

ANALGESIA ESPINAL

En la última década, han ocurrido importantes avances en nuestro concepto del procesamiento del dolor por el sistema nervioso. Estos avances, han permitido la aplicación de conceptos básicos en el área clínica y han permitido el desarrollo de nuevas áreas en el manejo de los pacientes que sufren de dolor.

A pesar de que la anestesiología es una de las aportaciones más grandes que ha hecho la medicina a la humanidad, sus aportaciones en la terapéutica no se han difundido y generalmente se le considera como una especialidad que no participa en esta área de la medicina.

En los últimos años, la anestesiología ha trascendido las fronteras de la sala de operaciones para participar con sus aportaciones en el campo de la terapéutica y es en el área del manejo del dolor, donde ha hecho grandes contribuciones.

El descubrimiento de receptores opiáceos en la médula espinal tanto a opiáceos endógenos, como exógenos (derivados del opio, sintéticos y semisintéticos) en los años 70s, provocaron el desarrollo de una gran área de investigación básica y aplicada enfocada al tratamiento del dolor postoperatorio, dolor agudo y crónico y dolor por cáncer. Desde entonces, el número de trabajos que han aparecido en las diferentes revistas médicas de la especialidad y afines se ha visto multiplicado, dada la gran versatilidad de su aplicación a nivel epidural e intratecal, con los mínimos efectos colaterales y con una excelente respuesta terapéutica.

Obviamente, con el tiempo aparecieron los primeros reportes de reacciones colaterales, entre los más importantes: la depresión respiratoria. Muchos intentos se han realizado con el objeto de evitar la aparición de depresión respiratoria secundaria a la aplicación de opiáceos intratecales o epidurales para estas modalidades de tratamiento del dolor. Se han ensayado derivados semisintéticos de rápida eliminación así como derivados sintéticos agonista (parciales) antagonistas con efectos "tope" sobre la aparición de depresión respiratoria, pero no han sido del todo satisfactorios en la respuesta del paciente al dolor.

Así mismo, se han diseñado modelos de administración de estos fármacos por medio de bombas de infusión, controlados en ocasiones por el propio paciente y en ocasiones por métodos sofisticados que se basan en la simulación farmacocinética de estas drogas por medio de simulación en computadoras.

No obstante que el opio se conoce y se usa desde hace casi 4,000 años, sólo hasta la década de los 70s de este siglo pudo determinarse con certeza el mecanismo de acción de la sustancia base y sus derivados, que han culminado con lo que se conoce como sistemas de control de dolor. La extensa investigación en esta área, ha reconocido también un sistema de producción de analgesia no mediado por opioides endógenos o exógenos y que aparentemente está relacionado con vías monoaminérgicas, hormonales y por vías gabaérgicas, serotoninérgicas, glicinérgicas y otros en los cuales la sustancia P participa activamente en la modulación del dolor.

La teoría de las compuertas originalmente postulada por Melzac y Wall, ha evolucionado a raíz de estos hallazgos hacia una teoría más complicada en la cual se ha considerado al dolor como un aspecto dinámico del sistema nervioso central.

Se han identificado a la fecha al menos tres sistemas. Las primeras dos vías son mediadas por analgesia neural no opiácea y consisten de vías intraespinales y de una vía descendente a través del fascículo dorsolateral de origen supra espinal. El tercer sistema es una vía neural opiácea que actúa únicamente a través de vías descendentes dentro del cordón dorsolateral y depende de una sinápsis opioide dentro de la médula espinal. Por otro lado, la evidencia actual sugiere la existencia de cuatro clases de analgesia: neural-opiácea, hormonal-opiácea, neural-no opiácea y hormonal-no opiácea.

La clase neural-opiácea incluye la analgesia mediada por morfina, estimulación eléctrica cerebral y el condicionamiento clásico.¹

Otros fármacos como el baclofen (el cual parece actuar sobre una subpoblación de receptores a GABA), también produce analgesia cuando se aplica a la médula espinal y su mecanismo de acción es diferente del sistema opiáceo. Ultimamente, el baclofen se ha usado con éxito en el tratamiento de la espasticidad secundaria a esclerosis múltiple o traumatismo neural por medio de aplicaciones intratecales, y ha sido efectivo también en suprimir el dolor por espasticidad. El midazolam, también produce analgesia espinal que es reversible a la aplicación del antagonista Ro 15-1788 (flumazenil: imidazobenzodiazepinona), por lo que puede observarse que existe una gran complejidad entre los sistemas de transmisión y modulación del sistema nociceptivo de la médula espinal.

La administración de clonidina (un agonista alfa 2), también produce analgesia espinal, a través de sistemas no opioides y es modulada por la actividad de centros localizados en el tallo cerebral. Es probable, que los neurotransmisores y péptidos involucrados en la analgesia espinal estén distribuidos de la siguiente manera: **sistemas descendentes:** noradrenalina, serotonina, y probablemente encefalinas y dopamina; **interneuronas:** encefalinas, GABA, acetilcolina, sustancia P, neurotensina y somatostatina; **terminales aferentes primarias:** péptido intestinal vasoactivo, somatostatina, sustancia P y colecistokinina.

Sin embargo, estos sistemas espinales inhibitorios múltiples no parecen actuar a través de una vía final común, sino más bien de manera independiente, parecen ser complementarios y aditivos y el dolor parece ser bloqueado selectivamente y dejan la función sensorial, motora y simpática esencialmente intacta.²

Finalmente, todos estos hallazgos han facilitado la introducción de nuevos fármacos en la producción de analgesia espinal. En el caso del dehidrobenzoperidol, un neuroléptico reconocido, también se ha usado con éxito en la producción de este tipo de analgesia; cuando se utiliza en combinación con opioides, provoca un efecto aditivo con mayor duración de la analgesia. Sin embargo, la asociación del droperidol con el sistema Gamma aferente y las vías dopaminérgicas, al ser aplicado por esta ruta, puede potencialmente provocar reacciones extrapiramidales que puedan incluso confundirse con distonías de torsión, que constituyen una nueva complicación de este nuevo tipo de terapéutica.

En nuestro país, el número de estudios realizados para evaluar el grado de analgesia espinal producido por la aplicación de opiáceos a nivel epidural e intratecal, se ha limitado a la disposición de los fármacos, ya que esencialmente no contamos con morfina y sólo últimamente con la clonidina en solución. De tal manera que nuestros investigadores han enfocado sus esfuerzos a evaluar alternativas apropiadas con excelentes resultados.

No obstante, queda aún por conocer el comportamiento farmacocinético de los opiáceos estudiados y evaluar el perfil de simulación que permita un adecuado manejo de los pacientes.

REFERENCIAS

1. WATKINS L R, MAYER D J. *Organization of endogenous opiate and nonopiate pain control systems*. En: Neuroscience. Abelson PH, Butz E, Snyder SH (Eds). The American Association for the Advancement of Science. Publication No. 84-13, 1985. Pag. 355-371.
2. COUSINS M J, CHERRY D A, GOURLAY G K. *Acute and chronic pain: use of spinal opioids*. En: *Neural blockade: clinical anesthesia and management of pain*. Cousins M J, Bridenbaugh P O (eds). 2nd. Edition. 1988, Lippincott Company, Chapter 28 pag: 955-1029.

JOSE DE JESUS JARAMILLO-MAGAÑA
Departamento de Neuroanestesiología.
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.