

**Trabajo Original**

**Náuseas y vómitos postoperatorios en la raquianestesia con morfina liofilizada. Su relación con algunas variables.**

**Postoperative nausea and vomiting in spinal anesthesia with frozen and dehydrated morphine.**

**Dr. Rubén Rodríguez Rodríguez<sup>1</sup>, Dr. Fernando Cabreales Lugones<sup>1</sup>, Dra. Lilián Clará Morell<sup>1</sup>, Dr. Carlos Mario Mujica Silva<sup>1</sup>, Dra. Mayelín Conyedo Martínez<sup>1</sup>, Dr. Sixto Fidel González Pérez<sup>2</sup>**

1. Especialista de 1er grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Instructor.
2. Especialista de 1er grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar.

**RESUMEN**

Las complicaciones postoperatorias asociadas al empleo intratecal de opiáceos limitan su mayor uso como método analgésico, con el objetivo de describir el comportamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios con la aplicación de morfina liofilizada a la anestesia espinal subaracnoidea se hizo un estudio prospectivo, observacional y a simple ciegas, conformando aleatoriamente 3 grupos de 150 pacientes cada uno: Grupo I recibió medicación preoperatoria con 10 mg de metoclopramida, Grupo II con 4 mg de ondansetrón y el Grupo III no recibió ninguna medicación preoperatoria. Resultó que las náuseas y vómitos postoperatorios se presentaron en la muestra estudiada con una incidencia de 20.6 %, no hubo diferencias significativas entre metoclopramida y ondansetrón en la incidencia de náuseas y vómitos; efectos que se presentaron con mayor frecuencia en aquellas pacientes que se movilizaron en las primeras 12 horas y en las que tuvieron ingesta oral en ese período de tiempo. Se concluyó que las náuseas y vómitos postoperatorios son un efecto adverso relativamente frecuente al aplicar morfina liofilizada a la anestesia espinal; la metoclopramida fue tan efectiva como el ondansetrón en su efecto antiemético; las náuseas y vómitos fueron más frecuentes en los pacientes que se movilizaron y tuvieron ingesta oral en las primeras 12 horas y en los que no recibieron premedicación antiemética.

**DeCS:** ANESTESIA RAQUIDEA / efectos adversos MORFINA / uso terapéutico.

## ABSTRACT

Postoperative complications associated to the intrathecal use of opioids limit their greatest use as an analgesic method. With the objective of describing the status of nausea and postoperative vomiting with the application of frozen and dehydrated morphine to a subarachnoid spinal anesthesia, a prospective, observational single-blind study was made by creating in a randomized way 3 groups of 150 patients each: Group I received preoperative medication with metoclopramide 10 mg, Group II with ondansetron 4 mg and Group III didn't receive any preoperative medication. The result was that postoperative nausea and vomiting developed in the sample studied with an incidence of 20.6%. There were no significant differences between metoclopramide and ondansetron in the incidence of nausea and vomiting; these effects were developed more commonly in those female patients who were mobilized in the first 12 hours and in those who had oral ingestion in that period of time. It was concluded that postoperative nausea and vomiting are a relatively frequent adverse effect when applying frozen and dehydrated morphine to the spinal anesthesia. Metoclopramide was as effective as ondansetron in its antiemetic effect. Nausea and vomiting were more frequent in patients who were mobilized and had oral ingestion in the first 12 hours and in those who didn't receive antiemetic premedication.

**MeSH:** ANESTHESIA SPINAL / adverse effects MORPHINE / therapeutic use.

## INTRODUCCIÓN

La médula espinal ha emergido como órgano diana para el manejo del dolor en la clínica anestesiológica <sup>(1,2)</sup>.

En 1973 Pert y Snyder descubren los receptores específicos de opiáceos y en 1976 Yask y Rudy demuestran su existencia en la médula espinal, pero no es hasta 1979 que Wong y col. reportan su presencia en el hombre <sup>(3)</sup>; no obstante el primer reporte publicado de anestesia intratecal con opiáceos fue realizado por Piteste, quien presentó su experiencia en París en 1901, casi un siglo antes que estos fueran utilizados para analgesia epidural <sup>(4)</sup>. Behar y col. publicaron por vez primera el empleo de morfina epidural para el tratamiento del dolor en 1979 <sup>(4)</sup>. La inyección intratecal de opiáceos y su unión a receptores pre y postsinápticos evita el dolor al bloquear la transmisión nociceptiva en el asta dorsal de la médula espinal.

Los opiáceos intratecales se han empleado con fines analgésicos y/o anestésicos en varios procedimientos quirúrgicos. A partir del uso de la morfina se han agregado otros como meperidina, fentanil y análogos, buprenorfina, butorfanol, entre otros. La analgesia espinal exclusiva con estos agentes no se asocia a denervación simpática, ni bloqueo motor, produciendo de manera selectiva un bloqueo sensitivo. Otros beneficios que se atribuyen es que con bajas dosis producen una analgesia postoperatoria prolongada, reduciendo el uso de analgésicos suplementarios, una deambulación más precoz y por tanto una menor incidencia de fenómenos tromboembólicos, mejoría en la función respiratoria, entre otros <sup>(5)</sup>.

Se han descrito efectos colaterales tras el empleo agudo intratecal de opiáceos, se citan como los más frecuentes: prurito, náuseas y vómitos y con menos frecuencia la sedación, disforia, retención urinaria y depresión respiratoria. Esta última puede aparecer tardíamente, entre 24 a 36 horas de su administración <sup>(2, 5-9)</sup>.

En el municipio Trinidad no existe precedente del uso de opiáceos intratecales en el manejo del dolor postoperatorio, por lo que nos propusimos iniciar esta investigación con el **objetivo** de describir el comportamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios con la aplicación de morfina liofilizada a la anestesia espinal subaracnoidea, así como identificar la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios en los pacientes estudiados, comparando la metoclopramida y el

ondansetrón según su eficacia antiemética e identificar posible relación entre náuseas y vómitos con variables como: Medicación preoperatoria, movilización del paciente y primera ingesta oral.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

**Diseño:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo y a simple ciegas, en el Hospital General de Trinidad, en el período comprendido del 1º de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2006, con el consentimiento informado de cada paciente.

**Población:** Todos los pacientes que recibieron anestesia espinal con morfina liofilizada en esta institución en el período ya mencionado.

**Población de estudio:** Se conformaron aleatoriamente 3 grupos con 150 pacientes cada uno. Su inclusión en los diferentes grupos se realizó al azar, a partir de un registro consecutivo de pacientes.

**Criterios de inclusión:** Pacientes con edades entre 20 y 69 años, de ambos sexos, con estado físico I-II de la clasificación de la A.S.A. y anunciados para cirugía electiva.

**Criterios de exclusión:** Contraindicación absoluta para la anestesia espinal, antecedentes de asma bronquial o atopia manifiesta, alergia conocida a fármacos empleados y pacientes que se negaron a participar en el estudio.

**Criterios de salida:** Pacientes en los que falló la técnica inicial y hubo que utilizar anestesia general.

**Método:** Cada grupo se conformó de la siguiente manera: Grupo I (Medicación preoperatoria con 10 mg de metoclopramida vía intravenosa), Grupo II (Medicación preoperatoria con 4 mg de ondansetrón vía intravenosa) y Grupo III (No recibieron medicación preoperatoria).

Se practicó anestesia espinal con la técnica estándar, empleando como anestésico local bupivacaína 0,5 % y se añadió a la solución anestésica 0,2 mg de morfina liofilizada. Se monitorizó tensión arterial no invasiva, electrocardiograma, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación pulsátil de oxígeno de la hemoglobina (SpO<sub>2</sub>) y gasto urinario.

En el período posoperatorio (hasta las 24 horas postcirugía) el paciente mantuvo vigilancia estrecha y monitorización del anesthesiólogo de guardia, recogiendo todos los datos de interés.

Se consideró *movilización del paciente* cuando este cambió de decúbito supino a otra posición y como *primera ingesta oral* el tiempo en horas desde que el paciente llegó a sala de posoperatorio hasta que ingiere fluidos o alimentos por vía oral.

**Análisis estadístico:** Se utilizó el test de Student para pruebas pareadas independientes y para variables cualitativas el test no paramétrico de Chi Cuadrado. Se utilizó el Software Windows 2000 y Statistis 98.

Las pruebas se trabajaron con una confiabilidad de 95 %. El valor de p se interpretó de la siguiente manera:

No significación estadística ( $p > 0,05$ ), con significación estadística ( $p < 0,05$ ), con alta significación estadística ( $p < 0,01$ ) y con muy alta significación estadística ( $p < 0,001$ ).

## RESULTADOS

En el Grupo I la media de edad fue de  $36 \pm 9.6$  años, relación masculino/femenino 0.82; en el Grupo II la edad media fue  $39.2 \pm 7.5$  años y la relación masculino/femenino 0.77; mientras que en el Grupo III la edad media fue  $38.0 \pm 11.5$  años y la relación masculino/femenino 0.84. La composición de los grupos de estudio fue además similar en cuanto al estado físico e intervenciones quirúrgicas, que los hace homogéneos y por lo tanto estadísticamente comparables.

La incidencia general de náuseas y vómitos posoperatorios (tabla 1) fue de 20.6 %, estando presente en 93 de los pacientes estudiados. En el Grupo I afectó al 16.0%, en el grupo II al 14.0 %, mientras que en el grupo III se observó la mayor incidencia (32.0 %)

La relación existente entre náuseas y vómitos con la premedicación antiemética se muestra en la tabla 2. El 32.0 % de los pacientes que no la recibieron presentaron este efecto adverso, que contrasta con la presencia de náuseas y vómitos en solo el 15.0 % de quienes recibieron un antiemético en su medicación preanestésica. Esto representa una diferencia de alta significación estadística ( $p < 0,001$ ).

La comparación entre metoclopramida y ondansetrón respecto a su eficacia antiemética (Gráfico I) mostró que los pacientes premedicados con el primer fármaco no tuvieron náuseas ni vómitos en 84.0 %, en tanto los que recibieron el segundo tuvieron una incidencia de 14.0 % de este efecto adverso, previniendo su aparición en el 86 % restante. Las diferencias encontradas carecen de significación estadística ( $p > 0,05$ ).

Por otra parte, la relación de la movilización del paciente con la aparición de las náuseas y vómitos (Gráfico II) mostró cómo los pacientes que se movilizaron en las primeras 12 horas presentaron una incidencia de náuseas y vómitos de 29.7 %, mientras que en aquellos movilizados después de este tiempo se presentó en el 15.7 % de los casos. Esto representa una diferencia de alta significación estadística ( $p < 0,001$ ).

También se relaciona la primera ingesta oral de los pacientes con la aparición de náuseas y vómitos postoperatorios (Gráfico III). Se observó un predominio de este efecto adverso en los que se abrió la vía oral en las primeras 12 horas del postoperatorio (31.6 %), respecto a los pacientes en que se hizo después de este período de tiempo (16.9 %). Las diferencias encontradas son de alta significación estadística ( $p < 0,001$ ).

## DISCUSIÓN

El prurito se considera por muchos el efecto adverso posoperatorio más frecuente tras la administración intratecal de morfina.<sup>(7-10)</sup> Bucklin y col. publicaron una incidencia de prurito de 28.3 % de las pacientes obstétricas tratadas con morfina intradural durante el trabajo de parto<sup>(10)</sup>, mientras que Slappendel reporta un 51.5 %<sup>(7)</sup>. Mucho se ha especulado sobre la causa del prurito inducido por los opiáceos neuroaxiales. La mayoría de los autores plantean que este no es debido a liberación de histamina y que se debe a un mecanismo central del opiáceo en la médula espinal, mediado por receptores m<sup>(11,12)</sup>.

Las náuseas y vómitos posoperatorios producidos por la inyección intratecal de opiáceos se deben a la estimulación directa del fármaco en la zona quimiorreceptora de "gatillo" o disparo emético bulbar, mediado por receptores m<sup>(11,13)</sup>. La administración espinal de meperidina se asocia con la mayor incidencia de náuseas y vómitos producida por opioides<sup>(5,11)</sup>. Ciertas personas nunca vomitan después de recibir morfina, en tanto otras lo hacen siempre que reciben el fármaco, por lo que parece haber una predisposición individual aún no identificada. Se sugiere además un mecanismo vestibular en la génesis de las náuseas y vómitos por opioides, pues se ha observado que estos son más frecuentes en pacientes ambulatorios<sup>(11)</sup>. En los casos estudiados se corroboró

lo anterior, pues este efecto se presentó con mayor frecuencia en pacientes que se movilizaron en las primeras 12 horas de operados.

La apertura precoz de la vía oral predispone a la aparición de náuseas y vómitos después de una anestesia espinal, más cuando se emplean en ella opiáceos. Goll y col. <sup>(14)</sup> reportan un mayor por ciento de pacientes afectados que tuvieron ingesta oral antes de 16 horas, lo que se asemeja a los resultados de este estudio.

El ondansetrón es un fármaco antiserotoninérgico que inhibe los receptores 5-HT y es muy efectivo en la prevención y tratamiento de la emesis postoperatoria. Su uso parece razonable en aquellas cirugías en las que se espera una elevada incidencia de este efecto adverso, como la abdominal, de oído, de estrabismo <sup>(15,16)</sup>. Fortney y col. han publicado que dosis entre 4 y 8 mg. es tan efectivo como el droperidol en su efecto antiemético durante la operación cesárea bajo anestesia raquídea con morfina <sup>(16)</sup>. Los nuevos antiserotoninérgicos como el granisetron y tropisetron no parecen ofrecer mayores ventajas que el ondansetrón <sup>(16)</sup>. Borgeat y col. reportan una eficacia antiemética con dosis subhipnóticas de propofol en cirugía urológica y ortopédica, utilizando dosis entre 10 y 20 mg IV del fármaco <sup>(16)</sup>. Varios autores plantean también que la metoclopramida es muy eficaz en la profilaxis antiemética, por permitir un rápido vaciamiento gástrico, aumentar el tono del esfínter gastroesofágico y por sus efectos antidopaminérgicos a nivel del SNC, empleando para ello dosis de 10-20 mg IV <sup>(9,15-17)</sup>. En el presente trabajo no se encontraron diferencias significativas entre metoclopramida y ondansetrón respecto a su efecto antiemético. El droperidol se usa comúnmente para este fin a bajas dosis (0,625-1,25 mg), pero sus efectos hemodinámicos ( $\alpha$  bloqueador), extrapiramidales y sedativos limitan su mayor uso <sup>(18)</sup>. Otros fármacos como la prometazina, la hidroxicina, el dimenhidrinato también se han empleado como antieméticos. Se sugiere que la administración intraoperatoria de oxígeno disminuye la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios <sup>(19)</sup>.

Se estima que la incidencia de retención urinaria con la morfina intratecal sea de 10-40 % <sup>(20)</sup>. Su relación con los opioides se debe a la acción del fármaco sobre receptores m y d, inhibiéndose el reflejo de la micción e incrementando el tono del esfínter vesical y la capacidad de la vejiga para retener orina <sup>(11,13)</sup>.

El rubor o flushing facial se presenta como manifestación periférica de liberación de histamina, con vasodilatación subsecuente y aumento del flujo sanguíneo a la cara y con menor frecuencia a la región cervicotorácica <sup>(7)</sup>.

Con las dosis de morfina que actualmente se emplea por vía intratecal (0,05-0,4 mg) ha disminuido notablemente la incidencia de depresión respiratoria posoperatoria. No se encontraron casos de esta grave complicación, como tampoco ocurrió en otros trabajos revisados <sup>(6, 9, 20)</sup>. García y Montañó encontraron en su estudio una incidencia de 0,36 %, con un pico de aparición entre 7 y 9 horas <sup>(15)</sup>.

## CONCLUSIONES

Las náuseas y vómitos posoperatorios son un efecto adverso relativamente frecuente al aplicar morfina liofilizada a la anestesia espinal. La metoclopramida fue tan efectiva como el ondansetrón en su efecto antiemético. Las náuseas y vómitos fueron más frecuentes en los pacientes que no recibieron premedicación antiemética y en aquellos que se movilizaron y tuvieron ingesta oral en las primeras 12 horas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siddall PJ, Cousins MJ. Neurobiology of pain. *International of Anesthesiology Clinics* 1997; 35(2):1-26.
  2. Carr DB. Spinal opioids and non opioids analgesia. Review Courser Lectures 1999:19-25
  3. Montañez E. Evolución Histórica de la Anestesia Regional. *Rev Española Anestesiología y Reanimación* 1979; 25(3):163-79.
  4. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. *Eur J Anesthesiol* 2003; 20(9):682-9.
  5. Muir A, Sci B, Molloy AR. Neuroaxial Implants of Pain Control. *International Anesthesiol Clinics* 1999; 37(2):171-96.
  6. Fonseca N M, Araújo R R, Ferreira F X. Postoperative Analgesia following orthopedic surgery: a study comparing perivascular lumbar plexus inguinal block with ropivacaine (3 in 1) and spinal anesthesia with morphine. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53(2):188-97.
  7. Slappendel R, Weber EG, Benraad B. Itching after intrathecal morphine: incidence and treatment. *Eur J Anesth* 2002; 20:616-21.
  8. Tohda C, Yamaguchi T, Kuraishi Y. Intracisternal injection of opioids induces itch-associated response through m-opioid receptors in mice. *Jpn J Pharmacol* 2003; 80:77-82.
  9. Everett ST, Mark LD. Toxicity of narcotics. *Anesth Analg* 2003; 97(3):703-8.
  10. Bucklin BA, Chesnut DH, Hawkins JL. Intrathecal opioids versus epidural local anesthetics for labor analgesia. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27(1):23-30.
  11. Gutstein HB, Atkiltt. Analgésicos opioides. En: Hardman JG, Linbird LE, Goodman Gilman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 10ma ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana; 2003.p.577-621.
  12. Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W. Nalbuphine versus Propofol for Treatment of Intrathecal Morphine-Induced Pruritus After Cesarean Delivery. *Anesth Analg* 2002; 95:163-5.
  13. Fernández E. Receptores Farmacológicos. En: Morón F, Levy M. *Farmacología General*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 55-99.
  14. Goll V O, Greif R, Freitag H, Arkilic C F, Scheck T. Ondansetron is no more effective than supplemental oxygen for prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2001; 92:112-7.
  15. García MF, Montañó E, Vicente MF. Profilaxis against nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section, a comparative study of ondansetron versus metoclopramide. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2000; 4(2):19-23.
  16. Fortney JT, Gan TJ, Graczyk S. A comparison of efficacy, safety, and patient satisfaction of ondansetron versus droperidol as antiemetic for elective surgical procedures. *Anesth Analg* 2000; 91(3):601-5.
  17. Mutizábal G, Hinostroza A, Cisternas P, Oviden N, Merino J, Gazmuri R et al. Morfina intratecal en anestesia espinal para histerectomía total electiva por incisión de Pfannestiel. *Rev Chilena Anestesia* 2003; 32(2):38-42.
  18. Parlow J L, Costache I, Avery N, Turner K. Single-dose of haloperidol for profilaxis of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine. *Anesth Analg* 2004; 98(4):1072-6.
  19. Anka O, Sessler D I. Supplemental oxygen reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69(2):166-70.
  20. Sakai T, Use T, Shimamoto H, Fukano T, Sumikawa K. Mini-dose (0.05 mg) intrathecal morphine provides effective analgesia after transurethral resection of prostate. *Can J Anesth* 2003; 50(10):1027-30.
-

## ANEXOS

Tabla 1: Incidencia de Náuseas y Vómitos postoperatorios de la morfina liofilizada intratecal. Hospital General Trinidad. 2005-2006.

Grupo I (n=150)		Grupo II (n=150)		Grupo III (n=150)		TOTAL (n=450)	
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
24	16.0	21	14.0	48	32.0	93	20.6

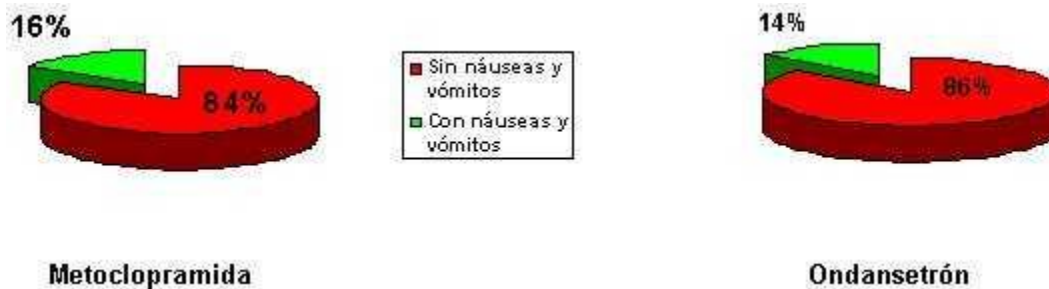
Fuente: Modelo de recogida de datos.

Tabla 2: Relación de náuseas y vómitos con la premedicación antiemética. Hospital General Trinidad. 2005-2006.

Efecto adverso	Sin premedicación antiemética (n=150)		Con premedicación antiemética (n=300)	
	No.	%	No.	%
Sin náuseas y vómitos	102	68.0	255	85.0
Con náuseas y vómitos	48	32.0	45	15.0

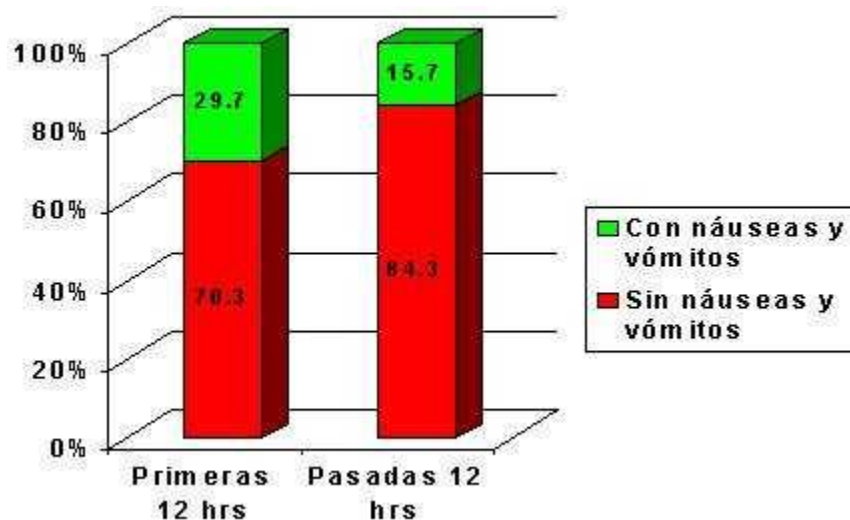
Fuente: Modelo de recogida de datos.  $p < 0,001$

Gráfico I: Eficacia antiemética de metoclopramida vs ondansetrón. Hospital General Trinidad. 2005-2006.



Fuente: Modelo de recogida de datos.  $p > 0,05$

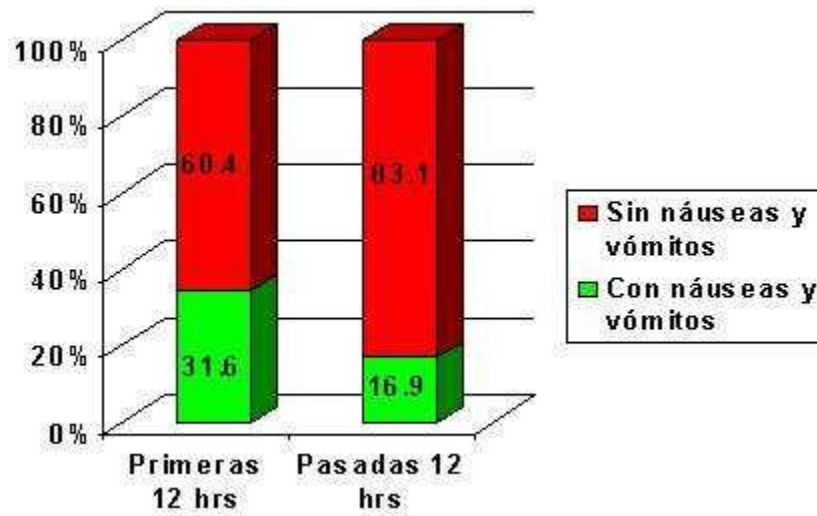
Gráfico II: Relación de náuseas y vómitos con la movilización del paciente. Hospital General Trinidad. 2005-2006.



Fuente: Modelo de recogida de datos.  $p < 0,001$



Gráfico III: Relación de náuseas y vómitos con la primera ingesta oral del paciente. Hospital General Trinidad. 2005-2006.



Fuente: Modelo de recogida de datos.  $p < 0.00$