

OPIOIDES INTRATECALES

Dr David Cosgrave¹, Dr Enda Shanahan¹, Dr Niamh Conlon²

¹Anaesthesia SpR St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland

²Consultant Anaesthetist St Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland

Traducido por:

Dr Nunez-Diquez, Juan Carlos

Anestesiólogo, Sociedad Venezolana de Anestesiología



ANAESTHESIA
TUTORIAL OF THE WEEK

www.wfsahq.org

Correspondencia a atotw@wfsahq.org

21 de Feb de 2017

PREGUNTAS

Antes de continuar, intente contestar las siguientes preguntas. Las respuestas se pueden encontrar al final del artículo, junto con una explicación. **Por favor, responda verdadero o falso:**

1. **Respecto a la farmacodinamia y mecanismo de acción de los opioides intratecal (IT):**
 - a. Los opioides aumentan la entrada de calcio que hiperpolariza la célula nerviosa.
 - b. Las células nerviosas son más propensas a transmitir una señal después de que un opioide se ha unido a ella.
 - c. El fentanilo tiene un inicio rápido de acción porque es altamente selectivo de la columna vertebral.
 - d. La morfina tiene un inicio lento de acción porque es lipofílica.
 - e. El fentanilo tiene una corta duración de acción porque permanece fijo en el LCR.
2. **Con respecto a los usos clínicos de los opiáceos intratecal.**
 - a. Se ha demostrado que el fentanilo aumenta la duración del bloqueo motor.
 - b. La morfina intratecal es una opción analgésica segura y efectiva para la cirugía ambulatoria.
 - c. La morfina intratecal a dosis de 100-200mcg es segura y efectiva en cirugías de reemplazo de articulaciones importantes.
 - d. En la cirugía torácica, la morfina intratecal debe considerarse una opción analgésica de segunda o tercera línea.
 - e. La dosis alta de morfina intratecal mejora el resultado en la cirugía abdominal mayor.
3. **Eventos adversos con opioides intratecal**
 - a. El fentanilo intratecal provoca una depresión respiratoria tardía a las 6-10 horas después de la administración.
 - b. La depresión respiratoria severa causada por la morfina intratecal puede ser manejada con infusión de naloxona.
 - c. El prurito puede ser tratado con antihistamínicos.
 - d. Los antagonistas 5HT3 son beneficiosos para el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por opioides y tienen el efecto añadido de reducir el prurito.
 - e. La retención urinaria es un efecto secundario dependiente de la dosis de morfina intratecal.

Puntos Claves

- Los opiáceos intratecal son agentes útiles en el tratamiento del dolor agudo.
- Los opioides lipófilos como el fentanilo tienen un inicio rápido pero una duración de acción corta.
- Los fármacos hidrófilos como la morfina tienen un comienzo lento, una mayor duración de la acción pero un mayor riesgo de depresión respiratoria tardía.
- Otros efectos secundarios comunes incluyen prurito, náuseas y vómitos y retención urinaria.
- Las dosis de morfina intratecal >300mcg plantean un mayor riesgo de depresión respiratoria.
- Los pacientes que reciben morfina intratecal deben ser monitoreados en las primeras 24 horas postoperatorias.

INTRODUCCIÓN

La anestesia espinal es cuando el anestésico local se inyecta por vía intratecal (es decir, en el líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo) para establecer un bloqueo espinal y facilitar un procedimiento quirúrgico. Igualmente, los opioides se pueden inyectar por vía intratecal ya sea como agentes únicos (por ejemplo, cirugía abdominal principal bajo anestesia general) o como un complemento al anestésico local, produciendo un bloqueo de mejor calidad y una analgesia prolongada después de la operación. Este tutorial tiene como objetivo explorar los beneficios y los efectos adversos potenciales cuando los opioides se administran por vía intratecal.

Antecedente Histórico

Durante mediados y hasta finales del siglo XIX, a medida que el mundo de la anestesia estaba evolucionando, se desarrolló el interés hacia la médula espinal como un potencial blanco para lograr la analgesia. James Leonard Corning y August Bier

Subscríbete a los tutoriales de la ATOTW visitando www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week

lideraron el camino en el bloqueo neuroaxial con el uso de cocaína, mientras que Bier realizó con éxito cirugía bajo bloque neuroaxial en Kiel en 1898 (1).

En París en 1901 Nicolae Racoviceanu-Pitești describió por primera vez el uso de opioides inyectados por vía intratecal con el propósito de analgesia. Sin embargo, no fue hasta la década de 1970 que el campo realmente se expandió. Los receptores opioides se identificaron en el cuerno dorsal de la médula espinal y posteriormente se demostró que modulaban la entrada nociceptiva. En particular, en 1979, Wang describió el uso exitoso de la morfina intratecal en una cohorte de ocho pacientes con malignidades genitourinarias (2).

Desde entonces, el número de informes, estudios y artículos de revisión sobre este tema ha crecido de manera constante, reflejando la suma de nuestra experiencia clínica y nuestra, siempre mejor, comprensión neurofarmacológica de la médula espinal como un objetivo analgésico.

FARMACOLOGÍA DE LOS OPIOIDES INTRATECALES

Mecanismo de acción

El efecto fundamental de la unión de opioides a su receptor en la médula espinal es disminuir o apagar una señal nociceptiva pasajera. Mientras que también modulan la vía del dolor en el mesencéfalo mediante la influencia de las vías descendentes, es este aspecto de bloqueo de la señal que es parte integrante de su efecto. Es de notar que hay muchos más receptores opiáceos localizados pre-sinápticamente que post-sinápticamente.

Los receptores opioides (Mu, Delta y Kappa) están todos ligados a la proteína G y consiguen su efecto de reducción de la señal de las siguientes maneras:

- a) Disminución de la entrada pre-sináptica de Ca⁺⁺ → inhibe la liberación del transmisor
- b) Aumento de la salida post-sináptica de K⁺ → hiperpolariza la célula
- c) Inhibe la adenilato ciclasa → inhibe la liberación del transmisor

Por lo tanto, los opioides reducen esencialmente la liberación de los transmisores excitadores (por ejemplo, glutamato y sustancia P) y crean condiciones en las que la célula nerviosa es menos probable que se despolarice y, por lo tanto, transmita la señal nociceptiva. Sin embargo, los transmisores inhibidores tales como la glicina y el ácido gamma amino butírico (GABA) también juegan un papel en la analgesia mediada por opioides, específicamente activando vías inhibitoras descendentes. Una descripción detallada del complejo sistema de receptores y transmisores involucrados en la transmisión del dolor están fuera del alcance de este artículo.

Farmacodinamia

Una comprensión completa de las propiedades farmacodinámicas de los diversos opioides, y las diferencias entre ellos, nos informa de su eficacia y los efectos adversos más molestos. La propiedad más relevante desde el punto de vista clínico del fármaco es el grado de lipofilia (2). La tabla a continuación compara las propiedades del fentanilo y la morfina, los agentes más utilizados.

Droga	Fentanilo – Lipofílico	Morfina – Hidrofílica
inicio	Rápido (10-20 min)	Lento (60 min)
Diseminación cefálica	Mínimo	Significante
Duración de la acción	Corta (4-6 hrs)	Larga (18-24 hrs)
Tiempo de Depresión Respiratoria	0-1 hr	Hasta 24 hrs

Tabla 1. Comparación de opioides lipofílicos e hidrofílicos

Una vez inyectado en el líquido cefalorraquídeo, el fentanilo lipofílico se difunde rápidamente en los tejidos neuronales, uniéndose con alta afinidad a los receptores y produciendo un rápido inicio de acción. Este agente lipofílico, sin embargo, también se difunde rápidamente en tejidos no neuronales tales como mielina y grasa epidural, provocando que las concentraciones en LCR caigan rápidamente, acortando la duración y limitando la diseminación cefálica en el paciente. Esto contrasta con la morfina que, siendo hidrofílica, mantiene su concentración en el LCR durante más tiempo dando una duración de acción más larga y más propagación analgésica por encima del punto de inyección. Esta mayor extensión superior, puede ser un beneficio clínicamente ya que proporciona un área más amplia de cobertura analgésica. Sin embargo, el inicio más lento y la acción prolongada están potencialmente asociados con la depresión respiratoria tardía (2).

Idealmente, los opioides inyectados por vía intratecal mostrarían selectividad espinal, es decir, proporcionar el beneficio de analgesia a nivel espinal sin los problemas de depresión respiratoria a nivel sistémico. Sin embargo, Barnards demostró que gran parte del efecto analgésico de los opioides intratecal surge de su efecto sistémico, especialmente para los agentes lipofílicos (3).

Selectividad Espinal	Opiodes
Alta	Morfina; Diamorfina
Moderada	Fentanilo; Sufentanilo
Baja	Alfentanilo

Tabla 2. Selectividad Espinal para diferentes Opioides (3).

USOS CLÍNICOS DE LOS OPIOIDES INTRATECALES

Hay una serie de indicaciones para los opioides intratecal. Discutiremos su uso durante el período perioperatorio para el manejo del dolor agudo y también brevemente su uso en el tratamiento del dolor crónico por cáncer. Es de notar que sólo se deben usar opioides libres de conservantes para inyección en el LCR.

Cirugía ambulatoria

El opioide intratecal más comúnmente utilizado en este caso es el fentanilo, que tiene un efecto sinérgico con agentes anestésicos locales, y se ha demostrado que mejora la calidad del bloqueo y tiene algunos efectos analgésicos postoperatorios. No prolonga la duración del bloqueo y no hay asociación con depresión respiratoria tardía. La morfina intratecal está contraindicada en la cirugía ambulatoria debido al riesgo de depresión respiratoria de inicio tardío.

Reemplazo articular importante

Se ha demostrado que la morfina intratecal (MIT) es segura y eficaz cuando se utiliza como complemento del anestésico local en la anestesia espinal para el reemplazo de la articulación de los miembros inferiores. Los estudios han demostrado que dosis de 100-200 mcg mejoran la satisfacción del paciente y disminuyen el uso de analgesia controlada por el paciente (ACP) de morfina en pacientes sometidos a reemplazo total de cadera (RTC). El principal efecto clínicamente relevante es el prurito. Las dosis deben ser ajustadas para casos individuales y una dosis en el extremo inferior del rango (es decir, 100mcg) debe ser considerada en pacientes mayores. Frassanito et al han demostrado que la MIT es mejor que el bloqueo de un solo nervio femoral en la reducción de las puntuaciones de dolor y el uso de morfina suplementaria para los pacientes que tienen reemplazos totales de rodilla (RTR). En general, los requerimientos analgésicos después de RTR son mayores que RTC. Sin embargo, muchos autores han desaconsejado una dosis de MIT superior a 300 mcg en esta población de pacientes. (4,5) A dosis superiores a 300 mcg, el riesgo de náuseas, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria supera el beneficio analgésico.

Práctica Obstétrica

El uso de morfina intratecal y fentanilo es muy común en pacientes con cesárea. En general, la dosis utilizada es de 100 mcg de morfina como dosis única añadida al anestésico local en la anestesia espinal. Las dosis más altas que esto han dado lugar a una mayor incidencia de efectos secundarios con un beneficio mínimo en términos de calidad de la analgesia. Algunos centros utilizan fentanilo como coadyuvante. Se ha demostrado que el fentanilo disminuye la dosis de anestésico local requerida y mejora la calidad del bloqueo.

Urología

En la cirugía urológica, se ha demostrado que la MIT es eficaz a dosis de 50-300mcg, dependiendo del procedimiento. En pacientes sometidos a resección transuretral de próstata (RTUP), tan poco como 50mcg de MIT añadida a la anestesia local para la anestesia espinal se ha demostrado ser eficaz en la disminución del espasmo del músculo detrusor después de la cirugía. Múltiples estudios han demostrado una disminución en los requerimientos de analgésicos suplementarios en las primeras 24 horas post operatorias en pacientes sometidos a prostatectomía retropúbica radical. En la nefrectomía, se ha demostrado que dosis de 300-500 mcg de morfina intratecal proporcionan una analgesia eficaz. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, el perfil de efectos secundarios a dosis > 300mcg debe ser considerado. (4,5) Estos estudios también han mostrado un mayor tiempo para el primer uso de analgesia suplementaria.

Laparotomía Importante o Mayor

La MIT ha demostrado una reducción definitiva en las puntuaciones de dolor en pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor en las primeras 24 horas. Sin embargo, el dolor postoperatorio tiende a durar más de 24 horas y el efecto analgésico y el efecto de ahorro de opioides parece estar limitado a las primeras 24 horas. (6) La MIT sola no ha demostrado disminuir la duración de la estancia hospitalaria, pero puede ser beneficiosa como parte de un régimen de rehabilitación multimodal. Aquellos que abogan por el uso de MIT en laparotomía generalmente coinciden en que se requieren dosis mayores que en cirugía de extremidades inferiores pélvicas y ortopédicas. Las dosis notificadas han oscilado entre 300-400mcg y hasta 7-10mcg/kg de peso corporal. Sin embargo, los estudios de determinación de dosis no han conseguido establecer definitivamente la dosis analgésica óptima con el perfil de efectos secundarios más grave, ejemplo: depresión respiratoria. Algunos recomiendan nunca exceder los 300mcg de MIT para evitar la depresión respiratoria, pero es poco probable que esta dosis proporcione analgesia efectiva para la cirugía de vías digestivas superior, hepatobiliar o intestinal.

Toracotomía

Se ha demostrado que los pacientes sometidos a toracotomía logran una mejor analgesia con el uso de MIT junto con la ACP vía EV en comparación con la ACP sola. Sin embargo, la analgesia epidural torácica o el catéter paravertebral parece proporcionar una analgesia más eficaz durante un período de tiempo más prolongado con menor riesgo de depresión respiratoria. La disminución en las puntuaciones de la escala analógica visual del dolor (EVA) con MIT en esta población no parece ser mayor que con analgésicos simples como el paracetamol y los AINES. Por lo tanto, en la cirugía torácica, se recomienda la MIT como co-analgésico con catéteres paravertebrales o como una técnica de segunda línea donde la epidural está contraindicada o técnicamente imposible.

Cirugía Espinal

Los estudios han demostrado que la MIT es muy eficaz en el control del dolor después de la cirugía espinal mayor. 3-5mcg/kg, según lo recomendado por Raw et al, junto con ACP vía EV, se ha demostrado que proporciona analgesia eficaz para este procedimiento a menudo doloroso, mientras que minimizar el riesgo de depresión respiratoria. (7)

	Fentanilo	Morfina
Cirugía Ambulatoria	5 – 15mcg*	Contraindicada
Reemplazo Articular	+/- 5 – 15mcg*	100 – 200mcg*
Práctica Obstétrico	10 - 15mcg*	100 - 150mcg*
Urología	5-15mcg*	50mcg* para RTUP 100 - 300mcg para cirugía mayor
Laparotomía Mayor	Usualmente no se usa	300mcg hasta 7 - 10mcg /kg**
Toracotomía	Usualmente no se usa	No es una técnica analgésica de primera línea. Hasta 10mcg/kg donde BPV/epidural está contraindicado o falló ** +
Cirugía Espinal	Usualmente no se usa	Bajo visión directa al final de la cirugía o como inyección espinal preoperatoria. 3 - 5mcg / kg ** +

Tabla 3. Dosis sugeridas de opioides intratecal para diferentes tipos de cirugías. * El uso concomitante de anestésico local para un bloqueo raquídeo (RTUP= Resección transuretral de próstata, BPV = bloqueo paravetebral) ** Cualquier paciente que reciba dosis > 300 mg ITM debe ser monitoreado por la depresión respiratoria durante al menos 24 horas. +para analgesia perioperatoria en pacientes sometidos a anestesia general.

Dolor crónico por Cáncer

Según la Sociedad Americana del Cáncer, hasta el 75% de los pacientes diagnosticados de cáncer padecen dolor en algún momento del curso de su enfermedad. (8) Este dolor tiende a aumentar con el tiempo en pacientes en los que la enfermedad es progresiva y no se puede tratar curativamente. Este dolor debilitante progresivo puede conducir a la depresión, y a menudo es tratado inadecuadamente. La morfina es el opioide más utilizado en este contexto, con hidromorfina como una alternativa si se ha encontrado que la morfina es ineficaz o no se tolera. En el contexto de dolor refractario o en pacientes con efectos secundarios intolerables de la administración sistémica, la administración intratecal puede ser una alternativa. (8) El modo de administración es variable. Muchas instituciones empezarán el tratamiento con una sola inyección intratecal, o un catéter intratecal desechable a corto plazo. Esto suele ser seguido por un catéter intratecal tunelizado a largo plazo o, si se espera que la duración del tratamiento se prolongue, un dispositivo de bomba implantable que se puede rellenar y programar para administrar la infusión a diferentes velocidades. (8) El opioide de elección se titula para efectuar e individualizar al paciente, de modo que las dosis recomendadas no son prácticas. El opioide también puede combinarse con una dosis baja de agente anestésico local, agonistas alfa (Clonidina), agonistas GABA (pregabalina) u otros agentes (ketamina). Esto sin embargo está más allá del alcance de este artículo. Los efectos secundarios similares al uso perioperatorio pueden ocurrir y se discuten en la sección siguiente. Los riesgos adicionales de hematoma y/o infección en el sitio de la bomba o peor, en el espacio subaracnoideo, son raros pero deben ser considerados.

COMPLICACIONES DE LOS OPIOIDES INTRATECALES

Como con todas las vías de administración, los opioides ejercen efectos analgésicos beneficiosos pero a costa de efectos secundarios potencialmente graves. La depresión respiratoria y, más específicamente con la MIT, la depresión respiratoria tardía es la complicación más temida de los opioides intratecal. Un gran metanálisis de los ensayos de morfina intratecal mostró un alto riesgo de depresión respiratoria, con una odds ratio de 7,86 y un NNH de 15,6. Sin embargo, mientras algunos pacientes requerían naloxona para mantener una ventilación adecuada, ningún paciente necesitó intubación. Cabe señalar que los ensayos evaluados para la depresión respiratoria fueron heterogéneos, y el riesgo global a dosis de más de 300mcg no se conoce. Jacobsen et al demostraron una incidencia de depresión respiratoria de 60-100% en pacientes que recibieron 1-2.5mg de morfina IT. La definición de depresión respiratoria no es uniforme en toda la literatura publicada, lo que dificulta la determinación de la incidencia real.

La Tabla 1 muestra el momento de aparición y duración de la depresión respiratoria con los principales opioides intratecal en uso clínico común. Esto explica el razonamiento detrás de evitar la morfina intratecal en la cirugía ambulatoria. La detección de la depresión respiratoria puede ser difícil ya que tanto la frecuencia respiratoria como los volúmenes corrientes pueden verse afectados en diferentes grados. Algunos pacientes pueden tener una frecuencia respiratoria normal pero un nivel creciente de dióxido de carbono, mientras que otros pueden tener una frecuencia respiratoria baja con normocapnia debido al aumento de los volúmenes de corriente. (2) La monitorización del oxímetro de pulso detectará un paciente desaturado pero no mostrará hipercapnia. Sin embargo, este efecto parece ser más pronunciado con dosis intratecal superiores a 300 mcg. Por lo tanto, parece razonable no exceder esta dosis en pacientes que de otro modo no se les realizarían análisis de gas en sangre en las 24 horas postoperatorias. Los factores de riesgo para la depresión respiratoria incluyen el aumento de la edad (> 65 años), el uso de dosis de MIT superior a 300mcg y el uso concomitante de opioides a través de otra vía. Las guías de la ASA para la detección y tratamiento de la depresión respiratoria debido al opioide neuraxial recomiendan la monitorización horaria durante 12 horas después de la administración de MIT y 2 horas para las siguientes 12 horas. (9) Después de las primeras 24 horas, la duración y la frecuencia del monitoreo deben ser dictadas por la condición general del paciente. En general, no se recomienda el uso de oxígeno suplementario de rutina en ausencia de hipoxia, ya que puede enmascarar la depresión respiratoria y el aumento del nivel de dióxido de carbono (9).

El prurito es un efecto secundario extremadamente común con los opiáceos intratecal y como con otros efectos secundarios, se puede prolongar con MIT. Los estudios han mostrado una incidencia que oscila entre el 5,1% y el 85%. Esto se puede tratar con antihistamínicos, aunque su utilidad para esta causa particular de prurito es cuestionable. Algunos han defendido el uso del ondansetrón como un antiprurítico eficaz en esta población. Con la morfina intratecal, se ha demostrado que las dosis bajas de naloxona 2mcg/kg/h como infusión son efectivas en el tratamiento del prurito en algunos estudios y no afectan la calidad de la analgesia. También se ha demostrado que las dosis sub-hipnóticas de propofol son efectivas en el tratamiento del prurito en estos pacientes.

Complicación	Incidencia
Depresión Respiratoria	Frecuente (hasta 7%)
Prurito	Muy común (5.1 – 37%)
Retención urinaria	Probablemente aumentó pero la incidencia no es confiable ya que muchos pacientes fueron cateterizados perioperatoriamente
Nauseas y vómitos	Muy común (≥25%)

Tabla 4: Complicaciones de Opioides Intratecal

Se cree que la retención urinaria es común con la morfina intratecal pero no con los opioides lipófilos. Un metanálisis en el British Journal of Anesthesia mostró un ligero aumento en la incidencia con opioide intratecal utilizado para cirugía mayor sin anestesia local. (6) Dado el riesgo de daño del músculo detrusor de una vejiga distendida no diagnosticada, los pacientes deben ser monitorizados para retención urinaria y cateterizados en caso de ocurrir.

Las náuseas y los vómitos se asocian con el uso de opioides independientemente de la vía de administración. Los estudios han sido equívocos acerca de si los opioides intratecal causan específicamente un aumento de la incidencia en comparación con otras vías de administración. (6) Los opioides lipófilos como el fentanilo y el sufentanilo parecen no ser causa. La incidencia de náuseas y vómitos con la MIT, por el contrario, es equivalente a la observada en la administración sistémica. Por lo tanto, se recomienda tratamiento estándar y profilaxis para las náuseas y vómitos inducidos por opiáceos. El ondansetrón, antagonista 5HT₃, puede ser particularmente útil debido a su beneficio adicional de reducir potencialmente el prurito inducido por morfina IT.

Los otros efectos secundarios de la sedación, el vaciamiento gástrico retrasado y la sudoración probablemente no son más un problema que con los opioides sistémicos.

Algunos estudios han defendido el uso de la infusión de naloxona como medida rutinaria para reducir la incidencia de depresión respiratoria y también de otros eventos adversos. Se necesitan más estudios para evaluar si la naloxona se puede administrar en una dosis que resulta en una disminución de los eventos adversos, específicamente la depresión respiratoria, sin comprometer la calidad de la analgesia. Un estudio posterior puede revelar que este es un método eficaz para permitir el nivel de cuidado en los pacientes que reciben dosis altas de morfina intratecal. Sin embargo, esa evidencia aún no está clara y los pacientes que han recibido > 300mcg MIT deben ser atendidos en un entorno de alta dependencia, con una alta proporción de personal y un seguimiento frecuente o continuo durante las primeras 24 horas después de la administración.

RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS

Subscríbete a los tutoriales de la ATOTW visitando www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week

1. **¿En cuanto a la farmacodinamia y el mecanismo de acción de los opiáceos intratecales?**
 - a. Falso - La unión de los receptores opioides conduce a una disminución de la afluencia de calcio y un aumento del flujo de potasio. Es el último mecanismo que causa la hiperpolarización de la célula.
 - b. Falso - La unión del opioide causa la hiperpolarización de la célula, disminuyendo así la transmisión de la señal.
 - c. Falso - El fentanilo tiene moderada selectividad espinal
 - d. Falso - La morfina es un opioide hidrófilo, el fentanilo es lipófilo.
 - e. Falso - El fentanilo es lipofílico, permitiendo la unión al tejido neuronal y vascular y disminuyendo así rápidamente la concentración en el LCR.
2. Con respecto a los usos clínicos de los opiáceos intratecal
 - a. Falso - El fentanilo mejora la calidad de la analgesia sin bloqueo motor prolongado
 - b. Falso - La morfina IT se considera contraindicada en la cirugía ambulatoria debido al riesgo de depresión respiratoria tardía.
 - c. Verdadero - 100mcg ha demostrado ser eficaz en el reemplazo de cadera y dosis de 150 - 200mcg en reemplazo de rodilla.
 - d. Verdadero - Se ha demostrado que los catéteres epidurales o paravertebrales son más efectivos que la morfina IT en esta población. La morfina intratecal junto con los catéteres paravertebrales puede considerarse como una segunda línea.
 - e. Falso - Mejora las puntuaciones de dolor y disminuye los requerimientos analgésicos, pero no cambia el resultado del paciente.
3. **Eventos adversos con opiáceos intratecal.**
 - a. Falso - El fentanilo causa una depresión respiratoria temprana de corta duración.
 - b. Verdadero - La naloxona como un bolo es de acción corta, por lo que debe iniciarse una infusión intravenosa para prevenir la recurrencia después del tratamiento inicial con bolo de naloxona en la depresión respiratoria severa.
 - c. Falso - Los antihistamínicos no parecen reducir la sensación de prurito, pero causan somnolencia, reduciendo así el rascado.
 - d. Se ha demostrado que los antagonistas de 5 HT3 reducen las náuseas y los vómitos con opiáceos informáticos y también pueden ayudar a reducir el prurito.
 - e. Falso - Aumenta el riesgo de retención urinaria, pero parece ser independiente de la dosis.

REFERENCIAS Y LECTURAS

1. Gorelick, P.B. and D. Zych, *James Leonard Corning and the early history of spinal puncture*. Neurology, 1987. **37**(4): p. 672-4.
2. Hindle, A., *Intrathecal opioids in the management of acute postoperative pain*. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain, 2008. **8**(3): p. 81-85.
3. Mugabure Bujedo, B., *A clinical approach to neuraxial morphine for the treatment of postoperative pain*. Pain Res Treat, 2012. **2012**: p. 612145.
4. Sultan, P., M.C. Gutierrez, and B. Carvalho, *Neuraxial morphine and respiratory depression: finding the right balance*. Drugs, 2011. **71**(14): p. 1807-19.
5. Gehling, M. and M. Tryba, *Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis*. Anaesthesia, 2009. **64**(6): p. 643-651.
6. Meylan, N., et al., *Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials*. Br J Anaesth, 2009. **102**(2): p. 156-67.
7. Raw, D.A., J.K. Beattie, and J.M. Hunter, *Anaesthesia for spinal surgery in adults*. Br J Anaesth, 2003. **91**(6): p. 886-904.
8. Paice, J.A. and B. Ferrell, *The management of cancer pain*. CA Cancer J Clin, 2011. **61**(3): p. 157-82.
9. *Practice Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Respiratory Depression Associated with Neuraxial Opioid Administration: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine*. Anesthesiology, 2016. **124**(3): p. 535-52.
10. Naulty, J.S., *The role of intrathecal opiates in the management of acute pain*. Clin J Pain, 1989. **5 Suppl 1**: p. S16-27.



This work by WFSA is licensed under a Creative Commons Attribution- NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. To view this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>