

Efectividad de la anestesia espinal con morfina y bupivacaína en la cirugía de próstata

Effectiveness of spinal anesthesia with morphine and bupivacaine in prostate surgery

Patricia I. Busto Lugo,^I Néstor Montero Quesada,^{II} José M Hernández Pérez^I

^I Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara, Cuba.

^{II} Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo Rivero". Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Introducción: El dolor posoperatorio constituye la principal causa de dolor agudo en el mundo. Brindar analgesia adecuada en el posquirúrgico garantiza la disminución del tiempo de estancia hospitalaria y tiene un impacto positivo en el resultado final de los pacientes.

Objetivo: Evaluar la calidad de la analgesia posoperatoria con bupivacaína más morfina intratecal en la cirugía electiva de próstata, así como la incidencia de efectos adversos.

Métodos: Se realizó una investigación cuasiexperimental, entre enero de 2014 y julio de 2017. La muestra quedó conformada de manera no probabilística por los pacientes que dieron su consentimiento informado y reunieron criterios para entrar en el estudio. Quedaron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos denominados bupivacaína (B) y morfina-bupivacaína (MB). Para recolectar la información se emplearon las historias clínicas anestésicas y un formulario elaborado al efecto. Los datos se mostraron en tablas y gráficos, los resultados se expresaron numéricamente y en porcentajes, se determinaron algunas medidas descriptivas de interés que mostraron el comportamiento de las variables que lo requirieron.

Resultados: El resultado más relevante fue el efecto analgésico muy significativo en el grupo MB en las primeras 24 h del posoperatorio. La reacción adversa más frecuente fue el prurito y solo se presentó en el grupo que recibió morfina.

Conclusiones: La anestesia espinal con morfina y bupivacaína es efectiva y segura, proporcionando mejor analgesia en el posoperatorio inmediato cuando se compara con bupivacaína sola.

Palabras clave: morfina intratecal; dolor posoperatorio; bupivacaína; prostatectomía retropúbica.

ABSTRACT

Introduction: Postoperative pain is the main cause of acute pain worldwide. Providing adequate analgesia postoperatively guarantees hospital stay reduction and positively affects patient outcome.

Objective: To evaluate the quality of postoperative analgesia with bupivacaine plus intrathecal morphine in elective prostate surgery, as well as the incidence of adverse effects.

Methods: A quasiexperimental research was carried out between January 2014 and July 2017. The sample was chosen in a non-probabilistic way and made up by the patients who gave their informed consent and met the inclusion criteria to enter the study. They were randomly distributed into two groups identified as bupivacaine (B) and morphine-bupivacaine (MB). To collect the information, the anesthetic medical records were used, together with a form prepared for such purpose. The data were shown in charts and graphs, the results were expressed numerically and in percentages, some descriptive measures of interest were determined that showed the behavior of the variables that required it.

Results: The most relevant outcome was the very significant analgesic effect in the MB group in the first 24 hours after surgery. The most common adverse reaction was pruritus and only occurred in the group that received morphine.

Conclusions: Spinal anesthesia with morphine and bupivacaine is effective and safe because it provides better analgesia in the immediate postoperative period in comparison to bupivacaine alone.

Keywords: intrathecal morphine; postoperative pain; bupivacaine; retropubic prostatectomy.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el dolor posoperatorio constituye la principal causa de dolor agudo; sin embargo, se ha aceptado que este es mal tratado e insuficientemente prevenido. Brindar analgesia adecuada en el posquirúrgico garantiza la disminución del tiempo de estancia hospitalaria y tiene un impacto positivo en el resultado final de los pacientes.¹

La primera reseña publicada sobre el uso de opioides para anestesia intradural la realizó un cirujano rumano, que presentó su experiencia en 1901 en París. No fue hasta 1973 que *Pert* y *Snyder* descubrieron los receptores opioides específicos. La efectividad de la administración de morfina intratecal para producir analgesia duradera en humanos fue demostrada por *Wang* y *Behar* para alivio del dolor oncológico en 1979 con buenos resultados.²⁻⁵

La combinación de opioides con anestésicos locales es una práctica recomendable, ya que con el opioide se consigue una analgesia superior por sinergia y por potenciación del efecto del anestésico local dada la sensibilización del nervio periférico al fijarse a sus receptores específicos.^{1,6,7}

La morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100-200 µg, produce una analgesia que puede durar hasta 24 h. Este efecto no es posible conseguirlo por vía intravenosa, ni con las mismas dosis, lo que demuestra su efecto espinal. Dentro del grupo de las amidas, la bupivacaína y la etidocaína son los anestésicos que poseen una acción más prolongada.^{1,8}

La cirugía prostática es la más frecuente en el servicio de Urología. Se trata de un tipo de intervención quirúrgica amplia y con una manipulación extensa, además, al finalizar este procedimiento va seguido de una irrigación vesical continua para evitar obstrucción por coágulos. Todos estos aspectos hacen que el periodo posoperatorio sea muy doloroso. Generalmente, este tipo de intervención quirúrgica se realiza bajo anestesia neuroaxial de tipo subaracnoidea con anestésico local solo. La analgesia se administra por vía endovenosa, la cual no resulta muy adecuada.⁹

Después de realizar una amplia revisión bibliográfica sobre la combinación de bupivacaína y morfina intratecal surge el interés por evaluar la calidad de la analgesia posoperatoria con bupivacaína más morfina intratecal en la cirugía electiva de próstata, así como la incidencia de efectos adversos.

MÉTODOS

Se realizó una investigación cuasiexperimental, prospectiva y longitudinal, en el Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la provincia Villa Clara, relacionada con la anestesia espinal con morfina y bupivacaína en la cirugía prostática, en el período comprendido de enero de 2014 a julio de 2017. La población del estudio fue de 473 pacientes prostatectomizados por vía suprapúbica de manera electiva por hiperplasia prostática benigna (HPB) en los cuales se empleó anestesia espinal durante el tiempo que duró la intervención. La muestra quedó conformada de manera no probabilística por 327 pacientes sin contraindicación para la anestesia espinal, con una clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) I, II, III y voluntariedad expresa de participar en el estudio. Quedaron excluidos aquellos con raquianestesia fallida, negativa del consentimiento informado y con discapacidades físicas o intelectual que impidieron su adecuada valoración del dolor.

Los pacientes se distribuyeron de manera aleatoria en dos grupos, comenzando por el número 1. Los números impares se asignaron al grupo B, el cual incluyó a los pacientes que recibieron 10 mg de bupivacaína al 0,5 % y los números pares conformaron el grupo MB los cuales recibieron 7 mg de bupivacaína al 0,5 % más morfina 200µg por vía intratecal. Por lo que quedaron asignados 164 pacientes al grupo B y 163 al MB.

A cada paciente se le realizó una valoración preoperatoria por parte del anestesiólogo el día previo a la intervención quirúrgica donde se determinó su estado físico según la clasificación ASA. Estos datos quedaron recogidos en las historias clínica anestésicas y en un formulario elaborado al efecto, consultados a la para trabajar con la información.

Se creó una base de datos para su procesamiento y análisis con el uso del programa estadístico Statistical Package for Social Science (SPSS) para Windows (versión 20). Para el análisis de las variables se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes mostradas en tablas y gráficos. Se empleó la media como medida numérica de tendencia central y sus desviaciones estándar como medida de dispersión. En el análisis del dolor posoperatorio se empleó la frecuencia absoluta del intervalo modal y se evaluó la tendencia lineal, así como la estimación de la media móvil de dos periodos, que permitió evaluar mejor el comportamiento de esta variable en ambos grupos. Para la evaluación de la analgesia posoperatoria se construyó un intervalo con un nivel de confiabilidad de 95 %.

Se aplicó la prueba de independencia basada en la distribución chi-cuadrado para verificar asociaciones entre variables; como resultado se muestra el valor de su estadístico (X^2), así como el de la significación asociada a este (p). Para analizar el comportamiento de las variables se utilizaron tablas de contingencias. En todas las pruebas estadísticas se consideró como significativo aquellos valores $p < 0,05$ o muy significativo $p < 0,01$.

RESULTADOS

El promedio de edad fue de 74,2 y 69,1 para MB y B, respectivamente con un rango comprendido entre 68 a 80 años para el primero y 61 a 77 para el segundo. El comportamiento del tiempo quirúrgico y la clasificación ASA fue homogéneo en ambos grupos; la mayoría de los pacientes eran ASA II y el tiempo quirúrgico rondó las 2 h en ambos casos (tabla).

Tabla. Caracterización de la muestra

Variables	Grupo MB (n=163)	Grupo B (n=164)	X^2	Valor p
Edad	74,2 ± 5,1	69,1 ± 7,4	1,12	0,554
ASA I	12/7,4	19/11,6	2,08	0,467
ASA II	97/59,5	102/62,2		
ASA III	54/33,1	43/26,6		
Tiempo quirúrgico*	122 ± 35	131 ± 41	1,1	0,211

*Valores expresados como la media del resultado, ± representa la desviación estándar.

El tiempo promedio de la analgesia posoperatoria fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron morfina-bupivacaína (10,1 h) respecto a los que recibieron solamente bupivacaína (2,9 h) (X^2 7,46; p 0,003).

La figura 1 muestra el comportamiento modal de la intensidad del dolor posoperatorio según escala analógica visual (VAS) durante las primeras 24 h. El dolor más intenso fue referido por el mayor número de pacientes después de las 6 y hasta las 8 h para ambos grupos, con más intensidad en los pacientes del grupo B (X^2 5,38; $p=0,001$). En líneas discontinuas se muestra la media móvil de dos periodos. Esta técnica fue más eficiente a la hora de adaptar rápidamente el valor de la predicción a fluctuaciones en los datos y permitió apreciar la estrecha dispersión de las variables en los grupos estudiados.

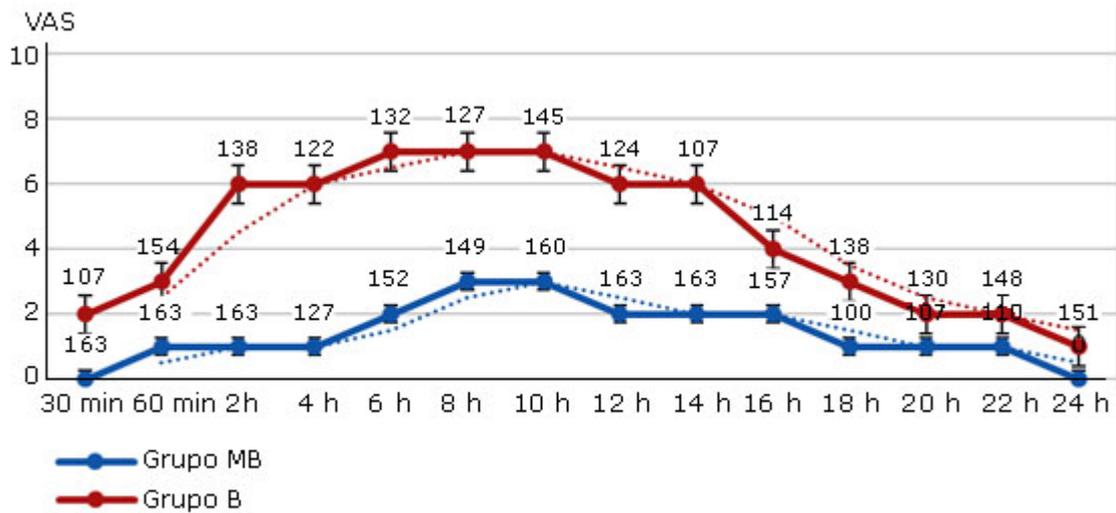


Fig. 1. Dolor posoperatorio.

En la figura 2 se muestra la incidencia de los efectos adversos. La presencia de prurito fue muy significativa en el grupo MB, lo cual es atribuible a la morfina. El otro efecto negativo que se registró con mayor frecuencia fue la hipotensión con un (MB 37,4 %) y (B 32,3 %). No se registró sedación ni depresión respiratoria en ninguno de los grupos.

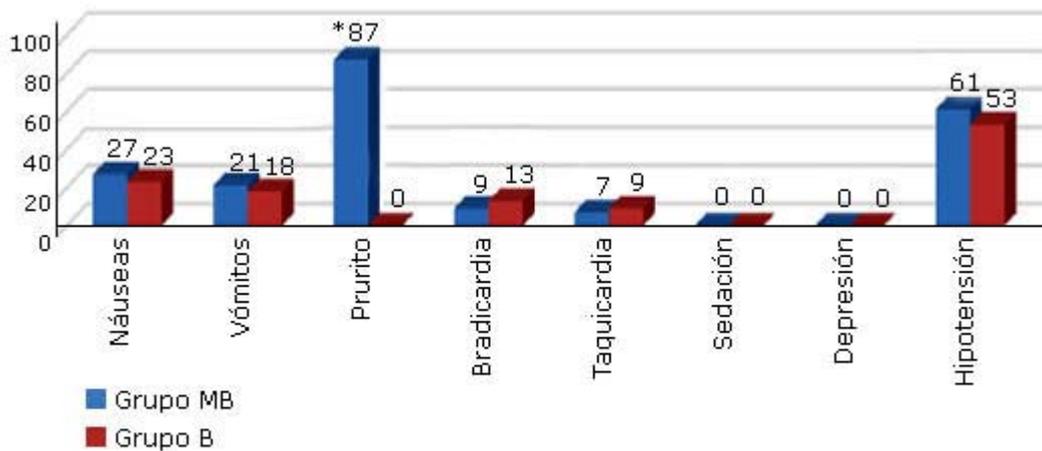


Fig. 2. Efectos adversos.

La hipotensión severa fue muy poco frecuente, representó el MB 4,9 % y B 6,7 %. No existieron diferencias significativas entre los grupos en estudio atendiendo a esta variable ($X^2 = 2,71$; $p = 0,287$).

DISCUSIÓN

Los autores encontraron en la literatura varios artículos los cuales tienen como objetivos de salida el efecto en la analgesia posoperatoria luego de la administración intratecal de opioides y la incidencia de efectos adversos atribuibles a estos. Aunque en su diseño metodológico existieron diferencias, la mayoría emplearon morfina. Casi

siempre los grupos controles están conformados por bupivacaína, lo cual permitió realizar el análisis comparativo.

Luego de una búsqueda en varias bases de datos y buscadores médicos en los últimos 5 años, aparecen pocos informes respecto a la analgesia posoperatoria con morfina intratecal en la prostatectomía. Ninguno fue realizado en Cuba.

Es conocido que la prevalencia de la HPB se incrementa con la edad por encima de los 60 años y alcanza su máxima después de los 70 años, por lo que el tratamiento quirúrgico excepcionalmente es necesario antes.^{9,10} Estos autores encontraron un comportamiento similar a los de este estudio. Otras características epidemiológicas como la clasificación ASA y el tiempo quirúrgico en los pacientes estudiados fueron similares a los publicados por otros autores.¹⁰⁻¹²

Un estudio controlado, aleatorizado, a doble ciega con carácter prospectivo, que incluyó 100 pacientes intervenidos de prostatectomía radical vía retropúbica, realizado en los Estados Unidos, demuestra la hipótesis que la suma de analgesia intratecal con morfina, clonidina y bupivacaína asociados a la anestesia general de cualquier tipo, mejora el estado funcional de los pacientes a largo plazo y disminuye el dolor posoperatorio.⁹ Un comportamiento similar mostraron los pacientes que recibieron morfina y bupivacaína.

Otro estudio aleatorizado a doble ciega, realizado por *Duman* y otros en el hospital de Konya, Turquía, donde se comparó la analgesia posoperatoria y las reacciones adversas en la resección prostática transuretral con dosis bajas de morfina intratecal asociadas a bupivacaína, evidenció que es posible lograr un efecto analgésico similar con dosis de 25 µg de morfina al alcanzado con dosis de 50 µg; sin embargo, no analizó la duración ni la magnitud de la analgesia lograda, por lo que no se puede afirmar que dosis menores de 200 µg de morfina intratecal puedan ser igual de efectiva y más seguras. No se encontraron diferencias en la incidencia de reacciones adversas (vómitos, prurito e hipotensión), respecto a lo informado por estos autores.¹²

En un artículo publicado en el 2013 por la *European Review For Medical And Pharmacological Sciences Journal*, que evaluó la efectividad de la morfina intratecal para cirugía prostática con dosis de 200 µg de morfina, sin anestésico local como coadyuvante de la anestesia general con fines analgésicos en el posoperatorio, se encontró un número mayor de reacciones adversas en este tipo de proceder. Estos autores emplearon como variable de salida fundamental los requerimientos de analgesia de rescate con tramadol, lo que mostró un resultado significativo a favor del grupo que empleó morfina que no requirieron dosis de rescate. Lo más importante en los resultados de este artículo fue el comportamiento del dolor según VAS en las primeras 24 h, donde existió diferencia significativa en la analgesia en favor del grupo que recibió morfina intratecal.¹⁰ Resultados muy similares al encontrado por esos autores fueron alcanzados en esta serie, como se pudo apreciar en la fig. 1.

Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia en todos los estudios publicados, independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico, fueron el prurito, la hipotensión arterial y la retención urinaria.¹³⁻¹⁵ En el informe realizado por *Brown* y otros señalaron que la hipotensión fue significativamente considerable y requirieron amplia reposición de fluidos y drogas vasopresoras en varios pacientes del grupo que recibió morfina. El grupo de estudio en esa publicación recibió además de bupivacaína y morfina 75 mg de clonidina lo que evidentemente potenció el efecto hipotensor.^{9,16-19}

Los autores observaron hipotensión severa solamente en 19 pacientes sin diferencias en favor del grupo MB. La hipotensión ligera y moderada se presentó con mayor frecuencia en este estudio, sin diferencias significativas entre ambos grupos, por lo que no hay elementos estadísticos suficientes para atribuir este efecto a la morfina intratecal. Tampoco los hay para negarlo, para ello se necesitan estudios con otros diseños.

El efecto adverso más frecuente del estudio fue el prurito, referido por 87 pacientes. Todos pertenecían al grupo que recibió morfina. El prurito es un efecto negativo, frecuente y ampliamente tratado en la literatura médica. Un artículo publicado en *The Clinical Journal Of Pain* relacionó su incidencia con el genotipo OPRM1 de cada paciente en presencia de la administración de morfina intratecal y concluyó que es significativamente más frecuente en los pacientes homocigotos A/A durante las primeras 24 h luego de la administración de morfina.¹³ Al parecer el genotipo de las poblaciones estudiadas juega un papel importante para su aparición. Dada la limitación tecnológica y los objetivos del estudio no se identificó si este comportamiento pudiera ser atribuible al factor genético.

Gehling y Tryba publicaron en 2009 un metaanálisis que investigó los efectos secundarios de la morfina intratecal. Se evaluaron 28 estudios. Se estratificaron los que utilizaron morfina en una "dosis más baja" (< 300 µg) y morfina en "dosis más alta" (> 300 µg). Esta es una consideración importante, ya que se puede observar, cada vez más, el uso de dosis bajas de morfina con ventaja analgésica. Bajas dosis de morfina comparadas con placebo muestran asociación con el aumento del riesgo de: náuseas (RR 1,4; 95 % CI 1,1-1,7), vómitos (RR 3,1; 95 % CI 1,5- 6,4), prurito (RR 1,8; 95 % CI 1,4-2,2). Altas dosis de morfina comparadas con placebo evidenciaron un aumento del riesgo sólo de prurito (RR 5,0; 95 % CI 2,9-8,6). Náuseas y vómitos no tuvieron diferencia cuando se compararon altas dosis de morfina y placebo. Curiosamente, en ese estudio hubo menos náuseas y vómitos con dosis altas de morfina.

Con relación a la depresión respiratoria y dosis bajas de morfina no hay mayores casos en comparación de placebo con opioides IV. Se hace notar que el poder estadístico de los estudios no es suficiente para evaluar complicaciones graves de baja incidencia. Estos autores, concluyeron que el uso de morfina intratecal no hizo desaparecer el riesgo de depresión respiratoria, aunque aparentemente éste no fue mayor que el placebo con opioides IV.²⁰ Durante la realización de este estudio los autores no informaron compromiso de la función respiratoria ni del estado de conciencia, lo que coincide con los hallazgos de *Gehling y Tryba*.²⁰

Se concluye que la anestesia espinal con morfina y bupivacaína es efectiva y segura, sin diferencias significativas respecto al empleo de anestésico local solo. La analgesia posoperatoria mostró un comportamiento muy significativo durante las primeras 24 h en favor del grupo que recibió morfina más bupivacaína sin incremento significativo de reacciones adversas a excepción del prurito, la hipotensión, su presentación generalmente fue ligera y sin diferencias entre los grupos. No se observó depresión respiratoria, ni compromiso del estado de conciencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osado IR. Anestesia intratecal. In: Manual de anestesia regional práctica clínica y tratamiento del dolor. 2da ed. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 423-52.
2. Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science*. 1976;192(4246):1357-8.
3. Hindle A, MB ChB, BSc (Hons), DA, FRCA. Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain. *Continuing education in anaesthesia. Critical Care & Pain*. 2008 [citado 6 jun 2014];8(3):81-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkn016>
4. Bernards C. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012;16(4):489-05.
5. Velázquez González K, Valdés Llerena R, Pérez Guirola Y. Analgesia postoperatoria en cirugía torácica electiva. *Rev cubana Anestesiol Reanim*. 2010 [citado 6 jun 2014];9(2):107-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182010000200006&lng=es
6. Bernards C. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;17(5):441-7.
7. Moreira H Jr, Moreira JP, Isaac RR, Alves-Neto O, Moreira TA, Vieira TH, et al. Morphine spinal block anesthesia in patients who undergo an open hemorrhoidectomy: a prospective analysis of pain control and postoperative complications. *Annals of Coloproctology*. 2014;30(3):135-40.
8. Fukuda K. Analgésicos opioides. En Miller, RD. Editor. *Miller Anestesia*. 8va ed. Ed. Madrid: Elsevier; 2016. p. 864-14.
9. Sherman MJ. Open urologic procedures: Radical cystectomy with diversion, radical prostatectomy and radical nephrectomy anesthetic considerations. En: Traver MA, Darracott Vaughan E, Porter C. *Anesthesia for Urologic Surgery*. 1ra. New York: Springer; 2014. p.197-14.
10. Nuri Deniz M, Erhan E, Ugur G. Intrathecal morphine reduces postoperative tramadol consumption in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: a randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(6):834-8.
11. Ozbek H, Deniz MN, Erakgun A, Erhan E. Comparison of 75 and 150 µg doses of intrathecal morphine for postoperative analgesia after transurethral resection of the prostate under spinal anesthesia. *J Opioid Management*. 2013;9(6):415-20.
12. Duman A, Apiliogullari S, Balasar M, Gürbüz R, Karcioğlu M. Comparison of 50 µg and 25 µg doses of intrathecal morphine on postoperative analgesic requirements in patients undergoing transurethral resection of the prostate with intrathecal anesthesia. *J Clinical Anesth*. 2010;22(5):329-33.

13. Pettini E, Micaglio M, Bitossi U, De Gaudio AR, Degl'Innocenti DR, Tofani L, et al. Influence of OPRM1 Polymorphism on Post-operative Pain After Intrathecal Morphine Administration in Italian Patients Undergoing Elective Cesarean Section. *Clin J Pain*. 2018;34(2):178-181.
14. Barrington J, Emerson R, Lovald S, Lombardi A, Berend K, Barrington JW, et al. No difference in early analgesia between liposomal bupivacaine injection and intrathecal morphine after TKA. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2017;475(1):94-105.
15. Tomaszewski D, Bałkota M, Truszczyński A, Machowicz A. Intrathecal morphine increases the incidence of urinary retention in orthopaedic patients under spinal anaesthesia. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2014;46(1):29-33.
16. Cruz Diéguez S, Ramos Palacio LY, de la Cruz Sandó I, Campos González M. Analgesia postoperatoria con el uso de morfina liofilizada. *Rev Cubana Anestesiología y Reanimación*. 2013 [citado 6 jun 2014];12(2):129-38. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182013000200004&lng=es
17. Slavković Z, Stamenković DM, Gerić V, Veljović M, Ivanović N, Tomić A, et al. Comparison of analgesic effect of intrathecal morphine alone or in combination with bupivacaine and fentanyl in patients undergoing total gastrectomy. *Vojnosanit Pregl*. 2013;70(6):541-57.
18. Dihle A, Helseth S. Using the american pain society's patient outcome questionnaire to evaluate the quality of postoperative pain management in a sample of norwegian patients. *J Pain*. 2013;7(4):272-80.
19. Machado-Alba J, Machado-Duque M, Calderón V, González A, Cardona F, Ruiz R, Montoya J. Control del dolor postquirúrgico en pacientes de un hospital de tercer nivel. *Rev Cubana Med*. 2013 [citado 12 mar 2014];21(1):46-53. Disponible en: <http://www.umng.edu.co/documents/10162/4190548/Capitulo+4.pdf>
20. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2009;64(6):643-51.

Recibido: 1 de febrero de 2018.

Aprobado: 28 de febrero de 2018.

Néstor Montero Quesada. Hospital Universitario "Comandante Manuel Fajardo Rivero". Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: nestormq@infomed.sld.cu