

## Eficiencia de morfina espinal vs placebo para la prevención de cefalea post punción de duramadre en pacientes sometidas a cesárea

### Spinal efficiency morphine vs placebo to prevention of postdural puncture headache in patients undergoing cesarean section

Suárez-Castro Leticia María<sup>1\*</sup>, Aranguren-Gil María Camila<sup>1</sup>, Flores-Castellano Daniel Osiris<sup>1</sup>, Reyes-Padilla Diana Gabriela<sup>1</sup>, Campos-Guzmán Karime Iizeth<sup>1</sup>, Sánchez-Valenzuela Francisco Javier<sup>1</sup>, Peraza-Garay Felipe de Jesús<sup>2</sup>, Sandoval-Rivera Arturo Guadalupe<sup>3</sup>, Montoya-Moreno Marisol<sup>2</sup>, Arce-Bojórquez Brisceyda<sup>3</sup>.

1. Residente de tercer año de la especialidad en Anestesiología de Hospital Civil de Culiacán
2. Coordinación de Investigación, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud.
3. Médico Adscrito al servicio de Anestesiología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud-Hospital Civil de Culiacán.

\***Autor de correspondencia:** Dra. Leticia Suárez Castro.  
Eustaquio Buelna #91, Colonia Gabriel Leyva CP 80030, Culiacán, Sinaloa, México.  
Correo: lettysuarez\_1@hotmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.n2.006>

Recibido 31 de enero 2022, aceptado 18 de febrero 2022

#### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la eficacia del uso de morfina para prevención de cefalea postpunción de duramadre en pacientes sometidas a cesárea. **Resultados:** Las características generales de la población no presentaron diferencias estadísticamente significativas. La intensidad de cefalea en pacientes con morfina disminuyó en comparación con el grupo control.

**Conclusiones:** El uso de morfina intratecal profiláctica comparada con placebo en pacientes embarazadas sometidas a cesárea se asoció con una menor intensidad de la cefalea post punción accidental de duramadre, especialmente al momento del egreso hospitalario y 5 días posteriores al procedimiento.

**Palabras clave:** Morfina espinal, placebo, cefalea postpunción, cesárea.

#### ABSTRACT

**Objective:** To determine the efficacy of the use of morphine for the prevention of post-dura puncture headache in patients undergoing cesarean section. **Results:** The general characteristics of the population did not present statistically significant differences. Headache intensity in patients with morphine decreased compared to the control group.

**Conclusions:** The use of prophylactic intrathecal morphine compared with placebo in pregnant patients undergoing caesarean section was associated with a lower intensity of post-dura puncture headache, especially at the time of hospital discharge and 5 days after the procedure.

**Key words:** Spinal morphine, placebo, post-puncture headache, caesarean section.

#### INTRODUCCIÓN

La cefalea postpunción de duramadre (CPPD) es una complicación común de la anestesia neuroaxial y se define como la presencia de cefalea secundaria a la pérdida de líquido cefalorraquídeo del espacio subaracnoideo, secundario a la punción de la duramadre y, por lo tanto, de la aracnoides, ocurriendo en un 60% de las ocasiones, según las características fisiológicas

del paciente y del tipo de cirugía. La punción de duramadre no intencional se produce en el 1 a 2% de los bloqueos peridurales provocando cefalea en el 30 a 70%<sup>1</sup>. Los pacientes en período puerperal presentan una incidencia de cefalea que varía entre 11 y 80%, por lo que se debe diagnosticar correctamente la CPPD, otros síntomas comunes en este período son privación de sueño, ingesta alimentaria irregular,

deshidratación y fluctuaciones hormonales. Para la CPPD existen factores de riesgo que se dividen en modificables (calibre de la aguja, diseño de la aguja) y no modificables (edad, sexo, embarazo, antecedentes de cefalea)<sup>2</sup>. Se ha sugerido el uso de opioides (morfina) para el uso del tratamiento preventivo de CPPD, sin embargo, actualmente no existe suficiente literatura para comprobar la eficacia de la morfina como tratamiento preventivo de la CPPD, no obstante, los estudios que existen parecen prometedores en este tratamiento<sup>3</sup>.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la eficacia del uso de morfina espinal para prevención de cefalea post punción de duramadre en pacientes post operadas de cesárea, mediante la presencia o ausencia de CPPD. Los objetivos secundarios fueron la evaluación de la presencia o ausencia de complicaciones relacionadas con la aplicación de morfina espinal como náuseas y vómitos, prurito retención urinaria, depresión respiratoria, así como la medición de la intensidad de la CPPD en caso de su aparición.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, prospectivo, comparativo, longitudinal durante el periodo de 01 de septiembre de 2020 al 01 de octubre de 2021. El estudio fue aprobado y registrado con el núm. 061 por el Comité

de Ética en Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CONBIOÉTICA-25-CEI-001-20180523). Se incluyeron pacientes derivadas a cesárea, de entre 18 y 40 años, con estado funcional de la American Society of Anesthesiologists (ASA) II y quienes durante la anestesia regional recibieron una punción accidental en la duramadre. Se excluyó a pacientes con embarazo de alto riesgo, enfermedad hipertensiva del embarazo, pacientes intubadas, con cardiopatías y neumopatías, enfermedades psiquiátricas, hipersensibilidad conocida a morfina o con antecedente de migraña. Las pacientes fueron asignadas al azar 1:1 al grupo de intervención con morfina (grupo 1) y al grupo control sin morfina (grupo 2). A las pacientes del grupo 1 se les administró 9 mg de bupivacaína hiperbárica al 0.5% + 100 mcg de morfina en espacio intratecal, mientras que a las del grupo 2 se les administraron 9 mg de bupivacaína hiperbárica + 0.1 ml de solución cloruro de sodio al 0.9%. Se eliminaron pacientes con expedientes incompletos o presencia de reacciones de hipersensibilidad a morfina durante el estudio.

Una vez captadas las pacientes se procedió a recabar la siguiente información en la hoja de recolección de datos: datos demográficos (edad, talla, peso, semanas de gestación (SDG), sensación de náuseas y prurito, presencia de vómito, retención urinaria, saturación de

oxígeno (SaO<sub>2</sub>), tensión arterial (TA), frecuencia cardíaca (FC), presencia de alteraciones respiratorias, alteraciones hemodinámicas, presencia de cefalea post punción, la cual fue definida como una cefalea que empeora al estar sentado o parado (colocarse en una posición vertical) y que disminuye al estar en una posición horizontal, que además ocurre dentro de los primeros 5 días después de una punción lumbar, causada por la salida de líquido cefalorraquídeo a través de la grieta dural y usualmente acompañado por rigidez de cuello e hipoacusia que remite espontáneamente dentro de las primeras 2 semanas post punción, así como la intensidad de ésta en caso de presentarse posterior al procedimiento mediante valoración de escala EVA. Las variables fueron medidas al final de la cesárea, 12 horas posteriores de la cesárea y al egreso de la paciente. Se dio seguimiento telefónico dentro de los primeros 5 días para evaluar presencia o persistencia de cefalea mediante la escala EVA.

#### Análisis estadístico

Se utilizó una prueba T de Student para la evaluación de las variables demográficas en ambos grupos. Para la diferencia entre la presencia o ausencia de complicaciones se realizaron tablas cruzadas utilizando el método de chi cuadrada. La determinación de la intensidad de la cefalea al final de la cirugía, a las 12 horas, al egreso y en los 5 días posteriores se realizó mediante una prueba de Mann Whitney.

## RESULTADOS

Se incluyeron en total 24 pacientes aleatorizadas en 12 pacientes por grupo. No se obtuvieron diferentes estadísticamente significativas entre las características demográficas de ambos grupos por lo que se concluyó que eran homogéneos. (Ver tabla 1).

**Tabla 1.** Características generales de la población

VARIABLE	MORFINA n= 12 (DE)	SIN	P
		MORFINA n=12 (DE)	
EDAD (años)	26.4 (± 6.5)	25.4 (± 5.6)	.690
PESO (kg)	75.7 (±9.2)	76.3 (±13.1)	.901
TALLA (m)	1.6 (0.0)	1.6 (0.0)	.282
SDG	35.5 (±1.7)	38.9 (± 1.7)	.299

n: número de pacientes, DE: Desviación estándar  
SDG: semanas de gestación  
Significancia estadística: p = 0.05

Todas las pacientes incluidas en el estudio cumplieron con la definición operacional de cefalea post punción de duramadre en algún grado por lo que no se observó diferencia en cuanto a la presencia o ausencia en ambos grupos.

A la evaluación de la intensidad de la cefalea post punción se observó que no existió diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos al egreso del quirófano (p = 0.240), ni a las 12 horas posteriores a la cesárea (p = 0.116), sin embargo, si existió una diferencia marcada al egreso hospitalario (p = 0.001) y a los 5 días

posteriores a la cesárea ( $p = 0.001$ ), presentándose una menor intensidad en el grupo de la morfina (Ver Tabla 2).

**Tabla 2.** Intensidad de la cefalea en pacientes con y sin morfina en el espacio subaracnoideo como profilaxis en pacientes embarazadas con punción accidental de la duramadre durante cesárea.

	MORFINA n= 12 Intensidad en EVA (DE)	SIN MOR- FINA n=12 Intensidad en EVA (DE)	<i>p</i>
CPPD final de la cesárea	1.92 (±1.08)	2.58 (±1.24)	.240
CPPD 12 horas después de la cesárea	2.83 (±1.33)	4.0 (±1.75)	.116
CPPD al egreso hospitalario	2.08 (±1.31)	5.33 (±1.07)	.001
CPPD al seguimiento telefónico a los 5 días	1.08 (±1.24)	5.33 (±2.22)	.001

**n:** número de pacientes, **CPPD** (Cefalea post punción de duramadre), **EVA** (Escala visual análoga de dolor) **DE** (Desviación estándar)  
Estadístico U de Mann-Whitney  $p=0.05$

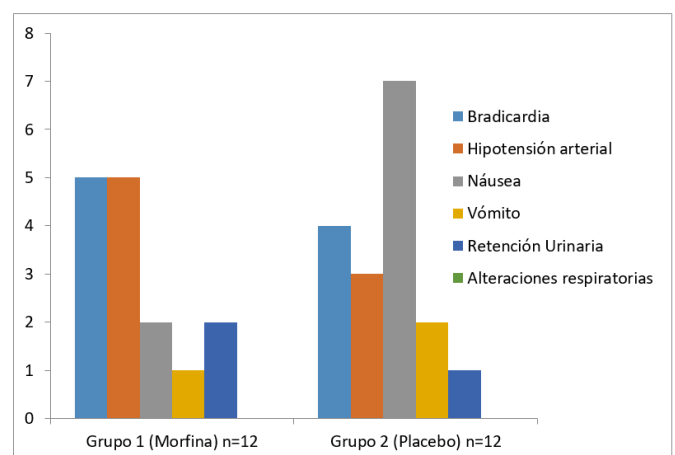
En cuanto a la presencia de efectos adversos, no se observó diferencia estadísticamente significativa al evaluar la presencia de bradicardia, hipotensión arterial, náusea, vómito o retención urinaria en ambos grupos. No se presentaron alteraciones respiratorias de ningún tipo en ninguno de los grupos (Ver Tabla 3 y figura 1).

**Tabla 3.** Evaluación de las complicaciones presentadas en pacientes embarazadas con y sin profilaxis con morfina en el espacio subaracnoideo posterior a la punción accidental de duramadre durante cesárea.

	MORFINA n= 12 N (%)	SIN MOR- FINA n=12 N (%)	<i>p</i>
Bradicardia (FC <50 lpm)	5 (41.7)	4 (33.7)	1
Hipotensión arterial (TA < 80/60 mmHg)	5 (41.7)	3 (25)	0.667
Náusea	2 (16.7)	7 (58.3)	.089
Vómito	1 (8.3)	2 (16.7)	1
Retención urinaria	2 (16.7)	1 (8.3)	1
Alteraciones respiratorias	0	0	1

**n:** número de pacientes, **FC** (Frecuencia cardiaca) **lpm** (latidos por minuto), **TA** (Tensión arterial) **mmHg** (milímetros de mercurio)  
Estadístico chi cuadrada con exacta de Fisher  $p= 0.05$

**Figura 1.** Evaluación de las complicaciones presentadas en pacientes embarazadas con y sin profilaxis con morfina en el espacio subaracnoideo posterior a la punción accidental de duramadre durante cesárea.



## DISCUSIÓN

En este estudio asignado al azar se reporta la eficiencia de la morfina en el espacio subaracnoideo para la prevención de cefalea post punción accidental de duramadre en pacientes obstétricas sometidas a cesárea. Se encontró que, a pesar de que la CPPD se presentó en todas las pacientes, el uso de morfina intratecal se asoció a una menor intensidad de cefalea en la escala visual análoga al egreso hospitalario (2.08 vs 5.33,  $p=0.001$ ) y en el seguimiento a los 5 días posteriores al procedimiento quirúrgico (1.08 vs 5.33,  $p=0.001$ ), con una diferencia estadísticamente significativa cuando fue comparado contra el placebo.

Se considera que estos hallazgos van en relación con los datos reportados y pueden ser comparables con otras investigaciones previas en las que se postuló la eficacia de la morfina como medida profiláctica para la cefalea post punción de la duramadre<sup>4-8</sup>.

Un hallazgo relevante es el hecho de que en el grupo de pacientes en quienes se administró morfina la cefalea fue de menor intensidad a mayor tiempo de seguimiento, siendo en este punto donde se demostró una diferencia significativa con el grupo control. Esto puede facilitar una mejor adaptación del binomio y el manejo ambulatorio de las pacientes.

En este estudio se evaluó la manifestación de complicaciones o eventos adversos asociados

al uso de la morfina en comparación con el placebo. Presentó una tendencia a una mayor alteración en los signos vitales de las pacientes en quienes se utilizó morfina subaracnoidea, las cuales presentaron más frecuentemente bradicardia (41% vs 33%) e hipotensión (41% vs 25%), sin embargo, esto no alcanzó una diferencia estadísticamente significativa, y es aún más importante el señalar que estas alteraciones no representaron una complicación mayor, fueron de carácter transitorio y no requirieron de alguna intervención por el grupo médico, siendo por lo tanto manejadas de manera expectante. Por otra parte, las pacientes con uso de morfina presentaron mayor incidencia de retención urinaria (16% vs 8%), efecto adverso esperado y transitorio con el uso de opioides pero fue manejado sin complicaciones mayores.

La principal limitación del estudio es el tamaño reducido de muestra, sin embargo, su carácter prospectivo y asignado al azar permite establecer una base sólida sobre la cual realizar estudios con inclusión de un mayor número de pacientes, esto con la intención de validar la reproducibilidad de los datos obtenidos en este grupo de pacientes. De llevarse a cabo, habrá de considerarse la posibilidad de analizar en uno o más brazos una dosis diferente de morfina, esto con la intención de evaluar la posibilidad de mantener un efecto positivo en cuanto a la profilaxis de la cefalea y la reducción de los eventos adversos asociados al medicamento.

## CONCLUSIÓN

El uso de morfina intratecal profiláctica comparada con placebo en pacientes embarazadas sometidas a cesárea se asoció con una menor intensidad de la cefalea post punción accidental de duramadre, especialmente al momento del egreso hospitalario y 5 días posteriores al procedimiento.

El uso de este medicamento no representó una mayor incidencia de complicaciones transanestésicas o en el seguimiento postoperatorio. De confirmarse estos hallazgos en estudios posteriores, se podría considerar su uso de manera rutinaria e impactar en una mejor adaptación del binomio madre hijo y en el desarrollo de un puerperio más satisfactorio.

## Referencias

1. Somri M, Teszler CB, Vaida SJ, Yanovski B, Gaitini D, Tome R, et al. Postdural puncture headache: an imaging-guided management protocol. *Anesth Analg*. 2003 Jun 1;96(6):1809-12.
2. Salas SH. Cefalea post punción lumbar. *Rev Med Costa Rica Centroam*. 2016 Aug 15;73(620):443-8.
3. Peralta F, Devroe S. Any news on the postdural puncture headache front?. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*.. 2017 Mar 1;31(1):35-47.
4. Apfel CC, Saxena A, Cakmakkaya OS, Gaiser R, George E, Radke O. Prevention of postdural puncture headache after accidental dural puncture: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth*. 2010 Aug 3;105(3):255-63.
5. Márquez IA, Ortega NS. Actualización sobre factores de riesgo para cefalea pospunción dural. *MÉD UIS*. 2015;28(3):9.
6. Brinser ME, Seng DL, Mandell GL, Waters J, Dalby PL, Lim G. Neuraxial morphine after unintentional dural puncture is not associated with reduced postdural puncture headache in obstetric patients. *J Clin Anesth*. 2019 Feb 1; 52:58-62.
7. Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2000 Jun 1;18(2):461-85.
8. Marrón-Peña M, Mille-Loera JE. Realidades terapéuticas de la cefalea postpunción dural. *Rev Mex de Anest*. 2013;36(S1):277-82.