

Sedación en anestesia neuroaxial

Sedation related to neuroaxial anesthesia

Dr. José R. Navarro^I, Dr. Gustavo Duarte^{II}

^IProfesor Asociado de Anestesiología, Universidad Nacional de Colombia. Instituto Materno Infantil- Hospital La Victoria, Bogotá D.C. jrnavarro@unal.edu.co; jrnavarrovargas@hotmail.com

^{II}Estudiante de postgrado, Segundo año Anestesiología y Reanimación, Universidad Nacional de Colombia. Instituto Materno Infantil- Hospital La Victoria, Bogotá D.C. gusduarte82@hotmail.com

RESUMEN

Introducción. La sedación observada en pacientes con anestesia regional para cesárea, es un fenómeno aun no aclarado. En los estudios que intentan responder esta pregunta, se ha encontrado que dichas pacientes presentan requerimientos menores de hipnóticos IV y de agentes inhalados.

Objetivo: Proponer que la sedación sea un efecto secundario a la acción de opioides endógenos bajo influjo de las vías inhibitorias descendentes. **Métodos.** Se realizó una búsqueda en PubMed con los siguientes términos MeSH: sedación consciente, sedación profunda, anestesia espinal y anestesia epidural. Sin obtener resultados. Se realizó una búsqueda manual de revisiones de anestesia regional y con la técnica en bola de nieve, se encontraron artículos relacionados con sedación y anestesia regional. Se revisaron los artículos y se confrontaron las teorías encontradas con la hipótesis propuesta.

Resultados. Se obtuvieron y evaluaron 10 artículos relacionados con los efectos de sedación de la anestesia neuroaxial. Se encontró que aun no se conoce el mecanismo específico, sin embargo, hay una asociación entre el nivel de bloqueo, un mecanismo de "down regulation" en la activación del tallo cerebral y el efecto de las vías descendentes inhibitorias en la aparición de estos efectos.

Conclusiones. Se ha descrito previamente una relación causal entre la inhibición de las aferencias somatosensoriales y la disminución del estado de alerta, cuantificado mediante potenciales evocados a nivel auditivo. Se propone un mecanismo adicional para explicar este fenómeno: la acción predominante del sistema inhibitorio descendente.

Palabras clave: sedación consciente, sedación profunda, anestesia espinal y anestesia epidural.

ABSTRACT

Introduction. Sedation observed in patients with regional anesthesia for cesarean section is a phenomenon not yet clear. In studies that attempt to answer this question, has been found that these patients have low requirements for intravenous hypnotic and inhaled agents.

Objective: to this review It is proposed that the sedation is a side effect to the action of endogenous opioids under the influence of descending inhibitory pathways.

Methods. Was searched PubMed with the following MeSH terms: conscious sedation, deep sedation, spinal and epidural anesthesia. Was performed a manual search of reviews of regional anesthesia and the snowball technique, was found items related to sedation and regional anesthesia. Articles were reviewed and were confronted with conflicting theories proposed hypothesis.

Results. Were obtained and evaluated 10 articles related to the effects of neuraxial anesthesia sedation. It found that although no specific mechanism is known, however, there is an association between the level of blockade, a mechanism of "down regulation" in the activation of brain stem, and the effect of inhibitory descending pathways in the onset of these effects.

Conclusions. Previously described a causal relationship between inhibition of somatosensory afferents and decreased alertness, measured by auditory evoked potential level. It is proposed an additional mechanism to explain this phenomenon: the predominant action of descending inhibitory system.

Key word: conscious sedation, deep sedation, spinal and epidural anesthesia.

INTRODUCCIÓN

La anestesiología ha evolucionado de manera importante en las últimas décadas. De la mano de este avance también se ha encontrado disminución de la mortalidad en la anestesia obstétrica, efecto posiblemente relacionado con el aumento en la utilización de técnicas regionales neuroaxiales. A pesar de ser una técnica descrita hace ya más de 100 años, algunos de sus efectos no han sido explicados del todo.¹

En el presente artículo de reflexión, como objetivo se realiza una revisión de las vías de conducción del dolor, al igual que los mecanismos inhibitorios descendentes. Se pretende exponer el fenómeno de somnolencia y sedación derivado de la observación realizada en las pacientes obstétricas sometidas a anestesia regional subaracnoidea, los mecanismos propuestos y la formulación de una hipótesis que explique este hallazgo.

FISIOLOGÍA DE LA MODULACIÓN DEL DOLOR

El dolor es percibido en la periferia por parte de diferentes nociceptores, que básicamente consisten en una fibra aferente primaria capaz de traducir un estímulo doloroso, sea mecánico, térmico o químico en una señal eléctrica que viaja como potencial de acción a lo largo de la fibra hasta el asta dorsal en la médula espinal. Una característica de estos nociceptores, que se continúan por las fibras A α y C, es la capacidad de responder a diferentes tipos de estímulos, lo que es conocido como componente multimodal de los nociceptores.² El cuerpo de la neurona primaria aferente se encuentra a nivel del ganglio de la raíz dorsal y la primera sinapsis se realiza en el asta dorsal a nivel de la médula espinal. Los nociceptores cuentan con un umbral del cual se despolarizan e inician la transmisión por los haces espino-talámicos, espino-corticales y espino-reticulares hacia el SNC. Este umbral se encuentra, para el caso de los estímulos térmicos, entre 30 y 40 grados centígrados, temperatura que no produce daño en la piel. Esto explica la función de prevención de la lesión que tiene el sistema de conducción en el organismo. El estímulo que se encuentra por fuera del rango de lesión tisular, puede ser inhibido por sistemas de control central, si hay una razón que justifique ignorar el aviso de precaución.³

En la transmisión espinal del dolor se han implicado una gran variedad de neurotransmisores que incluyen neurokininas como la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, la somatostatina, el péptido intestinal vasoactivo y la neurotensina. La estimulación térmica, induce la liberación de somatostatina en el asta dorsal del cordón espinal; esto provoca una hiperpolarización de la membrana aumentando el umbral de transmisión del impulso. Fisiológicamente, este punto sería un potencial blanco terapéutico, sin embargo, la aplicación espinal de este péptido está relacionado con parálisis muscular.⁴ Los neurotransmisores GABA y glutamato también están relacionados con la transmisión del dolor. Actúan a nivel del receptor AMPA en cuadros de dolor agudo y sobre el receptor NMDA que presenta una sobreexpresión a nivel del asta espinal en estados dolorosos crónicos.⁵

La transmisión del dolor visto como un "sistema de cableado" que indefectiblemente va a terminar llevando el estímulo a la corteza cerebral, dista bastante de ser cierto. La primera observación de una posible modulación endógena del dolor fue enunciada por Beecher, luego de apreciaciones clínicas durante la segunda guerra mundial.⁶ Posteriormente fueron Patrick Wall y Ronald Melzack en la década de los sesenta los artífices de la comprensión de que las aferencias dolorosas que viajan por el cordón espinal están sujetas a la modulación por parte de sistemas descendentes. Esta teoría ha demostrado servir como explicación de la respuesta analgésica al placebo; dar fundamento para la utilización de los opioides de una manera más racional y también para el posible desarrollo de nuevos blancos terapéuticos en la batalla contra el dolor.^{7,8} La transmisión del dolor desde las vías periféricas hasta el SNC es un proceso activo donde los circuitos del cordón espinal tienen un potencial enorme para modificar la respuesta de un individuo a los estímulos dolorosos.^{9,10} Los mecanismos de modificación tienen el potencial de atenuar o amplificar la respuesta del SNC y participan en el proceso conocido como sensibilización central.^{5,10}

Una manera importante en la que se puede modular la descarga neta del asta dorsal es controlando el grado de inhibición tónica y fásica, a través de la transmisión GABAérgica y glicinérgica por el sistema de opioides endógenos, canabinoides y adenosina.⁵ El sistema inhibitorio está conformado principalmente por el receptor opioide intratecal y sus ligandos endógenos. La mayor densidad de receptores μ se encuentran a nivel de la lámina I de Rexed, donde se realiza la primera sinapsis de la fibra C.

Los receptores opioides a nivel espinal se expresan en la membrana presináptica del asta dorsal. Allí inducen hiperpolarización de la membrana mediante la apertura de canales de potasio. La sustancia gris periacueductal y la médula rostro ventral controlan la transmisión nociceptiva a través de conexiones con neuronas de la médula rostro-ventro-medial y del tegmento Pontino dorsolateral. Estas dos regiones se proyectan a través del haz lateral y dorsal del cordón espinal y selectivamente controlan las láminas del asta dorsal donde están las interneuronas nociceptivas.¹¹ Esta vía inhibitoria explica las situaciones en las que se controla el dolor, como en aquellas de fuga o lucha y proporciona el fundamento para la analgesia mediada por placebo o por medidas no farmacológicas como la estimulación eléctrica transcutánea. Hay un componente serotoninérgico y otro noradrenérgico en la analgesia mediada por opioides endógenos, que son la base de la utilización de antidepresivos tricíclicos y de inhibidores de la recaptación de serotonina como coadyuvantes en procesos dolorosos.¹⁰

DISCUSIÓN

Desde el estudio de análisis de casos de Caplan en 1988, fue notorio el reporte de 14 eventos de paro cardiorrespiratorio que se presentaron en pacientes sometidos a anestesia neuroaxial^{12,13}; posteriormente se encontró que en todos los casos, los pacientes habían sido medicados con sedantes e hipnóticos, sugiriendo una relación de potenciación entre la anestesia regional y los sedantes.⁽¹⁴⁾ En general, en la anestesia neuroaxial se observa un alto grado de sedación que no está relacionado con el uso de sedantes o hipnóticos y este fenómeno es más pronunciado en las pacientes obstétricas. Por otro lado, en el último trimestre de la gestación, el sistema opioide endógeno está aumentado de manera fisiológica, posiblemente como mecanismo de protección y preparación para el trabajo de parto. El trabajo de parto, a pesar de ser un proceso fisiológico normal, produce un dolor tan intenso como la amputación de un dedo.⁽¹⁵⁾

Hay dos picos de sedación después de la instauración del bloqueo, el primero hacia los 30 minutos y el segundo una hora después.⁽³⁾ Se han propuesto básicamente tres explicaciones para la sedación en anestesia regional. La primera es que el hallazgo podría obedecer a la absorción sistémica del anestésico local y a los niveles plasmáticos. Sin embargo esta potencial explicación basada en estudios no controlados usando lidocaina endovenosa con seguimiento de los niveles plasmáticos y escala de sedación¹⁴ ha sido desvirtuada cuando se utilizaron agentes diferentes a la lidocaina, como la cloroprocaina¹⁶, que es metabolizada rápidamente a nivel plasmático. La segunda explicación propuesta, es que se deba a un fenómeno de migración rostral del anestésico local, y la tercera, a la pérdida de la aferencia al sistema nervioso central (SNC) derivado del bloqueo, proceso denominado "deaferentación".^{17,18}

Los sistemas inhibitorios descendentes promueven el estado de sueño, sencillamente porque predominan en su efecto gracias al bloqueo de las aferencias dolorosas que de otra forma viajarían por las vías espino _ corticales, espino _ talámicas y espino _ reticulares.

La inhibición transitoria en las aferencias periféricas que van al SNC están acompañadas de una disminución en la conducción a nivel del núcleo cuneiforme en el tronco cerebral. La acción depresora a nivel espinal de los anestésicos locales en las aferencias somato sensoriales puede modular directamente los mecanismos de vigilia a nivel del sistema retículo _ talamo _ cortical.^{16,19,20}

En el interesante artículo de Doufas y colaboradores ¹⁶, se utilizaron los potenciales auditivos evocados para evaluar el estímulo aferencial desde la médula espinal hasta la corteza cerebral. El principio está basado en que los estímulos nerviosos viajan por vías comunes como el lemnisco medial y confluyen en una estación obligatoria que es el núcleo del colículo inferior.

La activación cortical parece estar inducida por los neurotransmisores del sistema colinérgico y serotoninérgico. Las vías descendentes desde la corteza, el tálamo y la sustancia reticular activadora son eminentemente inhibitorias.

Se cree que la "teoría de la desaferentación" explica el cuadro de modulación de la activación cerebral y de la conciencia, mediante la sensibilidad tónica y la actividad de las neuronas del haz neuromuscular de la propiocepción.

Se concluye, que aun no se ha dilucidado el mecanismo que explique la sedación inducida mediante un bloqueo subaracnoideo o epidural alto ¹. Algunos proponen que sea la pérdida temporal de la transmisión sensitiva la que establece un mecanismo de "down regulation" de la activación del tallo cerebral ^{16,20}. Los autores proponen que además de este mecanismo, sea la misma actividad descendente inhibitoria que, al no ser contrarrestada por las aferencias somáticas bloqueadas por la anestesia, predisponen a un estado de sedación no relacionado con el uso de anestésicos o medicamentos sedantes.

La predominancia del sistema opioide endógeno, ya elevado en el último trimestre del embarazo de manera fisiológica, podría ser uno de los factores responsables de la sedación observada en estas pacientes.

Se espera en un futuro el diseño de modelos experimentales que demuestren los efectos predominantes del sistema opioide endógeno y de otras vías inhibitorias sobre el sistema aferencial somatosensorial, que se encuentra bloqueado por el anestésico local, y que dé explicación a los efectos supratentoriales de la anestesia neuroaxial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu S., McDonald S. Current Issues in Spinal Anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 94: 888-906
2. Honda K, Kitagawa J, Sessle BJ, Kondo M, Tsuboi Y, Yonehara Y, Iwata K. Mechanisms involved in an increment of multimodal excitability of medullary and upper cervical dorsal horn neurons following cutaneous capsaicin treatment. *Molecular Pain* 2008, Nov 19; 4: 59.
3. Hodgson P, Liu S, Gras T. Does Epidural Anesthesia Have General Anesthetic Effects? *Anesthesiology* 1999; 91: 1687 _ 1692.
4. Mollenhot P, Post C, Rawal N, Freedman J, Hokfelt T, Paulsson I. Antinociceptive and `neurotoxic' actions of somatostatin in rat spinal cord after intrathecal administration. *Pain* 1988; 32(1): 95-105.
5. Kuner R. Central Mechanisms of Pathological Pain. *Nature Medicine*. 2010; 16 (11):1258 _ 1267.
6. Beecher HK. Pain in men wounded in battle. *Ann Surg*. 1946;123(1):96_105

7. Dickenson AH. Spinal Cord Pharmacology of Pain. *British Journal of Anesthesia* 1995; 75: 193-200.
8. Dickenson A. H, Sullivan A. F. Combination Therapy in Analgesia; seeking synergy. *Current Opinion in Anesthesiology* 1993; 6: 861-865.
9. Melzack RJ, Wall PD. Pain Mechanisms: a new theory. *Science*, 1965; 150: 971-9.
10. Ossipov M, Dussor G, Porreca F. Central modulation of pain. *The Journal of Clinical Investigation*. 2010; 120(11): 3779 _ 3787.
11. Knowles CH, Aziz Q. Basic and Clinical Aspects of Gastrointestinal Pain. *Pain*. 2009;141: 191 _ 209.
12. Gentili M, Chau Huu D, Enel J, Bonnet F. Sedation depends on the level of sensory block induced by spinal anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 81: 970 _ 971.
13. Ben-David B, Vaida S, Gaitini L. The influence of high spinal anesthesia on sensitivity to midazolam sedation. *Anesthesia and Analgesia* 1995; 81: 525-528
14. Pollock J, Neal J, Liu S, Burkhead D, Polissar N. Sedation During Spinal Anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 728 _ 734.
15. Allan I Basbaum, Catherin Buschnell. *Science of Pain*. First ed., 2009
16. Doufas A, Wadhwa A, Shah Y, Lin M, Haugh G, Sessler D. Block _ dependent sedation during Epidural Anaesthesia is Associated with Delayed Brainstem Conduction. *British Journal of Anaesthesia* 2004; 93(2): 228 _ 234.
17. Hodgson P, Liu S. Epidural Lidocaine Decreases Sevoflurane Requirement for Adequate Depth of Anesthesia as Measured by the Bispectral Index Monitor. *Anesthesiology* 2001; 94:799 _ 803.
18. Eappen S, Kissin I. Effect of Subarachnoid Bupivacaine Block on Anesthetic Requirements for Thiopental in Rats. *Anesthesiology* 1998; 88:1036 _ 1042.
19. Murillo Rodríguez E, Arias Carrión O, Sanguino Rodríguez K, González M, Reyes H. Mechanisms of Sleep _ Wake cycle Modulation. *CNS & Neurological Disorders _ Drug Targets* 2009; 8: 4
20. Antognini JF, Jinks SL, Atherley R, Clayton C, Carstens E. Spinal Anaesthesia indirectly depresses cortical activity associated with electrical stimulation of the reticular formation. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91(2): 233 _ 238.

Recibido: 20 de octubre de 2011.

Aprobado: 28 de enero de 2012.