

 liberitolc@hotmail.com**Dr. Luis Lucero Capriz**

Médico anestesiólogo experto en medicina del dolor y cuidados paliativos,
Hospital Regional de Villa Dolores, Córdoba.

Utilización de fentanilo vs morfina como mejor asociación de opioides para anestesia regional subaracnoidea en pacientes sometidas a operación cesárea electiva

Resumen

Introducción: En la práctica clínica habitual, el médico se encuentra con múltiples desafíos en los que debe resolver con premura y eficacia situaciones clínicas que muchas veces comprometen la integridad e incluso la vida del paciente. El anestesiólogo, como en otras especialidades críticas, dispone quizás de menos tiempo para tomar estas decisiones, que determinan o no el éxito de un procedimiento y de la respuesta a sus complicaciones. Es por ello que el hecho de protocolizar y fundamentar científicamente con evidencia dichas decisiones, nos brinda seguridad, eficacia y rapidez a la hora de elegir estrategias de acción que determinen el éxito de nuestro desempeño médico. En respuesta a estas necesidades es que Slawson y Shaughnessy, de la Universidad de Virginia de los Estados Unidos, desarrollaron el concepto de Evidencia Orientada al Paciente o al Problema, (E.O.P.), en el que se pretende reunir información que interese al paciente y ayude al médico a tomar decisiones con evidencia científica respaldatoria relevante, que sea de fácil acceso, sencilla de obtener, reduciendo el tiempo de búsqueda bibliográfica, utilizando como referencia sólo investigaciones originales, revisiones sistemáticas y estudios randomizados y controlados¹⁻³.

Objetivo: Presentar un ejemplo de E.O.P. aplicado al campo de la anestesiología y la medicina del dolor, acerca de un caso clínico donde se propone la disyuntiva en la utilización de fentanilo vs morfina como mejor asociación de opioides para anestesia regional subaracnoidea en pacientes sometidas a operación cesárea electiva.

Desarrollo: Se buscó información en la base de datos Medline mediante el empleo de palabras clave para la resolución de la respuesta P.I.C.O.

Conclusiones: En base a la evidencia recogida, el uso de morfina intratecal en dosis indicadas, asociada a bupivacaína hiperbárica 0,5%, brinda mayor analgesia postoperatoria, disminución del dolor postoperatorio inmediato, con menor riesgo del desarrollo de dolor postoperatorio prolongado y dolor neuropático, y mayor perfil de seguridad con menores efectos adversos.

Escenario clínico

Se trata de una paciente de 33 años que cursa un embarazo de 14 semanas, con antecedentes de operación cesárea previa hace 7 años, por situación fetal transversa, sometida a anestesia regional subaracnoidea, con ocurrencia de náuseas y vómitos intra y postoperatorios, acompañados de dolor postquirúrgico inmediato intenso, y dolor postoperatorio prolongado. Consulta con su anesthesiólogo sobre la posibilidad de recibir una estrategia anestésica diferente, que evite dichas complicaciones, en caso de tener que ser sometida a nueva operación cesárea electiva, con fecha probable de parto (FPP) en septiembre del corriente año.

Se recurrió a la historia clínica de la paciente, constatándose que en dicha operación se le había practicado una anestesia regional subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica 0,5% 12 mg, más fentanilo 30 mcg, y AINEs en el postoperatorio inmediato, como único tratamiento del dolor postquirúrgico.

Preguntas que generó el caso

¿En pacientes embarazadas que serán sometidas a operación cesárea electiva (población), la anestesia regional subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica 0,5% más morfina intratecal en dosis adecuadas (intervención), es superior a la asociación de bupivacaína más fentanilo (comparación) con adecuado perfil de seguridad y mejor control del dolor postoperatorio inmediato? ¿Existen otras intervenciones que disminuyan la aparición de náuseas y vómitos intra y postoperatorios (NYVPO) además de un óptimo control hemodinámico? (resultados)

Dolor agudo postoperatorio, náuseas y vómitos postoperatorios

El dolor postoperatorio agudo es un tipo de dolor nociceptivo somático asociado a daño tisular por lesión directa y estimulación nociva, de aparición inmediata posterior a la emersión de la anestesia, ya sea local, regional o general, que se asocia a respuestas autonómicas, psicológicas y conductuales, que puede durar según la magnitud del daño desde minutos, horas, días, hasta tres meses⁴. Como se prevé que este tipo de dolor aparezca, pierde la función de alarma y protección que tienen otros dolores agudos, tales como los de tipo nociceptivo visceral, y nos da la posibilidad de anticiparnos y prevenirlo con la implementación de diferentes técnicas contempladas en la

analgesia multimodal y anticipatoria⁵. Es sabido que si dicho dolor no es adecuadamente controlado, su perpetuación puede derivar en fenómenos neuroadaptativos, tales como sensibilización periférica y central, entre otros, concluyendo en la aparición de complicaciones inmediatas, como las de origen respiratorio, cardiovascular, metabólicas, gastrointestinales, urinarias, músculo-esqueléticas, hematológicas, retardo en la rehabilitación y en el alta; y complicaciones tardías tales como la perpetuación del dolor, y fenómenos que desencadenan la aparición de dolor postoperatorio crónico y dolor neuropático⁴⁻⁵.

Por otra parte, luego del prurito, una de las complicaciones más frecuentes asociada a la anestesia regional y al uso de opioides, son las náuseas y los vómitos postoperatorios, que tienen varias consecuencias; por ejemplo, el aumento del dolor postoperatorio, intolerancia digestiva, retraso del alta, etc.

Estrategia de búsqueda

Se buscó información en la Base de Datos Medline mediante su Motor de Búsqueda Pubmed. Se usaron las siguientes palabras clave para los dos objetivos de la pregunta P.I.C.O.:

1. "Pregnancy AND spinal anaesthesia AND fentanyl AND morphine".
2. "Vomiting AND caesarean delivery".

Limitando la búsqueda a revisiones y ensayos clínicos en humanos, de los últimos diez años, sin restricciones de idiomas se consideraron los siguientes artículos:

- *Karaman S, Günösen I, Uyar M, et al. The effects of morphine and fentanyl alone or in combination added to intrathecal bupivacaine in spinal anesthesia for cesarean section. Agri 2011 Apr; 23(2): 57-63.*

Resumen de la evidencia: Este estudio randomizado doble ciego seleccionó sesenta pacientes que iban a ser sometidas a operación cesárea electiva y se las dividió en dos grupos, uno en que se combinó bupivacaína 0,5% hiperbárica más morfina 0,1 mg más fentanilo 25 mcg, y otro grupo solo con morfina 0,2 mg, siendo mayor la calidad de la analgesia sin aumentar la incidencia de efectos adversos cuando se empleó morfina sola que en combinación con fentanilo.

- *Weigl W, Bieryło A, Krzemień-Wiczyńska S, et al. Comparative study of postoperative analgesia after intrathecal administration of bupivacaine with fentanyl or morphine for elective Caesarean section. Anestezjol Intens Ter. 2009 Jan-Mar; 41(1): 28-32.*

Resumen de la evidencia: Este estudio randomizado doble ciego compara la eficacia analgésica de dos intervenciones, una que administra anestesia subaracnoidea con bupivacaína hiperbárica 0,5% más fentanilo 25 mcg vs

bupivacaina hiperbárica más 0,1mg de morfina, encontrándose un aumento de la duración de la analgesia postoperatoria en el grupo de morfina y sin efectos adversos relevantes en comparación con las pacientes del grupo control.

- *Wong JY, Carvalho B, Riley ET. Intrathecal morphine 100 and 200 µg for post-cesarean delivery analgesia: a trade-off between analgesic efficacy and side effects Int. J Obstet Anesth 2013 Jan; 22(1): 36-41. doi: 10.1016/j.ijoa.2012.09.006. Epub 2012 Nov 15.*

Resumen de la evidencia: Se realizó una revisión en 241 pacientes sometidas a cesárea electiva que recibieron anestesia subaracnoidea con bupivacaína 0,5% más dos asociaciones de morfina, ya que es conocido como se vio en los estudios anteriores que esta práctica brinda mayor duración de la analgesia en comparación con fentanilo intratecal, pero también el objetivo de la revisión era establecer a qué dosis se lograba analgesia duradera, con menores efectos adversos; se concluyó que el grupo de pacientes a los que se les administró 200 mcg de morfina tuvo mayor duración de la analgesia, pero con mayores efectos adversos tales como náuseas y vómitos, e “invita” a elegir una u otra dosis según se prefiera mayor duración de analgesia, teniendo en cuenta también la mayor incidencia de náuseas; no se han descrito efectos adversos de gravedad tales como depresión respiratoria severa, en las dosis mencionadas.

- *Siti Salmah G, Choy YC. Comparison of morphine with fentanyl added to intrathecal 0.5% hyperbaric bupivacaine for analgesia after caesarean section. Med J Malaysia. 2009 Mar; 64 (1): 71-4.*

Resumen de la evidencia: En dicho estudio prospectivo randomizado a simple ciego, en donde se compara la administración de anestesia regional subaracnoidea a pacientes sometidas a cesárea electiva, con la asociación de bupivacaína 0,5% más 0,1 mg de morfina vs bupivacaina 0,5% más fentanilo 25 mcg, se concluyó también que con el grupo de morfina se lograba analgesia postoperatoria de mayor calidad y duración sin efectos adversos relevantes.

Se puede concluir, luego de analizar la evidencia presentada, que la anestesia regional subaracnoidea con bupivacaina 0,5% hiperbárica asociada a morfina logra una analgesia de mayor calidad, menor requerimientos de rescates de opioides por diferentes vías, aunque sujeto a un rango de dosis estrecho, y con algunas reacciones adversas tales como vómitos y prurito, relacionadas con la dosis empleada (excepto el prurito que es una reacción adversa más de tipo idiosincrático).

Ya que dichas reacciones adversas representaban en la paciente problema, igual grado de inquietud que el control del dolor postoperatorio, se desarrolló la búsqueda de intervenciones que pudieran reducir la incidencia de NYVPO, amén de la reducción de la dosis intratecal de morfina. Se destacan los siguientes artículos:

- *Baciarello M, Cornini A, Zasa M, et al. Intrathecal atropine to prevent postoperative nausea and vomiting after Cesarean section: a randomized, controlled trial. Minerva Anestesiol. 2011 Aug; 77(8): 781-8.*

Resumen de la evidencia: Es un ensayo clínico controlado aleatorizado, en que se estudió la administración de atropina intratecal y endovenosa en bajas dosis a aquellas pacientes sometidas a cesárea electiva, que recibían morfina intratecal asociada a anestésico local; como estrategia para disminuir las NYVPO. Para ello, luego de la anestesia subaracnoidea, practicada con bupivacaína hiperbárica 0,5% más morfina 200 mcg, se administraban las siguientes soluciones: atropina intratecal 100 mcg, atropina intravenosa 100 mcg, las tres acompañadas de solución salina intravenosa. Como resultado se obtuvo una diferencia significativa en la incidencia de NYVPO, del 15%, 37% y 49%, en favor del grupo que recibió atropina intratecal ($P < 0.001$).

- *Allen TK, Jones CA, Habib AS. Dexamethasone for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting associated with neuraxial morphine administration: a systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2012 Apr; 114(4): 813-2. Doi: 10.1213/ANE.0b013e318247f628. Epub 2012 Feb 17.*

Resumen de la evidencia: En esta revisión sistemática se incluyeron ocho estudios controlados y randomizados, con un total de 768 pacientes, que recibieron dexametasona en el rango de dosis de 2,5 a 10 mg, no se estableció en qué momento de la anestesia se administraba dicha droga, pero se concluyó que la dexametasona reduce la incidencia de NYVPO (Riesgo relativo, RR [95% intervalo de confianza, CI] = 0.57 [0.45, 0.72]), vómitos (RR [95% CI] = 0.56 [0.43, 0.72]), y el uso de terapia antiemética de rescate (RR [95% CI] = 0.47 [0.36, 0.61]) comparada con placebo.

También se evidenció una reducción en las escalas de valoración del dolor y menor necesidad de rescates analgésicos en aquellos pacientes sometidos a anestesia intratecal con morfina para cesárea electiva. No se constató efectividad como agente antipruriginoso, para el prurito asociado a dicha anestesia.

Como el prurito está descrito en gran parte de la población sometida a anestesia regional subaracnoidea asociada a morfina intratecal, surge una nueva

pregunta: **¿Qué intervención disminuye la aparición del prurito luego de administración de morfina intratecal en operación cesárea electiva?**

Para esto se realizó una nueva búsqueda en Medline, mediante las palabras clave:

3. "spinal anaesthesia AND morphine AND caesarean delivery AND pruritus"

- *Tan T, Ojo R, Immani S, et al Reduction of severity of pruritus after elective caesarean section under spinal anaesthesia with subarachnoid morphine: a randomised comparison of prophylactic granisetron and ondansetron. Int J Obstet Anesth. 2010 Jan; 19(1):56-60. Doi: 10.1016/j.ijoa.2009.05.005. Epub 2009 Nov 27.*

Resumen de la evidencia: Se realizó dicho estudio randomizado en que se comparó la efectividad del granisetron sobre el ondansetron en la reducción de la severidad del prurito, concluyendo que 3 mg de granisetron disminuyen la severidad del prurito y mejoran el confort del paciente, pero no mejora la incidencia global del prurito comparado con 8 mg de ondansetron.

- *Yeh HM, Chen LK, Lin CJ, et al. Prophylactic intravenous ondansetron reduces the incidence of intrathecal morphine-induced pruritus in patients undergoing cesarean delivery. Anesth Analg. 2000 Jul; 91(1):172-5.*

Resumen de la evidencia: Este estudio en que se incluyeron sesenta pacientes sometidas a anestesia subaracnoidea, con bupivacaina 0,5% más 150 mcg de morfina intratecal, fueron divididos aleatoriamente en tres grupos, uno recibió 0,1 mg/kg de ondansetron endovenoso, otro grupo difenhidramina 30 mg endovenosa y el otro placebo, encontrándose una diferencia significativa con una incidencia menor de prurito del 25%, 80% y 85% respectivamente entre los grupos. (P < 0,05)

Conclusión y recomendaciones

De acuerdo a la evidencia recolectada, se puede afirmar que la mejor elección para la paciente en cuestión, en caso que deba ser sometida a anestesia regional subaracnoidea para operación cesárea electiva, es la asociación de bupivacaina hiperbárica 0,5% 10 mg más 100 mcg de morfina intratecal, ya que en dicha dosis se describe una óptima duración de la analgesia postoperatoria inmediata, evitando de esta manera las complicaciones que surgen del inadecuado manejo del dolor agudo postoperatorio inmediato, el desarrollo de la sensibilización periférica y central que se traduciría en un estado de hiperalgesia y la subsiguiente aparición del dolor neuropático. Además, habría menor riesgo de efectos adversos, asociados comúnmente a dosis mayores. Intervenciones útiles para disminuir la incidencia de NYVPO pueden ser la atropina intratecal en dosis de 100 mcg (asegurando contar con formulaciones

sin conservantes en nuestro medio), dexametasona 8 mg IV (incluida también en protocolos de analgesia multimodal), posteriormente al nacimiento. En caso de presencia de prurito intenso e incoercible, se debe tener en cuenta las dos estrategias mencionadas antes, más la administración en forma preventiva de ondansetrón 8 mg, luego del nacimiento, o de granisetron 3 mg que demostró tener similares beneficios.

Referencias Bibliográficas

1. Richard Smith, editor, BMJ. A POEM a week for the BMJ-2002, Nov 2; 325(7371): 983. [Volver](#)
2. Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennett JH. Becoming an information master: a guidebook to the medical information jungle J. Fam. Pract. 1994; 39: 489-99. [Volver](#)
3. Finkel D, Raya SM, Paciente geronte programada para cirugía no cardíaca portadora de una estenosis aórtica severa, ¿se requiere el tratamiento quirúrgico de su valvulopatía previamente a la cirugía programada en cuestión? Rev Argent Anest 2009; 67, 1: 37-44. [Volver](#)
4. Bilbeny N, Paeile C. Definición, Clasificación y Semiología. En: Carlos Paeile J, y Norberto Bilbeny L (Eds). El Dolor, de lo Molecular a lo Clínico. Santiago - Chile. Editorial Mediterráneo - 3ra Edición. 2005. Pág 23-41. [Volver](#)
5. Otermin P. Mecanismos y vías de transmisión del dolor. En: Elena Ferrándiz y Marta Genové Mercé. Manual del Tratamiento del Dolor. Barcelona - España. P Permanier – 2da Edición. 2008. Pág. 1-18. [Volver](#)

Recibido: 15-03-13

Aceptado: 21-05-13

Conflicto de intereses: Ninguno declarado