



Revista Colombiana de Anestesiología

ISSN: 0120-3347

publicaciones@scare.org.co

Sociedad Colombiana de Anestesiología y

Reanimación

Colombia

Villegas, Mario Hernán; Segura, Gloria Isabel; Acevedo, Juliana
Comparación en la incidencia de prurito en las primeras 24 horas del postoperatorio cuando se utiliza
morfina e hidromorfona peridurales como analgésicos para operación cesárea
Revista Colombiana de Anestesiología, vol. XXIX, núm. 2, 2001
Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195118172009>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Comparación en la incidencia de prurito en las primeras 24 horas del postoperatorio cuando se utiliza morfina e hidromorfona peridurales como analgésicos para operación cesárea

Mario Hernán Villegas*, Gloria Isabel Segura, Juliana Acevedo*****

RESUMEN

PROPOSITO: Comparación en la incidencia de prurito en las primeras 24 horas del postoperatorio en las pacientes sometidas a operación cesárea cuando se les administra hidromorfona o morfina peridural.

ANTECEDENTES: Se conoce que el efecto analgésico de la morfina y la hidromorfona son comparables, la literatura reporta en forma controvertida, la aparición del prurito como un efecto adverso más pronunciado con el uso de la morfina.

MÉTODOS: Entre Abril y Diciembre de 1.997, en nuestra institución, se realiza un ensayo clínico, doble ciego, con 59 pacientes embarazadas programadas para cesárea, las cuales recibieron anestesia peridural lumbar con inserción de catéter. Como anestésico local se aplicó xilocaína simple o con epinefrina, adicionando 50 - 75 mcr. de Fentanyl, hasta adquirir un nivel sensitivo de T4. Fueron aleatorizados en dos grupos: El grupo 1 (n=28) recibió 1.5 mgrs de Morfina diluidos en 10cc de solución salina normal. El grupo 2 (n=31) recibió 0.5 mgrs de hidromorfona diluidos en 10cc de solución salina normal. Ambas mezclas se administraron una vez se clampedó el cordón umbilical. Se realizó el seguimiento desde el ingreso a sala de recuperación, 2, 6, 12 y 24 horas después; evaluando EVA, aparición de efectos adversos, uso de dosis de rescate de dipirona, uso de clemastina parenteral. Se utilizaron pruebas de chi cuadrado, de Fisher y análisis de varianza de las variables a medir.

RESULTADOS: Se encontró una diferencia estadísticamente significante entre la aparición de los efectos adversos en cada uno de los grupos: el prurito moderado se presentó en forma predominante en el grupo Hidromorfona ($p=0.006$) durante las primeras 24 horas del postquirúrgico. Mientras que otros efectos colaterales, tales como mareo y náuseas, se reportaron en el grupo de la Morfina ($p=0.0014$ y 0.002 respectivamente)-

CONCLUSIÓN: Este estudio demuestra que la incidencia de prurito en las 24 primeras horas del postoperatorio es mayor cuando se utiliza Hidromorfona que Morfina peridurales.

INTRODUCCIÓN

El control del dolor postoperatorio en las pacientes sometidas a Cesárea es uno de los capítulos en discusión más interesantes, pues se trata de implementar una técnica analgésica que ocasione mínimos efectos secundarios, adecuado alivio del dolor, rápida recuperación y poco incremento de los costos por hospitalización.

Dentro de este contexto los analgésicos opioides agonistas puros tipo Morfina e Hidromorfona cuando se utilizan por vía peridural, cumplen las condiciones mencionadas en el párrafo anterior, ya que además de producir un adecuado nivel de analgesia, producen mínimos efectos hemodinámicos y sensoriales, lo que redundaría en cierta seguridad para los pacientes y en menor tiempo de recuperación, afirmando así su indicación en cirugías de corta estancia tipo Cesárea.

A nivel espinal, más concretamente en el asta dorsal medular hay una importante concentración de receptores opioides, que son el sustrato principal hacia donde van a actuar analgésicos tipo Morfina e Hidromorfona.

Se conocen básicamente tres clases de receptores opioides, Mu, Delta y Kappa, en proporción de 70, 20 y 10% respectivamente, localizados principalmente en la sustancia

gelatinosa de Rolando (Laminas I y II de Rexed), que es el sitio donde confluyen las aferentes primarias A delta y C.

Estos receptores al ser ligados por opioides agonistas puros tipo Morfina e Hidromorfona, se activan y producen analgesia a dos niveles: Presináptico, disminuyendo la posible liberación de neuropéptidos y sustancias proinflamatorias por las fibras aferentes primarias y a nivel postsináptico al hiperpolarizar la membrana de las neuronas del asta dorsal medular.

En la medida que los opioides se liguen en los receptores no solamente se producirá analgesia sino que hay una gama de efectos secundarios que también pueden ser desencadenados por esta unión, dentro de los cuales el prurito es el endpoint primario de este estudio que hemos realizado.

Son bien conocidos a través de los múltiples reportes de la literatura las propiedades analgésicas de la morfina a nivel peridural y la intensidad y variedad de sus efectos secundarios, siendo el prurito uno de los que más producen discomfort en los pacientes incidiendo de manera negativa en el resultado final de la terapia analgésica.

Conociendo que la paciente embarazada, dada su condición y debido a cambios metabólicos importantes es más sensible a presentar efectos secundarios tipo prurito, luego de la aplicación de Morfina peridural, decidimos buscar una alternativa analgésica que pudiera disminuir la incidencia de este efecto secundario que en tan alta proporción se presenta en las pacientes a quienes se les aplica morfina peridural para manejo del dolor postcesarea.

Respaldados en un amplio soporte bibliográfico decidimos utilizar Hidromorfona, un opioide agonista puro, con propiedades analgésicas similares a la Morfina y con un comportamiento a nivel del espacio peridural desde el punto de vista farmacodinámico y farmacocinético también muy semejante.

El uso de Hidromorfona peridural, pareciera según reportes de la literatura que disminuye significativamente la producción de efectos secundarios tipo prurito así como náuseas y vómito.

Por esto decidimos en este estudio comparar la incidencia del prurito principalmente, pero también de otros efectos secundarios como náuseas, vómito, mareo, retención urinaria, etc, en las primeras 24 horas del postoperatorio de las paciente sometidas a Cesárea, cuando se utilizan Morfina e Hidromorfona como analgésicos en el espacio peridural.

MÉTODOS

Entre Abril y diciembre de 1.997 en la Fundación Clínica Valle del Lili, se obtuvo el consentimiento de 63 mujeres embarazadas para cesárea electiva. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes estado ASA I y II, entre 15 y 45 años, sometidas a operación cesárea practicada bajo anestesia peridural y que aceptara ser incluida en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: Pacientes que rechazarán participar en el estudio o el tipo de anestesia, que rechazarán la analgesia peridural post-operatoria, alergia a los opioides, quienes hubieran necesitado suplementar dosis anestésica peridural o cambiar a Anestesia general durante la cesárea, con severa inestabilidad hemodinámica en postquirúrgico inmediato, con dolor severo en el post-operatorio y que no mejoraran con dipirona y ameritaran analgesia suplementaria con opioides endovenosos, en quienes estuviera contraindicada la anestesia peridural (anticoagulación, infecciones cutáneas en área lumbar, inestabilidad hemodinámica, neuropatías que afecten la medula espinal, patologías estructurales agudas de columna lumbar).

Todas las pacientes recibieron anestesia peridural lumbar, con inserción de catéter a nivel L2 - L3 ó L3 - L4 y fueron prehidratadas con 1000 a 1500 cc de Solución Salina Normal. Como mezcla analgésica se utilizo Lidocaina al 2% con epinefrina adicionándole

50 mcr de Fentanyl hasta alcanzar un nivel sensitivo de T4. Una vez se clampedó el cordón umbilical, en forma aleatoria a un grupo de pacientes se les aplicó Hidromorfona 0.5 mg diluidos en 10cc de solución salina normal y al otro grupo de pacientes se les aplicó morfina 1.5 mg diluidos en 10cc de solución salina normal, a través del catéter peridural, que se retiró en la sala de recuperación postanestésica.

Se definió como dosis de rescate un analgésico hidrosoluble y de rápido comienzo de acción como la Dipirona sódica a dosis de 50 mg/Kg, endovenoso lento, en caso de que una paciente requiriera analgesia complementaria, con posibilidad de aplicación cada 6 horas.

Para el manejo de los efectos secundarios tipo prurito, de acuerdo a su intensidad, en primera instancia se aplicó clemastina 2 mg por vía IM, con posibilidades de repetir la dosis cada doce horas si fuera necesario.

En caso de náuseas o vómito se definió la Metoclopramida 10 mg cada 6 horas como el medicamento de elección, si el vómito fuera severo se consideró la posibilidad de Ondansetron 4 mg. IV lento cada ocho horas.

Si algunos de los efectos secundarios dependientes de la activación de los receptores opioides no cedieran con la aplicación de los medicamentos de primera elección, definimos a la Naloxona, como antagonista específico que es de los receptores opioides, a la dosis de 1 - 3 mcr/Kg en bolo inicial endovenoso lento, pudiendo repetir la misma dosis tres veces con intervalos de diez minutos hasta la desaparición del síntoma o la disminución importante de su intensidad.

Todos los datos de los pacientes y el tipo de analgesia fueron recolectados en un formato del protocolo de estudio. Posteriormente esta información se agregó en una base de datos.

El endpoint primario de este estudio fue la incidencia del prurito en las primeras 24 horas del postoperatorio con Morfina e Hidromorfona. Como endpoint secundarios, se determinó la aparición de mareo, náuseas, vómito. Somnolencia y retención urinaria; que son otros de los efectos adversos descritos para estos dos analgésicos. Se definieron los eventos a estudiar, la presencia de por lo menos uno de los siguientes efectos adversos: náuseas, vómito, prurito.

El prurito se definió como leve, moderado y severo según localización: leve, en cara y rinitis; moderado, en tórax superior, cara o rinitis y uso de antihistamínico (1 ampolla de clemastina cada 12 horas en caso de necesario); y severo, si fue generalizado con sensación de comezón permanente, ansiedad intensa y revertido finalmente con naloxona.

Los datos demográficos de los pacientes, que se incluyeron fueron: edad, dosis de anestésico local, lugar de la analgesia, dosis de rescate.

La presencia de los efectos adversos, al igual que la escala análoga de cuantificación del dolor (EVA), reporte de calidad de la analgesia y los signos vitales de monitoreo, fueron seguidos durante las siguientes 24 horas de la cesárea: Al ingreso a la sala de recuperación y a las 2, 6, 12, 18 y 24 horas.

Para determinar una diferencia clínicamente importante entre la presencia de cualquiera de los efectos adversos y la calidad de la analgesia, se consideró una muestra de 30 pacientes en cada grupo como suficiente, para tener un error (de 0.05 y un error (de 0.20. La tabla de número aleatorios fue generada por computador y la asignación de la aleatorización fue realizada por un tercero. Los datos se recolectaron en EPIINFO v 6.04. La información se procesó en SPSS para Windows. Se realizaron cálculos de chi cuadrado y prueba exacta de Fisher. Se realizó un análisis de varianza para comparar los resultados de la EVA.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 63 mujeres programadas para cesárea electiva, en edades comprendidas entre 19 y 40 años (promedio 30.2 (5.12 años). Se excluyeron 4 registros por tener información inconsistente. En el grupo de Morfina se analizó la información de 28 pacientes y en 1 grupo de Hidromorfona, de 31 pacientes.

La tabla 1 muestra las características de cada grupo, en la que no se observa ninguna diferencia en los parámetros de base. Los resultados de la aparición de efectos adversos, EVA del dolor, necesidad de dosis de clemastina y naloxona, están consignadas en a tabla 2.

La presencia de prurito en forma moderada, fue predominante en el grupo de la Hidromorfona, encontrándose una diferencia significativa ($p= 0.006$) con el grupo de la Morfina.

Contrariamente otros efectos adversos como náuseas y vómito, se presentaron principalmente en el grupo de la Morfina ($p= 0.014$ y 0.002 respectivamente).

En cuanto a la calidad de la analgesia y evaluación del dolor, no se encontró diferencia significativa al comparar los dos analgésicos por EVA y utilización de dosis de rescate con dipirona, como se observa en el Gráfico 1 del comportamiento en el tiempo de la EVA.

Los pacientes que refirieron episodios de prurito moderado se indican en el Gráfico 2.

El sitio donde fue colocada la analgesia (L2 - L3 y L3 - L4), no tuvo ninguna influencia en la presentación de los efectos adversos.

DISCUSIÓN

Este estudio no presenta mayor diferencia entre los dos medicamentos opioides en cuanto a la calidad de la analgesia, medida por los reportes a través de las escalas verbales análogas de cada una de las pacientes, incluso otro parámetro de evaluación del curso de la analgesia como la necesidad en la aplicación de las dosis de rescate fue similar en los dos grupos de pacientes. Los reportes de la literatura describen a la Hidromorfona, por sus perfiles farmacocinéticos a nivel del espacio peridural, como analgésico que tiene un periodo de latencia mayor y una duración de acción más corta que la Morfina³; En esta investigación el comportamiento de los dos analgésicos opioides en el espacio peridural fue muy similar, traducido en los promedios de las diferentes escalas verbales análogas en las primeras 24 horas del postoperatorio, en donde como se demuestra en la tabla # 2 anexo 1, mas del 80% de los pacientes refirieron EVAs (4, que nos indica una analgesia de buena calidad, destacándose un pico de muy buena analgesia en las pacientes del grupo de la Hidromorfona a las dos horas del postoperatorio que pudiera confirmar los datos de la literatura en donde mencionan que la Hidromorfona tiene un periodo de latencia menor,

En cuanto a los efectos secundarios, definitivamente el prurito se presentó con mayor frecuencia en ambos grupos de pacientes pero hubo algunas diferencias importantes en cuanto a su intensidad y necesidad o no de tratamiento.

Los últimos reportes de la literatura mencionan que el prurito esta directamente relacionado con el agonismo de los opioides hacia los receptores Mu^{4,5}, y siempre que administremos opioides por vía epidural debemos esperar su presentación en mucha mayor proporción que cuando se administran opioides agonistas puros vía endovenosa, ya que al parecer la mayor concentración del opioide en el Líquido Cefalorraquídeo y por ende su más directa disponibilidad a ligarse con los receptores opioides espinales, es uno de los mecanismos más importantes para desencadenarlo⁶.

Los resultados de este estudio demuestran que la severidad del Prurito es mayor con el grupo de la Hidromorfona y que los casos de prurito leve son similares en ambos grupos, como se muestra en la tabla # 2 anexo 2.

En el grupo de pacientes a las que se les administro Hidromorfona, los episodios de prurito se presentaron en mayor número desde la sala de recuperación hasta las doce horas del postoperatorio, disminuyendo en forma importante en las doce horas siguientes. En cambio con el grupo de la Morfina el prurito se presento hasta las 18 horas, como se ve en la tabla # 2 anexo 3. Estos datos si están acorde con el comportamiento de la Hidromorfona a nivel peridural en donde su periodo de latencia, su pico máximo de acción y la duración del efecto son menores con relación a la Morfina.

También con el grupo de Hidromorfona los episodios de prurito que requirieron tratamiento con Antihistamínico (Clemastina), fueron mayores, indicando que la severidad del síntoma fue más importante con este opioide, como se muestra en la tabla # 2 anexo 4.

En conclusión en cuanto al prurito se refiere, de acuerdo a los resultados de este estudio, podemos decir que la administración de Hidromorfona por vía peridural como analgésico en las pacientes en postoperatorio de Cesárea, no disminuye la indicencia ni la severidad de este y antes por el contrario, lo desencadena con mayor intensidad que la Morfina.

Otros efectos secundarios como náuseas, vómito y mareo fueron desencadenados en mayor proporción con la morfina peridural, pero fácilmente manejados con antieméticos comunes tipo metoclopramida, como se ve en la tabla # 2 anexo 5.

En cuanto a retención urinaria, se tuvo una cierta limitante que fue la permanencia de la sonda vesical en todas las pacientes durante las primeras seis horas del periodo postoperatorio, de acuerdo a un protocolo del Departamento de Gineco-Obstetricia, aunque la literatura describe como el periodo más sensible para presentarla entre las 4 y las 6 horas para la Hidromorfona peridural y entre las 6 y 8 horas para la Morfina peridural, consideramos retención urinaria si después del retiro de la sonda vesical la paciente ameritó cateterismo urinario, como lo vemos en la tabla # 2 anexo 6, las pacientes del grupo de la morfina requirieron mas números de cateterismo vesicales que las pacientes del grupo de la Hidromorfona.

Ambos grupos presentaron incidencia muy similar de somnolencia, que no fue estadísticamente significativa.

Consideramos que las bajas dosis de los analgésicos opioides utilizados en este estudio, compradas con las reportadas en la literatura mundial, son un punto muy importante a tener en cuenta, pues demostramos que se obtiene una adecuada analgesia en las primeras 24 horas del postoperatorio de las pacientes sometidas a Cesárea y que efectos secundarios graves tipo depresión respiratoria no se presentaron, seguramente porque en respuesta las dosis administrativas a nivel peridural, las concentraciones obtenidas en el líquido cefalorraquídeo no fueron lo suficientemente altas para producirla.

Por esto postulamos que de acuerdo a los datos del actual estudio, la Morfina y la Hidromorfona a las dosis de 1.5 mgs y 0.5 mgs. Respectivamente, son analgésicos seguros y de buena calidad por vía peridural, siendo mejor tolerada la Morfina pues la gama de efectos secundarios en respuesta a su administración, se manejaron mas fácilmente y causaron menos discomfort a las pacientes en el postoperatorio de Cesárea durante las primeras 24 horas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bromage PR, Camporesi E, Lesli J. Epidural Narcotics in volunteers - Sensitivity to pain and to carbon dioxide. Pain 1.980; 9: 1465-60.

2. Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC, Nielsen CH. Rostral Spread of epidural morphine. *Anesthesiology* 1.982; 56: 431-6.
3. Brose WG, Tanelian DL, Brodsky JB. CSF and blood pharmacokinetics of hydromorphone and morphine following lumbar epidural administration. *Pain*; 1.991; 45: 11-5.
4. Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1.984; 61: 276-310
5. Chaplan SR, Duncan SR, Brodsky JB. Morphine and hydromorphone epidural analgesia; A prospective randomized comparison. *Anesthesiology* 1.992; 77: 1090-4
6. de Leon Casasola OA, Lema MJ. Postoperative epidural opioid analgesia. What are the choices? *Anesth-Analg* 1.996; 83: 867-75.
7. Dickenson AH. Where and How Do opioids act? *Progres in pain research and management*, vol 2. IASP press, Seattle 1994.
8. Dickenson AH. Mechanisms of analgesic actions of opiates and opioids. *Br Med Bulletin* 1.991; 47: 690-702.
9. Dickenson AH. Spinal cord pharmacology of pain. *Br J Anaesth* 1.995; 75: 193-200.
10. Gourley GK, Plummer JL, Cherry DA. Comparison of intermittent bolus with continuous infusion of epidural morphine in the treatment of sever cancer pain. *Pain*; 1.991; 47: 135-40.
11. Halpen SH, Arellano R, Preston R. Epidural morphine vesus hydromorphone in post Caesarean section patients. *Can J Anaesth* 1.996; 43: 6/ 595-98.
12. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1.995; 82: 1474-1506.
13. Liu S, Carpenter RL, Mulroy MF et al. Intravenous vs epidural administration of hydromorphone; Effects on analgesia and recovery after radical retropubic prostatectomy. *Anesthesiology* 1.995; 82: 682-8.
14. Negre I, Gueneron JP, Jamali SJ et al. Preoperative analgesia with epidural morphine. *Anesth-Analg* 1.994; 79: 298-302.
15. Parker RK, White PF. Epidural patient controlled analgesia: An alternative to intravenous patient controlled analgesia for pain relief after cesarean delivery. *Anesth-Analg* 1.992; 75: 245-251.
16. Rauck RL, Raj PP, Knarr DC, et al. Comparison of the efficacy of epidural morphine given by intermittent injection of continous infusion for the management od postoperative pain. *Reg Anesth* 1.994; 19: 316-24.
17. Saeki S, Yaksh TL. Supression of nociceptive responses by spinal Mu opioid agonists: Effects of stimulus intensity and agonist efficacy. *Anesth-Analg* 1.993; 77: 265-274.
18. Tejwani GA, Rattan AK, McDonald JS. Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth-Analg* 1.992; 74: 726-734.
19. Torda TA, Pybus DA, Liberman H. Experimental comparison of extradural and IM morphine. *Br J Anaesth* 1.980, 52: 939-943.
20. Torda TA, Pybus DA. A comparison of four opiates for epidural analgesia. *Br J Anaesth* 1.982; 54: 291-295.