

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



PROGRAMA DE POSGRADO EN ANESTESIOLOGÍA Y RECUPERACIÓN

**Opioides Espinales y Analgesia Post Operatoria en Pacientes
Ambulatorios**

PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y RECUPERACIÓN

AUTORA:
DRA. MARCELA CEDEÑO LEONHARDES

TUTOR:
DR. JORGE MARIO ROJAS HERRA

LECTORES:
DRA. MARCELA DURAN VARGAS
DR. ARMANDO MÉNDEZ VILLALOBOS

2014

AGRADECIMIENTO

A Dios, por las fuerzas y la inspiración para descubrir lo grandioso de los detalles, a mi madre, que es mi máspreciado ejemplo de tenacidad, a mi familia, amigos, compañeros, a quienes atesoro y a mis maestros, no sólo lecciones teóricas, sobre todo de lecciones de vida...

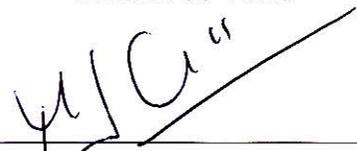
“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado título de Especialista en Anestesiología y Recuperación”

6170

Dr. Roy Rojas Zeledón
Representante del Sistema de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas



Dr. Jorge Mario Rojas Herra
Director de Tesis



Dra. Marcela Durán Vargas
Asesora



Dr. Armando Méndez Villalobos
Asesor



Dr. Marcelo Cháves Sandí
Coordinador del Posgrado en Anestesiología y Recuperación



Dra. Marcela Cedeño Leonhardes
Candidata

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Portada	I
Agradecimiento	II
Hoja de Aprobación	III
Índice de Contenidos	IV
Índice de Figuras, Tablas y Gráficos	VI
Introducción	1
Justificación	2
Objetivo General	3
Objetivos Específicos	3
1. Historia	4
2. Anestesia Neuroaxial	7
2.1 Anatomía	7
2.1.1 Las vértebras	7
2.1.2 Ligamentos intervertebrales	9
2.1.3 Meninges espinales	10
2.1.3.1 Dura madre	10
2.1.3.2 Aracnoides	11
2.1.3.3 Piamadre	11
2.1.4 Compartimentos relacionados con las meninges	11
2.1.5 Médula espinal	12
2.1.6 Dermatomas	13
2.2 Contraindicaciones para anestesia espinal	14
2.3 La técnica	16
2.4 Farmacología	19
2.4.1 Anestésicos locales	19
2.4.1.1 Farmacocinética de los anestésicos locales en el espacio subaracnoideo	21

2.4.1.2 Lidocaína	22
2.4.1.3 Bupivacaína	22
2.4.2 Opioides	23
2.4.2.1 Farmacocinética de los opioides en el espacio espinal	25
2.4.2.2 Morfina	26
2.4.2.3 Fentanilo	28
3. Dolor post operatorio	30
3.1 Nocicepción y vías del dolor	30
3.2 Efectos agudos y crónicos del dolor post quirúrgico	31
3.2.1 Efectos Agudos	31
3.2.2 Efectos Crónicos	33
4. Analgesia post operatoria	34
4.1 Analgesia neuroaxial post operatoria en pacientes ambulatorios	34
4.1.1 Analgésicos espinales para pacientes ambulatorios	36
4.1.1.1 Anestésicos locales	36
4.1.1.2 Opioides	37
5. Efectos Adversos de los opioides espinales	42
5.1 Depresión Respiratoria	43
5.2 Prurito	45
5.3 Náuseas y Vómitos	45
5.4 Retención Aguda de Orina	46
6. Analgesia Multimodal	49
7. Conclusiones	50
8. Recomendaciones	51
Referencias	52

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRÁFICOS

Figuras:

Figura 1. Componentes Vertebrales	8
Figura 2. Vértebras torácica y lumbar	9
Figura 3. Anatomía de columna vertebral en relación con componentes vasculares y nerviosos	12
Figura 4. Dermatomas	13
Figura 5. Micrografía Electrónica de Agujas Espinales	17
Figura 6. Mecanismo de acción de anestésicos locales	20
Figura 7. Estructura de la Morfina	27

Tablas:

Tabla 1. Dermatomas requeridos según sitio quirúrgico	14
Tabla 2. Contraindicaciones para anestesia espinal	15
Tabla 3. Anestésicos Locales de uso actual	19
Tabla 4. Clasificación de los subtipos de receptores opioides y sus acciones	24

Tabla 5. Propiedades farmacológicas de los opioides comunes para analgesia intratecal 39

Tabla 6. Comparación de incidencia de efectos adversos de morfina y fentanyl al adicionarse a bupivacaína 47

Gráficos

Gráfico 1. Inicio y duración de analgesia luego de aplicación intratecal de opioides 40

Gráfico 2. Inicio y duración de la depresión respiratoria luego de la aplicación de opioides intratecales 44

INTRODUCCIÓN

Una de las principales preocupaciones en la mente de los anesthesiólogos alrededor del mundo, es y debe ser, como pieza fundamental de la práctica diaria, el brindar condiciones de analgesia óptimas a los pacientes que depositan en ellos su confianza, por lo que ningún esfuerzo para brindar un mejor y más depurado manejo de ésta debe subestimarse. Ya que un inadecuado manejo del dolor pos-operatorio, no significa solamente sufrimiento emocional, actualmente, se conocen muchos de los mecanismos por los cuales, los efectos de los estímulos nociceptivos, y la cascada de respuestas fisiopatológicas que se desencadenan, juegan un papel de suma importancia en la aparición de muchas complicaciones, evitables.

Dada la gran cantidad de pacientes quirúrgicos a los que se les brinda atención hospitalaria, y debido a que los recursos con los que se cuenta muchas veces son limitados, parece de importancia, no sólo para el paciente y el profesional de salud, sino para la institución, el conocer si algunas prácticas, por cotidianas que parezcan, hacen diferencia en la cantidad de medicamentos que se utiliza, en el tiempo hospitalario, y por supuesto, lo que reviste mayor trascendencia, en el bienestar de nuestra población.

Como meta, se debe utilizar de la forma más eficiente posible, lo que se tiene disponible, tomando en cuenta que los medicamentos que se van a analizar son seguros (cuando se hace un uso cuidadoso de ellos) y eficaces, respaldados por años de investigación a nivel internacional. Sin mostrar de ninguna manera indiferencia, a que estos producen efectos no deseados, que deben ser evaluados y tomados en cuenta.

JUSTIFICACIÓN

En un momento histórico, en el que los avances tecnológicos están a la orden del día, y se desarrollan nuevas técnicas para hacer del clásico acto quirúrgico, algo cada vez menos agravante, con menor grado de invasión, y que por ende, hará que nuestros pacientes, cada vez requieran menos tiempo de estancia hospitalaria, es apremiante que conozcamos en detalle las aristas de los nuevos retos que se nos presentan para manejar adecuadamente la analgesia de dichos pacientes, a quienes vamos a monitorizar por períodos cortos, y que completarán su recuperación de forma ambulatoria. El propósito de esta revisión, es detallar las características farmacológicas y los posibles efectos adversos a los que nos enfrentamos cuando utilizamos técnicas de analgesia post-quirúrgica intratecal.

OBJETIVO GENERAL

Establecer la relación riesgo-beneficio del uso de opioides espinales en pacientes ambulatorios

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ◆ Descripción farmacológica de los opioides de uso espinal más comunes.
- ◆ Caracterización de efectos adversos: Depresión respiratoria, prurito, náuseas y vómitos, y retención aguda de orina.
- ◆ Determinar si se prolonga el tiempo de analgesia post-quirúrgica, con la adición de opioides espinales.
- ◆ Analizar si se da prolongación del bloqueo motor, con respecto del uso de anestésico local solamente.

1. Historia

Han transcurrido muchos años desde que en Egipto se escribía el primer documento quirúrgico (el Papiro de Edwin Smith), en el que se describían 48 casos que un cirujano realizó entre 3000 y 2500 A.C., y a pesar de que en él no se detallaron métodos para disminuir el sufrimiento asociado al dolor de los pacientes, los pictogramas de la época mostraban cirujanos comprimiendo un nervio en la fosa antecubital mientras operaba la mano del paciente¹.

Esta y muchas otras técnicas se han usado a través del tiempo para realizar procedimientos quirúrgicos necesarios (en su mayoría), con el mínimo dolor posible, y a pesar de que el descubrimiento de la anestesia quirúrgica está íntimamente relacionado con los anestésicos inhalados, se desarrollaron otros métodos alternativos que presentan diversas ventajas, según el contexto¹.

En el año 1859, el químico alemán Albert Niemann refina un alcaloide activo, a partir de la hoja de coca, el primer anestésico local efectivo, la cocaína, pero fue Carl Koller, un interno de cirugía austríaco, quien reconoció su utilidad clínica, al investigar su aplicación para cirugía oftalmológica, y presentando su artículo en 1884, en el que describía los efectos anestésicos de la cocaína sobre la córnea de diversos animales, inició una verdadera revolución en distintas disciplinas quirúrgicas. En norte América, en 1884, dos cirujanos del Hospital Roosevelt en la ciudad de Nueva York, William Halsted y Richard Hall describieron bloqueos nerviosos en brazo y rostro, pero fueron víctimas de la adicción al objeto de su investigación¹.

El término “Anestesia Espinal” es utilizado por primera vez en 1885, por un neurólogo, James Leonard Corning, quien realiza con cierto grado de éxito experimentos de anestesia neuroaxial en un perro y un humano, al cual inyecta a nivel de T11-T12. Debido a que Corning no menciona la salida de líquido cefalorraquídeo, se deduce que, posiblemente, aplicó la cocaína a nivel epidural. Otros dos autores August Bier y Theodor Tuffier, describen con mucho más detalle una anestesia espinal, por lo que a Bier se le adjudica el crédito de introducir la anestesia espinal, quien, además en 1899 realiza la

primera cocainización de la médula espinal con la técnica desarrollada por su colega Heinrich Quincke¹.

Posteriormente, Heinrich Braun utilizó por primera vez la Procaína, la cual junto con la Amilocaína , se describen como de los primeros anestésicos locales sintéticos producidos con el fin de reducir la toxicidad de la cocaína¹.

Un dato de importancia ocurrió en 1943 cuando se sintetizó la Lidocaína, por el químico sueco Nils Löfgren, y posteriormente, se introdujo a la práctica anestésica².

Fue un cirujano Londinense, Arthur Barker quien investigó la propiedad de baricidad de los anestésicos locales, y adicionando Glucosa al 5% a anestésicos como la amilocaína, hizo que los efectos de estos fueran más predecibles. Así en 1946, John Adriani utilizó una solución hiperbárica para producir un “bloqueo en silla de montar”, sus pacientes se mantenían sentados luego de la inyección para que el medicamento descendiera a los nervios sacros².

A pesar de que se han descrito y realizado procedimientos de anestesia neuroaxial para cirugías torácicas y en cuello, estos han caído en desuso debido a los riesgos que se asocian con su aplicación¹.

Con respecto a los opioides, los habitantes de Mesopotamia, Persia y Egipto cultivaron la planta de Opio (*Papaver somniferum*), y la primera referencia a ella data de un texto Sumerio de alrededor de 4000 a.C. Las formas de uso eran, principalmente, por inhalación, o por punción de la piel, que, eventualmente, llevaba a analgesia, pero también, a depresión respiratoria y finalmente a la muerte³.

El opio es una mezcla compleja de químicos, de él se derivan distintos compuestos que tienen utilidad clínica para el manejo de diversas afecciones, entre ellas dolor(morfina y codeína), tos (noscapina, codeína), y espasmos viscerales (papaverina)³.

Fue un farmacéuta alemán, Friedric Sertürner quien en 1804, descubre la Morfina, y le da ese nombre inspirado en Morfeo (uno de los dioses de los sueños de la mitología griega). Esta nueva droga presentaba la gran ventaja de ser más predecible que el opio. De hecho, se describió su posible utilidad como premedicación, pero en ausencia de relajantes musculares y ventilación controlada el riesgo de depresión respiratoria y muerte evitó su aplicación con ese fin^{3,1}.

En 1960, se sintetizó el Fentanilo, un opioide completamente sintético, más potente y con mayor margen de seguridad que la meperidina. Los avances en las técnicas quirúrgicas obligaron al desarrollo de opioides con duración de acción más corta, más predecibles, y con mayor margen de seguridad es, por esa razón, que entre 1974 y 1976 se desarrollaron el sufentanil, alfentanil y otros derivados del fentanilo. El opioide más nuevo, el remifentanil, tiene una duración de acción ultracorta por su rápido metabolismo¹.

La identificación de los distintos receptores de opioides, se presentó íntimamente ligada a la búsqueda de analgésicos de esta familia, cuyo potencial de dependencia fuera menor, o nulo. En los años sesentas se demostró que algunos medicamentos considerados antagonistas de receptores opioides, tenían la capacidad de producir analgesia y estas observaciones llevaron al Dr. William R. Martin a proponer la teoría del dualismo de los receptores, de la mano de esta teoría, se plantean dos conceptos claves, primero la existencia de múltiples receptores para los opioides y segundo la redundancia farmacológica (más de un receptor puede mediar la misma función)³.

Rudolph Matas, un cirujano vascular en Nueva Orleans, en 1889, describió no sólo el uso de la cocaína espinal, sino que probablemente, fue el primero en aplicar morfina en el espacio subaracnoideo⁴, con el pasar del tiempo se incursionó en la aplicación de los nuevos opioides a nivel espinal, con resultados que se analizarán más adelante.

2. Anestesia Neuroaxial

Esta modalidad anestésica se realiza insertando una aguja en el plano del neuroeje, a través de la cual se aplican agentes anestésicos, incluye la intratecal (o espinal), epidural y la caudal, entre ellas comparten similitudes, pero también, importantes diferencias fisiológicas y farmacológicas^{4,5}.

Debido a que la presente revisión se centrará en los efectos analgésicos de la adición de opioides a anestésicos locales, a nivel espinal, se dedicará un espacio de ésta a la técnica de anestesia intratecal.

2.1 Anatomía

Los huesos del canal vertebral sirven como puntos de referencia, y se identifican al palpar la piel sobre la espina dorsal del paciente o incluso guían cuando se utiliza una aguja para explorar la anatomía que llevará al espacio subaracnoideo. Es de importancia, identificar la sensación que se percibe al atravesar los ligamentos intervertebrales, y conocer la relación del tejido nervioso, la vaina dural y las estructuras óseas⁶.

2.1.1 Las Vértebras

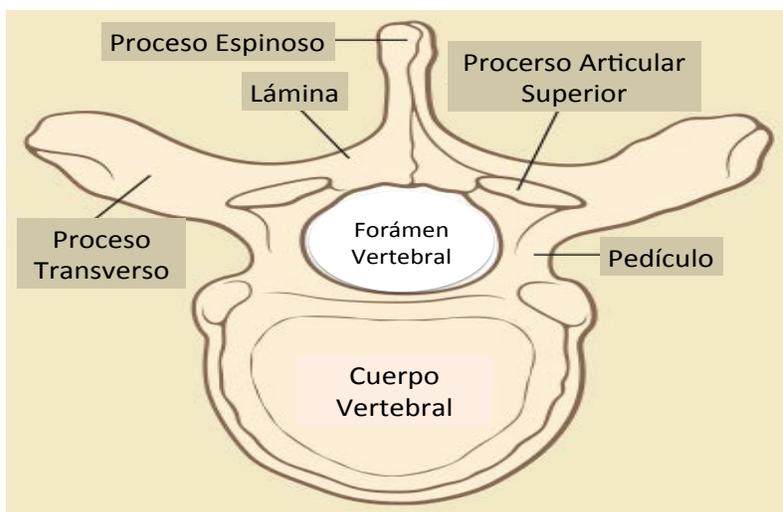
Son siete cervicales, doce torácicas y cinco lumbares además del sacro que comprende cinco y el coxis cuatro, segmentos fusionados⁶.

La columna vertebral presenta cuatro curvaturas: dos lordosis (cervical y lumbar) de origen postural, y dos cifosis (torácica y sacra) producidas por la configuración ósea⁶.

A pesar de que cada grupo de vértebras tiene particularidades, la mayoría comparte un patrón básico: El cuerpo, a través del cual se transmite el peso de la persona, el arco vertebral, que rodea y protege la médula espinal, la cual se encuentra dentro del foramen vertebral. El arco comprende un pedículo, una lámina de cada lado y una apófisis dorsal. Además, cada lámina presenta un proceso transversal y un proceso articular superior e inferior, con carillas articulares. Los pedículos son escotados, las

escotaduras de cada par adyacente forman el foramen intervertebral, a través del cual surge un nervio espinal⁶.

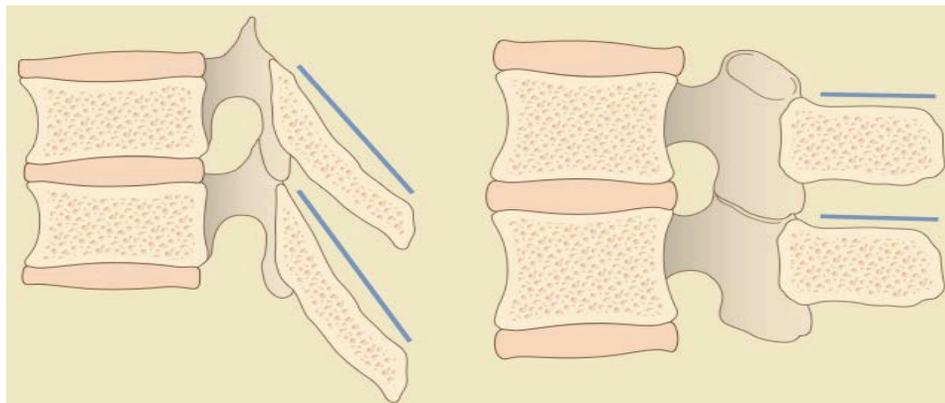
Figura 1. Componentes Vertebrales



Modificado de Miller's Anesthesia, 7ma edición. Elsevier, 2009

Debido al tema que atañe en esta revisión, no se profundizará más en la descripción de las características óseas de la columna vertebral, excepto para mencionar que una importante diferencia entre las vértebras torácicas y lumbares, es el ángulo de sus apófisis espinosas, ya que en el caso de las torácicas, éstas siguen una dirección más caudal, a diferencia de las lumbares cuyos bordes superiores son de casi 90°, tanto en relación con el cuerpo vertebral, como con la piel de la espalda⁶.

Figura 2. Vértebras torácica y lumbar



Tomado de Miller's Anesthesia, 7ma edición. Elsevier, 2009

2.1.2 Ligamentos Intervertebrales

Cada vértebra está unida con las demás a través de un intrincado sistema de ligamentos y carillas articulares. A pesar de que la capacidad de movimiento entre ellas puede considerarse limitada, la suma de todos estos sutiles arcos de movimientos le confieren una marcada flexibilidad a la columna como un todo⁶.

La principal conexión entre los cuerpos vertebrales, son los cartílagos intervertebrales, y estos suman aproximadamente el 25% de la longitud de la espina dorsal. Cada disco se adhiere, arriba y abajo, al cartílago articular hialino que cubre la cara de los cuerpos vertebrales adyacentes. Delante y atrás, cada uno está unido a los ligamentos longitudinales, anterior y posterior⁶.

El ligamento longitudinal anterior, corre a lo largo de la cara frontal de los cuerpos vertebrales, desde C2 hasta la región superior del sacro, ensanchándose progresivamente en su recorrido caudal. El ligamento longitudinal posterior, se extiende sobre las superficies posteriores de los cuerpos vertebrales⁶.

El ligamento amarillo está conformado por fibras elásticas alineadas perpendicularmente que conectan láminas adyacentes. Progresivamente, se van engrosando de arriba hacia abajo. Esto explica el porqué es más evidente cuando se atraviesa el mismo a nivel lumbar, que cuando se hace en tórax. En adultos mayores pierde su elasticidad y tiende a calcificarse⁶.

Los ligamentos interespinosos conectan las hendiduras entre los procesos espinosos; son delgados, particularmente en la región cervical⁶.

El ligamento supraespinoso, es una poderosa columna de tejido fibroso, que conecta la punta de las apófisis espinosas desde C7, hasta el sacro. Este ligamento, también, se puede osificar en adultos mayores⁶.

El ligamento nual, es la continuación del supraespinoso, y va desde C7 hasta la protuberancia occipital⁶.

2.1.3 Meninges espinales

La médula espinal tiene tres coberturas membranosas o meninges.

2.1.3.1 Dura Madre

Esta consta de una doble membrana, a nivel intracraneal, y entre ellas se forman los senos venosos, pero la que cubre la médula espinal es sólo la continuación de la capa interna (menígea) de la dura cerebral, formada por tejido fibroso denso. La capa más externa termina en el foramen magnum⁶.

El saco dural se extiende hasta el 2do segmento del sacro, generalmente, pero en algunos individuos termina en L5 y en otros se alcanza S3. Posteriormente, continúa como la cobertura del filum terminal y termina adhiriéndose al periostio sobre el coxis. El saco dural se ensancha, tanto a nivel cervical como lumbar⁶.

2.1.3.2 Aracnoides

Es una membrana delicada que acompaña a la envoltura dural y envía prolongaciones a lo largo de cada raíz nerviosa. En su porción superior se continúa con la aracnoides cerebral⁶.

2.1.3.3 Piamadre

Es una capa de tejido conectivo vascular, que cubre el cerebro y la médula espinal y se proyecta en sus surcos y fisuras. Hacia los lados forma el ligamento dentado, formaciones fibrosas triangulares cuyos ápices se unen a la envoltura dural⁶.

El septo subaracnoideo posterior, es una capa incompleta de pia que pasa del surco medio posterior de la médula hacia atrás, hasta la dura, en la línea media⁶.

En sentido caudal la pia termina en el filum terminal⁶.

2.1.4 Compartimentos relacionados con las meninges

El *espacio subaracnoideo*, que contiene líquido cefalorraquídeo y está atravesado por trabéculas incompletas, el septo subaracnoideo posterior y el ligamento dentado, se comunica con los espacios de tejido alrededor de los vasos en la piamadre que los acompaña al penetrar en la médula. Los espacios de Virchow- Robin, que se describen como finas ramificaciones del espacio subaracnoideo, se postulan como una vía a través de la cual el anestésico espinal viaja hasta la médula⁶.

El *espacio subdural* es potencial. Lo único que separa la aracnoides de la dura madre es una fina capa de líquido⁶.

El *espacio epidural*, es todo aquel espacio que no está ocupado por la dura o su contenido. Contiene grasa, raíces nerviosas, vasos sanguíneos y linfáticos. Se extiende desde el foramen magnum hasta la fusión de las membranas que lo delimitan en la membrana sacrococcigea. Su límite posterior lo conforman las láminas vertebrales y el

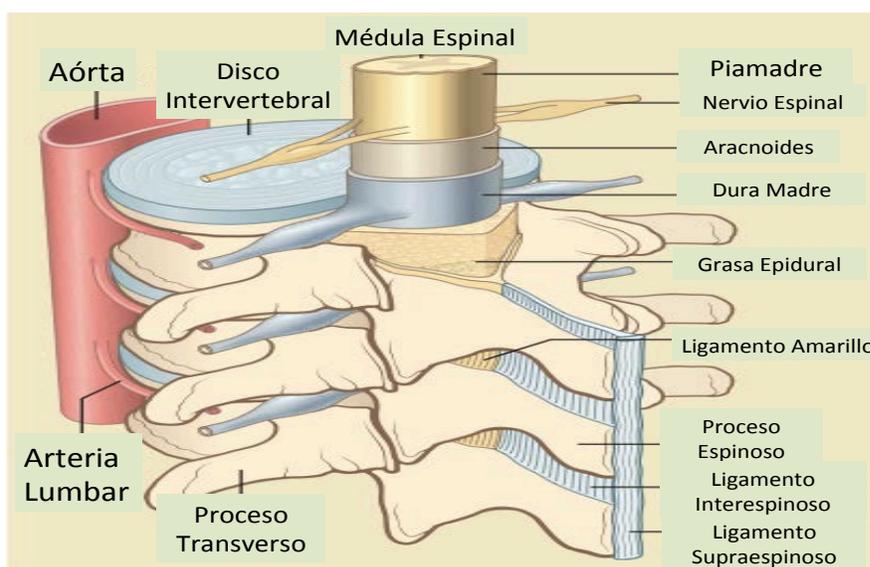
ligamento amarillo que las cubre, sus límites laterales son los pedículos de los arcos vertebrales y los espacios intervertebrales. Al frente los cuerpos y discos de las vertebrae y el ligamento longitudinal posterior⁶.

2.1.5 Médula Espinal

La médula en el adulto tiene en promedio 45cm de longitud (medida que comparte con el fémur y con la distancia desde los labios a la unión esófago gástrica). Su longitud varía de acuerdo con la edad. En el primer trimestre, se extiende hasta el final de la columna, pero con el tiempo ésta crece en mayor proporción. Al nacer, la médula espinal termina aproximadamente en L3, en los adultos, alrededor de L1 con un 30% que termina en T12 y 10% en L3. La altura en la que finaliza el cono medular es importante, ya que una inyección dentro de la médula puede provocar gran daño, incluso parálisis⁶.

Los nervios espinales en la región cervical reciben su nombre de acuerdo con el cuerpo vertebral superior a su punto de salida. Sin embargo, el octavo nervio cervical, sale por debajo del séptimo cuerpo vertebral cervical, y esta forma de nombrarlos continúa en las regiones torácica y lumbar. Las raíces de los nervios espinales y la médula espinal son los sitios diana para la anestesia espinal⁶.

Figura 3. Anatomía de columna vertebral en relación con componentes vasculares y nerviosos

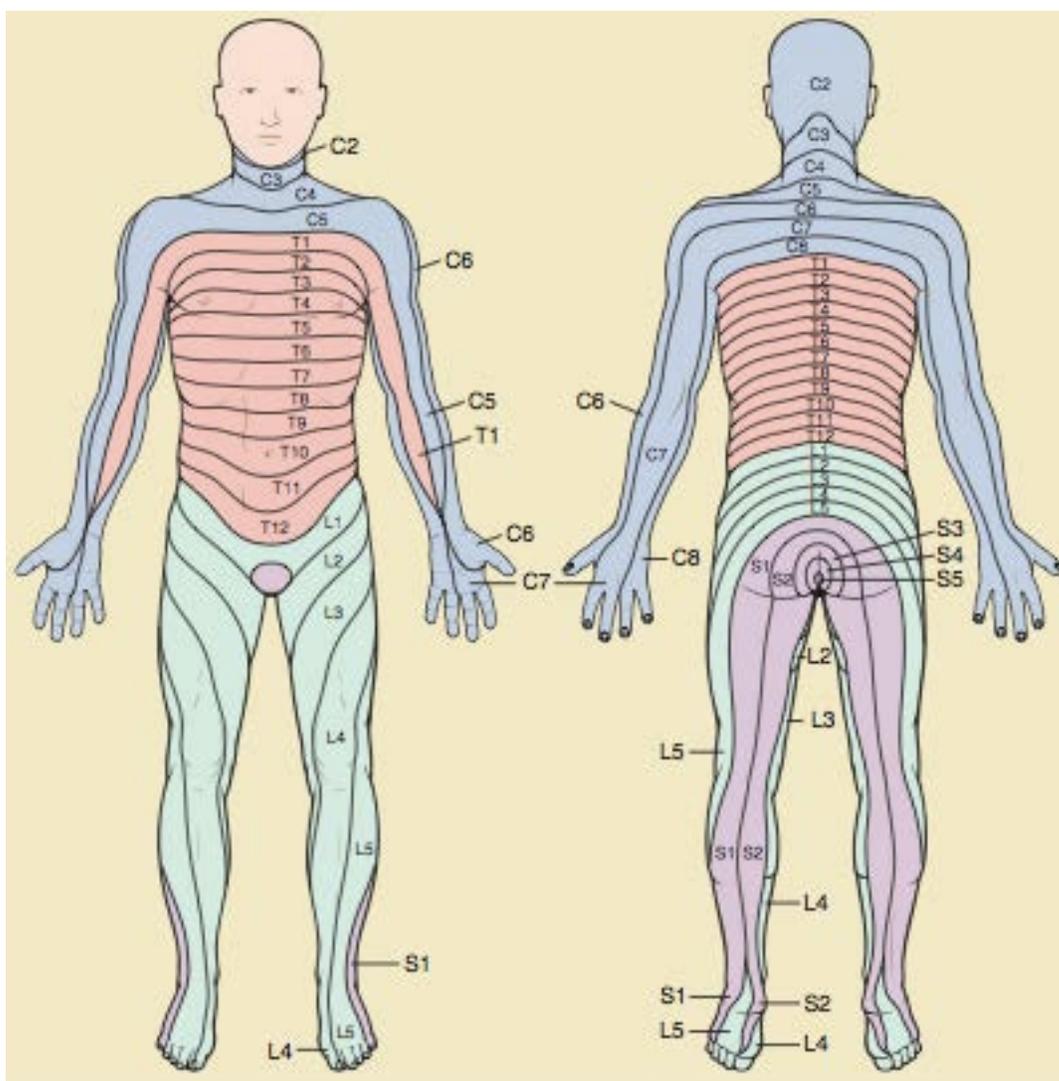


Modificado de Miller's Anesthesia, 7ma edición. Elsevier, 2009

2.1.6 Dermatomas

Se define un dermatoma, como un área de la piel inervada por las fibras sensoriales provenientes de un solo nervio espinal. Por ejemplo, el décimo dermatoma torácico (T10), corresponde a la zona del ombligo, el sexto dermatoma torácico (T6) al xifoides, y el cuarto (T4) a los pezones. Para alcanzar una adecuada anestesia, para un procedimiento determinado, la extensión de la anestesia espinal debe alcanzar cierto nivel. Más adelante se listan algunos ejemplos⁶.

Figura 4. Dermatomas



Tomado de Miller's Anesthesia, 7ma edición. Elsevier, 2009

Tabla 1. Dermatomas requeridos según sitio quirúrgico

Procedimiento	Nivel del Dermatoma
Cirugía Abdominal Superior	T4
Cirugía Intestinal, Ginecológica y Urológica	T6
Resección transuretral de la próstata	T10
Parto vaginal, y cirugía de cadera	T10
Cirugía de muslo y amputación de pierna	L1
Cirugía de pie y tobillo	L2
Cirugía Perineal y Anal	S2 a S5 (Bloqueo en silla de montar)

Tomado de Regional Anesthesia and Acute Pain Management. 1era edición. McGraw-Hill, 2007.

2.2 Contraindicaciones para Anestesia Espinal

Existen contraindicaciones absolutas y relativas cuando de aplicar medicamentos a nivel espinal se habla, es muy importante tenerlas siempre en cuenta en el momento de la evaluación del paciente, es además, parte de la labor diaria del anestesiólogo brindar seguridad, tanto en forma técnica como psicológica, es por esto que la negativa del paciente es una contraindicación absoluta para su aplicación, a continuación se mencionan las demás:

Tabla 2. Contraindicaciones para anestesia espinal

Contraindicaciones Absolutas	Contraindicaciones Relativas
Negativa del paciente	Infección distinta del sitio de inyección
Sepsis en el sitio de inyección	Cirugía de duración desconocida
Hipovolemia	
Coagulopatía	
Enfermedad neurológica no determinada	
Aumento de la presión intracraneana	

Tomado de *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 1era edición. McGraw-Hill, 2007.

El valorar el sitio de punción es importante para evitar una meningitis, asociada a infección en la zona. La hipovolemia y el shock pre quirúrgicos aumentan el riesgo de hipotensión, así como las coagulopatías se asocian con mayor riesgo de hematomas⁷.

La anestesia espinal en pacientes con enfermedades neurológicas presenta cierto grado de controversia, debido a que experimentos in vitro han demostrado que los nervios desmielinizados son más susceptibles a toxicidad por anestésicos locales, por otro lado, no hay estudios clínicos que respalden el que estas enfermedades empeoren luego de la anestesia espinal. Además, el conocimiento de que el dolor, el estrés, la fiebre y la fatiga, exacerbaban estos cuadros, sugiere que un bloqueo neuroaxial (libre de estrés) podría vislumbrarse como una opción⁷.

Existe el riesgo de herniación del uncus por pérdida de líquido cefalorraquídeo, si el paciente cursa con hipertensión endocraneana. Además, si la administración del anestésico local eleva la presión intracraneal, también, se puede presentar una herniación⁷.

La sepsis en sitios alejados de la zona de punción, es una contraindicación relativa, ya que si el paciente tiene una adecuada cobertura antibiótica, y cursa estable hemodinámicamente, se puede considerar la anestesia espinal⁷.

La duración de la cirugía permite determinar el tipo de anestésico local que se va a utilizar, la dosis, y si se aplicarán adyuvantes. Si el tiempo requerido para ésta se desconoce, esto podría hacer pensar al anestesiólogo en la aplicación de otra técnica anestésica⁷.

La enfermedad cardíaca cuando el nivel requerido para la cirugía se encuentra por encima de T6, se considera una contraindicación relativa. Ciertas afecciones cardíacas, como la estenosis aórtica, que una vez fueron consideradas una contraindicación absoluta para anestesia espinal, pueden incorporar ahora un manejo con anestesia intratecal cuidadoso⁷.

Siempre, se debe examinar la espalda del paciente previo al intento de colocar anestesia espinal, ya que muchas condiciones pueden aumentar la dificultad técnica del procedimiento, como las deformidades de columna, artritis, sifoescoliosis, o instrumentaciones lumbares⁷.

2.3 La técnica

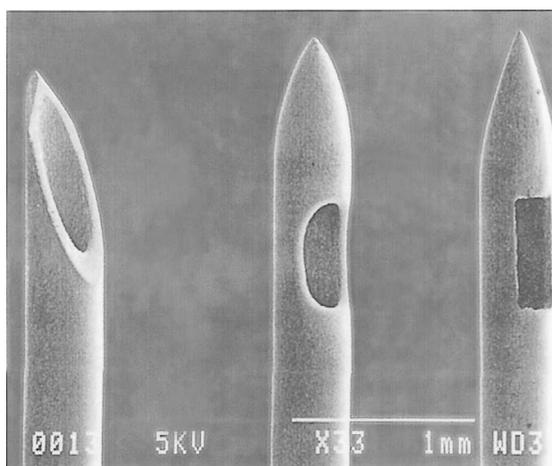
La técnica de aplicación de la anestesia espinal cuenta con características que hacen que sea atractiva para pacientes de manejo ambulatorio. Se considera que implica un grado relativamente bajo de dificultad, para su aprendizaje, además puede ser altamente exitosa, si se logra la salida de líquido cefalorraquídeo, y tiene una baja tasa de complicaciones y efectos adversos⁸.

Con los avances en el desarrollo de los medicamentos que se usan, también, se plantean ventajas, por ejemplo, la baja incidencia de anestesia espinal total, o de ascensos peligrosos en el nivel de bloqueo, con la utilización de anestésicos locales isobáricos, esta característica le confiere a los procedimientos mayor estabilidad hemodinámica. Otro aspecto por considerar, es que para lograr una adecuada anestesia, la cantidad de medicamento que se administra es mínima, comparada con cualquier otra forma de anestesia regional, y esto, prácticamente, anula el riesgo de toxicidad sistémica por inyección intravascular inadvertida⁸.

La anestesia espinal se debe realizar cuando al paciente se le ha colocado la monitorización pertinente, y en un ambiente en donde se cuente con equipo para manejo de vía aérea y resucitación inmediatamente disponible¹.

Las agujas espinales reciben su nombre por el diseño de sus puntas. La Whitacre y la Sprotte tienen punta de lápiz, con el agujero ubicado a un lado de la aguja. Las agujas Greene y Quincke tienen puntas biseladas con bordes cortantes. Una característica de las agujas espinales es su diámetro, el cual es relativamente pequeño, de 22 a 29 gauge, de esta forma se minimiza la posibilidad de cefalea post-punción (que se presenta por la pérdida de LCR a través de la aguja)^{1,9}.

Figura 5. Micrografía Electrónica de Agujas Espinales



Tomado de Miller's Anesthesia, 7ma edición. Elsevier, 2009

La posición del paciente juega un papel muy importante en el éxito del procedimiento. En decúbito lateral, la espalda debe estar al borde de la cama, los hombros y caderas deben ubicarse perpendicular a la superficie de apoyo, para evitar así la rotación de la columna. Las rodillas se llevan hacia el pecho y se flexiona el cuello, y se le solicita al paciente que arquee la espalda hacia fuera. Esto separará los procesos espinosos y maximizará el tamaño del foramen interlaminar. Se pueden realizar bloqueos espinales con el paciente sentado, lo cual es útil sobre todo en pacientes obesos, ya que facilita la localización de la línea media. La posición de navaja en prono, se utiliza sólo cuando esa será la posición requerida para la cirugía, y es útil para procedimientos perirectales¹.

Tal vez, de los pasos más importantes para la aplicación de anestesia espinal, es el tiempo que se tome para prepararse y cerciorarse de cuál es el sitio de punción más idóneo. Es esencial identificar los puntos de referencia en el paciente. Las crestas ilíacas, usualmente, marcan el espacio entre la cuarta y quinta vértebra lumbar, y se puede trazar una línea entre ellas para localizar este interespacio (Línea de Tuffier). Se debe palpar la zona blanda entre las apófisis espinosas para localizar el espacio intervertebral. No se aconseja la punción a nivel L1-L2 o arriba de éste, ya que la médula en la mayoría de las personas termina a ese nivel⁷.

Al utilizar un abordaje de línea media, las capas que se atraviesan de posterior a anterior son: la piel, grasa subcutánea, ligamento supraespinoso, ligamento interespinoso, ligamento amarillo, dura madre, espacio subdural, aracnoides, y finalmente el espacio subaracnoideo⁷.

Cuando se aplica una técnica paramediana, la cual es útil si la anatomía del paciente no favorece un abordaje de línea media, la aguja debe atravesar, piel, grasa subcutánea, ligamento amarillo, dura madre, espacio subdural, aracnoides, e ingresar al espacio subaracnoideo⁷.

2.4 Farmacología

El lograr un bloqueo espinal con la altura suficiente para que no haya transmisión sensorial desde el sitio quirúrgico y mantenga su efecto durante el procedimiento, es gran parte del éxito de la técnica¹.

La escogencia del anestésico local se basa en su potencia, tiempo de latencia y duración de la anestesia, y efectos colaterales del medicamento¹.

2.4.1 Anestésicos Locales

Se definen como drogas que se utilizan en la clínica para producir la inhibición reversible de la conducción y excitabilidad de nervios periféricos y terminaciones nerviosas, lo que produce la pérdida de sensibilidad en un área específica del cuerpo¹.

A pesar de que muchos medicamentos comparten estructuras químicas que les confieren propiedades anestésicas, sólo un pequeño grupo de aminas terciarias (ésteres o amidas) se utilizan comúnmente para inducir anestesia local².

Con los anestésicos disponibles para su utilización espinal, se puede alcanzar una duración del efecto anestésico de entre 45 y 400 minutos y ofrecen dos categorías, corta duración (<90 min) o larga duración (>90 min)⁴.

Tabla 3. Anestésicos locales de uso actual

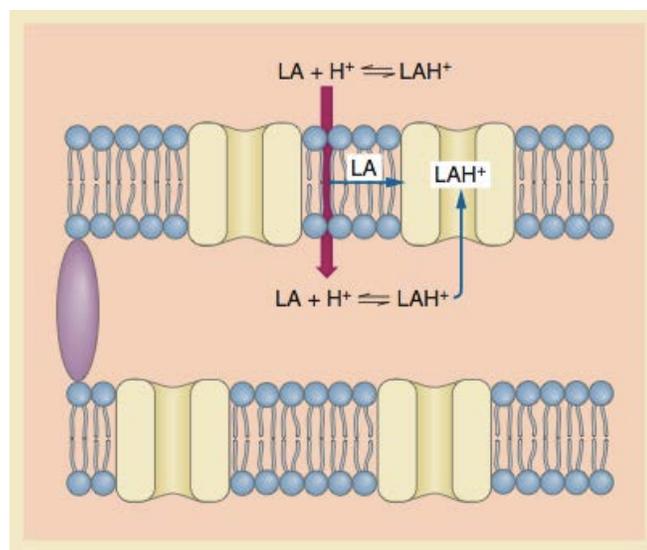
Amidas	Ésteres
Articaína	Cocaína
Lidocaína	Procaína
Mepivacaína	Tetracaína
Prilocaina	
Bupivacaína	
Ropivacaína	
Levobupivacaína	

Tomado de Miller's Anesthesia, 7ma edición. Elsevier, 2009

Estos anestésicos están presentes en los tejidos en su forma ionizada y no ionizada. La proporción relativa de las 2 formas depende de sus constantes de disociación o pKa (que se define como el pH en el cual la forma ionizada y no ionizada de la base se encuentran en concentraciones iguales), y del pH extracelular. Sólo la fracción no ionizada es liposoluble y alcanza el sitio de acción, y esto determina su tiempo de latencia (a menor pKa, menor tiempo de latencia)⁴.

El principal mecanismo por el que actúan los anestésicos locales es el bloqueo de los canales de Sodio a nivel neuronal, y de esta forma previenen o retardan la despolarización celular⁴.

Figura 6. Mecanismo de acción de anestésicos locales



Tomado de Miller's Anesthesia, 7ma edición. Elsevier, 2009

Su liposolubilidad se relaciona con la potencia del medicamento, de esta forma, alta liposolubilidad produce anestesia a bajas concentraciones. La unión a proteínas afecta el tiempo de acción, cuanto mayor la unión a proteínas, mayor duración del efecto⁴.

2.4.1.1 Farmacocinética de los Anestésicos locales en el Espacio Subaracnoideo

Existen factores que juegan un rol importante en la **captación** del anestésico local desde el espacio subaracnoideo hasta el tejido neuronal:

1. Concentración del medicamento en el LCR
2. Área de superficie del tejido nervioso expuesta al LCR
3. Contenido de lípidos del tejido neural
4. Flujo sanguíneo del tejido nervioso⁴.

La diseminación y captación del anestésico local está determinada por factores como la dosis, volumen, baricidad del anestésico y posición del paciente. Tanto la médula espinal como las raíces nerviosas captan el anestésico local⁴.

Específicamente, la médula espinal tiene dos mecanismos de captación, uno por difusión a través de la piamadre, y el segundo por extensión de los espacios de Virchow-Robin, mencionados en el apartado de anatomía⁴.

Cuando los tejidos son altamente mielinizados, mayor es la concentración del anestésico local, ya que la mielina contiene un alto porcentaje de lípidos. El flujo sanguíneo determina la velocidad con la que se remueve el medicamento del tejido medular⁴.

La absorción vascular, es el mecanismo por el cual se elimina la droga del espacio subaracnoideo⁴.

Los factores que afectan la **distribución** del anestésico local son:

1. Baricidad de la solución
2. Posición del paciente
3. Dosis

Baricidad se define como la densidad del anestésico local dividida entre la densidad del LCR a 37C. Los anestésicos locales pueden ser hiperbáricos, isobáricos e hipobáricos y esto determina su distribución al ser inyectados⁴.

La baricidad de las soluciones isobáricas es igual a 1. La bupivacaína se utiliza con éxito para anestesia espinal isobárica, por lo que la posición del paciente no afecta la distribución del anestésico local⁴.

La dosis y el volumen juegan un papel importante en la distribución del anestésico local, pero se ha demostrado que la mayor influencia en el nivel de distribución es dada por la dosis⁷.

2.4.1.2 Lidocaína

Fue la primera aminoacil amida introducida en el mercado. Su uso aún es popular debido a su potencia, rápido inicio de acción, y duración intermedia de su efecto².

Es un medicamento de elección para procedimientos cortos, de una hora y media o menos. Alcanza un efecto medible en 3 a 5 minutos. Una desventaja de la lidocaína es su asociación con síntomas neurológicos transitorios, que se presentan como lumbalgia y disestesias en miembros inferiores. Estos síntomas ocurren en el 14% de los pacientes².

2.4.1.3 Bupivacaína

Por otro lado, la Bupivacaína se presenta como otra alternativa para utilizarse a nivel espinal, con una menor incidencia de síntomas neurológicos transitorios, con un período de latencia de 8 minutos y una duración de su efecto de 210 a 240 minutos, por lo que es apropiada para cirugías de intermedia y larga duración².

2.4.2 Opioides

Los opioides se han utilizado por miles de años. La palabra Opio deriva del griego *opos*, o jugo, término apropiado ya que se obtiene del exudado de la planta *Papaver somniferum* o adormidera. El Opio es una droga que contiene más de 20 alcaloides diferentes^{3,4}.

El término **opiáceo** se utiliza para referirse a las drogas derivadas del opio, como la morfina, la codeína y sus derivados semisintéticos. Por otro lado, **opioide** designa a las drogas naturales o sintéticas, con propiedades similares a la morfina, y puede incluir agonistas, agonistas parciales, agonistas- antagonistas y antagonistas competitivos¹.

Un ejemplo de esto, es la buprenorfina, que es un agonista parcial de receptores opioides, y que además de su efecto analgésico, logra disminuir la hiperalgesia, que otros opioides, empeoran¹⁰.

En 1973, basándose en ensayos de unión a radioligandos, se postula la clasificación original de los receptores opioides, en tres tipos, la cual se basó en la capacidad de unión a opioides exógenos Mu (μ) con la Morfina, Kappa (κ) con la Ketociclazocina y Sigma (σ) con SKF10,047. Otros receptores opioides que se identificaron en esa época son Delta (δ) que se une a encefalinas, y Epsilon (ϵ) en relación con las endorfinas. Hay, también, evidencia de la existencia de 2 subtipos μ , dos δ y tres κ ^{1,4}.

A continuación un resumen de los efectos de la activación de los principales receptores opioides, es importante tener en cuenta que muchos de los estudios en los que se basa esta información se realizaron en animales, es posible que algunos de los efectos no sean extrapolables a humanos¹ (Tabla 4):

Tabla 4. Clasificación de los Subtipos de Receptores Opioides y sus acciones

Receptor	Analgesia	Respiratorio	Gastrointestinal	Endocrino	Otros
μ	Periférico		↓Secreción Gástrica ↓Tránsito GI- Supraespinal y periférico Antidiarréico	Rigidez de músculo esquelético	Prurito ?Retención Urinaria (y/o δ) Espasmo Biliar (Probablemente >1 tipo de receptor)
μ_1	Supraespinal			Liberación de Prolactina	Recambio de Acetilcolina Catalepsia
μ_2	Espinal Supraespinal (sinergismo con espinal)	Depresión Respiratoria	↓Tránsito GI- espinal y supraespinal		La mayoría de los efectos cardiovasculares
κ	Periférico			Disminución ADH	Sedación
κ_1	Espinal				
κ_2	?				Farmacología Desconocida
κ_3	Supraespinal				
δ	Periférico	?Depresión Respiratoria	↓Tránsito GI- espinal Antidiarréico- espinal y supraespinal	? Liberación de Hormona de crecimiento	?Retención urinaria (y/o μ)
δ_1	Espinal				Recambio de Dopamina
δ_2	Supraespinal				
Desconocido (Tipo de receptor no identificado)	Supraespinal				Constricción Pupilar Náusea y Vómitos

Tomado de Clinical Anesthesia, 6ta edición, Barash PG. Lippincott Williams & Wilkins, 2009

Los opioides actúan alterando los patrones de comunicación interneuronal. Las funciones fisiológicas que desencadenan resultan en hiperpolarización celular e inhibición de la liberación de neurotransmisores, efectos mediados por segundos mensajeros. Todos los receptores están unidos a proteínas G, las cuales regulan la actividad de la adenil ciclasa, entre otras funciones, sus interacciones afectan canales iónicos¹.

Su actividad analgésica se debe a que producen inhibición directa de la transmisión de la información nociceptiva ascendente desde el asta dorsal de la médula espinal y además activan circuitos de control del dolor que descienden desde el mesencéfalo, a través de la médula rostral ventromedial hacia el asta dorsal de la médula. A nivel espinal el efecto opioide es tanto pre sináptico como post sináptico. Los receptores se expresan de forma abundante en la sustancia gelatinosa (o sustancia gelatinosa de Rolando), donde los opioides inhiben la liberación de sustancia P desde las neuronas sensoriales primarias⁴.

El metabolismo de los compuestos opioides es principalmente hepático por glucuronidación o por el sistema P450 (CIP). La tasa de metabolización basal se determina por el perfil genético, género, edad, así como por factores ambientales, como la dieta, estado de salud y el uso concomitante de otros medicamentos. No existe evidencia clara de metabolismo renal, a pesar de ser un sitio importante de excreción¹¹.

2.4.2.1 Farmacocinética de los opioides en el espacio espinal

Diversos estudios han demostrado que la biodisponibilidad de los opioides a nivel espinal es inversamente proporcional a su liposolubilidad, la cual es, por ende mayor para los medicamentos hidrofílicos¹². Debido a que su forma de alcanzar los sitios efectores es compleja, se han propuesto modelos farmacocinéticos de múltiples compartimentos^{13,14}.

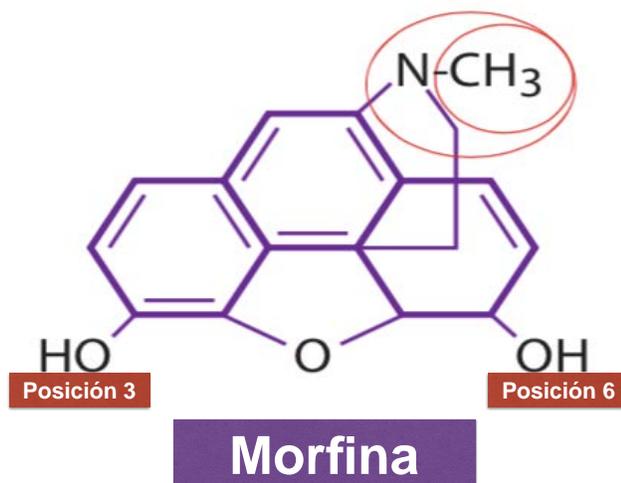
Al aplicarse a nivel espinal, de forma simultánea, viajan en dirección cefálica, se unen a sitios inespecíficos en la sustancia blanca de la médula o a receptores opioides específicos en el asta dorsal, además pueden atravesar la duramadre y fijarse a la grasa epidural. Existe paso al compartimento plasmático desde la médula o el espacio epidural. Es importante tener en cuenta que los efectos y propiedades clínicas de cada opioide, como su velocidad de inicio, duración de acción, y el grado de diseminación rostral, son una suma de sus características individuales en cada ruta¹³.

Los medicamentos hidrofílicos, como la morfina, presentan un movimiento lento hacia el espacio epidural, con poca unión a la grasa que se encuentra en esta zona, y una absorción lenta al torrente sanguíneo. A nivel de la médula, se une en grandes cantidades a sus receptores específicos del asta dorsal, y en mucha menor proporción a sitios inespecíficos en la sustancia blanca. Debido a que el paso de la morfina al plasma es relativamente lento, permanece en altas concentraciones en el líquido cefalorraquídeo, por lo que su inicio de acción es también lento y la duración de su efecto es prolongada, tiene una extensa diseminación en sentido cefálico, por esta razón se asocia con el riesgo de depresión respiratoria tardía y con diversos efectos adversos^{13,15}.

En el caso de los opioides lipofílicos, alcanzar y mantener una concentración lo suficientemente alta en su sitio de acción presenta mayor dificultad, debido a su fijación en la grasa epidural y su rápido paso al plasma, lo que resulta en una analgesia de corta duración, pero además en la aparición temprana de efectos secundarios^{16,17}.

2.4.2.2 Morfina

Se considera el opioide arquetípico, consiste en un anillo benzénico con un grupo hidroxil fenólico en posición 3 y un grupo hidroxil alcohol en posición 6 y en el átomo de nitrógeno. Ambos grupos hidroxilo pueden convertirse en éteres o ésteres. La forma terciaria del nitrógeno es crucial en su efecto analgésico, ya que al volverse cuaternario no logra acceso al sistema nervioso central. Cambios del grupo metilo en el nitrógeno pueden también, disminuir su capacidad analgésica, y producir antagonistas como la nalorfina¹¹.

Figura 7. Estructura de la Morfina

Tomado de Pain Physician 2008;1:S133-S153

Sus efectos sobre SNC incluyen analgesia, sedación, cambios en el afecto, depresión respiratoria, náusea y vómito, prurito y cambios en el tamaño pupilar. Desencadena efectos endocrinos, urinarios y autonómicos. Es un agonista sobre los receptores $\mu 1$ y $\mu 2$, y con ella se comparan todos los otros agonistas μ^1 .

La morfina produce su acción analgésica actuando a nivel de cerebro, médula espinal, y en ciertas condiciones en tejido periférico sobre receptores $\mu 1$ y $\mu 2$. Actúa sobre las neuronas que transmiten y modulan la nocicepción. A nivel espinal, su acción es presináptica sobre los nociceptores aferentes primarios, aquí disminuye la liberación de Sustancia P y, también, hiperpolariza las neuronas post sinápticas en la sustancia gelatinosa de la médula dorsal, para disminuir la transmisión aferente de los impulsos nociceptivos¹.

La analgesia por morfina espinal es mediada por receptores μ_2 , a nivel supraespinal se origina en la materia gris periacueductal, el locus cerúleo, y núcleos dentro de la médula, especialmente, el núcleo del rafé magno e involucra, principalmente, receptores μ_1 , se ha documentado que a este nivel, activa el sistema modulador descendente respectivo. En presencia de inflamación, la morfina puede producir analgesia al activar receptores opioides en neuronas primarias aferentes¹.

En los humanos la morfina produce miosis, que en ausencia de otras drogas se puede correlacionar con depresión ventilatoria inducida por opioides. Hay que tener en cuenta que la hipoxemia, eventualmente, puede producir midriasis¹.

A nivel del tracto gastrointestinal, al estimular receptores tipo Mu, Kappa y Delta, en diversos sitios anatómicos como el cerebro, médula espinal, músculo entérico, y músculo liso, se ve afectada, tanto la motilidad intestinal, como las secreciones gástricas y pancreáticas. Además, la morfina disminuye el tono del esfínter esofágico inferior y produce síntomas de reflujo gastroesofágico¹.

Se pueden producir cólicos biliares, incluso simular angina, debido al aumento del tono de los ductos biliares y del esfínter de Oddi¹.

Finalmente a nivel cardiovascular, a pesar de mantener un relativo equilibrio hemodinámico, las dosis terapéuticas de morfina pueden producir dilatación venosa y arteriolar, disminuir las resistencias periféricas, e inhibir los reflejos de los baroreceptores, lo que puede llevar a hipotensión postural. Hay que tener en cuenta, además su acción simpaticolítica central, y su actividad sobre el músculo liso que pueden mediar, también, en la caída de la presión arterial. con esto se evidencia que su efecto es más marcado en condiciones en las que el tono simpático está aumentado¹.

2.4.2.3 Fentanilo

Estructuralmente, está relacionado con las fenilpiperidinas, y es aproximadamente 50 a 100 veces más potente que la morfina. De hecho tiene la capacidad de inducir cambios electroencefalográficos en 3 a 5 minutos, y se ha observado que dichos cambios desaparecen en cuestión de 10 a 20 minutos luego de la suspensión de la infusión¹.

Al ser un agonista del receptor Mu, tiene la capacidad de producir analgesia profunda, depresión respiratoria, sedación, en altas dosis podría inducir pérdida de la conciencia¹.

Con respecto del prurito inducido por fentanilo, usualmente, es de distribución facial, pero puede generalizarse¹.

Si analizamos el grado de depresión respiratoria que se presenta con Fentanyl es comparable con el de la morfina a dosis equianalgésicas. El aumento del CO₂ al final de la espiración, la disminución de la pendiente de la curva de respuesta al CO₂, o de la ventilación por minuto con un CO₂ espirado de 50 mmHg, se desarrolla rápidamente, alcanzando su pico aproximadamente a los 5 minutos. La magnitud de la depresión respiratoria tiene una relación lineal con la intensidad de la analgesia¹, más adelante se evaluará este punto en comparación con el efecto de la morfina.

En el sistema cardiovascular a pesar de que se conocen efectos inotrópicos negativos, en las dosis utilizadas habitualmente goza de una capacidad importante para mantener la estabilidad hemodinámica. La bradicardia inducida por el fármaco es más común en los pacientes dormidos, y cede con atropina. Incluso las dosis altas de Fentanilo no se han visto asociadas a la liberación de histamina¹.

El fentanilo también, tiene el potencial de provocar náuseas y vómitos, y puede retrasar el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal. Otro posible efecto adverso es el aumento de la presión del ducto biliar¹.

3. Dolor Post operatorio

El dolor se define como, una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño¹⁸.

En los últimos años, se ha hecho conciencia sobre la importancia del manejo adecuado del dolor en general, y se ha señalado el sub tratamiento de este. Por esta razón, se implementan nuevas técnicas, fármacos y se profundiza en la investigación de la neurobiología de la nocicepción.

3.1 Nocicepción y Vías del Dolor

El viaje de los estímulos nociceptivos inicia cuando en la piel, una noxa desencadena la respuesta inflamatoria, con liberación de múltiples sustancias, entre ellas mediadores de inflamación como péptidos, neurotransmisores, lípidos y neutrófilos, además de histamina. Posteriormente, se da la transducción de la información por parte de los nociceptores periféricos, y su transmisión hacia el Sistema Nervioso Central⁴.

Se desencadena otro mecanismo de inflamación a nivel periférico, la neurogénica, con liberación de diferentes transmisores como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de calcitonina, se produce vasodilatación y extravasación de plasma. Mientras tanto, se da la transmisión de los estímulos nociceptivos, viajando a través de las fibras nerviosas A δ y C, hacia el asta dorsal de la médula espinal. El hecho de que el estímulo continúe su camino ,se ve, en este punto restringido por un complejo ensamble de influencias moduladoras. Simultáneamente, algunas respuestas reflejas pueden empezar a manifestarse debido al paso de algunos de los estímulos hacia las astas ventral y ventrolateral⁴.

Finalmente, la integración de la información, se da cuando, por medio de los haces espinotalámico y espinoreticular, los estímulos alcanzan a generar respuestas, tanto suprasegmentales y como de la corteza, y se produce la percepción del componente afectivo del dolor⁴.

Existe una reacción de "reclutamiento" de nociceptores y de sensibilización de los que están activos cuando la inflamación se perpetúa. Con esta sensibilización se da una disminución del umbral de activación, aumento en la tasa de descarga y en la frecuencia basal de esta. A nivel central, también, se puede dar sensibilización e hiperexcitabilidad. Si se permite que esto ocurra, el dolor post-quirúrgico puede ser percibido por el paciente como más intenso, de lo que debería ser, esto por cambios conformacionales a nivel del asta dorsal de la médula. A pesar de que las interacciones neuronales a este nivel son altamente complejas, se ha logrado dilucidar el papel que juegan ciertos receptores, como el N-metil-D - aspartato y algunos neurotransmisores, como la Sustancia P y la proteína quinasa C- γ , en la cronificación y sensibilización de la médula⁴.

Un concepto que amplía la percepción de la neurobiología de la nocicepción, es el de neuroplasticidad, en el que la integración dinámica y la modulación de la transmisión de los impulsos se da en diferentes niveles. Otra noción que se debe modificar es la de dos tipos diferentes y aislados de dolor, crónico y agudo, lo que se debe tener en cuenta, es que estos son los extremos en una gama de grises, y que, eventualmente, si no se le da tratamiento oportuno y adecuado a un dolor considerado agudo, éste evolucionará, hasta cronificar. Los cambios iniciales a nivel de la médula espinal que llevan a la persistencia del dolor, se pueden dar incluso después de una hora de exposición constante al estímulo⁴.

3.2 Efectos agudos y crónicos del dolor post quirúrgico

Muchos de estos efectos van a incidir en la recuperación del individuo, provocando incluso, complicaciones que se pueden volver graves, las medidas que se pueden implementar para evitar dichos efectos, son básicamente, reducir el ingreso de estímulo nociceptivo al SNC durante la cirugía y la optimización de la analgesia post- operatoria⁴.

3.2.1 Efectos Agudos

Las respuestas fisiopatológicas, que en algunas situaciones tienen un claro propósito de preservación, son las mismas que al presentarse asociadas a los estímulos nociceptivos de la cirugía pueden causar daño⁴.

Un claro ejemplo de esto es la respuesta neuroendocrina al estrés, que involucra el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal e interacciones simpático-adrenales, esta respuesta se caracteriza por aumento en el tono simpático, liberación de catecolaminas y hormonas catabólicas (cortisol, hormona adrenocorticotrópica, glucagón, hormona antidiurética, aldosterona, renina y angiotensina II), además de la disminución de hormonas anabólicas. Al darse un estado catabólico e hipermetabólico, en el que no sólo aumenta el consumo de oxígeno, si no que se asocia a hiperglicemia, aumento de los niveles de lactato, cuerpos cetónicos y retención de sodio y agua, el balance nitrogenado negativo y el catabolismo proteico pueden entorpecer la recuperación del paciente⁴.

Otros efectos adversos asociados a la respuesta neuroendocrina al estrés son, inmunosupresión, hipercoagulabilidad, debido a la inhibición de la fibrinólisis, aumento en la viscosidad del plasma y en la reactividad plaquetaria, e hiperglicemia que empeora la respuesta inmune y la capacidad de cicatrización⁴.

Tal vez, una de las respuestas neuroendocrinas que más impacto puede tener en la evolución post quirúrgica, es la activación del sistema simpático, ya que produce disminución del aporte miocárdico de oxígeno, al provocar vasoconstricción coronaria y disminuir la vasodilatación metabólica local, esto puede provocar isquemia e infartos. El alcance de su influencia puede desencadenar, también, manifestaciones gastrointestinales, por disminución de la motilidad, el dolor no controlado, puede incluso causar íleo paralítico⁴.

Se debe tener, siempre, presente que muchos procedimientos quirúrgicos, por su naturaleza disminuyen la función respiratoria, esto a raíz de la inhibición espinal refleja de la actividad del nervio frénico, como por ejemplo, en cirugías torácicas y de abdomen superior. El manejo inadecuado del dolor post- operatorio, puede ser un factor determinante en el desarrollo de complicaciones pulmonares, debido a que la respiración del paciente es superficial, ya que con esto evita el malestar de la inspiración profunda, además su capacidad para toser no es la ideal. Otro factor que contribuye con la disminución de la motilidad intestinal, es la activación de nociceptores que desencadenan un reflejo espinal inhibitorio⁴.

3.2.2 Efectos Crónicos

El dolor crónico post- quirúrgico, se define como aquel que tiene una duración mayor al tiempo de recuperación esperable⁴.

Al conocer el concepto de que el dolor agudo y crónico, son sólo extremos de un continuo, se puede deducir que la subanalgesia en el período post operatorio puede convertirse en uno de los factores contribuyentes del dolor post-quirúrgico crónico, y se considera sólo como contribuyente porque no se ha podido establecer una relación causal directa, se considera que otros factores, como zonas de hiperalgesia, pueden tener mayor relevancia como predictor. El dolor post operatorio crónico, se presenta en 10% a 65% de los pacientes y está relacionado con el tipo de cirugía, por ejemplo, se presenta en 30 a 83% de los amputados, 22 a 67% de las toracotomías, 27% de las esternotomías, 11-57% de las cirugías de mama y en hasta el 56% de las colecistectomías⁴.

4. Analgesia Post- Operatoria

El manejo del dolor post-quirúrgico es de vital importancia, no sólo porque es la mayor preocupación en la mente de la mayoría de las personas que se van a someter a una cirugía, sino también, porque implica el punto de inicio de una serie de reacciones fisiopatológicas que pueden dar al traste con el manejo del paciente⁴.

Se debe tener en cuenta aquellas condiciones que pueden servir como banderillas de alarma, e indicar que un paciente tiene alto riesgo de dolor severo en el post-operatorio, como la utilización de opioides previo al procedimiento, ansiedad, depresión, nivel de dolor, y duración de la cirugía. Algunos factores indican un mejor panorama, como la edad del paciente y el nivel de experiencia del cirujano. Todos estos aspectos se deben tener en cuenta en el momento de planificar la estrategia para el manejo del dolor⁴.

Los pacientes habituados al uso de opioides en el preoperatorio, pueden representar todo un reto para el manejo posterior de su analgesia, debido a que regularmente sus niveles de dolor son mayores que los de la población en general, y su umbral de tolerancia muy bajo. Otra población especial, son los adultos mayores, quienes en el período post-operatorio, tienen una mayor incidencia de alteraciones cognitivas debido a comorbilidades o simplemente a su aumentada sensibilidad a los fármacos. En estas poblaciones, es de gran ayuda la analgesia regional⁴.

El concepto de analgesia multimodal, surge a raíz del aumento en nuestro conocimiento de la fisiopatología del dolor post-operatorio. El principal objetivo es la aplicación de técnicas con diversos mecanismos de acción^{4,19}.

4.1 Analgesia Neuroaxial Post- Operatoria en Pacientes Ambulatorios

Hace algunos años, muy pocos anestesiólogos se involucraban en proveer analgesia post-operatoria a los pacientes, el alivio del dolor era pobre, y los efectos adversos de la analgesia, muy frecuentes. Fue en 1980, que se publica el primer estudio controlado sobre analgesia post-operatoria con opioides epidurales, desde entonces se ha

utilizado la analgesia neuroaxial, mostrando ventajas y por supuesto, también, desventajas^{20,21, 22}.

Para lograr analgesia por vía neuroaxial, generalmente se saca provecho de la sinergia en los efectos tanto de anestésicos locales, como de los opioides, principalmente; esto se asocia con un alivio más efectivo del dolor y con menos efectos secundarios²³.

Los abordajes descritos para la analgesia aplicada a nivel neuroaxial incluyen la vía espinal, epidural y caudal²⁴.

Cuando se habla de pacientes ambulatorios, es importante tener claro que la analgesia debe tener ciertas características que disminuyan los riesgos de su utilización con tal fin, por ejemplo, un rápido inicio de acción, con un tiempo de finalización del efecto bastante predecible, preferiblemente de fácil administración, de bajo costo y con efectos adversos o complicaciones mínimas⁸, cumpliendo estos requisitos no sólo se le brindará al paciente las condiciones más seguras posibles, sino que también, se requerirá un tiempo hospitalario corto, adecuado al procedimiento, sin aumento del período de estancia debido a complicaciones (p.ej. náuseas y vómitos).

Como se mencionó previamente, uno de los avances que ha tenido impacto en la disminución de los resultados no deseados en la anestesia intratecal, específicamente, en la cefalea post-punción, ha sido el desarrollo de agujas con diámetro interno pequeño, además de la punta de lápiz, que han logrado una disminución en la tasa de incidencia de esta complicación de hasta de 0-2%, lo que es especialmente ventajoso en los pacientes ambulatorios⁸.

Algunos tipos específicos de cirugías ambulatorias, se ven particularmente beneficiados con la anestesia de abordaje neuroaxial, como las de miembro inferior, urológicas, vasculares y ginecológicas. La anestesia espinal puede combinarse, también, con otras técnicas, para aumentar la duración del efecto analgésico, como por ejemplo, con el bloqueo de nervios periféricos⁸.

Otra de las alternativas terapéuticas con la que se cuenta, es la anestesia epidural, que se podría utilizar con éxito en pacientes que no se van a mantener internados en el

hospital, pero en algunos casos, se prefiere la vía intratecal ya que está asociada a una menor tasa de fallo anestésico, es llamativo el hecho de que la vía epidural está más relacionada con el reporte de casos de cefalea post puncional , que la espinal, esto por las características ya mencionadas de las agujas para el procedimiento intratecal. Se debe, además tener en cuenta, que el inicio de acción a nivel motor y sensorial del abordaje epidural, es mucho más lento que a nivel espinal⁸.

En un estudio en el que se compararon bloqueos regionales femorales y ciáticos con anestesia espinal, no se logró determinar diferencias en el tiempo requerido para el alta hospitalaria. Otro punto para tener en cuenta, es que el inicio y la finalización de el efecto anestésico es más predecible a nivel espinal que regional, y se asocia con tasas relativamente mayores de fallo, además de que la técnica para su colocación requiere de más tiempo⁸, no se puede, sin embargo, dejar de mencionar que son procedimientos con alta seguridad, y muy útiles en sus indicaciones específicas.

4.1.1 Analgésicos espinales para Pacientes Ambulatorios

Es frecuente la utilización de anestésicos locales para técnicas intratecales en pacientes ambulatorios, ya que los pacientes se benefician de un tiempo corto de recuperación, reducción en los niveles post-operatorios de dolor y menos requerimientos analgésicos en la sala de cuidados post anestésicos, además el uso adicional de opioides prolonga el tiempo analgésico, puede disminuir la intensidad del dolor y la cantidad de medicamentos necesarios para un adecuado manejo del mismo²⁵.

4.1.1.1 Anestésicos Locales

La lidocaína sigue siendo uno de los anestésicos locales más útiles para anestesia ambulatoria²⁶, por su rápido inicio de acción, su duración intermedia, así como su baja toxicidad en dosis y concentraciones terapéuticas.

Se han realizado estudios para evaluar las características dosis-respuesta de la lidocaína con resultados que indican que existe una relación directa entre la dosis y la duración del efecto, Urme y cols. demostró, que se puede disminuir la cantidad de la

misma (en este caso específico para artroscopía de rodilla), desde 80mg, hasta 40mg, aún con éxito en la cobertura del tiempo quirúrgico (no se utilizó la dosis de 30mg, por falla anestésica en todos los casos), y debido a esto los pacientes tuvieron un tiempo de recuperación mucho menor, para tomar en cuenta estos resultados se debe tener presente que el estudio se realizó en pacientes con manejo anestésico espinal- epidural, y que 3 de ellos (eran 90 pacientes en total), en los que se utilizó la dosis de 40mg (n=29) requirieron refuerzo epidural en el transoperatorio, pero esto también, ocurrió en 3 de los pacientes tratados con 60mg (n=32) y en uno de los que recibieron 80mg (n=29) de lidocaína intratecal⁸.

Con respecto de la bupivacaína, se ha descrito que su uso para cirugía ambulatoria es posible si se disminuyen las dosis utilizadas al mínimo necesario⁸.

4.1.1.2 Opioides

El primer reporte de uso de opioides espinales para analgesia se da en 1977, por Wang y col., en pacientes oncológicos¹⁴.

Gran parte de la preocupación de los anestesiólogos al utilizar opioides espinales, es si le estamos brindando algún beneficio adicional a los pacientes, además del que tendrían con sólo el uso de anestésicos locales, y si al sopesar riesgo beneficio, la recuperación adecuada de los pacientes justifica su uso.

La duración de la analgesia post-operatoria se puede definir como el tiempo desde el fin de la cirugía, hasta el primer requerimiento analgésico²⁷.

Una de las ventajas de la analgesia utilizando la técnica espinal y la administración de opioides, es que se alcanza un efecto duradero con una sola aplicación, por supuesto el inicio de este efecto, va a ser directamente proporcional a la liposolubilidad del medicamento, la analgesia se prolonga, con productos más hidrofílicos. Con una duración de 2 a 12 horas y un pico de acción de 20 a 60 minutos, la Morfina posee un adecuado perfil analgésico a dosis de 0.25 a 4mg, aplicados a nivel intratecal. Con respecto de las

dosis, varían mucho de un estudio a otro, y en la mayoría se considera que la relación entre ésta y la respuesta terapéutica, aún no está clara, pero en general, se puede alcanzar una analgesia satisfactoria con dosis de 0.25 a 1mg, y se logra minimizar el riesgo de depresión respiratoria, si se mantienen entre 0.25 y 0.5mg, aún más se considera que la aplicación de dosis de más de 300mcg se ve limitada por la aparición de efectos adversos.^{1,11,28}

A diferencia de otras técnicas en las que se aplica el medicamento en bolos, en la modalidad de una sola aplicación espinal, se carece de la capacidad de titular, según la respuesta o los efectos adversos, y además, se requiere de mayor tiempo de monitorización. Algunas de las desventajas que se plantean con respecto de la analgesia epidural son el potencial de infección, un mayor riesgo de depresión respiratoria debido a la diseminación rostral de la droga, además de una alta incidencia de efectos secundarios, dependiendo del escenario clínico¹

A pesar de esto, se considera como una excelente opción en los casos que tienen una clara indicación, por ejemplo, actualmente, existe evidencia de que en los pacientes que van a ser sometidos a una cirugía abdominal mayor, la morfina intratecal disminuye, tanto la intensidad del dolor como los requerimientos de opioides en el post operatorio¹⁴. Esto lo demostraron Meylan y cols. en su estudio, en el que utilizan opioides sin anestésicos locales, en cirugía mayor, tanto abdominal como torácica. Lograron concluir, que la morfina intratecal disminuye la intensidad del dolor por 24 hrs. luego de una cirugía mayor, además, que el ahorro de opioides es más marcado en los procedimientos abdominales, que en los cardíacos o de tórax, pero hay que tener en cuenta, que la depresión respiratoria, es siempre una amenaza potencial^{29,30}.

A continuación una tabla que incluye las dosis de opioides intratecales utilizadas con mayor frecuencia, es importante acotar que la cantidad de medicamento que se utiliza debe no sólo personalizarse con respecto a las características del estado de salud, género, edad, peso y talla del paciente, sino que también se debe tomar en cuenta el tipo de cirugía al que va a ser sometido, y la intensidad del dolor que se presupuesta en el post operatorio, por ejemplo, el uso de dosis tan altas como 500 mcg de Morfina espinal, se ha reportado en cirugías con esternotomía o toracotomía¹¹.

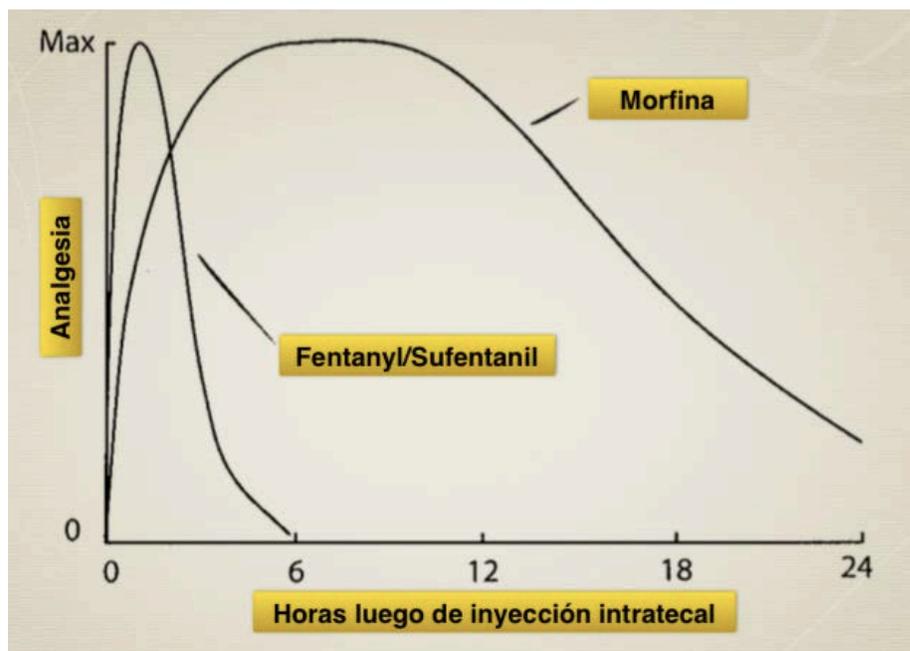
Tabla 5. Propiedades Farmacológicas de los Opioides comunes para Analgesia Intratecal

Opioide	Dosis Usual (mcg)	Inicio de Acción (min)	Duración (h)
Morfina	100-500	45-75	18-24
Fentanyl	5-25	5-10	1-4
Sufentanil	2.5-10	5-10	2-6

Tomado de Anesth Analg 2005;101:S30-S43

En los últimos años las investigaciones con respecto al uso de opioides para analgesia espinal, se ha centrado en determinar cuáles son las dosis mínimas efectivas para cada tipo de cirugía, y así minimizar los efectos secundarios, para pacientes ambulatorios se recomienda el uso de opioides lipofílicos, ya que tienen un rápido inicio en su acción, mínimos efectos adversos, los cuales son de aparición temprana, los que más se utilizan son Fentanyl de 10 a 25 mcg y Sufentanil de 5 a 12.5 mcg, se reporta que estos mejoran el tiempo y la calidad analgésica, sin prolongar el tiempo de bloqueo motor¹¹.

Gráfico 1. Inicio y Duración de Analgesia luego de aplicación Intratecal de Opioides



Tomado de *Anesth Analg* 2005;101:S30-S43

En el meta-análisis realizado por Pöpping y col., publicado en el 2012 se busca determinar si el adicionar un opioide espinal a Bupivacaína en pacientes ambulatorios aumenta el tiempo de analgesia post-operatoria, estos investigadores determinaron que en el caso de la morfina se da una prolongación en promedio de 8hrs y 23 min y en el caso del Fentanyl de 1hr, 54min²⁷.

Otro aspecto que se analizó, fue el consumo acumulado de morfina en 24hrs, los autores llegaron a la conclusión de que el medicamento intratecal disminuye significativamente el consumo de ésta aplicada por otras vías, en las siguientes 24hrs, pero pasado ese tiempo, no tiene incidencia sobre la intensidad del dolor²⁷.

En dicho estudio, encontraron una tendencia al aumento de retención urinaria, depresión respiratoria y prurito asociada al aumento en la dosis, pero no se logra determinar con claridad cuáles dosis representan un rango de seguridad para evitar estos efectos. Se registró un resultado paradójico, ya que se encontró menor riesgo de náusea y vómito con dosis más altas de morfina intratecal²⁷.

Según un meta-análisis publicado en el 2012 que comparó los efectos post-quirúrgicos de los opioides espinales, específicamente, morfina y fentanilo, tampoco se logró establecer una relación entre la dosis morfina y la respuesta clínica, pero determinaron que ésta a nivel intratecal aumenta significativamente la duración de la analgesia³¹.

Con respecto del fentanilo y la relación dosis - respuesta, los resultados fueron los mismos. La duración de la analgesia, también, fue significativamente mayor con la aplicación espinal de del medicamento como se mencionó previamente²⁷.

Otro estudio, que comparó los resultados de adicionar, fentanilo y sufentanil a levobupivacaína, en pacientes que se iban a someter a cesárea concluyó, que la suma de los efectos de estos medicamentos es superior a la utilización de levobupivacaína solamente, ya que se registró un rápido inicio en la instauración del bloqueo espinal, además se extendió la duración de la analgesia post-operatoria y disminuyeron los requerimientos analgésicos³².

5. Efectos Adversos de los Opioides Espinales

Los efectos adversos que provoca el uso de opioides están mediados por la activación de sus receptores. Cuando se aplican a nivel intratecal, se supone que la intensidad de dichos efectos es menor, al compararla con el uso intravenoso, debido a la analgesia de carácter segmentario propia de la técnica, pero dicha suposición no es siempre cierta, ya que muchos opioides alcanzan centros cerebrales superiores a través del líquido cefalorraquídeo o la sangre^{10,33}.

Cuando se trata de pacientes ambulatorios se debe tener claro los posibles efectos deletéreos que se pueden presentar, M. Ghelning y M. Tryba, realizaron un meta análisis, en el que analizan los riesgos y efectos adversos de la morfina intratecal con anestesia espinal vs. placebo, se analizaron 28 estudios. Encontraron, que los pacientes que recibieron morfina intratecal en dosis $<0.3\text{mg}$, tuvieron un aumento significativo del riesgo de náusea, vómito, prurito y un riesgo levemente menor de depresión respiratoria, comparado con placebo, los autores explican que los estudios relacionados con depresión respiratoria fueron pocos, y esto pudo haber sesgado ese resultado. Por otro lado, aquellos pacientes que fueron tratados con dosis $\geq 0.3\text{mg}$, presentaron un aumento en el riesgo de prurito, más evidente que cuando se utilizaron dosis menores, Se determinó también una tendencia al aumento de náusea, vómito, retención urinaria y depresión respiratoria, comparado con los pacientes en el grupo de placebo, que recibían opioides intravenosos como analgésicos³¹.

El hecho de que no se encontrara un aumento significativo en la depresión respiratoria con dosis $<0.3\text{mg}$ de morfina vs. los pacientes que recibían opioides intravenosos (placebo), dice que no se debe minimizar el riesgo de depresión respiratoria en dicho grupo. Los autores concluyeron que se justifica el uso de esta técnica analgésica, debido a que al sopesar riesgo beneficio, la calidad analgésica de este tipo de medicamentos y sus ventajas para la recuperación del paciente sobrepasan las desventajas de los efectos adversos³¹.

El Fentanyl y el Sufentanil, que son medicamentos lipofílicos han reemplazado a otros opioides, ya que al ser altamente solubles en lípidos, producen una afectación

potente de los receptores opioides, con menos efectos secundarios, al compararlos con los compuestos hidrofílicos^{34,35}.

5.1 Depresión Respiratoria

La incidencia real de depresión respiratoria con relevancia clínica no se conoce, pero la evidencia disponible indica que es poco frecuente. Algunas limitantes para su estudio es que las investigaciones al respecto cuentan con pocos pacientes reportados y además utilizan diversos criterios para la definición del evento¹³.

La depresión respiratoria asociada a la utilización de opioides espinales se puede definir tomando en cuenta diversos parámetros, entre ellos: Disminución de la frecuencia respiratoria (<10-12 respiraciones por minuto), baja saturación de oxígeno (saturación arterial de oxígeno <90-92%), hipercapnia (tensión arterial de CO₂ >50mmHg), además de otros signos como alteración del estado de consciencia que se considera el hallazgo clínico que más correlación tiene con la depresión respiratoria y nos puede alertar sobre la presencia de este temido efecto adverso^{13,36}.

Con respecto de la depresión respiratoria asociada a la Morfina, es causada por la disminución de la capacidad de respuesta del centro respiratorio medular al CO₂, estos cambios son evidentes incluso en dosis terapéuticas. Es importante presupuestar el nivel de dolor post operatorio de los pacientes, ya que cuando el individuo duerme, se potencia la depresión ventilatoria asociada a este fármaco¹.

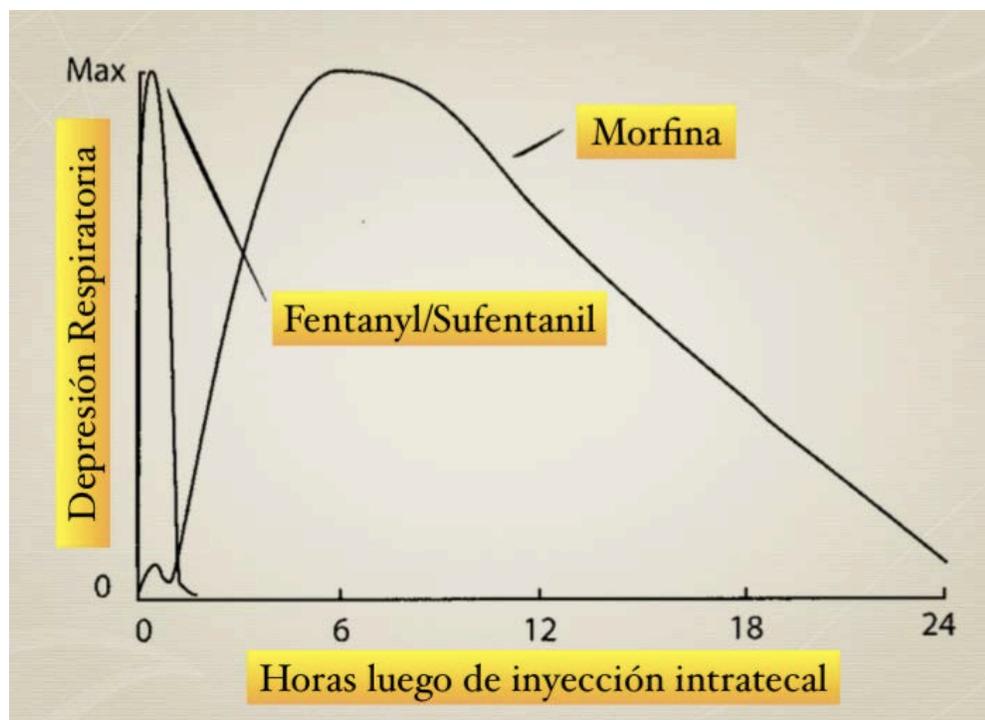
En un estudio realizado con voluntarios sanos, en el que se compararon dosis de 200, 400 y 600mcg de morfina espinal, las dosis de 600mcg se asociaron con depresión respiratoria profunda y prolongada en todos los casos y se presentó depresión respiratoria significativa con las dosis de 200 y 400 mcg, es importante tener en mente que se estudiaron individuos que no fueron sometidos a cirugía³⁷.

A pesar de que es infrecuente, su incidencia es dependiente de la dosis tanto para opioides hidrofílicos como lipofílicos y se calcula en $< 1\%$, comparable con el riesgo asociado al uso de opioides intravenosos¹³.

Se describen factores de riesgo para su aparición como: dosis altas, uso concomitante de otros opioides o sedantes, el no haber utilizado este tipo de medicamentos previamente, y edad superior a los 65 años. Los períodos de monitorización varían de 18 a 24hrs luego de la aplicación de morfina espinal, a 4-6hrs luego de fentanilo o sufentanil¹³.

En el siguiente gráfico se logra evidenciar que el pico de incidencia de depresión respiratoria en el caso del Fentanyl se da dentro del período de monitorización de los pacientes ambulatorios, por otro lado se denota también el pico de incidencia de depresión respiratoria tardía que se asocia al uso de Morfina¹³.

Gráfico 2. Inicio y Duración de la Depresión Respiratoria luego de aplicación de Opioides Intratecales



5.2 Prurito

El prurito es uno de los efectos adversos más problemáticos, ya que puede llegar a ser más molesto que el dolor mismo, siendo su incidencia del 30-100%^{13,38}.

El mecanismo exacto por el cual se produce se desconoce, pero su reversibilidad con Naloxona nos habla de intervención de los receptores opioides¹³.

Con la administración espinal de morfina es común la aparición de prurito, el cual parece ser un efecto mediado por el receptor μ , a nivel del asta dorsal medular. A pesar de que el tratamiento habitual para este prurito se realiza con antihistamínicos, no hay liberación de histamina en el efecto de la morfina a este nivel¹.

Se proponen diversos tratamientos entre ellos, antihistamínicos, antagonistas de receptor 5-HT₃, antagonistas de opioides, propofol y antiinflamatorios no esteroideos¹³.

5.3 Náuseas y Vómitos

En las unidades de cuidados post anestésicos es común que se presenten casos de náuseas y vómitos, a pesar de los múltiples esfuerzos de prevención y tratamiento que se utilizan. Debido a la tendencia de aumento en los casos que se manejan de forma ambulatoria, se ha vuelto crucial el manejo de este efecto adverso ya que podría retrasar el alta hospitalaria o peor aún, hacer que el paciente tenga que ser reingresado al hospital³⁹.

Uno de los efectos adversos más comunes de la morfina son las náuseas y los vómitos. El centro del vómito recibe información de la zona gatillo quimiotáctica en el área postrema de la médula, la faringe, el tracto gastrointestinal, mediastino y el centro visual. La zona gatillo es rica en diversos receptores, entre ellos opioides, además recibe impulsos de la porción vestibular del octavo par craneal. Los opioides inducen náusea, tanto por estimulación directa de la zona gatillo, así como por aumento de la sensibilidad vestibular¹.

La incidencia de náusea parece ser independiente de la ruta de administración del opioide, luego de su administración neuroaxial es de aproximadamente 30%, pero esto varía según el tipo de opioide que se administre, y de la dosis^{1,13}.

Con respecto a la Morfina, se ha reportado una incidencia similar en su uso intratecal o intravenoso, cuando se utilizan dosis <100mcg¹³.

5.4 Retención Aguda de Orina

A pesar de que la retención urinaria es común luego de diversos procedimientos quirúrgicos, y que no se asocia con riesgo inminente para la vida de los pacientes, es importante su detección y tratamiento ya que la cateterización, sea continua o intermitente puede causar molestias, infecciones de tracto urinario, aumento en el tiempo de estancia hospitalaria, y un regreso tardío a las actividades cotidianas^{40,41}.

Cuando aplicamos opioides espinales este efecto adverso es común, puede durar de 14 a 16 hrs luego de la inyección y es dosis independiente. Es más común cuando se utiliza Morfina, con una incidencia de alrededor del 35%¹³.

En cuanto al tracto genitourinario, la morfina produce una pérdida de sincronización entre el músculo detrusor de la vejiga y el esfínter uretral, que no logra relajarse, esto por sus efectos, tanto a nivel central como periférico, lo que lleva a retención urinaria, que probablemente, sea más común luego de su aplicación espinal, es reversible con Naloxona, e involucra los receptores Mu y Delta^{1,42}.

La activación de receptores opioides tanto espinales como cerebrales, interviene en la alteración urodinámica que se asocia con los al uso intratecal de estos analgésicos.

En un estudio en el que se investigó la aparición de retención urinaria, se concluyó que la administración espinal de estos analgésicos, interfiere con la función de la vejiga en voluntarios sanos, debido a una supresión en la contractilidad del detrusor y también de la urgencia miccional⁴³.

Se ha planteado la hipótesis del ascenso de los opioides a través del espacio subaracnoideo hasta el centro de la micción pontino, pero la aparición de retención urinaria, de forma casi simultánea a los efectos analgésicos, sugiere la intervención de receptores espinales⁴⁴.

En la siguiente tabla se compara la incidencia de los efectos adversos de Fentanyl y Morfina, según el meta análisis de Pöpping et al. del 2012, en el que se plantea que los medicamentos ideales para el uso intratecal en pacientes ambulatorios parecen ser, los opioides lipofílicos, debido a que sus efectos adversos son pocos, y los de mayor riesgo se presentan en el período de monitorización²⁷.

Tabla 6. Comparación de Incidencia de Efectos Adversos de Morfina y Fentanyl al adicionarse a Bupivacaína

	Morfina	Fentanyl
Depresión Respiratoria	3.7%(SatO2) 3.4%(FR)	0.4%
Prurito	29.2%	27.3%
Náuseas y Vómitos	39.4% 26.2%	No Sig. Sin datos
Retención Urinaria	31.9%	No significativo

A pesar de que se han utilizado otros opioides a nivel espinal como diamorfina, buprenorfina, pentazocina y otros, las recomendaciones con respecto a los mismos son escasas, debido en parte a que la evidencia que existe respecto de ellos es poca o contradictoria, por ejemplo el uso de Tramadol como analgésico intratecal, mientras algunos estudios concluyen que prácticamente puede sustituir el uso de fentanyl, otros comparan su eficacia con la del placebo^{45,46,47}.

Como consecuencia de la poca información disponible con respecto al uso de algunos de estos opioides a nivel espinal no es posible establecer una adecuada relación riesgo beneficio, o incluso descartar el riesgo de neurotoxicidad con su uso²⁷.

6. Analgesia Multimodal

Lo que se busca, con esta abordaje de la analgesia, es lograr efectos sinérgicos y aditivos, al combinar diferentes medicamentos. Desde los noventas, se empieza a utilizar el concepto de analgesia ahorrante de opioides. Lo que se plantea, es el uso de medicamentos de diferentes clases farmacológicas, para disminuir el dolor post-operatorio, así logrando un mejor perfil analgésico debido a diferentes mecanismos de acción. Se reportan resultados positivos con respecto de efectos adversos comunes, como náuseas, vómitos y sedación, así como en depresión respiratoria y retención urinaria^{48,49}.

Se debe tomar en cuenta, que no sólo los opioides desencadenan efectos adversos, el acetaminofén, los antiinflamatorios no esteroideos, la ketamina y los gabapentanoïdes, también, producen efectos no deseados (p.ej. toxicidad hepato-renal, alteraciones de la coagulación, afectación del tracto gastrointestinal, confusión, sedación y mareos), que luego de un acto quirúrgico pueden exacerbarse⁴⁸.

A pesar de los múltiples estudios que respaldan esta modalidad analgésica, aún es un recurso que se utiliza con algo de timidez. Es vital, que se conozca la forma correcta de implementación de esta técnica, empezando por aplicar adecuadamente el uso concomitante de analgésicos no opioides, con aquellos que sí lo son. El punto a tomar en cuenta a continuación, es el uso racional de los medicamentos, para disminuir sus efectos secundarios (dosis mínima necesaria), ya que de esta forma se acelerará la recuperación del paciente⁴⁸.

Conclusiones

- ◆ El riesgo supera al beneficio con respecto al uso de Morfina espinal en pacientes ambulatorios, no sólo porque se asocia con mayor frecuencia a efectos adversos por su característica de hidrosolubilidad, sino por el riesgo de depresión respiratoria tardía, que se presentaría cuando el paciente ya ha sido egresado.
- ◆ El Fentanyl espinal parece ser una buena opción debido a su alto perfil de seguridad, ya que el momento de presentación de los efectos adversos (sobre todo la depresión respiratoria) se da en el período de monitorización hospitalaria.
- ◆ Efectivamente se ha determinado que hay prolongación del tiempo analgésico en el post-operatorio al adicionar opioides espinales. (Morfina de 8hrs y 23 min y en el caso del Fentanyl de 1hr, 54min) .
- ◆ Con respecto al bloqueo motor, los estudios demuestran que al adicionar un opioide espinal muchos profesionales disminuyen la cantidad de anestésico local que utilizan, de esta forma se ve disminuido el tiempo de bloqueo motos, no así la duración de la analgesia.

Recomendaciones

Con los adelantos tecnológicos que se presentan a diario, en este momento se tiene mayor capacidad de realizar procedimientos, cada vez menos invasivos, por lo que la población que se verá beneficiada de un manejo ambulatorio será progresivamente mayor, por esta razón se debe considerar el uso de los medicamentos más seguros disponibles.

Los opioides espinales aún son considerados, a nivel mundial, como una adecuada alternativa para analgesia post-quirúrgica en pacientes ambulatorios, en diversos escenarios, y la evidencia disponible parece respaldar su utilización, solo si ésta se realiza con la mayor cautela. Uno de los aspectos que siguen limitando su aplicación, es que no se cuenta con evidencia contundente sobre la relación dosis- efecto, y esto genera recelo en los profesionales que los utilizan.

Las investigaciones avanzan, como se menciona previamente hacia el desarrollo de medicamentos altamente específicos, incluso se han realizado estudios en mamíferos pequeños (ratas), en los que se demuestra que los agonistas opioides de receptores μ , producen mayor efecto en la fibras nerviosas aferentes de estímulos nociceptivos C que en las $A\delta$ ⁵⁰.

Se espera que el desarrollo de nuevos fármacos avance, también, hacia las características ideales, y se logren omitir los efectos adversos, mientras eso ocurre, una de las más adecuadas estrategias para el manejo del dolor post- operatorio en pacientes ambulatorios (y en cualquier otro paciente) parece ser la analgesia multimodal.

Referencias

1. Barash PG, Cullen BF, Stoelting, RK, Cahalan M, Stock MC. **Clinical Anesthesia**. 6ta edición. Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
2. Calvey N, Williams N. **Principles and Practice of Pharmacology for Anaesthetists**. 5ta edición. Blackwell Publishing, 2008.
3. Stein C. **Analgesia** Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
4. Miller RD. **Miller's Anesthesia**. 7ma edición. Elsevier, 2009.
5. Cwik J. **Postoperative Considerations of Neuraxial Anesthesia** *Anesthesiology Clin* 2012; 30: 433-443.
6. Ellis H, Feldman S, Harrop-Griffiths W. **Anatomy fo Anaesthetists**. 8va edición. Blackwell Publishing, 2004.
7. Hadzic A. **Regional Anesthesia and Acute Pain Management**. 1era edición. McGraw-Hill, 2007.
8. Urmay W. **Spinal anaesthesia for outpatient surgery** *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 3(17): 335-346.
9. Lacassie H. **Actualización en anestesia y analgesia epidural y subaracnoidea en adultos** *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2008; 55: 418-425
10. Leffler A, Frank G, Kistner K et al. **Local Anesthetic-like Inhibition of Voltage-gated Na⁺ Channels by the Partial μ -opioid Receptor Agonist Buprenorphine** *Anesthesiology* 2012; 6(116):1335–46.
11. Trescot A, Datta S, Lee M, Hansen H. **Opioid Pharmacology** *Pain Physician* 2008; 11:S133-S153.
12. Bujedo B. **Current Evidence for Spinal Opioid Selection in Postoperative Pain** *Korean J Pain* 2014; 27 (3): 200-209.
13. Rathmell J, Lair T, Nauman B. **The Role of Intrathecal Drugs in the Treatment of Acute Pain** *Anesth Analg* 2005;101:S30 –S43.
14. Nelson K, Houle T, Eisenach J. **Blood Pressure, but Not Cerebrospinal Fluid Fentanyl Concentration, Predicts Duration of Labor Analgesia from Spinal Fentanyl** *Anesthesiology* 2010; 112:174 – 80
15. Whizar V, Carrada S **Vías Alternas de Administración de Opioides en el Tratamiento del Dolor Agudo Postoperatorio** *Rev Anest Mex* 1995;4:226-246.

16. Bujedo B. **Spinal Opioid Bioavailability in Postoperative Pain** Pain Pract 2014; 14 (4): 350-364.
17. Eisenach J, Hood D, Curry R, Shafer S. **Cephalad Movement of Morphine and Fentanyl in Humans after Intrathecal Injection** Anesthesiology 2003; 99:166 – 73.
18. Apfelbaum J, Ashburn M, Connis R, Gan T, Nickinovich D. **Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting** Anesthesiology 2012; 116: 248-73.
19. Casati A, Cappelleri G, Fanelli G. et al. **Regional anaesthesia for outpatient knee arthroscopy: a randomized clinical comparison of two different anaesthetic techniques** Acta Anaesthesiol Scand 2000; 5(44): 543-547.
20. Chestnut D. **Efficacy and Safety of Epidural Opioids for Postoperative Analgesia** Anesthesiology 2005; 102: 221-3.
21. Chung F, Ritchie E, Su J, **Postoperative Pain in Ambulatory Surgery** Anesth Analg 1997;85:808-16.
22. Movasseghi G, Hassani V, Reza M **Comparison Between Spinal and General Anesthesia in Percutaneous Nephrolithotomy** Anesth Pain Med 2014; 4(1):e13871.
23. Smith H. **Combination Opioid Analgesics** Pain Physician 2008; 11:201-214.
24. Dostbil A, Gursac M, Aksoy M et al. **The effects of different doses of caudal morphine with levobupivacaine on postoperative vomiting and quality of analgesia after circumcision** Anaesth intensive Care 2014; 42: 234-238
25. Pöpping D, Elia N, Wenk M, Tramèr M. **Combination of a reduced dose of an intrathecal local anesthetic with a small dose of an opioid: A meta-analysis of randomized trials** Pain 2013; 154:1383-1390.
26. Liu S. **Spinal anesthesia to go: optimizing spinal anesthesia for outpatients.** Tech Reg Anesth Pain Manag 1998; 4(2): 170-172.
27. Pöpping D, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramèr M. **Opioids added to local anesthetics for single-shot intrathecal anesthesia in patients undergoing minor surgery: A meta-analysis of randomized trials** Pain 2012; 153: 784-793.
28. Girgin N, Gurbet A, Turker G, Aksu H Gulhan N. **Intrathecal morphine in anesthesia for cesarean delivery: dose-response relationship for combinations of low-dose intrathecal morphine and spinal bupivacaine** J Clin Anesthesia 2008; 20: 180–185

29. Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramer M. **Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials** *Brit J Anaesth* 2009; 102 (2): 156-67.
30. Shahriari A, Khooshideh M **Intrathecal Fentanyl Added to Lidocaine for Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia** *M E J Anesth* 2007; 19 (2), 397-406.
31. Gehling M, Tryba M. **Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis** *Anaesthesia* 2009; 64: 643-651.
32. Bozdogan N, Kocum A, Sener M et al. **Comparison of Intrathecal Levobupivacaine Combined with Sufentanil, Fentanyl, or Placebo for Elective Caesarean Section: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Controlled Study** *Curr Therap Res* 2013; 75: 64-70.
33. Hindle A. **Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain** *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2008; 8 (3): 81-85.
34. Hassani V, Movassaghi G, Safaian R et al **Bupivacaine-Sufentanil Versus Bupivacaine-Fentanyl in Spinal Anesthesia of Patients Undergoing Lower Extremity Surgery** *Anesth Pain Med.* 2014; 4(2): e12091.
35. Van de Velde M, Dreelinck R, Dubois J et al. **Determination of the Full Dose-Response Relation of Intrathecal Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine, Combined with Sufentanil, for Labor Analgesia** *Anesthesiology* 2007; 106: 149-56.
36. Horlocker T, Burton A, Connis R et al. **Practice Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Respiratory Depression Associated with Neuraxial Opioid Administration** *Anesthesiology* 2009; 110:218 –30.
37. Bailey P, Rhondeau S, Schafer P et al. **Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers** *Anesthesiology* 1993;79:49 –59.
38. Kumar K, Singh S. **Neuraxial opioid-induced pruritus: An update** *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29(3): 303–307.
39. Borgeat A, Ekatodramis G, Schenker C, **Postoperative Nausea and Vomiting in Regional Anesthesia A Review** *Anesthesiology* 2003; 98:530 – 47
40. Kuipers P, Kamphuis E, Van Venrooij G et al. **Intrathecal Opioids and Lower Urinary Tract Function A Urodynamic Evaluation** *Anesthesiology* 2004; 100:1497–1503.
41. Linares MJ, Esteve A, Blanco D. **Factors associated with delayed postsurgical**

- voiding interval in ambulatory spinal anesthesia patients: a prospective cohort study in 3 types of surgery** *Am J Surg* 2009; 197:182–188.
42. Darrah D, Tomas L, Griebing T, Silverstein J. **Postoperative Urinary Retention** *Anesthesiology Clin* 2009; 27: 465–484.
43. Wohlrab K, Erekson E, Korbly N et al. **The association between regional anesthesia and acute postoperative urinary retention in women undergoing outpatient midurethral sling procedures** *Am J Obstet Gynecol* 2009;200: 571.e1-571.e5.
44. Baldini G, Bagry H, Aprikian A, Carli F **Postoperative Urinary Retention Anesthetic and Perioperative Considerations** *Anesthesiology* 2009;110:1139 – 57
45. Afolayan J, Olajumoke T, Amadasun F, Edomwonyi N **Intrathecal tramadol versus intrathecal fentanyl for visceral pain control during bupivacaine subarachnoid block for open appendicectomy** *Niger J Clin Pract* 2014; 17 (3): 324-330
46. Alhashemi A, Kaki A **Effect of intrathecal tramadol administration on postoperative pain after transurethral resection of prostate** *Brit J Anaesth* 2003; 91(4): 536-40.
47. Farzi F, Mirmansouri A, Forghanparast K et al. **Addition of Intrathecal Fentanyl or Meperidine to Lidocaine and Epinephrine for Spinal Anesthesia in Elective Cesarean Delivery** *Anesth Pain Med* 2014; 4(1): 14081
48. Riou B, White P, Kehlet H. **Improving Postoperative Pain Management What Are the Unresolved Issues?** *Anesthesiology* 2010; 112:220 –5
49. Keehan R, Rees D, Kendrick E et al. **Enhanced Recovery for Fractured Neck of Femur: A Report of 3 Cases** *Geriatr Orthop Surg Rehabi* 2014; 5(2) 37-42
50. Ikoma M, Kohno T, Baba H. **Differential Presynaptic Effects of Opioid Agonists on A δ - and C-afferent Glutamatergic Transmission to the Spinal Dorsal Horn** *Anesthesiology* 2007; 107:807-12.

San José 17 de Octubre del 2014

Señores:

Sistema de Posgrado

Universidad de Costa Rica

Estimados Señores:

He revisado y corregido los aspectos referentes a la estructura gramatical, ortografía, puntuación, redacción y vicios del lenguaje del Trabajo Final de Graduación para optar por el grado académico de Especialista en Anestesiología y Recuperación, denominado "**Opioides Espinales y Analgesia Post Operatoria en Pacientes Ambulatorios**" elaborada, por la Dra. Marcela Cedeño Leonhardes, por lo tanto puedo afirmar que está escrito correctamente, según las normas de nuestra Lengua Materna.

Respeté, a lo largo del trabajo, el estilo de los autores.

Atentamente,



Profesor

Carlos M. Barrantes Ramírez

Filólogo

Cédula 1-0312-0348

Carné afiliado 16308(Colegio de Licenciados y Profesores)

Cel. 8397-1348