913-6.
275. Bisgaard T, Klasikov b, Rosenberg J, Khelet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopy cholecistectomy. *Pain* 2001; 90:261-9.

IX. ANEXOS

HOJA DE INFORMACIÓN A LA PACIENTE

En este documento puede haber palabras que usted no entienda. Por favor, pida a su médico que le explique cualquier palabra o información que usted no comprenda.

El S^o de Anestesiología del Hospital Maternal de la “Paz” está realizando un estudio para determinar la incidencia del dolor crónico tras la cirugía de la cesárea.

Título del estudio

Incidencia del dolor crónico tras la intervención quirúrgica de la cesárea.

Introducción

Usted deberá ser sometido a la intervención quirúrgica de la cesárea. Se trata de una intervención de cirugía mayor para la finalización del parto, consistente en la apertura de la pared abdominal, mediante incisión horizontal o incisión vertical y una incisión uterina para la extracción fetal.

El trabajo del anestesiólogo durante la intervención de la cesárea, consiste en proporcionarle anestesia, mantener el correcto funcionamiento de su organismo (pulmones, corazón, etc), y mantener el adecuado bienestar fetal.

En las cesáreas programadas se realizará una técnica regional combinada (intradural/epidural), se les colocará un catéter epidural para analgesia postoperatoria y en las cesáreas urgentes el tipo de anestesia será epidural o general, dependiendo de la urgencia del procedimiento.

En ningún momento el criterio para elegir una técnica anestésica va a variar por la participación en el estudio

Objetivos y metodología

Se trata de un estudio diseñado para evaluar la incidencia de dolor crónico tras la cirugía de la cesárea. No se trata de ningún ensayo clínico, sino es un estudio observacional de la práctica clínica habitual en la cirugía de la cesárea.

Durante la realización del estudio, todos los procedimientos y los tratamientos que usted recibirá serán los que habitualmente se utilizan en nuestro hospital para este tipo de cirugía.

Además, se realizará una valoración exhaustiva del dolor, durante la intervención, durante el período postoperatorio inmediato tanto en la Unidad de Recuperación Postoperatoria (URPA) como en la planta de hospitalización, y durante el primer año tras la cirugía de la cesárea. Se les entregará una encuesta de respuesta telefónica para la valoración del dolor durante el 1º año tras la cirugía.

Beneficios

Como beneficios esperamos que se reduzca la incidencia e incluso se evite el desarrollo de dolor crónico tras la cirugía de la cesárea.

Confidencialidad de los registros

Los autores de este estudio podrán utilizar los datos obtenidos para publicaciones en prensa científica o divulgativa, manteniendo la confidencialidad de la procedencia de esta información.

Su participación en el estudio es voluntaria y puede suspenderla en cualquier momento, sabiendo que estará permanentemente protegida tanto en la asistencia médica como en los tratamientos que fueran necesarios.

PROTOCOLO DEL ESTUDIO

1. CONSULTA PREANESTÉSICA

Edad Peso IMC Altura Nacionalidad

IQ abdominales previas

Cesáreas previas: SI/ NO Nº Causa Tipo anestesia

Analgesia parto con epidural: SI/NO

Características dolor postoperatorio IQ previas: Buen control dolor SI/NO Intensidad:
L/M/S Duración: < 1mes, 1-3 meses, > 3 meses, dolor crónico SI/NO

Valoración dolor crónico: Si/No Tipo IQ: Cesárea/Otras:

Duración Intensidad: L/M/S

Tratamiento preoperatorio del dolor con A. epidural: Sí/No. Anotar si tiene catéter para analgesia parto

Medicación analgésica: Sí/No Fármacos

Tipo Personalidad: Ansiedad: Sí/No Depresión: Si/No Tratamiento con ansiolíticos

OBSERVACIONES: Se informará del estudio a realizar y se entregará una copia de la encuesta telefónica.

2. PERÍODO INTRAOPERATORIO

Urgente/programada

PROCEDENCIA: Planta/Parto/Dilatación

CAUSA CESÁREA

TIPO ANESTESIA: 1.A. Intradural dosis estándar 2. A. Intradural dosis bajas (Epi-raqui)
3.A. Epidural 4. A. General

Cantidad total perfusión analgesia epidural

Dosis total de A.L. Epidural

Dosis total A.L. Intradural

Dosis total de fentanest IV (A. General).

Analgésicos despertar A. G.: Sí/No

Fármaco: Nivel sensitivo alcanzado

Exteriorización del útero: Sí/No

Duración Anestesia (minutos)

Duración cirugía (minutos)

Bloqueo motor (escala de Bromage)

DOLOR INTRAOPERATORIO

	Previo	Inicio Cirugía	Incisión Piel	Incisión Peritoneo	Extracción Fetal	Final Cirugía
EVA						
Rescate (Sí/No)						
Dosis fármaco rescate						

DATOS HEMODINAMICOS

	Basal	5 mn	10 mn	15 mn	20 mn	30 mn	40 mn	60 mn	Final
TAS									
TAD									
TAX									
FC									
SATO ₂									

3. VALORACIÓN DOLOR POSTOPERATORIO EN URPA

Protocolo Analgesia IV nº 3: Perfusión IV de 300 mg de tramadol y 150 mg de dexketoprofeno diluidos en 500 cc de suero tipo ringer lactato a 24 ml/h.

3 mg Cloruro mórfico a través catéter epidural al iniciar dolor

Rescate: Si EVA ≥ 4

Intensidad dolor EVA: Leve (L): ≤ 3 , Moderado (M): 4-6 escala EVA, Severo (S): nivel ≥ 7

Hora ingreso URPA:

Nivel sensitivo ingreso:

Nivel bloqueo motor ingreso:

Hora alta URPA:

	Ingreso URPA	30 mn	1º H	2º H	3º H	4ª H	5º H	6ª H	7ª H	8ª H	Alta URPA
EVA											
Duración bloqueo											
Inicio perfusión											
Rescate (Sí/No)											
Fármaco rescate											

OBSERVACIONES: Se entregará copia encuesta telefónica a las pacientes que no se le ha realizado consulta de preanestesia

4º VALORACIÓN DOLOR POSTOPERATORIO EN PLANTA

Hora ingreso planta

Duración ingreso:

Tratamiento dolor: Paracetamol 1 gr/ 1 cp/oral/3 h alternando con Ibuprofeno 600 1 cp/oral/3h. Rescate: si dolor4: Tramadol 50 1cp/oral

	24 H	48 H	72 H	ALTA
EVA Reposo				
EVA Movimiento				
Rescate (Sí/No)				
Complicaciones				
Infección herida quirúrgica				
Grado satisfacción dolor (1-10)				

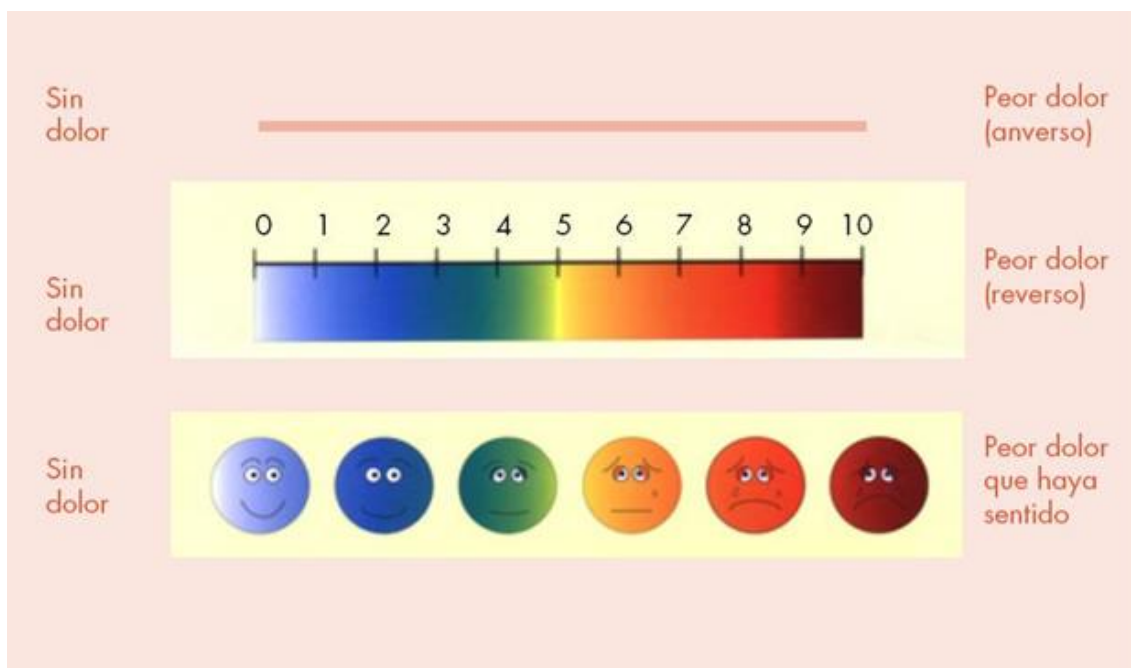
OBSERVACIONES

5. VALORACIÓN DEL DOLOR EN CASA (A los 3, 6, 9 y 12 meses posteriores a la IQ)

Características del dolor después de la Cesárea

- a) Presencia del dolor: se reflejó como Si/No
- b) Duración del dolor: reflejado en días
- c) Características del dolor: se deberá anotar la descripción del dolor y localización del dolor, su influencia en la vida diaria reflejada, como Sí/No, el consumo analgésicos especificando el tipo de fármaco empleado y necesidad de acudir al médico para control del dolor
- d) Intensidad del dolor EVA: leve (≤ 3)/moderado (4-6)/severo(≥ 7)
- e) Presencia de dolor en otras localizaciones.

ESCALA VISUAL ANALÓGICA



ESCALA DE BROMAGE

La escala de Bromage, es una escala cualitativa, de 4 niveles del grado de bloqueo motor tras bloqueo epidural o subaracnoideo.

GRADO 0	Ausencia de bloqueo motor. Puede levantar las piernas.
GRADO 1	Incapacidad de elevar la pierna extendida, pero capaz de flexionar las rodillas
GRADO 2	Incapacidad de flexionar las rodillas pero capaz de flexionar los tobillos
GRADO 3	Bloqueo total de la movilidad



Bromage 3 (complete)
Unable to move feet or knees



Bromage 2 (almost complete)
Able to move feet only



Bromage 1 (partial)
Just able to move knees



Bromage 0 (none)
Full flexion of knees and feet

