

ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia del fentanyl adicionado a bupivacaina en el dolor intraoperatorio en cesárea bajo anestesia subaracnoidea¹.

Ensayo clínico controlado

Héctor Julio Meléndez Flórez M.D Msc* Germán Gamarra H, M.D. Msc**
Carlos Fernández M.D***, Ramón Dulcey M.D ***

RESUMEN

Se evaluó la eficacia de dos dosis de fentanyl (15 y 25mcgrs.) adicionado a 7.5mcgrs. de bupivacaine pesada 0.5%, (BPV) comparado con BPV sola (10mcgrs.) a igual volumen (2ccc), en el dolor intraoperatorio en cesárea bajo anestesia subaracnoidea (DIOC), mediante un ensayo clínico controlado, utilizando tres grupos. El DIOC se evaluó mediante escala verbal análoga categórica. El fentanyl intratecal en dosis de 15 o 25 mcgrs. fue eficaz para disminuir DIOC en 48.92%. al pasar de 36.59 % (IC95% 25.94-47.23) en el Grupo 1 a 12.82% (IC95%.5.23-20.41) en el Grupo 2 y 13.92% en el Grupo 3 (IC95% 2.45-15.26) $P=0.000$, sin diferencias significativas entre los grupos 2 y 3. El modelo predictor demostró que no sólo el uso del fentanyl explica la incidencia de DIOC, pues el nivel anestésico y la procedencia son variables importantes: niveles entre T_5T_6 , con Riesgo Relativo (RR) 1.48 (IC 95% 1.3-1.69) comparado con T_2T_4 . La procedencia urbana RR=1.76 (IC 95% 1.01-3.08). El RR de presentar DIOC en el Grupo2 = 0.38 (IC95% 0.21-0.71) y grupo 3= 0.47 (IC 95% 0.25-0.85) comparados con el control. Los efectos secundarios como hipotensión, náuseas, temblor, ansiedad fueron más significativos en el grupo control y el prurito junto a la somnolencia en los intervenidos. La analgesia residual fue mayor en el grupo tres y la técnica fue evaluada por el anestesiólogo como excelente o buena en el 95% de los casos del grupo 3.

Palabras Claves: Anestesia, Subaracnoidea, Obstetricia, Cesárea, Dolor intraoperatorio, Opioides Intratecales, Bupivacaina, Ensayo Clínico.

SUMMARY

The intraoperative pain in caesarean under spinal anesthesia (DIOC) is reported in up 50%. The administered opioid intrathecal (OIT) can reduce the incidence and severity if DIOC and their routine use remains controversial. In randomized controlled trial we investigated the effect of adding fentanyl to BPV. Patient received intrathecal injection of 0.5% BPV 10mcgrs (group control) or BPV 7.5mcgrs+15mcgrs fentanyl+0.2cc normal saline (group2) or BPV 7.5mcgrs + 25mcgrs de fentanyl (group3). The DIOC was evaluated according verbal analogue scale was evaluated likewise events adverse events on the patients, neonate, and postoperative analgesia (POP). Doses of fentanyl of 15 or 25 mcgrs. added to BPV diminished the DIOC one 48.92%. DIOC group1=36.59% (IC95%5.94-47.23), Group 2=12.82% (IC95%.5.23-20.41) group3=13.92% (IC95%2.45-15.26) $p=0.000$. The predictor model demonstrated likewise the levels between T_5T_6 , the relative risk (RR) of DIOC =1.48 (IC95% 1.3-1.69) versus

* Msc Epidemiología Esp. Anestesiología Fellow UCI, Profesor Asociado y Coordinador Postgrado Anestesiología y Reanimación Escuela de Medicina Universidad Industrial de Santander. email: melendez@uis.edu.co

** Msc Epidemiología Esp. Medicina Interna Nefrología Profesor Titular Departamento de Medicina Interna Escuela de Medicina Universidad Industrial de Santander. email: gamarra@uis.edu.co

*** Md. Esp. Anestesiología. Hospital Universitario de Santander. Cooperativa Coomedes

1. Segundo premio concurso Rafael Peña. XXVI Congreso Colombiano de Anestesiología, marzo 2005. Bogotá-Colombia. Recibido marzo 1° de 2005, Aceptado agosto 22 de 2005

T₂T₄, the origin of urban area behaves as factor of risk with RR =1.76 (IC95% 1.01-3.08). and RR in group 2=0.38 (IC95%0.21-0.71) and group 3=0.47 (IC95% 0.25-0.85) versus control. The absolute risk the adverse events were more significant in the control group=81.70% (IC 95% 73.2-90.3) P=0.004. The group 3 presented best postoperative analgesia and a best evaluation of the technique P=0.000. fentanyl intrathecal 15 or 25 micrograms added to 7.5 mg of BPV heaved to 0.5% is efficacious for diminish the incidence of DIOC compared with BPV only 10 mg, with minor secondary effects, greater postoperative analgesia and evaluation technique.

Key words. anaesthesia, obstetric, caesarean, intraoperative pain, opioid, bupivacaine, intrathecal, clinical trial.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El DIOC es experimentado aproximadamente por un 36% de las pacientes en quienes se realiza cesárea bajo anestesia regional subaracnoidea y es, después del momento del nacimiento, el segundo evento más recordado por las madres. La intervención analgésica eficaz sólo se realiza en un 50%, posiblemente debido a los riesgos tanto maternos como fetales que ésta pudiera conllevar y lo transitorio que pudiera ser.

El descubrimiento de receptores opioides en la medula espinal, abrió un nuevo campo de investigación con esta familia de fármacos, de los cuales el más estudiado es el fentanyl. Los resultados obtenidos con la combinación fentanyl + BPV reportan disminución del DIOC hasta un 0% (1-10); desafortunadamente no tenemos evidencia tipo 1A, pues los ECC que evalúan esta combinación no fundamentan su cálculo de tamaño muestral o lo hacen basados en el requerimiento analgésico intraoperatorio (IOP), el disconfort IOP, el dolor visceral o en la analgesia residual, y los últimos reportes de menor incidencia de DIOC evalúan mevipacaina y alfentanil¹¹⁻¹⁴.

En un estudio exploratorio realizado por nosotros encontramos una incidencia de DIOC a la limpieza del peritoneo del 2,4% al 10% para la técnica subaracnoidea y de un 20.8% al 23.4% en la técnica peridural, siendo menor con el uso del fentanyl, aunque las dosificaciones de BPV y fentanyl no estaban protocolizadas¹⁵. Así, la necesidad creciente de encontrar dosis óptimas de estas drogas, para uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuente a nivel mundial, justifica la realización del presente estudio. Mediante un ECC, evaluamos DIOC en diferentes momentos del acto quirúrgico, así como la disminución de requerimientos de anestésico local y los posibles efectos secundarios.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución y el consentimiento informado se fir-

mó por todas las pacientes. Se incluyeron pacientes ASA I-II programadas o urgentes para cesárea, se excluyeron pacientes con técnicas previas de analgesia regional o sistémica, antecedentes alérgicos a los anestésicos locales, contraindicaciones para la anestesia regional y a quienes se les realizaba otro procedimiento quirúrgico adicional diferente al pomey.

Se aleatorizaron en tres grupos: Grupo 1 o control BPV 10mgrs (G1), Grupo 2 = BPV 7.5mgrs+ fentanyl 15mcgrs +0.2cc SSN 0.9% (G2) y Grupo 3= BPV 7.5mgrs + fentanyl 25mcgrs (G3), volumen final de 2cc en todos los grupos. La droga era preparada antes de realizar la cirugía por otro anestesiólogo. A todas las pacientes se les administró 1000cc de Lactato Ringer (**LR**) previos al acto anestésico, se monitorizaron con métodos no invasivos y la punción se realizó en posición decúbito lateral izquierdo o sentada en el espacio L₂L₃ o L₃L₄, con aguja calibre 25 o menor, realizándose luego desplazamiento uterino hacia la izquierda. El nivel alcanzado fue valorado con prueba térmica, utilizando un algodón húmedo. Se efectuó triple enmascaramiento (paciente -anestesiólogo- analista).

El DIOC, fue la variable resultado, evaluada según escala verbal análoga categórica (**EVAC**) de 0 a 10, la cual está ampliamente validada¹⁶ y define dolor como la presencia de un puntaje mayor o igual a cuatro, lo que fue explicado previamente a las pacientes. El dolor se tasó en varios momentos: Incisión de piel, apertura de cavidad, extracción del neonato, limpieza y cierre de cavidad. Igualmente, se registró y estimó si se realizaba maniobra de Kristeller, luxación uterina, y presencia de dolor referido (epigástrico, hombro). El DIOC se analizó como variable categórica, siendo positivo valores en la EVAC mayor o igual a cuatro. También se valoraron los efectos sobre el neonato (APGAR 1-5Min), la analgesia postoperatoria (POP) a los 30, 60,90Min, hipotensión (PAS<90mmhg), bradicardia (<50xMin), mareo, náuseas, somnolencia, prurito, rash, tiempo quirúrgico, la experiencia del ginecólogo, anestesiólogo (especialista, residente), y la técnica anestésica. En el manejo IOP, el anestesiólogo era autónomo para decidir la toma de conductas y sólo

se estandarizó la aplicación de la oxitocina. Todas las variables fueron recogidas en un instrumento diseñado para tal fin.

Análisis Estadístico

El cálculo del tamaño muestral se realizó con base a los hallazgos de nuestro estudio previo¹⁵ y teniendo como referentes la literatura, que reporta una incidencia de DIOC en promedio de un 35% cuando no se usan OIT, y buscando disminuirla a un 15% (Delta=20%) con el uso del fentanyl intratecal (RR 0.43), con un $\alpha=0.05$ y un $\beta=0.8$ y según la formula de Fleiss¹⁷ se requerían 82 pacientes por grupo, para un total de 246. Las características clínicas de las pacientes son descritas usando medias, proporciones y su respectivo IC95%. Después de verificar la distribución normal, el análisis de datos fue realizado mediante el test exacto de Fischer, usándose el test de la F con su significancia al 0.05 para evaluar las diferencias entre las variables continuas y dicotómicas, respectivamente. El RR de DIOC y de efectos secundarios fue estimado para cada grupo de tratamiento. El RR y IC 95% fueron usados para medir la eficacia de la intervención comparada con el G1. Se realizó análisis univariado, bivariado y, por último, se efectuó regresión logística, esta última con el fin de evaluar los efectos independientes de los posibles factores de riesgo clínicos para la presencia de DIOC y un valor de $p<0.05$ fue considerado significativo¹⁸⁻²⁰; seguidamente se realizó bondad de ajuste del modelo final. Todo el análisis se practicó bajo el principio de intención de tratamiento y se utilizó el paquete estadístico Stata 7.0.

RESULTADOS

De 245 pacientes, seis de ellos fueron excluidos para el análisis final: uno por técnica fallida que requirió anestesia general y cinco por registros incompletos en el instrumento. Hubo 12 pacientes a quienes por presencia de ansiedad o DIOC, se les administró durante el acto operatorio midazolam 2,5mg y fentanyl 50mcgrs, de los cuales cuatro pertenecían al G1, cinco al G2 y tres al G3; sin embargo estos pacientes fueron incluidos en el análisis final por intención de tratamiento. Los grupos quedaron distribuidos de la siguiente manera: G1=82, G2=79 y G3=78 pacientes. (97% cumplimiento). No hubo diferencias significativas en las características basales, con excepción del nivel alcanzado. La edad presentó un promedio de 25 años y el del índice de masa corporal (**IMC**) de 26.85. Tabla No1.

Tabla 1
Características de los pacientes por grupos de tratamiento

Grupo ↓	1= Control BPV	2= BPVF15	3= BPVF25	Significancia
No Pacientes	82	79	78	
Edad (años)	26.1 (19.5-32.7)	24.2 (18.7- 29.7)	24.8 (18.9-30.7)	0.2157
Peso (Kg.)	68.2 (66 -70.5)	66.1 (64.1 - 68)	66.3 (64.1-68.6)	0.3246
Altura (Mts)	1.56 (1.57-1.59)	1.58 (1.57- 1.59)	1.57 (1.55- 1.58)	0.2267
IMC*	27.4 (26.4-28.3)	26.3 (25.6- 27.1)	26.8 (26 - 27.7)	0.2534
Cesárea Previa	29.3 (19.2-39.3)	34.6 (23.8- 45.4)	34.2 (23.5- 44.9)	0.723
Urgencias	92.7 (86.998.4)	85.9 (78 - 94)	89.9 (83.1- 96.7)	0.372
Origen Rural	67.1 (56.777.5)	53.8 (42.5- 65.2)	57 (45.8 - 68.1)	0.202
Seguridad Social	25.6 (16 - 35)	25.6 (15.7-35.5)	26.6 (16.6- 36.5)	0.987
ASA 1	68.29 (5878.5)	70.51 (60.180.8)	73.42 (63.583.4)	0.774
Posición DLI	93.9 (88.699.2)	94.9 (89.9-99.9)	88.6 (81.4-95.8)	0.275
Aguja No 25	75.6 (66.185.1)	70.5 (60.2-80.9)	73.4 (63.5- 83.4)	0.766
Punción: L3-L4	57.3 (46.468.3)	46.2 (34.8-57.5)	50.63 (63.583.4)	0.363
Nivel T2-T4	85.4 (77.693.2)	87.2 (79.6-94.8)	94.9 (90 - 99.9)	0.119**
Residente. Anestesia	59.8 (48.970.6)	51.3 (39.9-62.6)	53.2 (41.9-64.4)	0.525
Residente. Ginecolo.	62.2 (51.572.9)	52.6 (41.2-63.9)	60.8 (49.8-71.8)	0.415

Los datos se expresan como medias y proporciones (95% Intervalos confianza). *Altura máxima del bloqueo. Grupo control=10mg BPV Grupo 2= BPV7.5mg+15 mcgr. fentanyl. Grupo3=BPV 7.5mg+25 mcgr. fentanyl.

La incidencia de DIOC fue mayor en el G1 36.59%, de 12.82% G2 y 13.92% G3 $p=0.000$, con un RR de 0.35 y 0.38 para los G2 y G3, respectivamente y sin disparidades entre ellos. Ver tabla No. 2.

No hubo DIOC en ningún grupo a la incisión de piel. En los demás momentos evaluados, hubo mayor incidencia en el G1, con diferencias significativas en cinco de ellos (apertura cavidad, maniobra kristeller, extracción RN, y el dolor referido). El DIOC por la limpieza de cavidad predominó en todos los grupos y sin discrepancias entre ellos ($P=0.244$). En los grupos intervenidos no se presentó DIOC por luxación uterina, cierre de cavidad. No hubo diferencias entre los valores promedio del DIOC en cada

Tabla No 2.
Riesgos absolutos y relativos de dolor intraoperatorio por grupos de tratamiento.

DIOC	Riesgo Absoluto % (95% IC)	Riesgo Relativo (95% IC)	P Valor
Grupo Control	36.59 (25.94 - 47.23)	1	
Grupo 2	12,82 (5.23 - 20.41)	0.35 (0.18-0.67)	0.0005
Grupo 3	13.92 (2.45 - 15.26)	0.38 (0.21-0.70)	0.0010

momento, con excepción del dolor referido al hombro, que fue diferente entre los G1 y G3 y G2 y G3 ($P=0.032$ y 0.084); los RR de DIOC en los momentos evaluados siempre fue menor en los grupos intervenidos. Ver Tabla No. 3.

Tabla No 3.
Riesgos absolutos y relativos de dolor intraoperatorio y estímulo quirúrgico, según grupos de tratamiento.

	Riesgos absolutos / Numero de pacientes				Riesgo Relativo (IC 95%)	
Tipo de estímulo	Grupo Control	Grupo 2	Grupo 3	Valor p	2 vs. 1	3 vs. 1
Incisión de piel	0	0	0			
Apertura cavidad	6.1 / 5	0	1.28 / 1	0.033		0.21 (0.02-1.74)
Maniobra Kristeller	14.63 / 12	3.8 / 3	3.85 / 2	0.005		0.21 (0.02-1.74)
Extracción neonato	14.63 / 12	2.53 / 2	2 / 2.56	0.000	0.26 (0.08-0.89)	0.17 (0.04-0.74)
Luxación Uterina	2.44 / 2	0	0	0.145		
Limpieza Cavidad	15.85 / 13	7.59 / 6	10.26 / 8	0.244	0.48 (0.2 -0.21)	0.63 (0.27-1.45)
Dolor Hombro*	9.76 / 8	2.53 / 2	2.56 / 2	0.059	0.26 (0.05-1.19)	0.98 (0.14-6.8)
Dolor Epigastrio*	17.07 / 14	0	5.13 / 4	0.000		0.30 (0.10-0.86)
Cierre de cavidad	2 / 2.44	0	0	0.145		

*Dolor referido.*Grupo 2 vs 3: Kristeller $p=0.008$ Extracción RN $p=0.006$ Epigastrio $P=0.013$ **Sin diferencias entre los grupos intervenidos (2 y 3). Las casillas en blanco indican que no hubo diferencias entre los grupos.

En general, el RR de DIOC en el grupo control fue 2.85 (IC95% 1.49-5.43 $P=0.005$) y 2.63 (IC95% 1.42-4.87 $P=0.0010$) veces mayor comparado con los grupos 2 y 3. Después de realizar análisis univariado y bivariado por logística, se incluyeron las variables basales significativas (nivel-procedencia) y las quirúrgicas que mostraron valores menores o iguales a 0.20. Las variables fueron el nivel alcanzado; T_5-T_6 : RR=2.52 (IC 95% 1.52-4.16) $P=0.0011$, comparado con T_2-T_4 y el origen: procedencia urbana RR=1.18 (IC 95% 1.04-1.34) $p=0.0133$ comparado con procedencia rural. Se evaluó confusión entre nivel y sitio de punción, la cual no fue significativa (OR cruda de 2.52 y combinada de 2.53) con una $P=0.15$. En el modelo predictor, obtenido por regresión logística, incluyeron iguales factores de riesgo que en el análisis bivariado: nivel, procedencia y grupo. Un nivel menor o igual a T_5-T_6 es factor de riesgo para DIOC con un RR de 1.48 (IC95% 1.30-1.69) $P=0.001$ y el proceder de área urbana también se comporta como factor de riesgo RR= 1.76 (IC 95%

1.01-3.08) $p=0.020$. El RR para DIOC fue de 0.38 (IC95% 0.21-0.71) $P=0.000$ para el G2 y de 0.47 para el G3 (IC95% 0.25-0.85) $P=0.000$. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow evidenció adecuada correlación entre los valores observados y los esperados $P=0.9954$. Ver tabla No.4

Tabla No 4.
Riesgos Relativos para DIOC ajustados por factores de riesgo y grupos de tratamiento en pacientes sometidas a cesárea

	DIOC		
Factor de Riesgo	Riesgos Relativos		
Grupo	RR	IC 95%	Valor p
Control	1		
Grupo 2	0.38	0.21 - 0.71	0.000
Grupo 3	0.47	0.25 - 0.85	0.000
Altura Bloqueo	1.48	1.30 - 1.69	0.001
Procedencia	1.76	1.01 - 3.08	0.020

Modelo DIOC: Prueba de bondad de ajuste (Hosmer-L) $\chi^2=0.5690$

Eventos Adversos: El grupo control presentó riesgo absoluto significativamente mayor de hipotensión, náuseas, temblor, ansiedad y disnea, y menor riesgo de prurito y somnolencia. El rash no se mostró en este grupo. El vómito no manifestó diferencias entre los tres grupos. Al evaluar los grupos intervenidos hubo divergencia significativa respecto al prurito, con un RR para el grupo 3 de 2 (IC95% 1.31-.3.32) $p=0.0011$. No hubo eventos adversos sobre los neonatos, de acuerdo a la evaluación del APGAR. Ver tablas 5 y 6.

La intervención terapéutica fue significativa en el grupo control respecto al uso de fentanyl sistémico 19% (IC95% 10.7-28.2) $p=0.000$, midazolam 9.7% (IC95% 3.2-16.3) $P=0.0018$ vasopresores 17% (IC95% 8.7-25.3), pero sin diferencias entre los intervenidos. El uso de antieméticos no mostró diferencias entre los grupos $P=0.238$. El manejo de La atropina no presentó cambios significativos entre los grupos.

Analgesia Residual: Su análisis se realizó hasta el momento en que su evaluación evidenció presencia de dolor, pues en ese momento se hacía intervención. Las medias y medianas de los tiempos quirúrgicos fueron similares G1= 36.06 y 35, G2= 35.21 y 35, G3=37.82 y 35 minutos $p=0.143$, por lo cual se

Tabla No 5.
Riesgos relativos de eventos adversos*.

Eventos Adversos	Grupo 2 vs. 1		Grupo 3 vs. 1	
	RR (95% IC)	Valor P	RR (95% IC)	Valor P
Hipotensión	0.70 (0.46-1.06)	0.0863	0.63 (0.41 - 0.97)	<u>0.033</u>
Disnea	0.43 (0.08-2.1)	0.2425	0.21 (0.02-1.74)	0.113
Somnolencia	2.63 (0.53-13.15)	0.2012	5.19 (1.17-22.95)	<u>0.013</u>
Vomito	1.13 (0.58-2.18)	0.7232	0.52 (0.22-1.22)	0.121
Temblor	0.47 (0.26-0.84)	<u>0.0072</u>	0.57 (0.34-0.97)	<u>0.032</u>
Ansiedad	0.29 (0.08-0.99)	<u>0.0294</u>	0.19 (0.04-0.83)	<u>0.011</u>
Nauseas	0.66 (0.41-1.04)	0.0708	0.45 (0.26-0.78)	<u>0.002</u>
Prurito	9.46 (2.27-39.44)	<u>0.0001</u>	19.72 (4.92-79.0)	<u>0.000</u>
Rash	.-.			

*Grupo 3 vs. 2 solo diferencias respecto al prurito RR= 2 (IC 95% 1.13-3.32) p=0.0011

Tabla No 6.
Riesgos Relativos para eventos adversos ajustados por factores de riesgo y grupos de tratamiento.

Factores de Riesgo	Eventos Adversos	
	Riesgo Relativo	
Grupo	RR	IC 95%
Control	1	
Grupo 2	0.86	0.73 - 1.02
Grupo 3	0.85	0.72 - 1.01
Altura	0.93	0.88 - 0.97
Procedencia	1.14	0.97 - 1.33

apreció en forma categórica a partir de la media. Hubo mayor incidencia de dolor POP (DPOP) en el grupo control en los tres intervalos de tiempo evaluados (p=0.000). El RR entre los grupos de intervención fue menor, pero sin diferencias significativas P=1, P=0.949 y P=0.841 a los 30,60 90 Min. Tabla No. 7.

Evaluación de la técnica

El anestesiólogo la valoró como excelente en 18.3%, 49% y, 58.2% para los G1,2,3 respectivamente p=0.044 y sin diferencias entre los intervenidos. No hubo diferencias en la consideración de la técnica como excelente o buena por parte del ginecólogo. Para los pacientes sólo reportó diferencias en

Tabla No 7.
Riesgos absolutos y relativos de analgesia POP según grupos de tratamiento

Analgesia POP	N	Riesgo Absoluto IC 95%	Riesgo Relativo IC 95%
Grupo Control	82	79.26 (70 - 88)	1
Grupo 2	78	29.48 (18 - 39)	0.37 (0.25 - 0.53)
Grupo 3	79	16.45 (8 - 24)	0.21 (0.14 - 0.30)

la categoría de excelente, entre el G1 comparado con el G3 P=0.000. En general, podemos decir que existe gran variabilidad en la evaluación realizada por el grupo quirúrgico, la cual no correlaciona con los hallazgos de DIOC, ni efectos secundarios, motivo que debe ser tema de discusión.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra que 15 o 25 mcgrs. de fentanyl intratecal, adicionado a 7.5 mgrs. de BPV pesada al 0.5%, es eficaz para disminuir el DIOC comparado con BPV sola 10mgrs. Logrando disminución eficaz del 66%, al pasar de 36% (IC 95% 25.94- 47.23) en el G1 a un 12.82% en el G2 (IC 95% 5.23-20.41) y al 13.92% en el G3 (IC 95% 2.45-15.26), P=0.000, sin diferencias entre los grupos intervenidos, y menos efectos secundarios a excepción del prurito y la somnolencia, los cuales no requirieron intervención alguna.

La incidencia reportada del DIOC en diferentes estudios está entre un 0% y 24%¹⁻¹⁰. Nuestros hallazgos coinciden con varios estudios, que evalúan el papel de los OIT adicionados a BPV, aunque sin llegar a tener cero de incidencia como en esas investigaciones^{10,21,22}. El diseño de nuestro trabajo pudiera explicar esta diferencia, pues los reportes de esos estudios proceden de diseños prospectivos, observacionales, no enmascarados, o aleatorización secuencial; la mayoría de ECC ha fundamentado su metodología en los requerimientos de analgésicos IOP, analgesia residual, evaluación sólo del dolor visceral, o disconfort IOP y no se han tenido en cuenta ensayos exploratorios o la revisión sistemática que reporta un o 37% de DIOC tipo visceral y un 24% de disconfort, cuando no se usa OIT^{2,3,23}.

La adición de OIT a BPV ha ido ganando popularidad, pero aún no ha sido catalogado como una técnica estándar en la práctica anestésica, posiblemente por no existir ni la evidencia clínica tipo IA, ni un consenso sobre la dosis ideal de los dos

fármacos, lo cual ha producido una gran cantidad de trabajos que evalúan combinaciones diferentes, todos ellos bajo una orientación muy clara: disminuir la dosis BPV y optimizar la dosis del opioide^{1,4,7,24-28}. Entre las ventajas del OIT tendríamos: una mejor analgesia IOP y POP, menores efectos secundarios, lo cual debe sopesarse con los riesgos que su uso conlleva como son la depresión respiratoria, somnolencia, prurito y náuseas o vómito. Basado en los hallazgos de estos trabajos se han utilizado dosis de fentanyl intratecal entre 6.25 hasta 100mcgrs, sólo logrando concluir que dosis superiores a 25 mcgrs no obtiene mayor beneficio IOP o POP, y sólo se obtendrían mayores efectos colaterales, por lo cual han sugerido dosis de 20mcgrs. con el fin de disminuir los riesgos secundarios. A diferencia del estudio de Shende⁷, nosotros utilizamos dosis de BPV menores, las cuales están dentro de los rangos sugeridos por el estudio de Danelli y et al²⁹ (5.9-9.8mcgrs de BPV) y dosis de fentanyl igual o superior, pero nunca mayores de 25 mcgrs. No usamos dosis menores de 7.5mcgrs de BPV, debido a que nuestra institución es de nivel universitario y gran porcentaje de los procedimientos son llevados a cabo por residentes, lo cual pudiera corresponder a un mayor tiempo quirúrgico; sin embargo, el tiempo promedio del acto quirúrgico fue de 36 minutos y no existieron diferencias entre las cirugías realizadas por residentes o especialistas. Lo anterior nos sugiere un trabajo posterior, con dosis menores a 7.5 mcgrs. de BPV.

El número necesario a tratar (NNT) para lograr abolición del DIOC fue de 4.21 y 4.41 en los G2 y G3, el cual fue ligeramente superior a los encontrados en el metanálisis²³ (NNT de 4) y de 3.6 en el estudio de C.M.Cowan (10), lo cual nos indica un alto grado de efectividad clínica.³⁰

El nivel alcanzado sigue siendo crítico, en la prevención del **DIOC**. Varios autores recomiendan un nivel de T_4 como ideal para este tipo de cirugía³¹. Nosotros obtuvimos niveles entre T_2 y T_4 en más del 85% de los pacientes de los G1 y G2 y cerca del 95%, en el G3, pero no logramos disminuir la incidencia a valores $\leq 5\%$; con un RR para DIOC fue de 0.9 comparado con T_5 y T_6 . En DIOC producido por limpieza de la cavidad no obtuvimos diferencias significativas entre los tres grupos $P=0.244$, y sólo un menor riesgo absoluto respecto a los grupos intervenidos: G1=15.85% N=13, G2=7.59% N=6, G3=10.26% N=8, lo cual reafirma que no sólo la obtención de niveles T_2 y T_4 asegura abolición del DIOC, así como tampoco la adición del opioide. La explicación pudiera ser que el bloqueo del X par sólo es parcial en este tipo de anestesia y pudieran jugar un papel importante el tipo, tiempo de estimu-

lo, habilidad del cirujano y cantidad de sangre o líquido amniótico en la cavidad abdominal.

Nosotros no evaluamos los requerimientos analgésicos IOP, pero creemos que los futuros estudios deben seguirse diseñando no sólo con base a la evaluación de estos requerimientos, sino a la prevención de DIOC, principalmente en lo referente al dolor producido por la limpieza del peritoneo. Para estos futuros trabajos, no sería absurdo pensar en el uso de alfentanil con el cual la incidencia de este estímulo ha reportado valores de cero, aunque en uno de esos estudios se usa Mepivacaine²² y su diseño se realizó para evaluar analgesia POP.

La analgesia residual, sólo la evaluamos hasta los 90 minutos POP, obteniendo una efectividad directamente proporcional al empleo y a la dosis del opioide, hallazgo que fue similar al del estudio de Belzarena⁴, difiriendo de los resultados del metanálisis²³, que a pesar de reportar hallazgos inconsistentes respecto al fentanyl, sólo le dan beneficios al período intraoperatorio y del estudio de Dirk y Cols. quienes no encontraron diferencias al comparar mepivacaine sola con fentanyl²².

Eventos Adversos: Obtuvimos mejor estabilidad hemodinámica dada por menor hipotensión, la cual fue significativa en el G3, indicándonos que en la hipotensión pudiera ser más importante la masa anestésica utilizada que el nivel alcanzado y en esta relación juega un papel importante el manejo del opioide. Nuestro volumen utilizado se estandarizó en 2cc y en el G2 aplicamos SSN 0.9% (0.2cc), sólo con el fin de proteger el enmascaramiento, pero creemos que este volumen igual puede lograrse disponiendo LCR, sin que se altere significativamente su densidad³², pudiendo mejorar el nivel alcanzado, el cual fue del 85% en este grupo.

Respecto a los demás eventos adversos, obtuvimos al igual que otros autores^{4,23} menor incidencia de náuseas, hallazgo que coincide parcialmente con el estudio de Manuflang y Cols.³³ sobre un posible efecto protector con el uso de OIT. No encontramos diferencias entre los tres grupos respecto al vómito IOP, a pesar de presentar un menor riesgo absoluto en los grupos 2 y 3, posiblemente por menor inestabilidad. El prurito, al igual que en estudios previos,^{7,9,10,22} fue el efecto secundario más llamativo en los grupos con opioides y estuvo relacionado directamente con la dosis. No se presentaron efectos deletéreos sobre el recién nacido, lo cual apoya la evidencia de la técnica regional sobre la general y reafirma nuestras observaciones sobre el benéfico del uso de los OIT.

La variabilidad de la evaluación de la técnica quirúrgica por parte del grupo, pudiera deberse a la

forma subjetiva como se valoró (Excelente-Buena-Mala) y no hubo criterios específicos que le permitieran a ninguno de los integrantes del grupo realizarla en forma uniforme, pero sí recalcamos la evaluación de excelente por parte del anestesiólogo, con el uso de opioides.

Finalmente, el diseño del presente estudio, nos permite darle validez a nuestros hallazgos y proponer al menos en nuestra institución, el uso rutinario del opioide, obteniendo menores riesgos de

DIOC, y de efectos secundarios como la inestabilidad hemodinámica, los que son muy frecuentes en esta técnica anestésica. Futuras investigaciones deben seguir evaluando el papel de los nuevos anestésicos locales tipo levobupivacaine, ropivacaine y su interrelación con opioides no sólo fentanyl sino alfentanyl, el cual en el estudio de Dirk y Cols., promete resultados alentadores²², al igual que el estudio de Benhamou y Cols. utilizando clonidina³⁴.

BIBLIOGRAFÍA

- Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, Hauch MA, Vartikar JV, Datta S, Hertwig LM, Ostheimer GW. Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989 Oct.; 71(4):535-40.
- Pedersen H, Santos AC, Steinberg ES, Shapiro HM, Harmon TW, and Finster M. Incidence of visceral pain during cesarean section: the effect of varying doses of spinal bupivacaine. *Anesth. Analg* 1989 Jul; 69(1):46-9.
- Alahuhta S, Kangas-Saarela T, Hollmén AI, Edström HH. Visceral pain during caesarean section under spinal and epidural anesthesia with bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34:95-8
- Belzarena Sergio D. Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth. Analg* 1992 May; 74(5):653-7.
- Echevarria M, Caba F, Bernal L, Pallares JA, Rodriguez R. Effect of the local anesthetic on visceral pain in cesarean sections done under intradural anesthesia. *Rev Esp. Anesthesiol. Reanim* 1996 Jan; 43(1):2-6.
- Olofsson, Ch.; Ekblom, A.; Sköldefors, E.; Wäglund, B.; Irestedt, L. Anesthetic quality during cesarean section following subarachnoid or epidural administration of bupivacaine with or without fentanyl. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* Volume 41(3) March 1997 pp 332-338
- Shende D, Cooper GM, Bowden MI. The influence of intrathecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for caesarean section. *Anaesthesia* 1998 Jul; 53(7):706-10.
- Sarvela PJ, Halonen PM, Korttila KT. Comparison of 9 mg of intrathecal plain and hyperbaric bupivacaine both with fentanyl for cesarean delivery. *Anesth. Analg.* 1999 Nov; 89(5):1257-62.
- Choi DH, Ahn HJ, Kim MH. Bupivacaine-sparing effect of fentanyl in spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg. Anesth. Pain Med* 2000 May-Jun; 25(3):240-5.
- C.M. Cowan J. B. Kendall, P. M. Barclay and R. G. Wilkes. Comparison of intrathecal fentanyl and diamorphine in addition to bupivacaine for Caesarean section under spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2002; 89: 452-8
- Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, et al. Intrathecal sufentanil, fentanyl, or placebo added to bupivacaine for cesarean section. *Anesth. Analg.* 1997 December; 85: 1288-93.
- Intratecal fentanyl, Sulfentanyl or placebo combined with hiperbaric Mepivacaine 2% for parturients undergoing elective cesarean delivery *Anesthesia and Analgesia* 2003 Vol 96, 852-858.
- Riley, Edward T., Cohen, Sheila E., and Et al. Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section: A comparison of time efficiency, cost, charges and complications. *Anesthesia and Analgesia* April 1995, Vol. 80 (4), 709-712
- Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Ng, K; Cyna, A M Spinal versus epidural anaesthesia for caesarean section volume 3 Update 20-5 2002
- García M. J. Meléndez F.H. Incidencia de náuseas y Dolor Intraoperatorio bajo diferentes técnicas de anestesia regional en cesárea *Revista Colombiana de Anestesiología* Vol. XXXI No 1; 9-19
- Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Anesth. Clin. North Am* 1992; Vol. 10: 229-246.
- Fleiss Joseph L. Statistical methods for rates y proportions 2da. Ed. Cap. 2 33-49
- Greenland S. Introduction to Regression Modeling en *Modern Epidemiology*. Second edition 1998. Ed. Lippincott Williams & Wilkinscap. Buenos Aires Argentina. Cap.21, Págs.401-432
- Rothman K, Greenland S. Precision and Validity of studies, en *Modern Epidemiology*. Second edition 1998. Ed. Lippincott Williams & Wilkinscap. Buenos Aires Argentina. Cap.8, Págs.119-133
- Greenland S. Basic Methods for Sensitivity Analysis and External Adjustment, en *Modern Epidemiology*. Second edition 1998. Ed. Lippincott Williams & Wilkinscap. Buenos Aires Argentina. Cap.19, Págs.344-346.
- Yahuda Ginosar, B.Sc., M.B.B.S Edward Mirikatani David R Drover Shella E Cohen, M.B. Ch. B. Riley Edward. ED50 and ED95 of intrathecal hyperbaric bupivacaine coadministered with opioids for cesarean delivery. *Anesthesiology* 2004;100:676-682
- Dirk Meininger, Bihanh C, Kessler P, Nordmeyer J, Alparslan Yazmin, Hall B, Bremerich D. Intratecal fentanyl, Sulfentanyl or placebo combined with hiperbaric Mepivacaine 2% for parturients undergoing elective cesarean delivery *Anesthesia and Analgesia* 2003 Vol 96, 852-858.
- Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, et al. Intraoperative and postoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrathecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1999; 91:1919-27

24. Kanto J, Erkkola R. Epidural and intrathecal opiates in obstetrics. *Int. J Clin. Pharmacology Ther Toxicology* 1984 Jun; 22(6):316-23
25. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Reg. Anesth. Pain Med* 2000; 25: 235-9.
26. Chan, Vincent W S; Peng, Philip, Chinyanga, Herbert; Lazarou Stephen et al. Determining minimum effective anesthetic concentration of hyperbaric Bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 2000. Vol. 90 1135-1140.
27. Crowhurst, Jhon A, Birnbach, David J. Small-Dose Neuroaxial Block: Heading toward the new millennium. *Anesthesia and Analgesia* Febr. 2000 Vol 90(2). Editorial
28. Birnbach, David J. Obstetric Anesthesiology in the new millennium *Obstetric Anesthesia. Anaesthesia and Analgesia* Febr. 2000 Vol 90(2). 1241-1243.
29. Danelli G, Zangrillo A, Nucera D, Giorgi E., Fannelli G. Senatore R, Casati A. The minimum effective dose of 0.5% hyperbaric spinal bupivacaine for cesarean section. *Minerva Anesthesiology* 2001;67:573-577
30. Smeeth L, Haines A, Ebrahim S. Numbers needed to treat derived from meta-analyses-sometimes informative, usually misleading. *Br. Med. J* 199; 318:1548-51.
31. Hirabayashi Y, Saitoh K, Fukuda H, Shimizu R. Visceral pain during caesarean section: effect of varying dose of spinal amethocaine. *Br J Anaesth.* 1995 Sep; 75(3): 266-8.
32. Parlow JL, Money P, Chan PS, Raymond J, Milne B: Addition of opioids alters the density and spread of intrathecal local anesthetics? An in vitro study. *Can J Anaesth.* 1999; 46: 66-70.
33. Manuflang TR, Vosconi CM, Pace NL. Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia *Anesthes Analg.* 2000; 90:1162-1166
34. Benhamou, Dan MD; Thorin, Dominique MD; Brichant, Jean-Francois MD; Dailland, Philippe MD; Milon, Dominique MD; Schneider, Markus MD. Intrathecal Clonidine and Fentanyl with Hyperbaric Bupivacaine Improves Analgesia During Cesarean Section. *Anesth. Analg.* Volume 87(3) September 1998 609-613.