

## Anestesia libre de opioides en cirugía ambulatoria

Dra. Marusa Naranjo-González\*

\* Médico Anestesiólogo. Jefe Anestesiología Clínica de Mérida.

Definir la anestesia general ha sido motivo de consensos a lo largo de los años. ¿Por qué tratar de definir la anestesia general? ¿Cómo podemos monitorear un estado, que no cuenta con una definición? Muchas de estas interrogantes están todavía sin respuesta. ¿Cómo podemos tratar de investigar un estado que todavía no ha sido posible definir?

Desde el descubrimiento del éter se ha tratado de encontrar una definición exacta, como lo describen Woodbridge<sup>(1)</sup>, Antognini, Overton<sup>(2)</sup>, Green<sup>(3)</sup>, Saidman<sup>(4)</sup>, etc.

Eger<sup>(5)</sup> consideró como componentes esenciales de la anestesia la amnesia y la inmovilidad. Antognini y Heinke<sup>(6)</sup> definieron la anestesia general como la presencia de inconsciencia, amnesia e inmovilidad en respuesta a un estímulo nocivo.

Antognini explícitamente excluye la analgesia y la ausencia de respuesta hemodinámica, aludiendo a que el dolor es la percepción de un estímulo nocivo por un cerebro consciente. Lynch incluye la analgesia y la estabilidad hemodinámica.

A falta de una definición, podría asegurarse que la anestesia general está caracterizada por una intervención farmacológica para prevenir efectos secundarios psicológicos y somáticos originados por el trauma quirúrgico y además crea condiciones convenientes para un evento quirúrgico.

Así que tenemos un espectro de efectos deseables y no deseables en una condición farmacológica reversible llamada anestesia.

Dentro de éstos encontramos amnesia, inconsciencia, inmovilidad, estabilidad cardiovascular, supresión de la respuesta a estímulos nocivos, emesis, *shivering*, convulsiones.

La definición dependerá de la perspectiva de aquel que realice la definición.

Es por esto que la anestesia general actualmente se logra por la interacción farmacológica de diversos agentes para producir determinados efectos deseados y evitar los efectos secundarios, por lo que actualmente es extremadamente rara la anestesia que sólo utiliza un fármaco para producir este efecto. Y esto es debido a que a través de la experiencia se ha demostrado que todos los anestésicos tienen efectos secunda-

rios indeseables y son dosis dependientes. Esto fue anticipado por Overton<sup>(7)</sup> hace ya más de 20 años.

Antognini y Emery Brown coinciden en definir la anestesia general como un estado temporal, reversible de inconsciencia producido por fármacos, con la finalidad de realizar un evento quirúrgico.

Por lo tanto, la anestesia libre de opioides (OFA) es posible definirla como una técnica farmacológica multimodal.

Los avances en anestesia han logrado que actualmente se realicen procedimientos cada vez más complejos y con menor morbilidad y mortalidad que en el pasado.

El mayor reto del anestesiólogo actualmente es conocer la farmacología del arsenal con el que cuenta así como conocer las interacciones y mecanismos de acción de cada uno de los fármacos.

Los avances en neurociencias han logrado identificar cómo afectamos los receptores y las vías de información cerebral en tiempo real y posterior a la administración de los anestésicos.

Un estímulo doloroso activa los nociceptores periféricos y transmite los impulsos a neuronas de segundo orden en las astas dorsales de la médula espinal. Este impulso obtiene una respuesta motora (retiro). Esta respuesta motora es eliminada por los anestésicos.

Existe evidencia de que algunos anestésicos previenen el movimiento por acción en la vía espinal, entonces ¿existen razones para creer que la amnesia e inconsciencia es afectada por una acción de la médula espinal?

Antognini y colaboradores describen que existe evidencia indirecta<sup>(8)</sup>. La anestesia epidural disminuye la cantidad de anestésico requerido para prevenir el movimiento derivado del estímulo doloroso, esto debido al bloqueo aferente de los impulsos. Los anestésicos inhalatorios, así como los intravenosos bloquean los impulsos nociceptivos en la médula espinal, y eliminan su transmisión al cerebro<sup>(9)</sup>.

Roizen y colaboradores describieron el CAM-BAR, en el cual se bloquea la respuesta adrenérgica; una respuesta positiva está definida por el incremento del 10% sobre los valores

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

basales en la frecuencia cardíaca, presión arterial y niveles de norepinefrina. Encontraron que el isoflurane, así como enflurane fueron incapaces de prevenir la respuesta hemodinámica, no así el halotano. ¿Por qué algunos anestésicos son capaces de suprimir la respuesta hemodinámica al estímulo nocivo y otros no? Una de las respuestas es que los anestésicos actúan directamente sobre el sistema cardiovascular o poseen propiedades analgésicas, lo que es difícil de demostrar, ya que se presenta inconsciencia y amnesia<sup>(10)</sup>.

El dolor es un fenómeno multidimensional, que comprende percepción, discriminación, emoción, motivación y componentes cognitivos que contribuyen a un proceso extremadamente complejo<sup>(11)</sup>. Los cambios en la sensibilización y habituación a un estímulo pueden ser aprendidos, independientemente de la conciencia<sup>(12)</sup>.

Conocer y comprender los efectos sobre el cerebro de los distintos medicamentos que tenemos disponibles ha sido el objetivo de muchos grupos como Alkire et al, Fiset et al, Schreckenberger et al, Bonhomme et al, Kaisti et al, Franks et al.

Por lo que han medido flujos cerebrales y consumo metabólico de glucosa logrando así delimitar los sitios de acción de los medicamentos.

Ante toda la evidencia científica reciente empezamos a cuestionar todos los conceptos que durante años han regido nuestra práctica anestésica y es obligación cuestionar todo lo ya establecido como verdades absolutas y realizar manejos más conscientes sobre lo que estamos realizando a nivel cerebral.

La hiperalgesia inducida por opioides (OIH) es un estado de sensibilización nociceptiva causada por la exposición a los opioides.

Está caracterizada por una respuesta paradójica a ciertos estímulos dolorosos en pacientes que han recibido opioides para el tratamiento de dolor.

Los opioides han sido utilizados para el tratamiento del dolor desde hace cientos de años; actualmente son parte del manejo habitual del dolor moderado a severo.

Los estudios con importancia clínica incluyen pacientes:

- Adicción previa a opioides.
- Tratamiento con metadona (incremento en la sensibilidad al frío).
- Exposición aguda perioperatoria (actualmente en investigación, no hay resultados concluyentes), incremento requerimientos de opioides en el período postquirúrgico.
- Humanos sanos, con pruebas de dolor (hiperalgesia 60-100 min. postinfusión remifentanyl, incremento sensibilidad al frío y a la presión).
- Pacientes sin contacto previo con opioides que inician manejo de dolor crónico (incremento sensibilidad al frío, no afección al calor)<sup>(13)</sup>.

La administración periférica de opioides produce cambios en los receptores a nivel periférico y no requiere de llegar al SNC para realizar estas modificaciones. Así como la administración intratecal y la sistémica producen cambios a nivel de la médula espinal.

La microinyección de anestésico local sobre el bulbo raquídeo (rostroventromedial), previene la OIH así como la tolerancia a los opioides. La inyección de CCK produce estimulación de los receptores CCK-2, junto a los receptores  $\mu$ , esto sugiere que estas neuronas ubicadas en el bulbo raquídeo son las responsables de los estados de dolor neuropático<sup>(14)</sup>.

Evitar los efectos secundarios de los medicamentos, optimizar las dosis de los mismos, así como mejorar la evolución postoperatoria de nuestros pacientes, es un objetivo común de los anestesiólogos.

Efectos secundarios como:

- Alteración de la inmunidad celular<sup>(15,16)</sup>, náuseas, vómito<sup>(17)</sup>, hiperalgesia<sup>(18,19)</sup>, constipación, retención urinaria, sedación, somnolencia, deterioro cognitivo, supresión de la tos, alucinaciones, prurito, depresión respiratoria<sup>(20-22)</sup>, ansiedad, boca seca, broncoconstricción.

La mayoría de estos efectos secundarios son consecuencia de la administración de opioides para el manejo del dolor.

Actualmente contamos con medicamentos que logran efectos cardiovasculares importantes, modulan la respuesta metabólica al trauma, así como la respuesta a la lesión<sup>(23,24)</sup>:

- Dexmedetomidina<sup>(25)</sup>, clonidina.
- Ketamina<sup>(26-28)</sup>.
- Sulfato de magnesio<sup>(29,30)</sup>.
- Lidocaína<sup>(31)</sup>.
- Esmolol.
- Nalmefene, naloxona<sup>(32)</sup>.

Cuando se trata de cirugía ambulatoria, los efectos secundarios de los opioides como náusea, vómito, sedación prolongada, fleo y retención urinaria retrasan el alta de los pacientes e incrementan el reingreso de los pacientes al área hospitalaria<sup>(33)</sup>.

Las investigaciones en esta técnica están siendo consideradas por diversos grupos a nivel mundial, lo cual representará un avance importante para la anestesia. Integrar los conocimientos actuales de neurofisiología, farmacología, y estados de conciencia, nos lleva a plantearnos de nuevo la anestesia.

Cuestionar es «no aceptar las cosas porque sí», es no aceptar «lo establecido como la verdad», es el «pensamiento crítico», es la investigación, la búsqueda de la realidad como «es», no como dicen que es.

## REFERENCIAS

1. Woodbridge P. Changing concepts concerning depth of anesthesia. *Anesthesiology*. 1957;18:536-550.
2. Overton E. Studien über die Narkose. Jena: Fischer; 1901.
3. Greene N. The 31st rovenstine lecture. The changing horizons in anesthesiology. *Anesthesiology*. 1993;79:164-170.
4. Saidman L. The 33rd rovenstine lecture. What I have learned from 9 years and 9,000 papers. *Anesthesiology*. 1995;83:191-197.
5. Eger E, Saidman L, Brandstater B. Minimum alveolar anesthetic concentration: a standard of anesthetic potency. *Anesthesiology*. 1965;26:756-763.
6. Heinke W, Schwarzbauer C. *In vivo* imaging of anaesthetic action in humans: approaches with PET and fMRI. *Br J Anaesth*. 2002;89:112-122.
7. Lipnick R. Studies of narcosis and a contribution to general pharmacology. Charles Ernest Overton. New York: Chapman and Hall Ltd and the Wood Library-Museum of Anesthesiology; 1991.
8. Antognini J, Berg K. Cardiovascular responses to noxious stimuli during isoflurane anesthesia are minimally affected by anesthetic action in the brain. *Anesth Analg*. 1995;81:843-848.
9. Antognini J, Carstens E. Increasing isoflurane from 0.9 to 1.1 minimum alveolar concentration minimally affects dorsal horn cell responses to noxious stimulation. *Anesthesiology*. 1999;90:208-214.
10. Alkire M, Haier R, Fallon J. Toward a unified theory of narcosis: brain imaging evidence for a thalamocortical switch as the neurophysiologic basis of anesthetic-induced unconsciousness. *Conscious Cogn*. 2000;9:370-386.
11. Höizi R, Keinböhl D, Huse E. Implicit operant learning of pain sensitization. 2005;115:12-20.
12. Becker S, Kleinböhl D, Hölzl R. Awareness is awareness is awareness? Decomposing different aspects of awareness and their role in operant learning of pain sensitivity. *Conscious Cogn*. 2012;21:1073-1084.
13. Chu L, Angst M, Clark D. Opioid-induced hyperalgesia in humans: molecular mechanisms and clinical considerations. *Clin J Pain*. 2008;24:479-496.
14. Zhang W, Gardell S, Zhang D, Xie J, Agnes R, Badghisi H. Neuropathic pain is maintained by brainstem neurons co-expressing opioid and cholecystokinin receptors. *Brain*. 2009;132:778-787.
15. Cata J, Bauer M, Sokari T, Ramírez M, Mason D, Plautz G, et al. Effects of surgery, general anesthesia, and perioperative epidural analgesia on the immune function of patients with non-small cell lung cancer. *J Clin Anesth*. 2013;25:255-262.
16. Sandres R. Perioperative immunity: is there an anaesthetic hangover? *Br J Anaesth*. 2014;112:210-212.
17. Schug S, Gandham N. Opioides: uso clínico. *Farmacología y tratamiento del dolor*. España: Elsevier; 2007. pp. 455-470.
18. Werner M, Kongsgaard U. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? *Br J Anaesth*. 2014, advanced access.
19. Joshi G, Duffy L, Chehade J. Effects of prophylactic nalmefene on the incidence of morphine-related side effects in patients receiving intravenous patient-controlled analgesia. *Anesthesiology*. 1999;90:1007-1011.
20. Matthes K, Gromski M, Schneider B, Spiegel J. Opioid-free single-incision laparoscopic cholecystectomy using bilateral TAP blocks. *J Clin Anesth*. 2012;24:65-67.
21. Macintyre P, Loadman J, Scott D. Opioids, ventilation and acute pain management. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39:545-558.
22. Drummond G, Dhonneur G, Kirov K, Duvaldestin P. Effects of an opioid on respiratory movements and expiratory activity in humans during isoflurane anaesthesia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;185:425-434.
23. Elvir-Lazo O, White P. The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:697-703.
24. De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. "Balanced analgesia" in the perioperative period: is there a place for ketamine? *Pain*. 2001;92:373-380.
25. Davies M, Haimor F, Lighthall G. Dexmedetomidine fails to cause hyperalgesia after cessation of chronic administration. *Anesthesia and Analgesia*. 2003;96:195-200.
26. Tverskoy M, Oz Y, Isakson A. Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesthesia and Analgesia*. 1994;78:205-209.
27. Elia N, Tramer M. Ketamine and postoperative pain-a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain*. 2005;113:61-70.
28. Bell R, Dahl J, Moore R. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database System Review*. 2006;CD004603.
29. Vink R, Nechifor M. Magnesium in the central nervous system. Griffin Press; 2011. pp. 157-167.
30. Albrecht E, Kirkham K, Liu S, Brull R. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2013;68:79-90.
31. Koppert W, Dern S, Sittl R. A new model of electrically evoked pain and hyperalgesia in human skin: the effects of intravenous alfentanil, S(+)-ketamine, and lidocaine. *Anesthesiology*. 2001;95:395-402.
32. Cepeda M, Alvarez H, Morales O. Addition of ultralow dose naloxone to postoperative morphine PCA: unchanged analgesia and opioid requirement but decreased incidence of opioid side effects. *Pain*. 2004;107:41-46.
33. Meffur B, Tarik U, Ufuk T, Harun U, Mehmet B. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Braz J Anesth*. 2015;65:191-199.