

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Náusea y vómito secundarios a la limpieza peritoneal en cesárea bajo anestesia subaracnoidea. Eficacia de la asociación fentanyl-midazolam. Ensayo Clínico Controlado

Mario Javier García Márquez*, Carlos Miguel García Corzo**

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la eficacia de aplicar fentanyl más midazolam en reducir la incidencia de náusea y vómito secundarios a la limpieza de la cavidad peritoneal en pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia subaracnoidea. Se analizaron los resultados por medio de regresión binomial.

Métodos: Ensayo clínico controlado triple enmascarado entre pacientes llevadas a cesárea bajo anestesia raquídea. A 163 pacientes se les administró por vía endovenosa 50 mcg de fentanyl más 1 mg de midazolam, mientras que a 164 solución salina como placebo al momento de terminar la histerorrafia.

Resultados: La aplicación de fentanyl más midazolam reduce en 8.45 (IC95% 3.07-23.27) veces la probabilidad de presentar náusea. Diferencias que se mantienen aún luego de ajustar por las otras posibles explicaciones al fenómeno (7.99, IC95% 2.91-21.92). La luxación del útero implica también un riesgo para náusea de 2.33 (IC95% 1.29-4.22) veces. También se encontró reducción significativa en la incidencia de vómito, dolor y disnea, sin incremento en la frecuencia de prurito, temblor, malestar e hipoxemia.

Conclusiones: La administración simultánea de 50 mcg de fentanyl más 1 mg de midazolam por vía endovenosa al momento de terminar la histerorrafia, reduce la incidencia de náusea y vómito secundaria a la manipulación del peritoneo al limpiar la cavidad abdominal, sin incremento de los efectos secundarios.

Palabras clave: Cesárea, analgesia obstétrica, vómito, náusea, fentanyl, midazolam.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the efficiency of applying fentanyl and midazolam with the purpose of reducing the incidence of nausea and vomiting, as a consequence to the cleaning of the peritoneal cavity in patients undergoing cesarean section, under subarachnoid anesthesia. Results were analyzed under binomial regression.

Methods: Clinical assay controlled and triple blinded in patients undergoing cesarean section under spinal anesthesia. Fifty mcg of fentanyl plus one mg of midazolam were administered to 163 patients through intravenous means. On the other end 164 patients received saline solution as a placebo when the hysterorrhaphy was terminated.

Results: The application of fentanyl and midazolam reduced by 8.45 (IC95% 3.07-23.27) times, the probability of presenting nausea. These differences are still present even after adjusting for the other possible explanations to the phenomenon (IC95% 2.91-21.92). The uterus exposition also implies a risk towards developing nausea of

Primer premio Concurso Rafael Peña. XXVII Congreso Colombiano de Anestesiología - Santa Marta, marzo 15 de 2007.

* Médico, Anestesiólogo. Clínica Universitaria Teletón, Bogotá, Hospital El Salvador, Ubaté. Email: mjgarciam@hotmail.com

** Médico, Anestesiólogo. Clínica Materno Infantil San Luis, Bucaramanga. Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga.

Recibido para publicación febrero 15 de 2007. Aceptado para publicación abril 2 de 2007.

2.33 (IC95% 1.29-2.44) times. A significant reduction in the vomit incidence, pain and dyspnea, without an increase of the frequency of itchiness, shakes, discomfort and hypoxemia was found as well.

Conclusions: Providing patients with 50 mcg of fentanyl plus 1 mg of midazolam simultaneously through intravenous means, at the termination of the hysterorrhaphy, reduce the incidence of nausea and vomiting as a consequence to the manipulation of the peritoneum during the cleaning of the abdominal cavity without an increase of secondary effects.

Key words: Cesarean section, spinal anesthesia, nausea and vomit, fentanyl, midazolam.

INTRODUCCIÓN

Es bien conocida la alta incidencia de náusea y vómito intraoperatorio (NVIO) en cesárea, llegando según algunos reportes hasta un 81%. También se han estudiado sus repercusiones sobre la comodidad de la madre y del equipo quirúrgico, además de los riesgos que pudieren conllevar.¹

Existen varios mecanismos implicados en el desarrollo de NVIO durante la anestesia regional,² siendo en la cesárea uno ellos la manipulación peritoneal con o sin exteriorización uterina, asociada o no a dolor visceral profundo, a pesar de un adecuado nivel sensitivo.³ Se ha observado disminución en la incidencia de NVIO en cesárea con el uso de opioides intratecales como adyuvantes al anestésico local.⁴⁻⁸ Otras intervenciones farmacológicas también parecen disminuir esta incidencia.^{1, 8-12}

Por otro lado, la sedación titulada en la madre recién desembarazada no está contraindicada, siendo una alternativa válida en las guías de anestesia obstétrica de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) para condiciones como la extracción de placenta retenida¹³. Además, está descrito el uso en analgesia obstétrica tanto de opioides endovenosos,¹⁴⁻¹⁶ como de benzodiazepinas tipo midazolam. Este último también usado en cesárea como adyuvante posterior a la extracción del producto,¹⁷ y para manejo o prevención de reacciones vasovagales tras administrar anestesia subaracnoidea.¹⁸

Se ha observado en la práctica clínica que la administración de un opioide asociado a una benzodiazepina por vía EV antes de la manipulación peritoneal parece eficaz en prevenir la presencia de náusea y vómito posterior a esta maniobra.

El presente ensayo clínico controlado busca evaluar si existen diferencias significativas en la incidencia de náusea y vómito secundarios a la limpieza de la cavidad peritoneal, en pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia subaracnoidea, que reciben una mezcla de fentanyl más midazolam EV previo a la manipulación versus aquellas pacientes que no reciben dicha intervención.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio y pacientes. Para lograr el objetivo se realizó un ensayo clínico controlado multicéntrico con triple enmascaramiento entre las pacientes del Hospital Universitario de Santander, de la Clínica Materno Infantil San Luis de Bucaramanga y del Hospital El Salvador de Ubaté, en quienes la terminación del embarazo fue llevada a cabo por operación cesárea electiva o urgente.

Todas las pacientes dieron su consentimiento informado por escrito según el formato que había sido aprobado previamente por los Comités de Ética e Investigación de las instituciones en donde las pacientes fueron atendidas.¹⁹

Se incluyeron pacientes con clasificación ASA I a III, mayores de 16 años y que aceptaron ingresar al estudio; no debían tener contraindicación para anestesia regional ni antecedentes de alergias a anestésicos locales.

Se excluyeron las pacientes en quienes se realizó más de un acto quirúrgico (excepto cesárea más anticoncepción quirúrgica voluntaria), o que hubiesen recibido antieméticos o analgesia espinal, epidural o sistémica endovenosa con meperidina, morfina o fentanyl. No se excluyeron las que recibieron una dosis única de tramadol EV con anticipación mayor a cuatro horas con respecto al momento de ingreso al estudio.

Se calculó un tamaño de la muestra esperado para una incidencia de náusea y vómito transoperatorio del 50%⁷ y una reducción al 25% con la intervención, lo que bajo errores alfa del 1% y beta del 5% indicó que era necesario estudiar al menos 138 pacientes en cada uno de los grupos.

Técnica anestésica. Una vez identificada la paciente que cumpliera con los criterios de inclusión, se asignó a uno de los grupos según una tabla de aleatorización generada por computador. Para cada centro asistencial se generó una tabla diferente.

El anestesiólogo a cargo preparó dos jeringas de 3 cc: una con la mezcla de fentanyl (50 mcg) más midazolam (1 mg) en un volumen total de 2 cc; la

otra con 2 cc de solución salina normal (SSN). Las jeringas se marcaron con una cinta adhesiva que fuera fácilmente retirable, luego de lo cual se entregaron a un asistente (enfermera, médico ayudante quirúrgico o anestesiólogo), quién no era parte del equipo de investigación. Dicho ayudante revisó la tabla de números aleatorios y determinó cual de las dos jeringas le correspondía a la paciente en curso; retiró la cinta adhesiva y entregó la jeringa correspondiente al anestesiólogo tratante. De esta manera el anestesiólogo a cargo y la paciente desconocían el contenido administrado con dicha jeringa. Este contenido fue aplicado aproximadamente tres minutos antes de la limpieza de la cavidad peritoneal, momento en el que el cirujano está terminando la histerorrafia.

Por lo demás, las participantes en el estudio se atendieron de igual forma. Para ello se prehidrataron con 1500 cc de lactato de Ringer, 20 minutos antes de la punción subaracnoidea, vía catéter endovenoso No. 16. El monitoreo hemodinámico estándar fue el recomendado por la ASA,²⁰ más sonda vesical. La punción subaracnoidea se realizó a nivel de L₃-L₄ (si fuese fallida se realizaba un nuevo intento en L₂-L₃), con una aguja tipo quincke No. 25 a 27 G. El bisel de la aguja se introdujo en sentido paralelo a las fibras de la duramadre; una vez en el espacio subaracnoideo, se aplicó la masa anestésica con el bisel en dirección cefálico. La dosis subaracnoidea administrada fue 10 mg de bupivacaina pesada al 0.5% (Bupirop®, Ropshon T) más 25 mcg de fentanyl. Una vez terminado este procedimiento, la paciente se colocó en decúbito supino con cojín de desplazamiento uterino en la cadera derecha para disminuir la posibilidad de síndrome de compresión aorto-cava.²¹

A todas las pacientes se les suministró oxígeno por cánula nasal a dos litros por minuto. Quince minutos después de la punción subaracnoidea se determinó el nivel anestésico con una torunda empapada en alcohol.

El anestesiólogo a cargo fue autónomo en la conducción del acto anestésico con el objeto de compensar los problemas hemodinámicos o respiratorios a que hubo lugar. La analgesia postoperatoria se manejó con 50 mg/kg EV de dipirona cada 6 horas más 75 mg IM de diclofenaco cada 12 horas; esta se inició al final de la cirugía.

Variabes. Además de la variable de intervención (grupo fentanyl-midazolam y grupo placebo), se consideraron las siguientes variables independientes: Edad, peso, estado preoperatorio según la clasificación ASA,²² diagnóstico que indicó la cirugía y uso de cualquier tipo de analgesia previa. Igual-

mente se tomó la siguiente información del transoperatorio: nivel anestésico, tiempo quirúrgico, volumen de líquidos endovenosos suministrados, sangrado intraoperatorio, presencia de hipotensión, exteriorización uterina al momento de la histerorrafia y aplicación de medicamentos (atropina, metoclopramida, vasopresores, otros).

El nivel anestésico fue evaluado mediante estimulación con frío local y hasta el máximo dermatoma insensible superior; el tiempo quirúrgico considerado fue el que transcurrió desde la incisión inicial hasta el último punto de la sutura de piel; los líquidos endovenosos administrados se cuantificaron desde el comienzo del acto anestésico hasta el ingreso de la paciente en el servicio de recuperación; el sangrado intraoperatorio fue cuantificado según el número de compresas utilizadas, el grado de impregnación de sangre apreciada en las mismas y la cuantificación de lo recolectado por la succión, descontando de manera aproximada el volumen de líquido amniótico observado durante la extracción del feto.

Se consideró hipotensión un ciclado de presión arterial no invasiva que registrara una presión arterial sistólica inferior a 90 mm de Hg o una media menor de 50 mm de Hg. Se evaluó el evento asociado con la hipotensión (compresión aorto-cava, bradicardia, u otra causa) y el momento del intraoperatorio en que ocurrió.

Como variables dependientes se tuvo en cuenta la presencia de náusea, vómito o dolor, desencadenados por la manipulación peritoneal durante limpieza de la cavidad abdominal –posterior a la histerorrafia– y hasta el final de la cirugía; igualmente se tuvo en cuenta la presencia de prurito, temblor, incomodidad (curso de intranquilidad, desasosiego y ansiedad sin manifestación expresa de otra sintomatología), disnea, presencia de hipoxemia (oximetría de pulso inferior a 92%), y el nivel máximo de sedación según la escala modificada de Ramsey.²³

Análisis estadístico. El análisis estadístico fue realizado por un médico magíster en epidemiología, quien desconocía el tratamiento recibido por las pacientes en cuestión, excepto su asignación a dos grupos llamados «A» y «B», garantizando así el triple enmascaramiento. Todos los procesos estadísticos fueron realizados en Stata 9.²⁴

Los datos obtenidos de cada grupo se describieron con proporciones e intervalo de confianza del 95% (IC95%) para las variables nominales u ordinales; las variables discretas o continuas se analizaron con promedio y desviación estándar

(DE).²⁵ Para establecer si las diferencias existentes entre los dos grupos era significativa más allá del azar, se utilizaron las pruebas X^2 , para las variables nominales, y t de *student* para las cuantitativas; se consideraron significativas aquellas pruebas con $p < 0.05$.

Finalmente, se estimó el riesgo de presentar cualesquiera de los eventos dependientes en el grupo placebo por medio de regresión binomial, modelo en el que se ajusta la potencial confusión que se genera entre las diversas causas de cada efecto evaluado.²⁶

RESULTADOS

Se estudiaron 327 pacientes, 163 en el grupo fentanyl-midazolam y 164 en el grupo placebo. Las pacientes de los dos grupos fueron estadísticamente similares al momento de ser incluidas en el estudio (tabla 1). Todas las pacientes que habían recibido analgesia endovenosa previa la habían recibido 4 o más horas antes de la aplicación de la anestesia regional, mientras que una paciente había recibido un catéter para analgesia epidural que no se utilizó.

Tabla 1

Características de base de las pacientes estudiadas

| Variable | Grupo | | P |
|-------------------------|--------------------------------|-------------------|-------|
| | Fentanyl + midazolam (n = 163) | Placebo (n = 164) | |
| Indicación | | | |
| Cesárea previa | 41 (25.2%) | 40 (24.4%) | 0.711 |
| Sufrimiento fetal agudo | 22 (13.5%) | 17 (10.4%) | |
| DCP/macrosomía | 23 (14.1%) | 16 (9.8%) | |
| Preeclampsia | 15 (9.2%) | 21 (12.8%) | |
| Detención trabajo parto | 15 (9.2%) | 17 (10.4%) | |
| Otros | 47 (28.8%) | 53 (32.3%) | |
| Edad (años) | 26.0 (0.5) | 25.2 (0.5%) | 0.394 |
| Peso (Kgs) | 68.5 (0.8) | 68.5 (1.0%) | 0.998 |
| ASA | | | |
| II | 141 (86.5%) | 142 (86.6%) | 0.983 |
| III | 11 (13.5%) | 22 (13.4%) | |
| Edad gestacional (sem) | 38.0 (0.2) | 37.9 (0.2) | 0.821 |
| Analgesia previa | | | |
| Ninguna | 153 (93.9%) | 151 (92.1%) | 0.551 |
| Epidural | 0 (0.0%) | 1 (0.6%) | |
| Endovenosa | 10 (6.1%) | 12 (7.3%) | |

DCP: Desproporción céfalo-pélvica

El tiempo quirúrgico fue ligeramente mayor en el grupo fentanyl más midazolam, pero las diferencias están en el límite de la significancia estadística (tabla 2). Ahora bien, pareciera que los dos grupos tuvieran diferente incidencia en cuanto a hipotensión, pero realmente este es un hallazgo no significativo en la medida en que el 77,3% de las pacientes del grupo de fentanyl más midazolam

Tabla 2

Eventos asociados con el procedimiento entre los grupos estudiados

| Variable | Grupo | | P |
|--------------------------------|--------------------------------|-------------------|-------|
| | Fentanyl + midazolam (n = 163) | Placebo (n = 164) | |
| Nivel anestésico | | | |
| T ₅ | 9 (5.5%) | 2 (1.2%) | 0.133 |
| T ₄ | 50 (30.7%) | 43 (26.2%) | |
| T ₃ | 63 (38.7%) | 64 (39.0%) | |
| T ₂ | 37 (22.7%) | 49 (29.9%) | |
| >T ₂ | 4 (2.5%) | 6 (3.4%) | |
| Tiempo quirúrgico (min) | 36.3 (0.9) | 34.4 (0.7) | 0.093 |
| Hipotensión | | | |
| No | 126 (77.3%) | 122 (74.4%) | 0.051 |
| Asociado a compresión | 21 (12.9%) | 20 (12.2%) | |
| Asociado a bradicardia | 3 (1.8%) | 1 (0.6%) | |
| Otra causa previa | 4 (2.5%) | 16 (9.8%) | |
| Otra causa posterior | 9 (5.5%) | 5 (3.1%) | |
| Líquidos EV (mL) | 2407 (56) | 2489 (59) | 0.316 |
| Sangrado (mL) | 654 (21) | 624 (17) | 0.265 |
| Luxación uterina | 22 (13.5%) | 24 (14.6%) | 0.767 |
| Atropina | 19 (11.7%) | 12 (7.3%) | 0.180 |
| Metoclopramida | 0 (0.0%) | 1 (0.6%) | 0.318 |
| Vasopresores | 14 (8.6%) | 15 (9.2%) | 0.859 |
| Coadyuvantes | 0 (0.0%) | 2 (1.2%) | 0.157 |

nunca la presentaron, frente al 74,4% en el grupo placebo ($p = 0.539$); a su vez, 28 de las 163 pacientes del grupo fentanyl-midazolam (17,2%) presentaron hipotensión asociada a un hecho previo a la intervención que se pretende controlar en este trabajo, diferencia que no es significativa frente a las 37 de 164 pacientes del grupo placebo (22,6%) que igualmente tuvieron ese problema ($p = 0.223$). No se hallaron diferencias entre los dos grupos en cuanto al nivel anestésico alcanzado, la cantidad de líquidos endovenosos administrados, el sangrado que se presentó, la práctica de luxación uterina ni el uso de otros medicamentos durante el transoperatorio.

Se presentó menor incidencia de náusea, vómito, dolor y disnea luego de la manipulación peritoneal para limpiar la cavidad entre las pacientes que recibieron fentanyl más midazolam, comparado con lo que ocurrió entre las pacientes del grupo placebo; no se incrementó la incidencia de prurito, temblor, malestar e hipoxemia, y sí hubo una mayor proporción de pacientes con sedación ligera (Ramsey 3; tabla 3).

Las pacientes del grupo fentanyl más midazolam tienen 8,45 (IC95% 3,07-23,27) veces menos probabilidades de presentar náuseas que las pacientes del grupo placebo. Estas diferencias se mantienen aún luego de ajustar por las otras posibles explicaciones al fenómeno como el nivel anestésico alcanzado, la presencia de hipotensión, haber recibido analgesia previa y observarse luxación uterina (7,99, IC95% 2,91-21,92). De hecho, en las pacientes en las que se hace este último procedimiento, también hay 2,33 (IC95% 1,29-4,22) veces

Tabla 3
Resultados observados entre los dos grupos estudiados

| Variable | Grupo | | P |
|-----------------|-----------------------------------|----------------------|--------|
| | Fentanyl + midazolam (n = 163) | Placebo (n = 164) | |
| Náusea | 4 (2.5%) | 34 (20.7%) | <0.001 |
| Vómito | 0 (0.0%) | 16 (9.8%) | <0.001 |
| Dolor | 1 (0.6%) | 7 (4.3%) | 0.032 |
| Prurito | 38 (14.1%) | 35 (21.3%) | 0.669 |
| Temblor | 23 (14.1%) | 19 (11.6%) | 0.495 |
| Malestar | 8 (4.9%) | 8 (4.9%) | 0.990 |
| Disnea | 1 (0.6%) | 7 (4.3%) | 0.032 |
| Máxima sedación | | | |
| Ramsey 1 | 0 (0.0%) | 2 (1.2%) | <0.001 |
| Ramsey 2 | 86 (52.8%) | 144 (87.3%) | |
| Ramsey 3 | 75 (46.0%) | 17 (10.4%) | |
| Ramsey 4 | 2 (1.2%) | 1 (0.6%) | |
| Hipoxia | 1 (0.6%) | 1 (0.6%) | 0.997 |

más riesgo de náusea que entre aquellas en las que no se realiza.

Este mismo tipo de análisis no se puede hacer con el riesgo de vómito ya que no hay eventos de esta naturaleza en el grupo de pacientes que recibieron fentanyl más midazolam. Esto impide hacer cualquier otro análisis diferente a decir que hay diferencias estadísticamente significativas en la presencia de este síntoma entre los dos grupos.

En cuanto a dolor, las diferencias siempre están en el límite de la significancia, tanto en cuanto al número mayor de veces que se presenta dolor entre las pacientes del grupo placebo analizando el dato de manera aislada (6,95, IC9% 0,87-55,91), como cuando se ajusta por nivel anestésico alcanzado, analgesia previa, luxación uterina y presencia de hipotensión (7,50, IC95% 0,94-59,84).

Finalmente, las pacientes del grupo placebo presentaron mayor incidencia de disnea que las del grupo fentanyl más midazolam (4,3% vs 0,6%, $p = 0.032$). Ahora bien, luego de ajustar por el nivel anestésico alcanzado, la presencia de hipotensión y el experimentar náusea o vómito, las pacientes que no reciben la medicación tienen 9.31 veces más riesgo de aquejar disnea que las que sí la recibieron (IC95% 1,08-79,87).

DISCUSIÓN

Los resultados de este ensayo clínico controlado muestran que la administración simultánea de 50 mcg de fentanyl más 1 mg de midazolam endovenosos antes de terminar la histerorrafia, reduce la incidencia de náusea y vómito secundaria a la manipulación peritoneal al limpiar la cavidad ab-

dominal, sin los efectos secundarios atribuibles a tales medicamentos.

Numerosos estudios evaluaron diferentes intervenciones para disminuir la incidencia de NVIO en cesárea con variados resultados.^{1, 8-12} Un ECC de 110 pacientes llevadas a cesárea valoró la eficacia de la acupresión del punto P₆, sin obtener diferencias significativas.²⁷

Otro ECC evaluó la eficacia de una infusión de propofol, o bolos de droperidol o metoclopramida frente a placebo en 100 pacientes programadas para cesárea, resultando sólo el propofol efectivo contra placebo en la disminución de NVIO.¹¹

Otro estudio acerca del impacto de medicamentos como granisetron, droperidol y dexametasona, sobre la incidencia de náusea y vómito postoperatorio en cesárea bajo anestesia general, no mostró resultados contundentes¹⁰.

Un trabajo muy pertinente relacionado con la presente investigación fue realizado por la universidad de Alabama en Birmingham, aleatorizando 60 pacientes a dos grupos que recibieron la intervención desde el comienzo de la cirugía: fentanyl (1 mcg/kg) más midazolam (0,02 mg/kg) versus placebo. Se evaluó el impacto de la sedación sobre la adaptación neonatal y el grado de alerta materna, sin obtenerse diferencias significativas.²⁸ Aunque este trabajo focaliza sobre aspectos diferentes a los evaluados en nuestra investigación, hay similitud en la intervención y concordancia sobre el grado de sedación materna.

En los múltiples trabajos observados en la literatura sobre este tema, no parece considerarse que el origen de la NVIO en cesárea obedezca a diferentes causas en diferentes momentos del acto anestésico-quirúrgico. Así, una intervención terapéutica que impacte sobre una causa pudiera no impactar sobre otra y, de esta manera, no cambiar la incidencia global significativamente. Esta reflexión aunada a la multiplicidad de variables asociadas con el desarrollo de NVIO en cesárea ya fue planteada en una revisión de tema por Balki y Carvalho.²⁹

Aunque en la literatura varios trabajos de investigación incluyen el uso de fentanyl y midazolam tanto endovenoso como intratecal, no es usual encontrar la combinación endovenosa usada en el presente trabajo.

Por otro lado, si bien algunas variables de la presente investigación acusan algún nivel de imprecisión derivado de la subjetividad con que se miden (sangrado intraoperatorio o nivel anestésico),

la aleatorización de las pacientes y el enmascaramiento utilizado (paciente, evaluador y analista) minimiza la posibilidad de sesgos, de tal forma que tales imprecisiones afectan por igual a ambos grupos evaluados, sin que induzca errores significativos que le resten validez a los hallazgos.

Otra de las fortalezas del estudio, es que los resultados se mantienen luego de ajustar por los potenciales confusores conocidos como causales de náusea y vómito, lo que a su vez se hizo con regresión binomial. Técnica que permite calcular de manera exacta el riesgo de que un evento se presente ajustando por otros factores incluidos en el modelo.²⁶

Con los resultados obtenidos es posible recomendar la intervención objeto de la presente investigación para disminuir la incidencia de NVIO en cesárea secundario a la limpieza de la cavidad peritoneal. Dicha intervención, no provoca mayor morbilidad materna y no incrementa significativamente la incidencia de prurito, sedación profunda e hipoxemia. Las pacientes se muestran más tranquilas y menos agitadas.

Por otro lado, y aunque no era objeto de la investigación, se observó una menor incidencia de dolor

durante la limpieza de la cavidad peritoneal en el grupo fentanyl más midazolam, al igual que una menor incidencia de disnea como sensación subjetiva de dificultad respiratoria. Si, como suponemos, la náusea y vómito en cesárea tras la limpieza de la cavidad peritoneal no obedecen a reflejo vagal sino a una manifestación autonómica de dolor visceral, valdría la pena evaluar el impacto del fentanyl sólo o en combinaciones con ketamina a dosis bajas.

Otra consideración buscando alternativas que minimicen la incidencia de NVIO en cesárea tiene que ver con la estabilidad hemodinámica. La hipotensión, es otro disparador de NVIO en cesárea y es multifactorial (compresión aorto-cava, bloqueo simpático, sangrado, oxitocina, etc). Si evaluamos por separado las variables que podrían asociarse con este molesto síntoma, sería posible aclarar mejor su grado de impacto y dirigir de manera más racional la intervención a que hubiere lugar.

En síntesis, fentanyl 50 mcg más midazolam 1 mg reducen notablemente la incidencia de NVIO en cesárea, secundarias a la manipulación peritoneal durante la limpieza de la cavidad abdominal.

REFERENCIAS

1. Lussos SA, Bader AM, Thornhill ML, Datta S. The antiemetic efficacy and safety of prophylactic metoclopramide for elective cesarean delivery during spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1992; 17:126-30.
2. Borgeat A, Ekatothramis G, Schenker CA, Warltier DC. Postoperative nausea and vomiting in regional anesthesia. A review. *Anesthesiology* 2003; 98:530-7.
3. Alahuhta S, Kangas-Saarela T, Hollmen AI, Edstrom HH. Visceral pain during caesarean section under spinal and epidural anaesthesia with bupivacaine. *Acta Anesth Scand* 1990; 34: 95-8.
4. 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.
5. Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL. Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90:1162-6.
6. Benhamou D, Thorin D, Brichant JF, Dailland P, Milon D, Schneider M. Intrathecal clonidine and fentanyl with hyperbaric bupivacaine improves analgesia during cesarean section. *Anesth Analg* 1998; 87:609-13.
7. García MJ, Meléndez HJ. Incidencia de náusea y dolor transoperatorio bajo diferentes técnicas de anestesia regional en cesárea. *Rev. Col. Anest.* 2003; 31:9-19.
8. Tzeng JI, Wang JJ, Ho ST, Tang CS, Liu YC, Lee SC. Dexamethasone for prophylaxis of nausea and vomiting after epidural morphine for post-Caesarean section analgesia: comparison of droperidol and saline. *Br J Anaesth* 2000; 85:865-8.
9. Pan P H, Moor C H. Intraoperative antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron versus droperidol for cesarean section patients under epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83:982-6.
10. Kocamanoglu IS, Baris S, Karakaya D, Sener B, Tur A, Cetinkaya M. Effects of granisetron with droperidol or dexamethasone on prevention of postoperative nausea and vomiting after general anesthesia for cesarean section. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2005; 27: 489-93.
11. Numazaki M, Fujii Y. Reduction of emetic symptoms during cesarean delivery with antiemetics: propofol at subhypnotic dose versus traditional antiemetics. *J Clin Anesth* 2003; 15:423-7.
12. Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebara S, Haddad F, Hayek G. Prophylactic ondansetron is effective in the treatment of nausea and vomiting but not on pruritus after cesarean delivery with intrathecal sufentanil-morphine. *J Clin Anesth.* 2002 May;14(3):183-6.
13. Practice Guidelines for Obstetrical Anesthesia. A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetrical Anesthesia. *Anesthesiology.* 1999 Feb; 90(2).
14. Bricker L, Lavender T. Parenteral opioids for labor pain relief: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:S94-109.

15. Glosten B. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 5 ed, 2000:832.
16. Saunders T, Glass P. A trial of labor for remifentanyl. *Anesth Analg* 2002; 94: 771-4.
17. Kanto J, Aaltonen L, Erkkola R, Aarimaa L: Pharmacokinetics and sedative effect of midazolam in connection with caesarean section performed under epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28:116-8.
18. Burke D, Wildsmith JAW, Meek T. Severe vasovagal attack during regional anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 2000; 84:824-5.
19. Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones en seres humanos (Declaración de Helsinki). Enmendada por la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.
20. American Society of Anesthesiologists. Standards of the American Society of Anesthesiologists: Standards for Basic Anesthetic Monitoring. Available at: <http://www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/11.htm>. Accessed Jan, 2007.
21. Hartley H et al. Effect of lateral versus supine wedge position on development of spinal blockade and hypotension. *Int J Obstet Anesth*. 2001 jul; 10(3): 182-8
22. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology*. 1941; 2(3):281-284
23. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone/alphadolone. *Br Med J*. 1974;II:656-659.
24. StataCorp. *Stata statistical software: release 9*. College Station, StataCorp LP, 2005.
25. Moreno-Altamirano A, López-Moreno S, Corcho-Berdugo A. Principales medidas en epidemiología. *Salud Pùb Mèx* 2000; 42:337-48.
26. Sinclair JC, Bracken MB. Clinically useful measures of effect in binary analyses of random trials. *J Clin Epidemiol* 1994; 47:881-9.
27. Ho CM, Tsai HJ, Chan KH, Tsai SK. P6 acupuncture does not prevent emesis during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg* 2006; 102:900-3.
28. Frolich MA, Burchfield DJ, Euliano TY, Caton D. A single dose of fentanyl and midazolam prior to cesarean section have no adverse neonatal effects. *Can J Anaesth* 2006; 53:79-85.
29. Balki M, Carvalho JC. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14:230-41..