

Analgesia postoperatoria con y sin neostigmina espinal

Tte. Enf. Alejandra Cruz Moreno,* Myr. M.C. Gerardo A. Osorio Rodríguez,** Myr. Snd José Juan Melo Vázquez,**
Gral. Brig M.C. Rolando A. Villarreal Guzmán***

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN. Se realizó un estudio anestésico prospectivo, longitudinal y comparativo en 30 pacientes del sexo femenino a quienes se les practicó artroplastía de la cadera o de la rodilla. Se clasificaron en grupos de 15 integrantes cada uno; el grupo A, de estudio se manejó con 15 mg de bupivacaína al 0.5 % con 50 µg de metil-sulfato de neostigmina por vía intratecal, mientras que al lote control se les administró por la misma vía, 15 mg de bupivacaína al 0.5 % con 1 ml de glucosa al 5 %.

Se observó analgesia más significativa y de mayor duración en el grupo tratado con neostigmina, sin embargo, presentaron mayor frecuencia de náusea, vómito, bradicardia e hipotensión arterial.

Palabras clave: artroplastía, cadera, rodilla, neostigmina, bupivacaína, anestesia.

Se han prescrito gran variedad de fármacos por las diferentes vías de administración con la finalidad de minimizar el dolor postoperatorio.¹ También se ha recomendado la terapia previa con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos como método profiláctico para procurar mayor protección tisular, y consecuentemente, aminorar la sensación álgida inherente.²

Actualmente, se han administrado anticolinesterásicos por vía subaracnoidea, con el objeto de moderar el estímulo nociceptivo en las neuronas de segundo orden de la médula espinal, obteniendo analgesia satisfactoria en el primer día postoperatorio.^{3,4}

* Alumna del curso de Técnico Especializado en Anestesia. Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México, D.F.

** Adscrito al Departamento de Anestesiología. Hospital Central Militar. México, D.F.

*** Jefe del Departamento de Anestesiología. Hospital Central Militar. México, D.F.

Correspondencia:

Gral. Brig M.C. Rolando A. Villarreal Guzmán.
Hospital Central Militar. Anestesiología.
Lomas de Sotelo, México DF. 11649.

SUMMARY. This is an anesthetic prospective, longitudinal and comparative trial which was carried out in 30 female patients who were operated on for total hip or knee prosthesis. Patients were classified in two groups of 15 cases each. In the study group A, people were treated by intrathecal: 15 mg of bupivacaine at 0.5 % and 50 µg of neostigmine methilsulfate; patients of control group B were treated by the same dose of bupivacaine and 1 ml of glucose at 5 %.

Analgesia was more effective and prolonged in group A patients. However, nausea, vomiting, bradycardia and hypotension were present more frequently as well.

Key words: arthroplasty, hip, knee, neostigmine, bupivacaine, anesthesiology.

Se diseña el presente estudio clínico, para valorar la eficacia de dosis mínima de prostigmina depositada junto con el anestésico local en el espacio subaracnoideo, para obtener analgesia residual postoperatoria.

Material y métodos

En el Hospital Central Militar, durante el primer cuatrimestre del presente año 1998, se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo en 30 pacientes del sexo femenino, sometidas a artroplastía de la rodilla o de la cadera bajo raquianestesia, cuyas edades variaron entre 43 y 91 años de edad. Fueron clasificadas en los grupos A y B según la American Society of Anesthesiologists.

Al primer grupo se les aplicó por la vía intratecal una mezcla de 15 mg de bupivacaína al 0.75 % con 50 µg de prostigmina con una densidad de 1.008. Al segundo se le administró por vía intratecal una solución preparada con 15 mg de bupivacaína al 0.75% con 1 mL de solución glucosada al 5 %, resultando un volumen de tres mililitros de bupivacaína al 0.5% con una densidad al medio ambiente de 1.009.

Previamente se administró medicación endovenosa con 50 mg de ranitidina, 10 mg de metoclopramida, 1 a 2 µg/kg de peso corporal de fentanil y de 1.5 a 3 mg de midazolam.

Se abordó el espacio subaracnoideo a nivel de L2-L3 con aguja espinal de Quincke No. 22 para depositar la solución anestésica; inmediatamente después se colocaron a las pacientes en posición quirúrgica.

En todos los casos vigilamos continuamente la actividad cardíaca a través de un cardioscopio y la saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso, registramos las presiones sistólica, media y diastólica, y la frecuencia cardíaca al ingreso a la sala de operaciones, y después de la aplicación del bloqueo subaracnoideo cada 5 minutos durante las siguientes horas, anotando en la hoja del protocolo de investigación únicamente los valores registrados a los 15, 60 y 180 minutos.

Se valoró la incidencia de efectos indeseables transoperatorios como náusea, vómito, bradicardia y debilidad muscular, así como la efectividad del tratamiento farmacológico para contrarrestarlos.

Con aguja hipodérmica se identificó el nivel del dermatoma bloqueado. De acuerdo con la escala de Bromage la recuperación motora y el grado de intensidad del dolor se evaluó según la escala visual análoga del 0 al 10; considerando el 0 no dolor, 1 a 4 dolor leve, 5 a 6 moderado, 7 a 8 intenso y 9 a 10 muy intenso.

Tomando en cuenta que la intervención quirúrgica se llevó a cabo en las primeras tres horas de iniciado el procedimiento anestésico, se decidió administrar analgésicos cuando los pacientes lo solicitaron.

Resultados

A criterio subjetivo del cirujano, el procedimiento anestésico fue satisfactorio. El nivel del bloqueo sensitivo en el grupo control se localizó entre el octavo y décimo dermatomas dorsales, mientras que los integrantes del lote tratado con prostigmina se extendió hasta el tercero o sexto dermatomas torácicos, extensión suficiente para producir insensibilidad y relajación muscular del área quirúrgica.

En los primeros 15 minutos, se observó en ambos grupos descenso importante de las cifras tensionales, siendo más notable en los que se les había administrado prostigmina, sin que la presión arterial media disminuyera a niveles inferiores a 50 Torr; todos los pacientes requirieron apoyo farmacológico con vasoconstrictores tipo efedrina (*Figura 1*).

Entre los 60 y 90 minutos después de haber administrado prostigmina, en 6 enfermos (40%), disminuyó en forma súbita y significativa la frecuencia cardíaca pero no la presión arterial, a los tres primeros casos clínicos se les trató con sulfato de atropina a dosis de 10 µg/kg de peso corporal observando que se revertía la bradicardia pero no el estado nauseoso e inclusive referían más tempranamente dolor en el periodo postoperatorio por lo que se decidió prescribir ondansetron de 4 a 8 mg por vía endovenosa, notándose reversión de la bradicardia, náusea y vómito, además, las pacien-

tes manifestaron analgesia satisfactoria y más prolongada después del procedimiento quirúrgico que aquellos a quienes se les administró el anticolinérgico (*Figura 2*).

Las pacientes manejadas exclusivamente con bupivacaína, presentaron dolor de 4 a 6 horas después de instalado el bloqueo subaracnoideo, requiriendo la aplicación de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos para su control, y las pacientes que se les trató con prostigmina intratecal requirieron analgésico hasta después de 12 horas, además de que su control fue más satisfactorio con dosis mínimas del mismo analgésico.

Definitivamente, fue muy significativa la incidencia de efectos indeseables, tales como, bradicardia, náusea, vómito y debilidad muscular en las pacientes que se manejaron con prostigmina en comparación con el grupo control que solamente una paciente refirió náusea y arqueo (*Cuadro 1*).

Discusión

Son conocidos los mecanismos de acción mediante los cuales, los anestésicos locales y los opioides bloquean a nivel medular los impulsos dolorosos. Una tercera opción quizá por el momento desconcertante, la constituye la aplicación de anticolinesterásicos como la prostigmina o neostigmina.³⁻⁵

Los neurotransmisores como la 5-hidroxitriptamina (serotonina), norepinefrina y acetilcolina de las interneuronas espinales, modulan la liberación de transmisores químicos excitadores que se producen en las neuronas de segundo orden localizadas en la sustancia gelatinosa de Rolando, que son las encargadas de transmitir la conducción del impulso nociceptivo al tálamo, área gris periacueductal, núcleo mesencefálico, sistema límbico, núcleo cervical lateral y corteza cerebral.⁶

Algunos informes indican que el sistema colinérgico puede afectarse también por la acción analgésica de los opioides y con el sistema alfa 2 adrenérgico, pero actualmente, no se ha definido la interacción farmacológica precisa entre los tres sistemas espinales señalados.⁷

Se ha especificado que la prostigmina activa a los neurotransmisores muscarínicos inhibitorios de las neuronas del asta dorsal abatiendo la liberación de transmisores químicos excitatorios de las neuronas espinales de relevo del impulso nociceptivo. Al bloquearse dicho impulso por la activación del tono colinérgico espinal se producirá analgesia prolonga-

Cuadro 1. Complicaciones trans y postoperatorias.

Complicaciones	Grupo en estudio	Grupo control
Náusea	10	-
Náusea y arqueo	6	1
Vómito	2	-
Bradicardia	6	-
Debilidad muscular	1	-

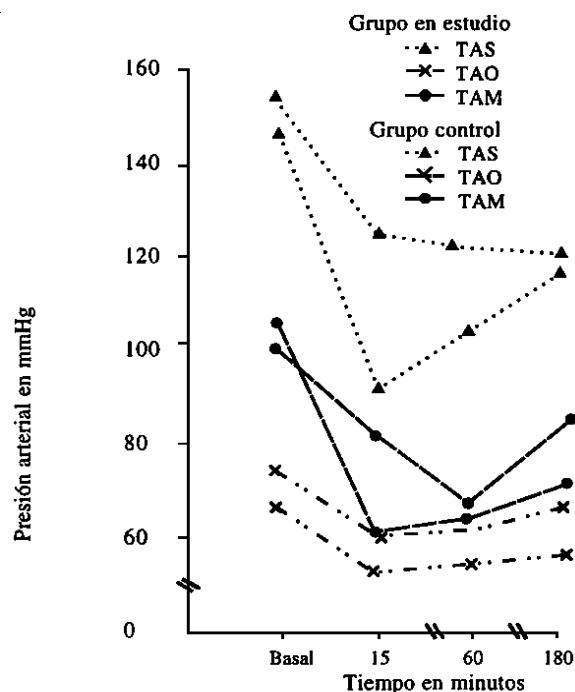


Figura 1. Valores promedio de la presión arterial según el tiempo de registro.

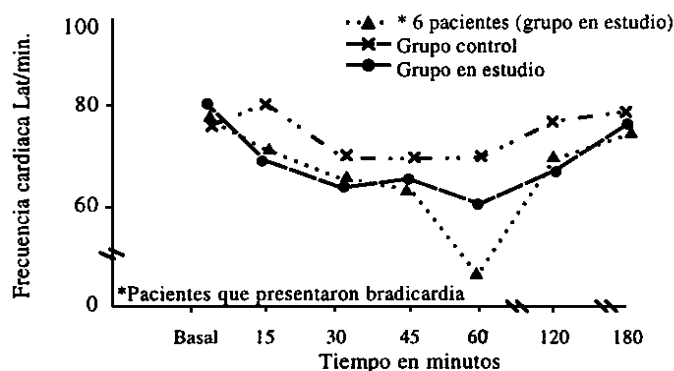


Figura 2. Valores promedio de la frecuencia cardiaca según el tiempo de registro.

da hasta por 24 horas como lo prescribe Lauretti y cols.^{4,8} Aunque ellos utilizaron dosis mayores, nosotros en un principio las aplicamos, pero por presentarse mayor frecuencia de efectos muscarínicos, decidimos administrar únicamente 50 ug de prostigmina y posiblemente por ello la analgesia postoperatoria se redujo a 12 horas.

Un anticolinérgico como es la atropina, inhibe los efectos muscarínicos de la acetilcolina a nivel del efector periférico del sistema nervioso parasimpático, mientras que un anticolinesterásico (neostigmina) inhibe la acción de la colinesterasa, enzima que hidroliza a la acetilcolina, este evento conduce a un incremento del neurotransmisor, precipitando, de acuerdo con la dosis administrada, manifestaciones muscarínicas como bradicardia, náusea, vómito, secreciones orotraqueales, etc.^{9,10}

La neostigmina, piridostigmina y edrofonio, al administrarse por vía parenteral no atraviesan la barrera hematoencefálica por ser aminas cuaternarias, en cambio, la fisostig-

mina que es una amina terciaria sí la atraviesa, siendo capaz de suprimir las manifestaciones centrales y periféricas del llamado por Long, síndrome anticolinérgico central que puede ser causado por fármacos antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminooxidasa, fenotiacinas, benzodiacepinas, neurolépticos, anestésicos inhalados, ketamina, etc., pero también es capaz de producir manifestaciones colinérgicas muscarínicas como náusea, vómito, sialorrea, bradicardia, hipotensión arterial, etc., como quedó establecido en nuestro hospital en 1980, publicado por Toro M. y cols.¹¹⁻¹³

Es comprensible que al administrarse en el líquido cefalorraquídeo a nivel espinal mínimas cantidades de neostigmina, automáticamente se ha superado en forma iatrogénica la barrera hematoencefálica, y que probablemente al difundirse en dirección cefálica desencadena centralmente efectos muscarínicos indeseables como son las complicaciones señaladas en la presente comunicación.¹⁴

La náusea y el vómito han sido señalados como unas de las complicaciones más frecuentes que suelen presentarse en el trans y postoperatorio inmediatos (20%), concurren- do multitud de factores predisponentes relacionados con el individuo y el procedimiento anestésico-quirúrgico.¹⁵

En nuestro presente estudio fue evidente la mayor incidencia de estos efectos indeseables, debido primordialmente al incremento del tono colinérgico tras la aplicación intratecal de prostigmina; de tal modo, que dosis mínimas parenterales de atropina fueron insuficientes para bloquear los efectos muscarínicos de los receptores localizados en la zona quimiorreceptora del gatillo del vómito y solamente se hizo aparente su acción periférica a nivel del efector miocárdico, con lo que se logró amortiguar la bradicardia que se presentó. Es categórica la mayor efectividad del ondansetron por ser antagonista serotoninérgico y por tener, como se ha descrito, capacidad de atenuar la respuesta vagal que probablemente también influyó para tratar la bradicardia en los siguientes casos clínicos tratados.¹⁵

En el postoperatorio inmediato, el único efecto colateral residual que se observó durante una hora, fue debilidad muscular en una paciente del grupo de estudio. Hood y cols.¹⁰ reportan que la administración intratecal de inhibidores de la colinesterasa, tal como la neostigmina, también causan disfunción motora presumiblemente por inhibición en la hidrólisis de acetilcolina en la médula espinal.

En conclusión, la aplicación intratecal de 50 ug de prostigmina produjo analgesia postoperatoria hasta por 12 horas; posteriormente el dolor fue tratado con dipirona, en cambio a las pacientes que se les aplicó únicamente bupivacaína refirieron dolor a las 3 a 5 horas, que disminuyó ligeramente con el mismo analgésico parenteral.

La náusea, vómito y bradicardia fueron los efectos indeseables más frecuentes que se presentaron en el grupo tratado con prostigmina resolviéndose mejor con ondansetron que con atropina. La hipotensión arterial fue revertida con efedrina.

Referencias

1. Carranza CJA, Villarreal GRA. Ventana analgésica y antihemética postoperatoria. *Rev Sanid Mil Méx* 1995; 49: 115-119.
2. Ready LB, Edwards WT. Managemet of acute pain: a practical guide. 1a. ed. Seattle: IASP Publications, 1992; 22-25.
3. Yaksh TL, Grafe MR, Malkmus S, Rathbun ML, Eisenach JC. Studies on the safety of chronically administered intrathecal neostigmine methylsulfate in rats and dogs. *Anesthesiology* 1995; 82: 412-427.
4. Lauretti G, Lima ICPR. The effects of intrathecal neostigmine on somatic and visceral pain: Improvement by association with a peripheral anticholinergic. *Anesth Analg* 1996; 82: 617-620.
5. Hood DD, Eisenach JC, Tuttle RN. Phase I safety assessment of intrathecal neostigmine in humans. *Anesthesiology* 1995; 82: 331-343.
6. Eisenach JC, Gebhart GF. Antinociceptive interactions with intravenous morphine and intrathecal clonidine, neostigmine, and carbamylcholine in rats. *Anesthesiology* 1996; 83: 1036-1045.
7. Naguib M, Yaksh TL. Antinociceptive effects of spinal cholinesterase inhibition and isobolographic analysis of the interaction with mu and alpha 2 receptor systems. *Anesthesiology* 1994; 80: 1338-1348.
8. Lauretti GR, Lima ICPR, Mattos AL. Epidural neostigmine for postoperative analgesia: Dose-response. *Reg Anesth* 1997; 22-35.
9. Hood DD, Mallak KA, Eisenach JC, Tong C. Interaction between intrathecal neostigmine and epidural clonidine in human volunteers. *Anesthesiology* 1996; 85: 315-325.
10. Hood DD, Eisenach JC, Tong C, Tommasi E, Yaksh TL. Cardio-respiratory and spinal cord blood flow effects of intrathecal neostigmine methylsulfate, clonidine and their combination in sheep. *Anesthesiology* 1995; 82: 428-435.
11. Toro MAL, Rendón PAM, Villarreal GRA. Antagonismo clínico entre fisostigmina y ketamina. *Rev Mex Anestesiología* 1981; 4: 3-7.
12. Toro MAL, Rendón PAM, Avila VE, Villarreal GRA. Physostigmine antagonizes ketamine. *Anesth Analg* 1980; 59: 764-767.
13. Longo VG. Behavioral and electroencephalographic effects. of atropine and related compounds. *Pharmacol Rev* 1966; 18: 965-996.
14. Williams JS, Tong C, Eisenach JC. Neostigmine counteracts spinal clonidine induced hypotension in sheep. *Anesthesiology* 1993; 78: 301-307.
15. Lauretti GR, Lima ICPR, Mattos AL. Synergistic antinociceptive effect between spinal and supraspinal opioid receptors. Comparison with the association of spinal neostigmine. *Reg Anesth* 1997; 22: 25.