



Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez

El tratamiento óptimo y racional de los síndromes dolorosos ha tomado especial relevancia desde el final de la Segunda Guerra Mundial. La presencia de dolor asociado a lesiones y mutilaciones llamó la atención de diversos médicos militares en la década de los 50, dichos galenos concretan esta inquietud con la formación de las clínicas del dolor en la Unión Americana.

En México el tratamiento del dolor también ha sido uno de los objetivos principales de la medicina nacional. A 20 años del nacimiento de las clínicas del dolor en la Unión Americana, en abril de 1972 nace en el país la primera clínica del dolor en el entonces Instituto Nacional de Nutrición "Salvador Zubirán." A partir de esa fecha surgen en México diversas clínicas del dolor, principalmente durante finales de la década de los 80 y principios de los 90.

A finales de los 70 y principios de los 80 se concreta un proyecto nacional en materia de dolor que culmina con la conformación de la **Asociación Mexicana** para el Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD) en 1981. Este organismo no gubernamental sin fines de lucro, nace con la misión de lograr alcanzar el alivio del dolor de los mexicanos. El impacto de la asociación se consolida internacionalmente al ser reconocida en 1993 como capítulo México de la International Association for the Study of Pain (IASP) y en el 2008 como miembro de la Federación Latinoamericana de Asociaciones para el Estudio del Dolor (FEDELAT).

La AMETD ha cumplido cabalmente los objetivos que históricamente motivaron su nacimiento. Entre ellos se encuentran: (i) La creación de grupos de interés con respecto a la reglamentación de opioides en el país se alcanza con la formación del "Grupo Cocoyoc" y la "Declaración de Huatulco". (ii) Durante la década del 2000 al 2010 se logran publicar diversos parámetros de práctica clínica enfocados al tratamiento específico de diversos síndromes dolorosos y fundamentados en la evidencia disponible; tal acción coloca a la asociación como punta de lanza en Latinoamérica con respecto a la generación de documentos de esa naturaleza. (iii) De igual forma, la asociación trabajó intensamente en las sesiones que finalizaron con modificaciones en la legislación del país en materia de salud y a la fecha en este país el alivio del dolor es un "derecho de los mexicanos".

El Centro Nacional para la Educación en Dolor, A. C. (CNED) tiene su origen en Octubre del 2012. Nace como el Grupo de Interés en Dolor Agudo de la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor, A. C. (AMETD) diseñando, elaborando, e impartiendo los Cursos de Apoyo Avanzado en Dolor Agudo (AADA). En Octubre del 2014 se conforma oficialmente el CNED permaneciendo como Grupo de Interés en Dolor Agudo de AMETD y manteniéndose desde entonces como un aliado de dicha organización. En el 2016 cuando se inician las gestiones para convertirse en una asociación diferente a la AMETD, generando así una línea destinada a la impartición de cursos de alta calidad así como material didáctico que apoye a los grupos médicos en su capacitación continua sobre el alivio del dolor.



Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez



1. OBJETO SOCIAL DEL CNDE

- (i) La elaboración, desarrollo, recopilación, publicación, preparación y compilación de toda clase de material educativo, escrito, digital y de cualquier tipo, en materia de prevención y manejo del dolor enfocado a médicos generales, no-especialistas y especialistas de cualquier área de la medicina, así como personal dedicado a áreas relacionadas con la salud humana.
- (ii) La realización, preparación, promoción e impartición de toda clase de cursos, conferencias, talleres y demás reuniones de profesionales médicos especialistas en el tratamiento del dolor, así como la promoción de la participación organizada de la población en general, en acciones tendientes a mejorar sus propias condiciones de subsistencia.
- (iii) Otorgar servicios y asesoría a organizaciones públicas, privadas y de la sociedad civil para mejorar, emprender y ejecutar proyectos exitosamente que se relacionen con los objetos anteriormente señalados.
- (iv) Apoyar a individuos y grupos vulnerables en la consecución de proyectos para la realización de objetivos de carácter social, la formación del espíritu emprendedor y la consolidación, creación y desarrollo de organizaciones de la sociedad civil que se relacionen con el objeto de la asociación.
- (v) Investigar y divulgar todo lo relacionado con sus temas de interés y la realización propia o conjunta de labores de investigación aplicada y la difusión en los temas que sean propios de su objeto, así como la edición de materiales impresos que sirvan para la divulgación de sus investigaciones, análisis u otros productos intelectuales.



2. MISIÓN DEL CNED

Contribuir con la generación, divulgación, y aplicación de conocimientos en materia de dolor agudo con la calidad científica suficiente para estandardizar el manejo del dolor en el contexto hospitalario y ambulatorio en la República Mexicana; con el compromiso de generar herramientas educativas de vanguardia basadas en la evidencia científica y guías internacionales, que permitan la formación y educación médica continua de todos los profesionales de la salud.



3. VISIÓN DEL CNED

Contribuir a la formación y actualización de recursos humanos para la salud facilitando el aprendizaje sobre el manejo del dolor agudo tanto en el enfermo hospitalizado como ambultarorio mediante estrategias didácticas y de investigación de excelencia.

Generar vínculos con expertos en la materia y asociaciones afines, tanto nacionales como internacionales, con la finalidad de crear estrategias de cooperación técnica, científica, y de asesoría en programas relacionados con el tratamiento y evaluación del dolor agudo. De igual forma, potenciando la capacidad científica y de investigación mediante estrategias de colaboración bidireccional.



4. PROFESORES FUNDADORES

Nombre	Institución	Estado
Angélica A. Landín Alanis	Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes, IMSS	Aguascalientes
José A. Córdova Domínguez	Hospital "Vida Mejor" ISSSTECh	Chiapas
Karla I. Baca Morales	Pensiones Civiles del Estado de Chihuahua (Ciudad Juárez)	Chihuahua
María López-Collada Estrada	Centro Estatal de Cancerología	Chihuahua
Javier Alvarado Pérez	Instituto Nacional de Rehabilitación	Distrito Federal
Lisette Castro Garcés	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Distrito Federal
Orlando Carrillo Torres	Hospital General de México O. D. "Eduardo Liceaga", SS	Distrito Federal
Alfredo Covarrubias-Gómez	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Distrito Federal
Ana L. Garduño López	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Distrito Federal
Claudia Gutiérrez Salmerón	UMAE de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS	Distrito Federal
Jonathan J. Mendoza Reyes	Hospital Ángeles del Pedregal	Distrito Federal
Carlos J. Monroy Álvarez	Instituto Nacional de Rehabilitación	Distrito Federal
Luz A. Templos Esteban	Hospital General "Dr. Manuel Gea González, SS	Distrito Federal
Georgina Velasco Pérez	Instituto Nacional de Pediatría	Distrito Federal
Elizabeth Villegas Sotelo	Hospital General "Dr. Rubén Leñero", SS.	Distrito Federal
Liliana Luna González	Hospital Regional de Alta Especialidad ISSSTE Tultitlán	Estado de México
Irma B. Suárez García	Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"	Jalisco
Emmanuel Ponce Uscanga	Hospital General de Zona No. 33 de Nuevo León, IMSS	Nuevo León
Pablo Medel Román	Hospital General Regional No. 36, IMSS	Puebla
Rodrigo A. Pavón Sánchez	Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, IMSS	Yucatán



5. JUSTIFICACIÓN SOBRE LOS CURSOS DE APOYO AVANZADO EN DOLOR AGUDO.

Nueve de cada diez personas que acuden a un servicio de urgencias presentan dolor (91%). Una cuarta parte de estos sujetos será hospitalizado y demás serán dados de alta (86% de los egresados continuará con dolor).(1)

En México se hospitaliza a 4 millones de personas al año (sólo un cuarto de las hospitalizaciones tendrá un desenlace quirúrgico). El 80% de los hospitalizados tendrá dolor moderado a severo en intensidad. El 64% no recibirán un esquema analgésico aunque lo pidan (2). Ante esto, algunos autores han propuesto que el dolor es un problema de salud pública (3) y que debe considerarse en las evaluaciones como "el quinto signo vital".(4)

La formación en materia de dolor por los profesionales de la salud a nivel mundial es deficiente dedicando pocas horas a la fisiología, farmacología, y evaluación del mismo. En México en las facultades de medicina se dedican menos de seis horas totales en la formación del médico de pregrado. Por tal motivo los **Cursos AADA** están dirigidos a profesionales de la salud que laboran en el ámbito hospitalario. Con los siguientes objetivos generales: (i) Sensibilizar a los profesionales de la salud acerca de la frecuencia del dolor agudo en la práctica clínica diaria. (ii) Concientizar a los profesionales de la salud sobre los riegos asociados al descontrol del dolor agudo. (iii) Concientizar a la población acerca de los riesgos asociados a la terapéutica utilizada para el alivio del dolor agudo.



6. LAS RECOMENDACIONES DE LOS CURSOS AADA

Los algoritmos de toma de decisiones que utilizan los **Cursos AADA** se fundamentan en diversas guías de manejo, tanto nacionales como internacionales, y al igual que ellas postulan cualquier guía o parámetro de práctica puede cambiar sin previo aviso debido a los avances de la ciencia médica o a generación de evidencia científica contundente que motive un cambio conceptual.

Lo anterior es debido a que la ciencia médica es dinámica y los avances tecnológicos, clínicos, terapéuticos, y otros relacionados con las áreas de la salud ocurren en forma continua; descartando en ocasiones, aquellas premisas que en un principio fueron consideradas apropiadas para la práctica en el momento de la elaboración de cualquier texto médico, guía de manejo o parámetro de práctica.

El comité responsable de la elaboración de los algoritmos y recomendaciones contenidos en el **Curso AADA** puntualiza que las sugerencias vertidas en este documento no tienen un carácter mandatorio, sino que son una herramienta cuya finalidad es ayudar al clínico sobre la toma de decisiones. En ese sentido el **Curso AADA** contiene diversos algoritmos diseñados para ayudar al clínico sobre las decisiones que son requeridas para la atención de un enfermo que presenta dolor agudo dentro del contexto hospitalario. En los casos en los que el manejo del dolor necesite intervenciones propias de un especialista se espera que el profesional de la medicina capacitado mediante esta intervención didáctica pueda identificarlos y pedir la ayuda necesaria.



7. LECTURAS RECOMENDADAS

- a. Sivera A.A. Berben, Tineke H.J.M. Meijs, Robert T.M. van Dongen, Arie B. van Vugt, Lilian C.M. Vloet, Joke J. Mintjes-de Groot, Theo van Achterberg. Pain prevalence and pain relief in trauma patients in the Accident & Emergency department. Injury. 2008; 39: 578-585.
- b. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Rodríguez-Cabrera R, Carrasco-Rojas A, Aragón G, Ayón-Villanueva H. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. Cir Cir. 2007; 75: 385-407.
- c. Croft P, Blyth F M, Van der Windt D. Chronic Pain Epidemiology. En: Aetiology to Public Health. Oxford University Press. USA. 2010.
- d. Bonica JJ, Loeser JD. History of pain concepts and therapies. En: Loeser JD (ed). Bonica's Managament of Pain. 3a. edición. Editorial LWW. Philadelphia, EUA. 2001.



Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dr. Orlando Carrillo-Torres



1. INTRODUCCIÓN

El dolor ha sido una de las mayores preocupaciones de la humanidad(1). Su presencia se ha asociado a un sinnúmero de enfermedades, es frecuentemente observado en aquellos individuos que buscan atención médica, y para algunos autores representa un problema de salud pública. Su ocurrencia afecta considerablemente las condiciones de vida de los individuos que lo padecen e impacta considerablemente a los sistemas de salud (2,3). Consecuentemente este síntoma es considerado como "el quinto signo vital".

La segunda guerra mundial marco el curso de la medicina en diversas áreas y entre ellas el estudio y tratamiento del dolor. Al término de la misma dos médicos militares (John J. Bonica y Alexander Duncan), de dos regiones distintas de la Unión Americana, sin comunicación de sus planes, y en forma separada llegaron a una idea común tras la observación del dolor crónico de los enfermos amputados y del dolor de los soldados en el campo de batalla. Estos eventos motivaron a la formación de las primeras clínicas del dolor en 1946 (4).

En México un médico que atendía a los trabajadores de los Ferrocarriles Nacionales (Vicente García Olivera), identificó que los trabajadores lesionados presentaban dolores secundarios a Síndrome Doloroso Regional Complejo y dolor post-amputación. Esto lo motivo a especializarse en Anestesiología y a principios de la década de los cincuentas tomo un curso de capacitación en dolor con un discípulo de Alexander Duncan. A principios de los setentas se funda la primera clínica del dolor en país en Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubiran" por los doctores Vicente García y Ramón M. De Lille (1972). Un año más tarde nace la clínica del dolor del Hospital Civil Fray Antonio alcalde en Guadalajara por el doctor Oscar G. Sierra (4). Desde ese momento las clínicas del dolor en la nación han crecido en número sin embargo resultan insuficientes para cubrir las necesidades del país. Estos centros de atención hospitalaria han promovido el manejo multi-disciplinario de los enfermos con dolor, ya sea crónico o agudo.



2. EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de la enfermedad en las poblaciones. Los usos tradicionales de la epidemiología son: (i) proporcionar una descripción de la ocurrencia de dicha enfermedad, y (ii) determinar las causas de su distribución en las poblaciones. Los objetivos de esta ciencia son: (i) caracterizar la importancia de la enfermedad como un problema de salud pública constituyendo una base demostrable para la elaboración de políticas de prevención, y (ii) estimar la necesidad y/o la eficacia de los sistemas de salud (3).

En consecuencia, un problema de salud pública requiere documentar un impacto medible e importante en la población de interés. Los elementos que traducen el impacto de la enfermedad en las poblaciones son: (i) número de personas afectadas; (ii) limitación funcional; (iii) costos directos e indirectos; (iv) disminución de la calidad de vida, y (v) otros (3, 4).



2.1. Epidemiología del dolor agudo asociado a cirugía.

Con respecto al dolor agudo asociado a una eventualidad quirúrgica es importante señalar que 4 millones de mexicanos se operan cada año, lográndose documentar que existe un incremento quinquenal del 10% en el número de cirugías que se realizan en la nación. De tal forma que los procedimientos quirúrgicos representan consecuentemente una de las principales causas de internamiento. Lamentablemente el 80% de las personas que son sometidas a cirugía presentan dolor; y en ese grupo, el 80% tendrá una intensidad de moderado. Más aún, se ha documentado que el 64% de los sujetos no recibe un esquema analgésico suficiente y el 15% de los enfermos se considera "muy insatisfecho" con la analgesia proporcionada por los grupos de salud (5-12).



2.2. Epidemiología del dolor agudo asociado a trauma

En el caso del dolor agudo asociado a un evento lesivo o trauma es importante documentar que no existe información puntual. No obstante a ello, se ha sugerido que esta eventualidad dolorosa se presenta en el 91% de los enfermos que ingresan en un departamento de urgencias y que al momento del egreso (de dicho departamento) 86% de los sujetos seguirá presentando dolor. Un gran número de estos pacientes están propensos al desarrollo de síndromes dolorosos postraumáticos que pueden ser disminuidos en intensidad o aparición si son tratados de manera eficaz en el momento agudo (10-13).



2. LECTURAS RECOMENDADAS

- 1. Croft P, Blyth F M, Van der Windt D. Chronic Pain Epidemiology. En: Aetiology to Public Health. Oxford University Press. USA. 2010.
- 2. Reyes-Chiquete D, Guillén-Núñez R, Alcázar-Olán R, Arias-Santiago M. Epidemiología del dolor por cáncer. Cancerología. 2006; 1: 233-244.
- 3. Bonica JJ, Loeser JD. History of pain concepts and therapies. En: Loeser JD (ed). Bonica's Managament of Pain. 3a. edición. Editorial LWW. Philadelphia, EUA. 2001.
- 4. Covarrubias-Gómez A, Guevara-López U. ¿Qué son las clínicas del dolor?. Rev Digital Univ. 2006; 7: 1-7. [Disponible en internet en: www.revista.unam.mx]. Fecha de última consulta: 6 de abril de 2012.
- 5. Valdespino JL, Olaiz G, López-Barajas MP, Mendoza L, Palma O, Velázquez O, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo I. Vivienda, población y utilización de servicios de salud. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
- 6. Merrill C, Elixhauser A. Procedures in U.S. Hospitals, 2003. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005. HCUP Fact Book No. 7. AHRQ Publication No. 06-0039.
- 7. Canadian Institute for Health Information. Trends in acute in patient hospitalizations and day surgery visits in Canada, 1995–1996 to 2005-2006. [Disponible en Internet: www.cihi.ca]. Fecha de consulta: 15 de noviembre de 2007.

- 8. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). [Consultada: 15 de noviembre de 2010]. Disponible en Internet: http://sinais.salud.gob.mx
- 9. Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. Pain. 1987; 30: 69-87.
- 10. Hutchison RW. Challenges in acute post-operative pain management. Am J Health Syst Pharm. 2007; 64 (Suppl. 4): S2-S5.
- 11. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández Ortiz A, Grupo de consenso para el desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Rev Mex Anest. 2004; 27: 200-204.
- 12. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Rodríguez-Cabrera R, Carrasco-Rojas A, Aragón G, Ayón-Villanueva H. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. Cir Cir. 2007; 75: 385-407.
- 13. Sivera A.A. Berben, Tineke H.J.M. Meijs, Robert T.M. van Dongen, Arie B. van Vugt, Lilian C.M. Vloet, Joke J. Mintjes-de Groot, Theo van Achterberg. Pain prevalence and pain relief in trauma patients in the Accident & Emergency department. Injury. 2008; 39: 578-585.



Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dra. Angélica A. Landín-Alaniz.



1. CONCEPTUALIZACIÓN DEL DOLOR

Para poder proporcionar una atención específica al problema que representa el dolor; el comité de taxonomía de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés), consideró necesario contar con un concepto aceptado internacionalmente. De tal forma que el dolor se ha definido al dolor como "una experiencia sensorial y emocional; la cual, no es placentera y que se encuentra asociada a un daño tisular, ya sea real, potencial o descrita en términos de dicho daño" (1).

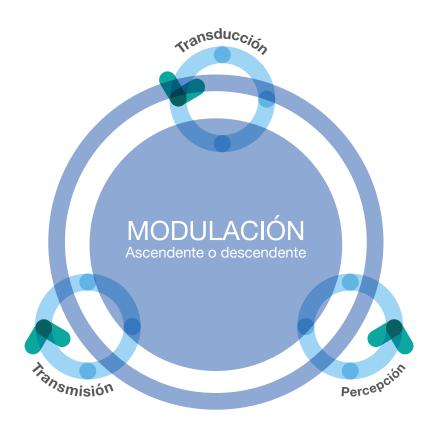
Cuando el dolor NO sobrepasa un temporal de seis semanas o tres meses y es producido por un daño tisular real o potencial identificable se considera AGUDO (1, 2). Este tipo de dolor puede auto-limitarse en forma espontánea o desaparecer cuando se resuelve la enfermedad o lesión que lo desencadenó inicialmente. De igual forma puede acompañarse de cambios autonómicos (taquicardia, taquipnea, diaforesis, hipertensión, otros), y puede acompañarse de cambios psico-afectivos y/o conductuales (1).



2. DEFINICIÓN DE NOCICEPCIÓN

La **nocicepción** es un término acuñado por Sir Charles Sherrington (1906) y se encuentra asociado a un proceso biológico que es caracterizado por la activación, percepción y respuesta fisiológica del estímulo doloroso (3). Este término también se emplea para aludir a los mecanismos moleculares por los cuales los receptores de las fibras aferentes primarias son capaces de detectar un estímulo doloroso (4).

El proceso nociceptivo (la forma en la que se percibe el dolor) se caracteriza por: (i) transducción (la forma en la que las sustancias generadoras del dolor llegan a sus receptores en la memebrana neuronal), (ii) transmisión (la forma en la que el estímulo doloroso viaja por las neuronas), (iii) percepción (la forma en la que se aprecia el estímulo doloroso a nivel de la corteza cerebral), (iv) modulación ascendente (la forma en la que se modifican diversas características del estímulo dolorosos en su recorrido hacia la corteza cerebral), y (v) modulación descendente (la forma en la que se modifican diversas características del estímulo dolorosos en su recorrido desde el cerebro hacia la médula espinal) (Figura 1).



Pie de Figura: La figura muestra los elementos que conforman el proceso nociceptivo; el cual se caracteriza por: (i) transducción (la forma en la que las sustancias generadoras del dolor llegan a sus receptores en la memebrana neuronal), (ii) transmisión (la forma en la que el estímulo doloroso viaja por las neuronas), (iii) percepción (la forma en la que se aprecia el estímulo doloroso a nivel de la corteza cerebral), (iv) modulación ascendente (la forma en la que se modifican diversas características del estímulo dolorosos en su recorrido hacia la corteza cerebral), y (v) modulación descendente (la forma en la que se modifican diversas características del estímulo dolorosos en su recorrido desde el cerebro hacia la médula espinal).

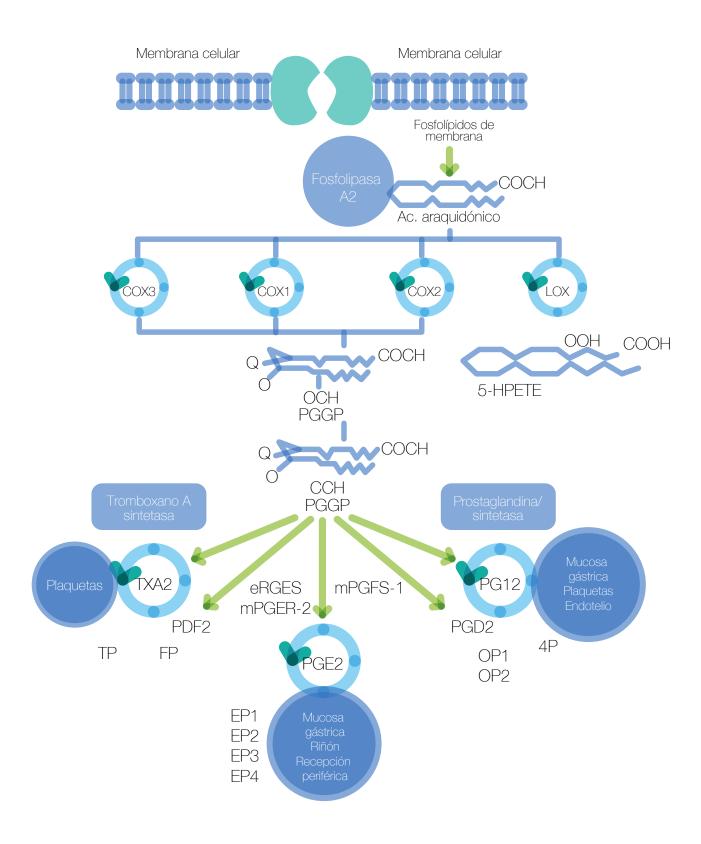


3. LA GENERACIÓN DEL DOLOR

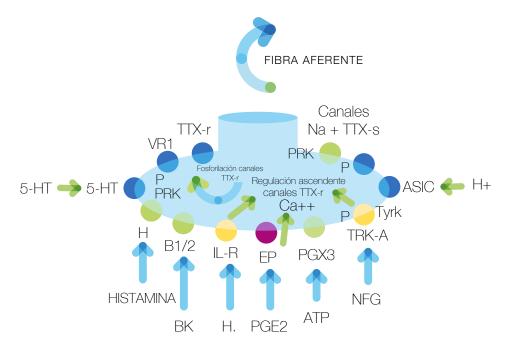
En todos los organismos biológicos la unidad anatómica funcional es la célula. Las células se encuentranconformadas por membrana, citoplasma, organelos, y núcleo. Cuando ocurre una agresión sobre las células que conforman a un ser vivo (truma, infección, inflamación, intoxicación, otros) diversas células son destruídas y en consecuencia las estructuras que las conforman quedan desorganizadas y requieren ser procesadas durante el periodo de reparación tisular (3).

En este sentido los lípidos que conforman las membranas son procesados por las fosfolipasas (fosfolipasa A2 y C) para formar ácido araquidónico e iniciar la "cascada inflamatoria" (Figura 2). Al mismo tiempo se liberan al medio extracelular diversas sustancias contenidas en el citoplasma (hidrogeniones, ATP, serotonina, bradicinina, factor de crecimiento nervioso o NGF, interleucinas, otros) que buscan su receptor en las fibras aferentes primarias (fibras nerviosas de tipo A δ y C). Así mismo, esta suma de sustancias también denominada "sopa inflamatoria" promueve la activación de la respuesta inmunológica humoral y celular con sus diversos transmisores (histamina, sustancia P, entre otros); los cuales también buscarán unirse a asus receptores en las fibras aferentes primarias. Esta serie de procesos daran inicio a las respuestas se sensibilizacion periférica y central (Figura 3).

Figura 2. La cascada inflamatoria.

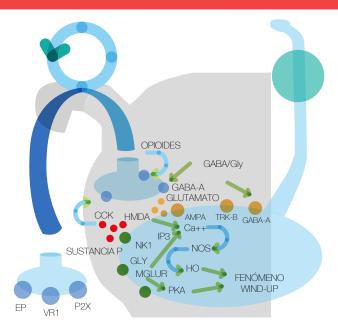


Pie de Figura: La figura muestra los elementos que conforman la respuesta inflamatoria o "casacada inflamatoria" que se desencadena a partir de los lípidos de la memebrana y su transformación a ácido araquidónico. Este último es empleado como sustrato por las enzimas ciclooxigenasa para la elaboración de prostaglandinas y tromboxanos, y por la lipooxigenasa para la formación de leucotrienos.



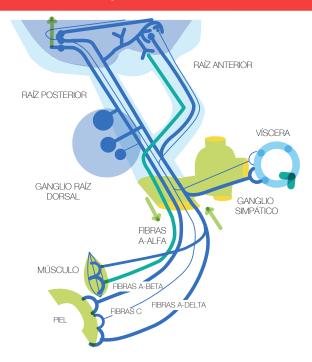
- Fenomeno por el cual las membranas neuronales (fibras aferentes primarias A-delta y C) disminuyen su umbral de despolarización manteniendo esta respuesta por tiempo indefinido (respuesta hiperalgésica).
- O Esta respuesta se relaciona con la biberación de diversas sustancias en la "sopa inflamatoria" y su unión a receptores específicos.

Figura 3. Sensibilización central



- Fenomeno por el cual las membranas neuronales (neuronas de segundo orden, interneuronas, neuronas de proyección, otras) disminuyen su umbral de despolarización manteniendo esta respuesta por tiempo indefinido (respuesta hiperalgésica).
- Esta respuesta se relaciona con la liberación de aminoácidos excitadores (glutamato, aspartato, cainato) y otros neurotransmisores de acción central (factores neurotróficos, cambios del calcio intracelular, activación del ROS).

Figura 3. Organización de las fibras aferentes primarias



- O Las fibras aferentes primarias (Fibras C y A-delta) ingresan al sistema nervioso central provenientes de órganos distantes.
- O Estas células no ingresan en forma exclusiva sino que son acompañadas de fibras gruesas; pero también, de fibras autonómicas.
- O Los somas de estas neuronas se encontrarán en los ganglios de las raíces dorsales antes de seguir su camino por las raíces dorsales o ventrales.



4. EL PROCESO NOCICEPTIVO

Con algunas excepciones, todos los impulsos dolorosos se transmiten por fibras C, con velocidad de conducción lenta (0,5-2 m/seg) y por las A delta, con mayor velocidad de conducción (4-30 m/seg). Estas fibras, tienen su soma en el ganglio espinal y penetran a la médula por el asta posterior. En las astas posteriores de la médula se produce la sinapsis con la segunda neurona en la sustancia gelatinosa de Rolando (4).

La sustancia gris medular de las astas posteriores fue clasificadas por Rexed en 6 láminas. La zona sináptica de las fibras polimodales corresponde a las láminas II y III. Muchas fibras nociceptivas, antes de su ingreso a la sustancia gris, emiten colaterales descendentes y ascendentes, constituyendo parte del haz de Lissauer. Estas colaterales tienen la posibilidad de formar sinapsis hasta dos segmentos medulares inferiores o superiores al del ingreso, lo que significa que la transmisión de una neurona primaria puede propagarse a varias raíces vecinas (4).

El soma de la segunda neurona de esta vía se puede encontrar en la lámina I de Rexed o en las láminas IV, V o VI. Es importante destacar que la segunda neurona puede formar sinapsis con más de una primera neurona, proveniente de la piel o de una víscera, y que esta sinapsis se produce siempre en la sustancia gelatinosa de Rolando, cualquiera sea la distribución del soma en el asta posterior. Aquí existen pequeñas neuronas características de esta zona, las interneuronas, que de alguna manera modulan estas sinapsis. Estos hechos tienen importancia, pues dan un sustrato anátomo-fisiológico a fenómenos como el dolor referido y a la modulación que sobre la transmisión nerviosa pueden ejercer centros superiores (4).



2. LECTURAS RECOMENDADAS

- 1. Merskey H. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the Subcommittee on Taxonomy. Pain. 1979; 6: 249-252.
- 2. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Ortiz A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Cir Cir. 2005; 73: 393-404.
- 3. Dray A. Inflammatory mediators of pain. Br J Anesth. 1995: 75: 125-131.
- 4. Julius D, Basaum Al. Molecular mechanisms of nociception. Nature 2001: 413: 203-210.



Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dra. Karla I. Baca-Morales



1. CONCEPTUALIZACIÓN DEL DOLOR

Para poder proporcionar una atención específica al problema del dolor el comité de taxonomía de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) consideró necesario contar con un concepto que sea aceptado internacionalmente. Por ello, esta asociación ha definido al dolor como "una experiencia sensorial y emocional, que no es placentera, y que se encuentra asociada a un daño tisular real, o potencial, o descrito en términos de dicho daño"(1).

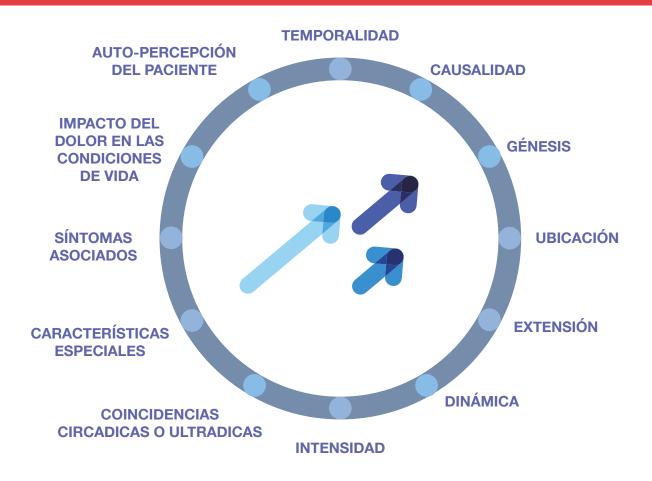
Esta definición: (i) nos orienta a pensar que el dolor se genera a partir de eventos ya vividos (experiencias); (ii) involucra tanto a estructuras anatómicas como a mecanismos fisiológicos ya identificados (aunque no en su mayoría); (iii) incluye la cosmovisión y los componentes afectivos que el individuo le proporciona; (iv) condiciona dicha experiencia a una lesión tisular claramente observable, potencialmente predecible, o resultante de ambos u otros elementos, y (iv) sugiere la interacción de todos estos mecanismos en la percepción de dicho fenómeno (1,2). Contar con una definición del dolor nos ayuda en la evaluación de nuestros enfermos bajo la racional de: "realizar un diagnóstico certero que permita establecer y proporcionar una estrategia terapéutica óptima" (4).

Se considera dolor agudo a "aquella experiencia sensorial y emocional no placentera que se asocia a un daño tisular claramente identificado o descrito en términos del mismo; y el cual, inicia en forma súbita (o aguda), se manifiesta en forma continua o recurrente, tiene **duración menor de 6 semanas (para algunos es menor a tres meses),** puede auto-limitarse en forma espontánea, puede desaparecer al aliviar la enfermedad o lesión desencadenante, puede acompañarse de cambios autonómicos (taquicardia, taquipnea, diaforesis, hipertensión, otros), y puede acompañarse de cambios psico-afectivos y/o conductuales" (1).



2. DEFINICIÓN OPERATIVA DEL DOLOR AGUDO

Figura 1. Evaluación del enfermo con dolor.





3.1. Temporalidad

Se refiere a la duración del síndrome doloroso (de acuerdo a las consideraciones taxonómicas de la IASP se considera agudo a aquél menor de tres meses; o crónico a aquél mayor de tres meses) (4,5).



3.2 Causalidad

Se refiere al origen del síndrome doloroso (oncológico es aquel dolor asociado a cáncer; y no-oncológico es aquel que carece de dicha asociación) (4,5).



3.3. Génesis o tipología

Se refiere al componente estructural generador del síntoma doloroso (el nociceptivo somático es aquel originado en estructuras músculo-esqueléticas; el nociceptivo visceral es aquel originado en estructuras anatómicas intracavitarias y sus anexos; y el no nociceptivo neuropático o neurogénico es aquel causado u originado por lesión o enfermedad del sistema somatosensorial, y se divide a su vez en periférico y en central)(4,5).



Se refiere a la zona anatómica afectada (cabeza, boca y cuello superior; región cervical; hombro y extremidades torácicas; región torácica; región abdominal; espalda baja y sacrococcígea; miembros pélvicos; región pélvica; o región anal, perianal y genitales) (4,5).



3.5. Extensión

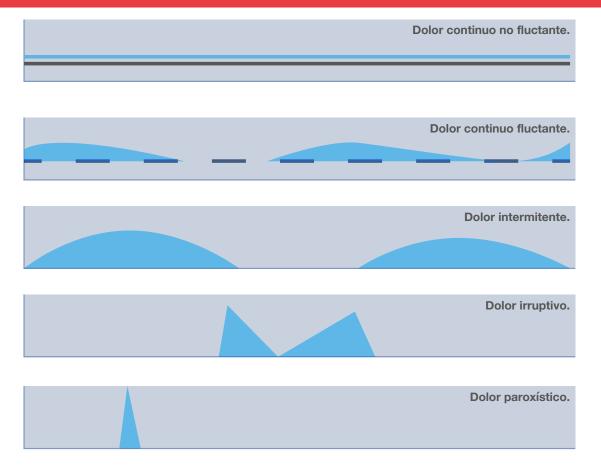
Se refiere al espacio corporal que ocupa la sensación dolorosa (el bien localizado: p. ej.: trauma; el difuso o mal localizado: p. ej.: colitis; la proyección del dolor (proyectado) [de un sitio diferente al que lo origina]: p.ej.: infarto agudo del miocardio; la distribución del dolor (distribuido) [sobre una región anatómica específica]: p. ej: infección de partes blandas; o la irradiación del dolor (irradiado) [dermatómica, miotómica o esclerotómica]: p. ej: radiculopatía) (4,5).



3.6. Dinámica:

Se refiere a la presencia del dolor en el tiempo (se denomina continuo a aquel dolor que se mantiene sin cambios, no-continuo o fluctuante a aquel dolor que presenta picos y valles, paroxístico al que se presenta en forma súbita y dura unos pocos segundos, irruptivo al que se presenta en forma súbita y se mantiene minutos u horas, e incidental en el que se identifica una actividad específica) (Figura 2) (4,5).

Figura 2. Conceptualización gráfica de la dinámica del dolor.





Se refiere a la magnitud que presenta el dolor. Ésta puede documentarse mediante el empleo de diversas escalas. Las escalas empleadas son la Escala Visual Análoga (EVA), la Escala Numérica Análoga (ENA), y la Escala Verbal Análoga (EVERA) (4,5).

- (i) La aplicación de la EVA requiere una línea sin marcas con una longitud de 10 centímetros, en el extremo izquierdo de la línea se encuentra la leyenda "ausencia de dolor" y en el derecho la leyenda "el peor dolor imaginable", su aplicación requiere que el paciente seleccione un punto en dicha línea que represente la magnitud del dolor que presenta en ese momento y su interpretación la realiza el clínico midiendo en centímetros o milímetros la distancia entre el extremo izquierdo y el punto señalado por el enfermo (4,5).
- (ii) La ENA consiste en permitir que el enfermo seleccione verbalmente en una escala del cero al 10 el número que corresponde a la intensidad del dolor que presenta en ese momento, en esta escala el valor de cero representa la "ausencia de dolor" y el de 10 "el peor dolor existente" (4,5).
- (iii) La EVERA se refiere a una escala categórica en la que el paciente selecciona en forma verbal la casilla que representa la magnitud del dolor actual. Las categorías son: ausencia de dolor, dolor leve, dolor moderado y dolor severo (algunos autores sugieren una categoría adicional denominada "el peor dolor imaginable") (4,5).



3.8. Coincidencia circádica o ultrádica

Se refiere al predominio de horario que presenta el dolor (matutino, vespertino o nocturno) (4,5).



3.9. Características específicas o caracterología

Se refiere a la descripción de la sensación dolorosa (punzante, pulsátil, calambre, disparo, quemante, ardoroso, frío, caliente, sordo, cólico, entre otros) (4,5).



3.10. Síntomas asociados

Se refiere a aquellos síntomas adicionales que pueden acompañar a la sensación dolorosa (cambios autonómicos: diaforesis, epífora, náusea, vómito, otros; cambios inflamatorios: enrojecimiento o eritema, rigidez, disminución de los arcos de movilidad, otros; cambios sensitivos: hiperestesia, hipoestesia, anestesia, hipoalgesia, analgesia, alodinia, parestesias, disestesias, otros) (4,5).



3.11. Impacto del dolor

Se refiere a cómo la sintomatología dolorosa interfiere con diversos aspectos asociados a la cotidianeidad (funcionalidad social, interpersonal, laboral y recreacional; estado psicoafectivo; alteraciones del dormir; capacidad para el autocuidado y la deambulación; otros) (4,5).



3.12. Percepción del paciente sobre su estado de salud y conciencia de enfermedad

Se refiere a la autoevaluación subjetiva que tiene el individuo con respecto a su estado de salud y bienestar; de igual forma, considera el conocimiento real que tiene dicho individuo con respecto a la enfermedad que padece y sus expectativas con respecto a las intervenciones terapéuticas realizadas por el personal médico y paramédico (4,5).



2. LECTURAS RECOMENDADAS

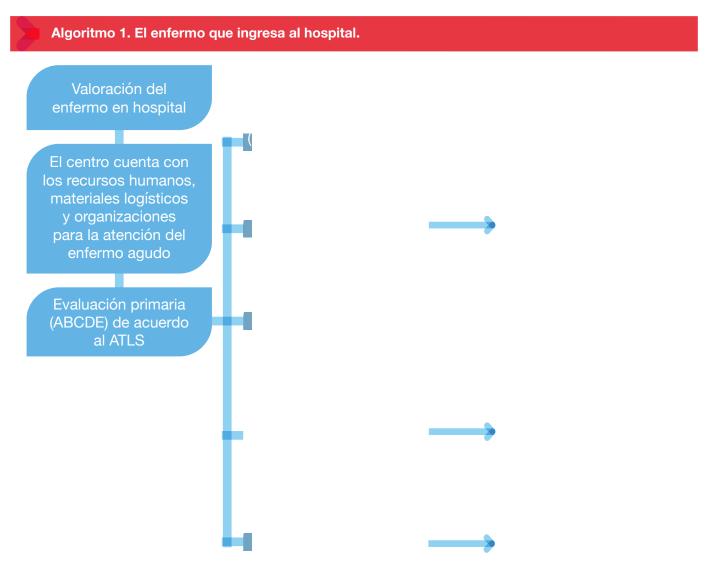
- 1. Merskey H. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the Subcommittee on Taxonomy. Pain. 1979; 6: 249-252.
- 2. Covarrubias-Gómez A, Guevara-López U. Manejo del dolor crónico en la paciente obstétrica. En: Carrillo-Esper R (ed.). Clínicas Mexicanas de Anestesiología. Volumen 1. México. 2006: 39-51.
- 3. Loeser JD. Medical evaluation of the patient with pain. En: Loeser JD (ed.). Bonica's management of pain. 3a edición. EUA. 2001: 267-278.
- 4. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Ortiz A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Cir Cir. 2005; 73: 393-404.
- 5. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Rodrí-guez-Cabrera R, Carrasco-Rojas A, Aragón G, Ayón-Villanueva H. Paramétros de práctica para el manejo del dolor en México. 2007; 75: 385-407.



Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dr. Emmanuel Ponce-Uscanga



1. EL ENFERMO QUE INGRESA AL HOSPITAL (ALGORITMO 1)



A su ingreso al hospital el enfermo puede presentar una eventualidad potencialmente fatal y en consecuencia se deben conocer los recursos con los cuales cuenta el centro de atención (1).

De acuerdo con las NOM: (i) 168-SSA1-1998, (ii) 004-SSA3-2012, y (iii) 027-SSA3-2013; tanto el médico como otros profesionales o personal técnico y auxiliar que intervengan en la atención del paciente, tendrán la obligación de cumplir con los lineamientos del expediente clínico en forma ética y profesional; de igual forma, deberán integrar y conservar dicho documento mediante la elaboración de notas médicas que se encuentren apegadas a la normatividad.

La atención del enfermo en un centro hospitalario, independientemente del área, debe contar con una valoración inicial (1).

La valoración inicial del enfermo debe realizarse de acuerdo con los lineamientos propuestos por diversas sociedades y asociaciones en materia de Medicina en Urgencias Médico-Quirúrgicas y que consideran: (i) la valoración de la ventilación; (ii) potencial abordaje de la vía aérea; (iii) estado cardiovascular; (iv) estado cognitivo del sujeto, (v) alivio del dolor, y (vi) potenciales eventualidades agudas que pongan en riesgo inmediato la vida del enfermo (1).

Al tiempo que se resuelven estas eventualidades se debe considerar como mandatorio el control del dolor, ya que puede mantener el círculo vicioso y ocasionar la muerte (1).

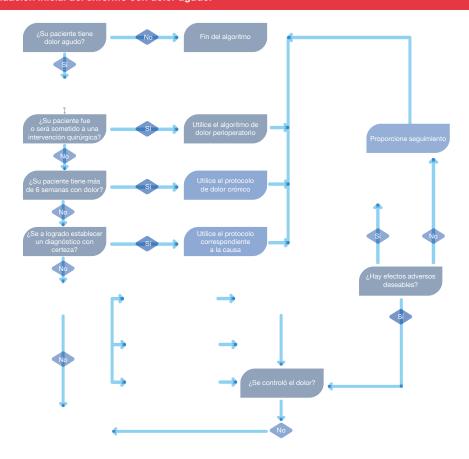


2. EL ENFERMO CON DOLOR PRESENTE (ALGORITMO 2)

El paso inicial es determinar la presencia o ausencia de dolor agudo (2).

Los elementos que sugieren el diagnóstico de dolor agudo son: (i) inicio súbito (o agudo); (ii) causa identificable (esta característica puede no presentarse); (iii) duración menor a 6 semanas; (iv) presencia de cambios autonómicos (esta característica puede no estar ligada al padecimiento actual), y (v) presencia de cambios psicoafectivos y/o conductuales (esta característica puede no presentarse) (Figura 1) (2).

Algoritmo 2. Evaluación inicial del enfermo con dolor agudo.



Ante la presencia de dolor agudo el clínico debe proseguir con el algoritmo realizando una evaluación dirigida y documentación acuciosa del cuadro (historia clínica, exploración física, laboratoriales, estudios de imagen, etcétera) de acuerdo con los elementos descritos en la sección "evaluación del dolor" (2).

Figura 1. Características del dolor agudo.



Pie de Figura: Los elementos que sugieren el diagnóstico de dolor agudo son: (i) inicio súbito (o agudo); (ii) causa identificable (esta característica puede no presentarse); (iii) duración menor a 6 semanas; (iv) presencia de cambios autonómicos (esta característica puede no estar ligada al padecimiento actual), y (v) presencia de cambios psicoafectivos y/o conductuales (esta característica puede no presentarse).



3. EVALUACION DEL DOLOR (VER CAPITULO PREVIO)

La evaluación del dolor debe considerar los siguientes elementos:

- **1. Temporalidad:** se refiere a la duración del síndrome doloroso (de acuerdo a las consideraciones taxonómicas de la IASP se considera agudo a aquél menor de tres meses; o crónico a aquél mayor de tres meses) (3,4).
- **2. Causalidad:** se refiere al origen del síndrome doloroso (oncológico es aquel dolor asociado a cáncer; y no-oncológico es aquel que carece de dicha asociación) (3,4).
- 3. Génesis o tipología: se refiere al componente estructural generador del síntoma doloroso (nociceptivo somático es aquel originado en estructuras músculo-esqueléticas; nociceptivo visceral es aquel originado en estructuras anatómicas intracavitarias y sus anexos; y no nociceptivo neuropático o neurogénico es aquel causado u originado por lesión o disfunción del sistema nervioso, este último se divide a su vez en periférico y en central) (3,4).
- **4. Ubicación:** se refiere a la zona anatómica afectada (cabeza, boca y cuello superior; región cervical; hombro y extremidades torácicas; región torácica; región abdominal; espalda baja y sacrococcígea; miembros pélvicos; región pélvica; o región anal, perianal y genitales) (3,4).
- **5. Extensión:** se refiere al espacio corporal que ocupa la sensación dolorosa (bien localizado, p. ej.: trauma; difuso o mal localizado, p. ej.: colitis; proyección [de un sitio diferente al que lo origina], p.ej.: infarto agudo del miocardio; distribución [sobre una región anatómica específica], p. ej: infección de partes blandas; o irradiación [dermatómica, miotómica o esclerotómica], p. ej: radiculopatía) (3,4).

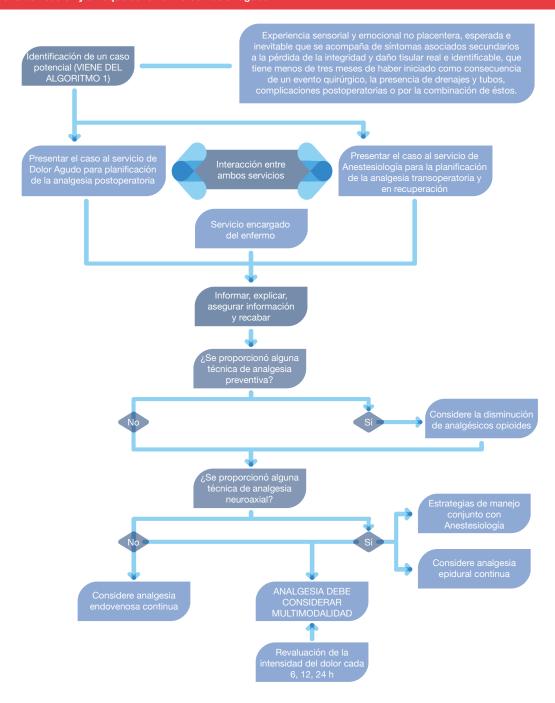
- **6. Dinámica:** se refiere a la presencia del dolor en el tiempo (se denomina continuo a aquel dolor que se mantiene sin cambios, no-continuo o fluctuante a aquel dolor que presenta picos y valles, paroxístico al que se presenta en forma súbita y dura unos pocos segundos, irruptivo al que se presenta en forma súbita y se mantiene minutos u horas, e incidental en el que se identifica una actividad específica) (3,4).
- 7-Intensidad: se refiere a la magnitud que presenta el dolor. Ésta puede documentarse mediante el empleo de diversas escalas. Las escalas empleadas son la Escala Visual Análoga (EVA), la Escala Numérica Análoga (ENA) y la Escala Verbal Análoga (EVERA) (3,4).
- **8. Coincidencia circádica o ultrádica:** se refiere al predominio de horario que presenta el dolor (matutino, vespertino o nocturno) (3,4).
- **9. Características específicas o caracterología:** se refiere a la descripción de la sensación dolorosa (punzante, pulsátil, calambre, disparo, quemante, ardoroso, frío, caliente, sordo, cólico, entre otros) (3,4).
- 10. Síntomas asociados: se refiere a aquellos síntomas adicionales que pueden acompañar a la sensación dolorosa (cambios autonómicos: diaforesis, epífora, náusea, vómito, otros; cambios inflamatorios: enrojecimiento o eritema, rigidez, disminución de los arcos de movilidad, otros; cambios sensitivos: hiperestesia, hipoestesia, anestesia, hiperalgesia, hipoalgesia, analgesia, alodinia, parestesias, disestesias, otros) (3,4).
- **11. Impacto del dolor:** se refiere a cómo la sintomatología dolorosa interfiere con diversos aspectos asociados a la cotidianeidad (funcionalidad social, interpersonal, laboral y recreacional; estado psicoafectivo; alteraciones del dormir; capacidad para el autocuidado y la deambulación; otros) (3,4).
- 12. Percepción del paciente sobre su estado de salud y conciencia de enfermedad: se refiere a la autoevaluación subjetiva que tiene el individuo con respecto a su estado de salud y bienestar; de igual forma, considera el conocimiento real que tiene dicho individuo con respecto a la enfermedad que padece y sus expectativas con respecto a las intervenciones terapéuticas realizadas por el personal médico y paramédico (3,4).



4. LA HISTORIA CLÍNICA DEL ENFERMO

La historia clínica considera los siguientes elementos:

- 1-Idealmente la historia clínica en Medicina del Dolor (algológica) requiere que se recolecte e integre la siguiente información: (i) una historia médica; (ii) una historia psicológica o psicosocial, y (iii) una historia familiar. Lo anterior supone la interacción de un grupo médico, uno psicológico (salud mental) y uno de trabajo social (5).
- **2. Enfocándonos al contexto de la historia médica,** los elementos que la componen no difieren de la que es realizada por cualquier médico, no obstante, se debe considerar que un individuo con dolor por lo general está fatigado, irritable, nervioso y expectante. Esa serie de peculiaridades obliga a que la obtención de dicha información se realice en condiciones de confort para el enfermo(5,6).
- **3. El médico que recolecta la información** comprendida en la historia clínica no debe parecer apresurado o ansioso por terminarla, se recomienda que el lenguaje utilizado sea simple y de uso común para el enfermo, promoviendo estrategias de comunicación asertiva (5). Cabe recordar que dedicar una hora para un correcto interrogatorio vale más que 10 horas de exploración(6).
- **4.Su registro debe ser claro y conciso**, además de estructurarse en una forma lógica, congruente y bien organizada (5,6). El clínico debe tener la suficiente habilidad para detallar la información relevante tratando de mantener al mínimo aquella que es irrelevante (5). Asimismo, debe recordar que una buena anamnesis representa la mitad del diagnóstico (5).
- **5. El paso inicial en la obtención de la historia en algología** (Medicina del Dolor) es permitir que el enfermo cuente su historia con sus propias palabras) (5,6). De acuerdo a Leriche: "el médico que realmente desea investigar el dolor y encontrar alguna manera de abolirlo necesita poner especial atención al discurso del enfermo escuchando la historia de sus sufrimientos sin importar lo tedioso o tardado que esto sea"(7).
- **6. El médico debe intervenir lo menos posible** durante la narrativa del enfermo, utilizando las pausas que éste realice sólo para orientar la conversación hacia información que pudiera ser relevante, realizando únicamente preguntas cerradas (interrogatorio dirigido) y evitando sugerir algún tipo de sintomatología específica (5,6).
- **7-Escuchar con atención** implica dedicarle tiempo al enfermo con la finalidad de ganar su confianza y establecer una buena relación médico-paciente. Por ello, el clínico debe evitar centrar su atención en otras actividades que lo hagan parecer ausente y generen en el enfermo una sensación desfavorable (hojear papeles en la mesa, atender llamadas durante el interrogatorio, etcétera) (6).





5. LA CLASIFICACIÓN DEL ENFERMO CON DOLOR AGUDO

Una vez documentada la semiología del dolor se tienen cuatro categorías de enfermos:

(i) El que tiene, tuvo o tendrá una **solución quirúrgica** (enfermo con dolor agudo quirúrgico, p.ej.: fracturas, apendicitis, etcétera) (ALGORITMO 3); (ii) El que ha tenido el **mismo dolor durante años sólo que al momento de la evaluación refiere agudización** del mismo excluyéndose cualquier potencial solución quirúrgica (enfermo con dolor crónico agudizado, p. ej.: lumbalgia crónica agudizada, osteoartritis, etcétera); (iii) El que se presenta con un **cuadro doloroso agudo potencialmente reversible** con estrategias farmacológicas y medidas noquirúrgicas (enfermo con dolor agudo no-quirúrgico, p. ej.: infección de vías urinarias, urolitiasis por microlitos, etcétera); y (iv) El que presenta un cuadro doloroso agudo o crónico con una tipología claramente identificada pero que se encuentra en protocolo de diagnóstico (enfermo con dolor en estudio) (2).

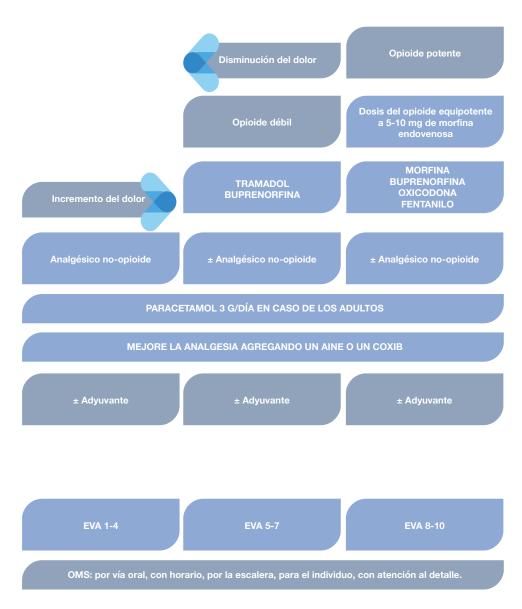


6. ANALGESIA CON BASE EN LA ESCALERA (Figura 2)

Tomando en cuenta la escala visual análoga y la escala verbal análoga, se proponen las siguientes alternativas:

- Dolor leve (EVA 1 a 4): el dolor de baja intensidad puede ser tratado satisfactoriamente únicamente con analgésicos no opioides del tipo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Dolor moderado (EVA 5 a 7): el dolor con intensidad media puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos opioides con efecto techo (tramadol, tapentadol, buprenorfina), ya sea en bolo o en infusión continúa; así mismo, puede utilizarse la combinación de estos analgésicos con AINES, o bien de ser necesario, el empleo concomitante de fármacos adyuvantes.
- **Dolor severo (EVA 8 a 10):** el dolor intenso puede ser manejado con opioides potentes (morfina, oxicodona, hidromorfona, buprenorfina y fentanilo) ya sea en infusión continua, con técnicas de analgesia controlada por el paciente (PCA) y/o técnicas de anestesia regional. De igual forma, en caso de ser necesario pueden utilizarse en combinación con AINE y/o fármacos adyuvantes.

Figura 2. Escalera analgésica.



En concordancia con consensos internacionales, es opinión de este grupo, que un esquema analgésico que sólo contemple la indicación por "razón necesaria" (PRN) debe ser evitado.



4. LECTURAS RECOMENDADAS

- 1. Rodríguez-Cabrera R, Guevara-López U, Covarru-bias-Gómez A, De Font-Relauz E, Torres-González R, Medina-Rojas F, Grupo de consenso para el manejo del paciente politraumatizado en el área de urgencias hospitalarias. Parámetros de práctica para el manejo del enfermo politraumatizado en el área de urgencias hospitalarias: Manejo del trauma ortopédico. Cir Cir. 2008; 76: 529-541.
- 2. Institute for clinical systems improvement. Health care guideline: Assessment and management of acute pain. Sexta edición. EEUU. 2008.
- 3. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernán-dez-Ortiz A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Cir Cir. 2005; 73: 393-404.
- 4. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Rodrí-guez-Cabrera R, Carrasco-Rojas A, Aragón G, Ayón-Villanueva H. Paramétros de práctica para el manejo del dolor en México. 2007; 75: 385-407.
- 5. Loeser JD. Medical evaluation of the patient with pain. En: Loeser JD (ed). Bonica's management of pain. 3a. edición. LWW. EEUU. 2001: 267-278.
- 6. Surós-Batlló J, Surós-Batlló A. Surós: Semiología médica y técnica exploratoria. 7a. edición. Salvat. México.
- 7. Leriche R. La chirugie de la dolour. 3a. edición. Mason et Cie. Francia.1949: 39.



PARACETAMOL: FARMACOLOGÍA Y MECANISMO DE ACCIÓN

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dr. Emmanuel Ponce-Uscanga



1. CONSIDERACIONES HISTÓRICAS

La historia del paracetamol inicia en 1886. Al parecer su descubrimiento fue debido a un error médico en la Universidad de Strasbourg (al Este de Francia). La historia cuenta que el Profesor Adolph Kussmaul, del departamento de medicina, le pidió a sus dos asistentes (Cahn A y Hepp P) que prescribieran **naftaleno** a un paciente con parásitos intestinales. El tratamiento administrado no presento efecto alguno sobre los parásitos pero la fiebre del paciente disminuyó (1,2). Se cuenta que esto ocurrió a consecuencia de un error en la farmacia del hospital ya que los farmacéuticos de dicho centro en lugar de sintetizar **naftaleno** produjeron **acetanilida** (llamada en aquel entonces antifebrina). Los efectos adversos de la acetanilida fueron motivo de preocupación (cianosis por methemoglobnemia). Esta consternación y sus importantes efectos antipiréticos motivaron que Harmon Northrop Morse sintetizara diversos derivados de tal molécula. Entre los derivados se encuentra **paracetamol** (acetaminofén) y **fenacetina** (acetofenetidina) (Figura 1) (1,2).

Figura 1. Estructura química de los analgésicos derivados de la familia de la "anilina".

En 1893 Joseph von Mering introdujo estos compuestos a la práctica clínica (1-3). En 1894, Hinsberg y Treupel, demostraron que el paracetamol era un antipirético tan eficaz como la antipirina (tambien conocida como fenazona) y fenacetina. Lamentablemente para el paracetamol, algunos reportes iniciales, sugirieron que este era más nefrotóxico que fenacetina motivando su desuso (1). La fenacetina fue entonces ampliamente utilizada en forma de tintura y en combinaciones con aspirina y barbituratos (2).

No es sino hasta 1954 que la comunidad científica se dio cuenta de los efectos nefrotóxicos letales de la fenacetina. Gracias a los estudios de Brodie y Axelrod; donde se demostró que la fenacetina se metabolizaba en p-fenetidina (causante de la nefrotoxicidad) y paracetamol, y a los estudios de Smith y su grupo (quienes mostraron que el paracetamol es el metabolito principal de la acetanilida y fenacetina), que se logró re-introducir paracetamol a la práctica clínica (1,2).

Durante la década de los cincuentas se realizaron diversos estudios con paracetamol y sobre su utilidad en varios modelos de dolor. Tales estudios tomaron en consideración la función renal y su tolerabilidad por los usuarios, motivaron que el empleo de este fármaco se popularizara, y en 1950 este medicamento entro al mercado de los Estados Unidos en combinación con aspirina y cafeína (Triogesic) (1,2).

Esta combinación sale del mercado americano un año después de su introducción por sospecha de agranulocitosis, y es re-introducido nuevamente en 1955 con el beneplácito de la Food and Drugs Administration (FDA). En 1956 ingresa al mercado del Reino Unido y Australia. En 1957 se registra su uso en Francia para su empleo en niños, en combinación con un antihistamínico, y siendo hasta 1961 su autorización en población adulta (1-3).

Diversos estudios de mediados de la década de los cincuentas hasta finales de la década de los trataron de agrupar al paracetamol dentro del grupo de los AINE (Anti-Inflamatorios No Esteroideos). Dicha acción se llevó al cabo no obstante a que se habían identificado efectos adversos asociados al paracetamol distintos a los que manifiestan los AINE. Woodbury DM propuso en los sesentas que "... el mecanismo de alivio del dolor por acetaminofén es similar al descrito para los salicilatos ...". El mimo autor menciona que "... los salicilatos son capaces de aliviar ciertos tipos de dolor por un efecto depresivo del sistema nervioso central que aún no ha sido caracterizado" (2). Eso motivo que durante década el paracetamol fuera considerado un AINE (pese a que posteriormente de logro identificar a la COX como mecanismo de acción de ciertos AINE).



2. LOS USOS TERAPÉUTICOS DEL PARACETAMOL

La eficacia analgésica del paracetamol se demostró con los estudios de Flinn y colaboradores en 1948. Sobre este medicamento se destaca que:

(i) Como analgésico:

- a. Se usa para el control del dolor leve a moderado en intensidad (1-4).
- b. Proporciona un rápido alivio del dolor agudo (tal es el caso de algunos modelos de dolor postoperatorio, incluyendo la extracción dental) (1-4).
- **c. Presenta un efecto** ahorrador de morfina en modelos de dolor postoperatorio (algunos proponen que ese efecto depende de la intensidad del dolor) (1-4).
- **d. Su administración oral** disminuye el dolor asociado a migraña de intensidad leve y de los síntomas asociados a esta como la fotofobia y la incapacidad funcional (1).
- e. Por su seguridad se considera fármaco de "primera línea" en el tratamiento de osteoartritis (Guías de manejo del Colegio Americano de Reumatología [ACR], las de los Institutos Nacionales

de Excelencia Clínica del Reino Unido [NICE], y las de la Liga Europea contra el Reumatismo [EULAR]) (1-4).

- f. Por sus seguridad se considera como fármaco de "primera línea" para el manejo del dolor músculo-esquelético en sujetos cardiópatas o con riesgo de enfermedad coronaria (Guías de la Asociación Americana de Cardiología [AHA]) (1-4).
- g. Por sus seguridad se considera como fármaco de "primera línea" para el manejo del dolor lumbar en diversas guías internacionales (Koes BW, et al. 2001) (1).
- h. En algunos modelos animales al parecer el paracetamol tiene cualidades antihiperalgésicas (1-2) y
- i. Se ha propuesto que su eficacia analgésica depende en forma directamente proporcional de su concentración plasmática (1).

(i) Como antipirético:

- a. Es considerado fármaco de elección en el control de la fiebre ya que su tolerabilidad es mejor a la observada con AINE (Anti-Inflamatorio No Esteroideo) (incluida la aspirina) (1,2) y
- **b. En población pediátrica** la combinación de ibuprofeno con paracetamol disminuye la fiebre más rápido y por más tiempo (en comparación con los fármacos por separado) (1).

(iii) Otros efectos farmacológicos sin utilidad clínica:

- a. Relajación (2)
- b. Euforia (2)
- c. Sensación de tranquilidad (2)

Es importante tener en cuenta que el paracetamol se emplea en dolor leve a moderado. En eventos de migraña severa en intensidad la administración intravenosa de paracetamol no presento un alivio eficaz. Su efecto analgésico es menor al observado con los opioides (por ejemplo codeína o dextropropoxifeno) (1).

En el contexto del dolor crónico asociado a osteoartritis su empleo no presenta superioridad analgésica al compararse con los AINE; sin embargo se recomienda como "primera línea" por su perfil de seguridad. En el control del dolor neuropático o neurogénico el paracetamol carece de efectividad. En combinación con opioides menores (como tramadol o la codeína) presenta una analgesia efectiva en casos de dolor moderado a severo (1).

Las revisiones meta-analíticas realizadas por Goldman RD y colaboradores, Hay AD y colaboradores, y Perrott DA y colaboradores; documentaron que el Ibuprofeno tiene mejor perfil antiperético en población pediátrica. No obstante a ello en el meta-análisis de Hay AD y colaboradores la combinación de ibuprofeno con paracetamol fue más efectiva (1).

El paracetamol se ha empleado por vía oral en una amplia gama de presentaciones. Las presentaciones endovenosas de dicho fármaco han presentado una gran aceptación (especialmente para el manejo del dolor agudo post-operatorio) (1,4).



3. PROBLEMÁTICA DE LOS MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE

En todos los países del orbe los medicamentos de venta libre se han vuelto muy accesibles. Esto favorece que cada vez más pacientes tengan la posibilidad de auto-medicarse para el alivio del dolor agudo y crónico. Las autoridades sanitarias confían en que la seguridad de tales fármacos se fundamenta en su "uso apropiado a dosis apropiadas" (5).

Esto supone que sea indicado correctamente, que el enfermo no presente contraindicación alguna, y que no existan interacciones farmacológicas con otros medicamentos. El control de dichas variables es complejo y no son consideradas por los pacientes que consumen fármacos de venta libre. El impacto de su uso inapropiado es difícil de estimar. Aunado a lo anterior los consumidores crónicos son más susceptibles de presentar eventos adversos (mareo, erupciones cutáneas, comezón, sibilancias) en comparación con aquellos que los consumen por periodos cortos (5).

Con respecto a las interacciones farmacológicas es necesario generar conciencia en la población geriátrica para que consideren las potenciales interacciones de los fármacos que les han sido prescritos con los analgésicos de venta libre. Esto es en especial relevante porque las complicaciones asociadas a dicha acción incrementan las visitas a urgencias e incrementan los costos asociados a la enfermedad. En este sentido se ha demostrado que el paracetamol sigue siendo una alternativa segura dentro de los analgésicos de venta libre (5).

Se ha caracterizado que los enfermos que no presentan una respuesta favorable al paracetamol presentarán mayores eventos adversos asociados al consumo de AINE de venta libre. Esto supone una advertencia para la población con dolor y en especial la geriátrica. Por lo anterior diversos grupos recomiendan que las guías de manejo o parámetros de práctica para el manejo del dolor o de enfermedades específicas pongan de manifiesto estos hallazgos (5).

En Abril del 2009 la Administración Federal de Fármacos de la Unión Americana (FDA) instruyo un nuevo señalamiento referente a las medidas de seguridad para el paracetamol de venta libre y para las combinaciones de la misma naturaleza. Dos meses después de tal acción tres importantes comités de asesores de dicha oficina regulatoria se enfocaron al daño hepático relacionado con el paracetamol y tales formulaciones. Las recomendaciones de esos grupos cristalizaron en una disminución en la dosis máxima recomendada para este fármaco (6).



4. FARMACOCINÉTICA

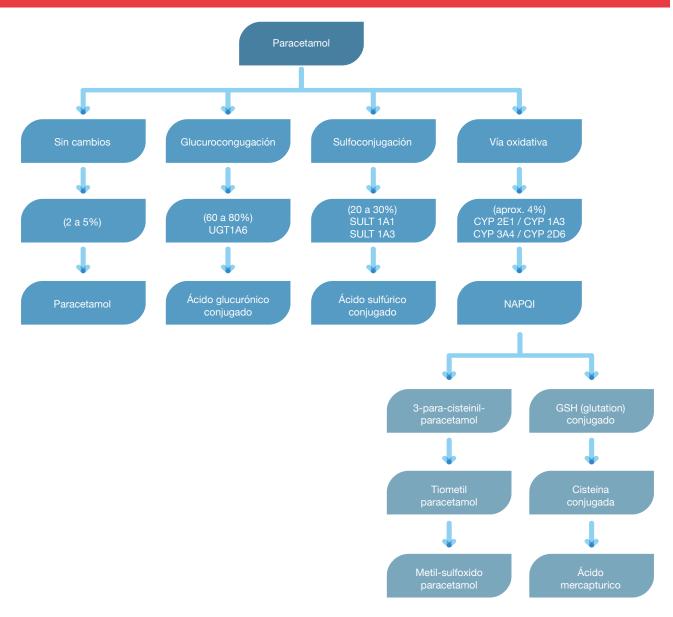


4.1. Absorción y distribución

La absorción oral del paracetamol involucra la difusión pasiva con una cinética de "primer orden" relacionada a sus cualidades físico-químicas (base débil, pKa 9.5). Dicha absorción ocurre predominantemente en el intestino delgado (70%), secundariamente ocurre en estómago y colón (30%). La tasa de absorción es rápida, independiente de la dosis, influenciada por el vaciamiento gástrico, y es independiente de la dosis empleada (1,2).

El tiempo necesario para alcanzar la máxima concentración plasmática (Tmax) se encuentra entre 15-60 minutos y 2-3 horas dependiendo de la formulación estudiada y la vía de eliminación. La biodisponibilidad del fármaco es dependiente de la dosis y se encuentra entre el 63% y el 89% después de una sola dosis oral. El paracetamol se distribuye en los tejidos en forma rápida y uniforme, con una unión baja a proteínas plasmáticas (10%). Esto se traduce como un mayor volumen de distribución (0.8 a 1.4 L/kg en adultos). Atraviesa rápidamente la barrera remato-encefálica con unas concentraciones en líquido cefaloraquídeo similares a las plasmáticas (1,2).

Figura 2. Metabolismo del paracetamol a dosis terapéuticas en el hígado.





4.2. Eliminación

El paracetamol es metabolizado predominantemente por el hígado y solo del 2% al 5% es excretado sin cambios en la orina. El metabolismo hepático de "primer paso" depende de la dosis y del número de administraciones. Noventa por ciento del paracetamol es metabolizado por dos rutas importantes: (i) glucuroconjugación (ácido glucurónido) y (ii) sulfoconjugación (ácido sulfúrico). Ambas rutas se saturan rápidamente sobre todo cuando las dosis administradas son "supraterapéuticas" permitiendo la acumulación de uno de sus metabolitos (NAPQI, N-acetil-para-benzoquinona imina) favoreciendo su hepatotoxicidad (1,2).

Noventa por ciento del fármaco se elimina completamente por orina a las veinticuatro horas después de la administración de una dosis única, tanto en forma glucuroconjugada (60% a 80%) y sulfoconjugada (20% a 30%) (Figura 2). Aproximadamente 4% del paracetamol es catabolizado por el citocromo P450 en NAPQI (N-acetil-para-benzoquinona imina). El NAPQI es reducido por el glutatión, se conjuga como cisteína y ácido mercaptúrico, y ambos son excretados en la orina (1,2).

El citocromo P450 2E1 (CYP2E1) es la isoforma del CYP mayormente involucrada con el metabolismo del paracetamol en humanos; sin embargo otras isoformas se incluyen, entre estas se encuentran: CYP1A2, CYP2A6, CYP3A4, y CYP2D6. La depuración total del paracetamol a dosis terapéuticas en sujetos sanos es de 3 a 5 mL/min/Kg. Para los glucuroconjugados la depuración total a dosis terapéuticas es de 7 mL/min/Kg; mientras que para los sulfoconjugados es de 9 mL/min/Kg. La vida media plasmática del paracetamol es de 2 horas. Diversas variables del fármaco se documentan en la Tabla 1 (1,2).



5. FARMACODINÁMICA (FIGURA 3)

En 1971 John Vane mostró que los AINE actúan mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Un año después en una colaboración del mismo con Flower se propuso que el paracetamol actuaba sobre la ciclooxigenasa (COX) a nivel central. Desde esa fecha se ha involucrado a diferentes sistemas y "blancos" en el mecanismo de acción del fármaco. No obstante a ello aún queda mucho por resolver respecto a su mecanismo de acción (1).

Tabla 1. Farmacocinética del paracetamol (acetaminofén).

Variable	Absorción / Distribución	
Tmax	15 minutos (forma efervescente)	
(tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima)	30 – 60 minutos (otras formulaciones orales)	
	2 – 3 horas (supositorios)	
Cmax (concentración plasmática máxima)	5 – 23 mg/L (0.03 – 0.15 mmol/L)	
Volumen de distribución	0.8 – 1.4 L/kg	
Radio de unión a proteínas	5 a 10%	
Biodisponibilidad	0.63 - 0.89 (60 a 89%)	
Vida media de eliminación renal (t1/2)	1.5 – 3 hr	
Inicio de acción	0.5 hr	
Duración de acción analgésica	4 hr	
Aclaramiento total	3 – 5 mL/minuto/kg	
Posología	3 g/día (Adultos)	
	10 a 15 mg/kg/dosis (Niños)	



5.1. La COX como mecanismo de acción analgésica

Se ha propuesto que el paracetamol es un inhibidor o activador débil de la COX. Al parecer este efecto inhibidor se ha observado en las células de la microglia, plaquetas, leucocitos, y células endoteliales vasculares; y en tejido hemático, cerebral, cardiaco, pulmonar, y vascular (aorta y vena umbilical). Los estudios que evalúan tal efecto han presentado resultados contradictorios sugiriendo que el efecto del paracetamol sobre la COX (COX-1, COX-2 o COX-3) al parecer depende del tejido estudiado y de las condiciones del experimento (1-4). De igual forma se ha identificado que el paracetamol no tiene afinidad por el sitio activo de la COX (3,7).

La conversión de ácido araquidónico a PGG2 depende de un radical en la tirosina-385 (Tyr385*) en el sitio de unión COX (de la COX). La producción de este radical depende de la generación de un radical catiónico de la ferril-protoporfirina IX (Fe4+ =OPP*+) en el sitio de unión POX (de la COX). El paracetamol interfiere con ese

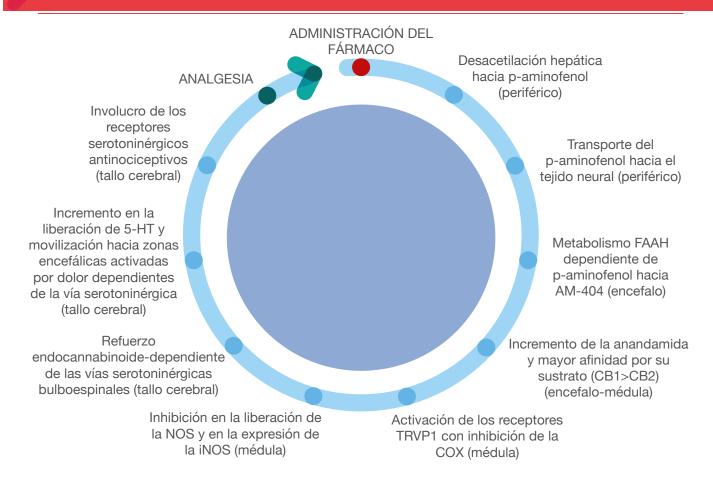
proceso ya que actúa como un co-sustrato reductor de dicha reacción en el sitio de unción COX (de la COX). Esta acción favorece la conversión de ácido araquidónico a PGG2 (7).

Con la finalidad de enfrentar tal eventualidad se propuso evaluar la acción que el paracetamol tiene sobre la COX mediante su efecto sobre las concentraciones de prostaglandinas (concretamente prostaglandina E2 o PGE2) (1). De hecho se ha postulado que es un potente inhibidor de la liberación de prostaglandinas (3), ya que bloquea la regeneración de las peroxidasas (2, 3). Se demostró en modelos animales que el paracetamol reduce la concentración de prostaglandinas en líquido cerebroespinal y su liberación en las astas dorsales de la médula espinal (reduciendo la conducta dolorosa). Este efecto no se presentó en tejido periférico (permaneció sin cambios la secreción urinaria de PGE2, PGF1a, y PGF2a) (1-4,7).

Estos resultados fueron evaluados por Ayoub y colaboradores mediante la administración intraperitoneal de PGI2 (lleoprost) en ratas tratadas con paracetamol, en tal estudio se observó una reducción en la liberación de PGE2 en el SNC más no en tejido periférico. Más aún, en estudios clínicos, el paracetamol no disminuye el proceso inflamatorio de humanos con artritis reumatoide ni modifica las concentraciones de PGE2 en el líquido sinovial de sujetos con tales características. Lo anterior sugiere la posibilidad de que la actividad del paracetamol sobre las prostaglandinas se encuentra en el tejido del sistema nervioso central y no en los tejidos periféricos (1,3,7).

Dado que el efecto del paracetamol sobre la COX no pudo esclarecerse mediante la evaluación de las prostaglandinas los investigadores propusieron utilizar los tromboxanos. Para ello determinaron las concentraciones de los metabolitos urinarios de PGI2 (2,3-dinor-6-ceto-PGF1-alfa), de PGE2, y de TXB2 (2,3-dinor-TXB2). Se logró documentar que, en sujetos sanos o con un proceso inflamatorio (extracción del tercer molar), la administración de paracetamol modifica las concentraciones de los metabolitos urinarios de las prostaglandinas pero no del tromboxano.

Figura 3. Mecanismo analgésico del paracetamol.



Esto es interesante ya que la determinación de metabolitos urinarios de las prostaglandinas se emplea para determinar la actividad COX-2 y de los tromboxanos para determinar la de COX-1. De hecho, estudios de esta naturaleza realizados en humanos han demostrado que el paracetamol reduce la actividad COX-2 en un 80% y la actividad COX-1 en un 56% (1-4,7).

La disminución en la eliminación de metabolitos urinarios derivados de prostaglandinas y la propuesta inhibición de la actividad de la COX-2 no se han correlacionado con la presencia de analgesia. Más bien explican porque el paracetamol no afecta la agregación plaguetaria ya que para que la COX-1 logre tal alteración se requiere una inhibición mayor al 95% (1).

El efecto del paracetamol sobre la COX, como se mencionó anteriormente, ha presentado resultados poco concluyentes. Con el paso de los años se han propuesto diversas hipótesis para explicar el efecto que tiene este medicamento en el proceso inflamatorio y en especial sobre la COX. Entre estas hipótesis se encuentran las siguientes: (i) el paracetamol compite con el ácido araquidónico por el sitio activo de la COX, (ii) el NAPQI o el AM-404 son quienes inhiben a la COX, (iii) el paracetamol inhibe a la COX-3, (iv) un metabolito peroxidado del paracetamol reduce a la COX hacia una forma inactiva. Ninguna de estas hipótesis ha sido demostrada, por lo que al momento la investigación sobre los mecanismos de acción del paracetamol se han enfocado hacia otras posibilidades (1-4).



5.2. El sistema serotoninérgico como mecanismo de acción analgésica

En 1991 el equipo dirigido por el Dr. Hole mostró que la acción analgésica del paracetamol disminuía en sujetos con lesión de la vía serotoninérgica a nivel bulboespinal. Estos estudios fueron soportados posteriormente cuando se demostró que la depleción global central de serotonina (por inhibición de su síntesis) redujo el efecto analgésico de dicho medicamento (paracetamol) (Pini y colaboradores) (1). Con base en lo anterior se ha propuesto que la acción antinociceptiva del paracetamol posiblemente involucra a los receptores serotoninérgicos (2-4).

Se ha documentado que la administración intratecal de diversos agonistas de los receptores serotoninérgicos disminuyen la acción analgésica del paracetamol (1,2). Más aún, se ha identificado que este fármaco influye sobre diferentes receptores serotoninérgicos y que tal acción depende de la naturaleza del estímulo (lo que trata de explicar su acción antihiperalgésica) (7). Es importante destacar que este medicamento no se une directamente al receptor. Se ha propuesto que su actividad incluye un mecanismo de movilización e incremento en las concentraciones de 5-HT (serotonina) (1,2,7).

Sobre esto se ha demostrado que el paracetamol incrementa en forma dosis-dependiente la concentración tisular de 5-HT en la corteza, hipotálamo, núcleo estriado, hipocampo, y tallo cerebral. De hecho, el tratamiento agudo con este medicamento disminuye el número de receptores 5-HT2A tanto en la corteza como en el tallo cerebral; eso se ha interpretado, como resultado de un "feedback" o regulación negativa compensatoria ante el incremento en la concentración de 5-HT (el mismo fenómeno se observa en modelos animales tras la administración de un agonista de los receptores 5-HT2) (1,2,7).

Diversos modelos de dolor experimental han documentado que ante la presencia de un estímulo nocivo los receptores serotoninérgicos involucrados son los mismos tanto para serotonina como para paracetamol. Lo anterior sugiere que el efecto analgésico del paracetamol se debe a que moviliza a la 5-HT hacia las regiones activadas por el estímulo doloroso y promueve una mayor afinidad de la vía serotoninérgica en el tallo cerebral (receptor-sustrato) (1,2).

Para demostrar cabalmente el efecto del paracetamol en humanos y el involucro de las vías serotoninérgicas, en diversos estudios enfocados a evaluar dichas asociaciones, se han administrado fármacos que actúan como agonistas de los receptores serotoninérgicos (tropisetron y granisetron). Los resultados identifican una disminución del efecto analgésico obtenido con paracetamol en sujetos tratados con tropisetron o granisetron.

Esto demuestra el involucro de la vía serotoninérgica al tiempo que evidencia una posible interacción farmacológica de relevancia clínica (1,2).



5.3. El sistema endocannabinoide como mecanismo de acción analgésica

Se ha evidenciado que después de la administración de paracetamol, su metabolito p-aminofenol y un compuesto derivado del último (AM-404), se encuentran en tejido cerebral. El AM-404 se produce por la conjugación del p-aminofenol con ácido araquidónico mediante una hidrolasa de los ácidos grasos o FAAH (1,2,4).

El AM-404 se encuentra únicamente en encéfalo (grandes cantidades) y médula espinal (pequeñas cantidades). No se encuentra en tejidos periféricos (sangre o hígado por ejemplo). En contraparte, el p-aminofenol, se encuentra en todos los tejidos corporales (predominantemente en hígado). Su acción analgésica se debe a que: (i) inhibe la recaptura y degradación de la anandamida (un endocannabinoide), (ii) refuerza la actividad cannabinoide al existir una mayor cantidad de sustrato para los receptores CB existentes, (iii) activa a los receptores vanilloides TRPV1, e (iv) inhibe a la COX (1-4,7).

En diversos estudios pre-clínicos se ha reportado que : (i) la FAAH y el CB1 se encuentran involucrados de forma predominantemente en la analgésica resultante de la administración del paracetamol, (ii) los antagonistas de los receptores cannabinoides CB1 o los inhibidores de la FAAH previenen el efecto analgésico del paracetamol, (iii) la acción antialodínica y antihiperalgésica del paracetamol se relaciona con los receptores CB1 y CB2, y (iv) existe una interacción entre el sistema serotoninérgico y el endocannabinoide (1-4).



5.4. Otros sistemas como mecanismo de acción analgésica



Se ha descrito que el paracetamol posiblemente tiene una interacción con el sistema opioide. Tal hipótesis aunque interesante no ha sido demostrada cabalmente (1). Lo anterior se fundamenta en que la acción analgésca de paracetamol se revierte parcialmente con naloxona (2, 3).

5.4.2. La sintetasa del óxido nítrico (NOS)

La administración intratecal de L-arginina (sustrato de la NOS) suprime la analgesia proporcionada por el paracetamol. Esto propone que el paracetamol tiene un efecto sobre dicha enzima. Los inhibidores de la NOS incrementan y prolongan el efecto antinociceptivo del paracetamol.

Esto sugiere una inhibición en la liberación de NOS y en la expresión de la NOS inducible (iNOS) de forma dosisdependiente (1,2). Este efecto posiblemente se relaciona con la inhibición de mecanismos de transcripción de factores nucleares (factor kappa-B). La acción del paracetamol en este sistema enzimático aún es controversial (1,3).

5.4.3. Otros sistemas

Los estudios sobre la interacción del paracetamol con el sistema adrenérgico y colinérgico, al momento, han mostrado resultados contradictorios (1,2,7). También se ha propuesto una interacción del paracetamol con los receptores NMDA (7).



5.5. El efecto antipirético del paracetamol

Es comúnmente aceptado que el paracetamol favorece la disminución de la fiebre, y se ha propuesto que este efecto está relacionado con la COX. Sin embargo, esta hipótesis requiere de un mayor análisis ya que los

efectos del paracetamol sobre la actividad de la COX aún son cuestionables. La intervención de la COX en el efecto antipirético del paracetamol posiblemente se encuentra relacionado con la reducción de PGE2 en el tejido nervioso central. No obstante a ello, se desconocen los mecanismos específicos mediante los cuales este fármaco produce tal efecto (1).



6. TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS



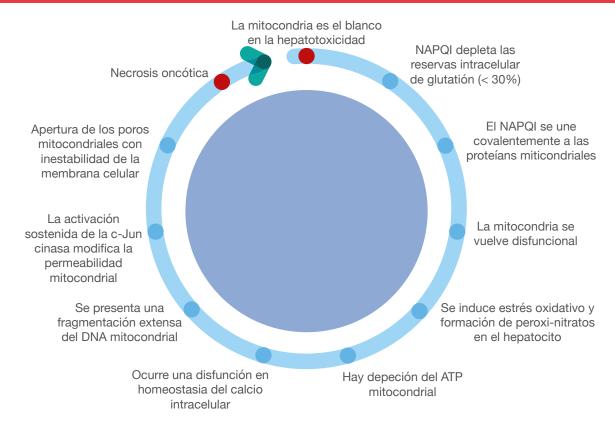
6.1. Toxicidad hepática

A dosis terapéuticas el paracetamol es seguro para el hígado (1-4). La hepatotoxicidad se encuentra asociada a casos de envenenamiento agudo (accidental o intencionado) (1,2). La región centrolobular resulta la más afectada (zona III), presentando necrosis que se puede extender hacia otras regiones del hígado. La falla hepática fulminante se presenta del tercer al sexo día posterior a la intoxicación (2).

La falla hepática fulminante por paracetamol se caracteriza por la presencia de ictericia, encefalopatía, incremento de la presión intracraneal, hemorragia, coagulación intravascular diseminada, hiperventilación, acidosis, hipoglucemia, y falla renal (2). Este efecto tóxico es en especial relevante ya que constituye una de las principales causas de falla hepática aguda en la Unión Americana y el Reino Unido. De igual forma la sobredosis con paracetamol es el principal motivo de llamada por envenenamiento en los centros de atención telefónica Australianos (Poison Control Centers) (1).

La sobredosis con paracetamol se observa con dosis de 8 a 10 mg en adultos (125 a 150 mg/kg). En población pediátrica la dosis tóxicas son de 125 mg/kg. Se realizó un "nomograma" (nomograma de Rumack-Matthew) para correlacionar las concentraciones plasmáticas del paracetamol y el riesgo de hepatotoxicidad así como una posible intervención temprana. El mecanismo que describe la toxicidad hepática por paracetamol se describe en la Figura 4 (1).

Figura 4. Mecanismo sugerido sobre la hepatotoxicidad con paracetamol.



Los síntomas iniciales de una sobredosis con paracetamol son aquellos relacionados con la lesión hepática y progresan después de varias horas de la ingestión del medicamento. Con fines didácticos se ha clasificado la toxicidad hepática en fases (2):

- (i) Fase I (0.5 a 24 horas después de la ingestión): Se caracteriza por signos clínicos inespecíficos (anorexia, nausea, vómito, malestar, diaforesis). El paciente puede parecer normal (2)
- (ii) Fase II (24 a 72 horas después de la ingestión): Representa el inicio de la lesión hepática, ocurre en una fracción de los enfermos sobredosificados, simula una hepatitis infecciosa. La aspartato amino-transferasa es la forma más sensible de determinar el inicio de la hepatotoxicidad y su incremento precede a otros indicadores de daño hepático (incremento en la bilirrubina, del INR, y de las transaminasas) o a la presencia de acidosis metabólica e hipoglicemia (2)
- (iii) Fase III (72 a 96 horas después de la ingestión): Este es el tiempo de la hepatotoxicidad máxima las manifestaciones varían de ausentes a falla hepática fulminante. La falla hepática fulminante de presenta de 3 a 6 días posterior a la sobredosis. La muerte resulta de complicaciones aisladas o combinadas (falla orgánica múltiple) y entre las que destacan hemorragia, insuficiencia respiratoria aguda, sepsis, edema cerebral. Los pacientes que sobreviven de recuperan "ad integrum" (2)
- (iv) Fase IV (96 horas a 2 semanas después de la ingestión): Enfermos que se recuperan por completo sin presentar secuelas posteriores

La N-acetil-cisteína (NAC), disponible desde 1974, se ha utilizado como antídoto para la intoxicación por paracetamol. El mecanismo por el cual logra esto es mediante la regeneración de los depósitos de glutatión mitocondrial y citoplásmico. De igual forma, repara el daño oxidativo producido por el NAPQI (en forma directa o indirecta). La mayor efectividad del NAC para tratar la intoxicación por paracetamol ocurre entre las primeras 8 a 10 horas de haber ocurrido en envenenamiento. Entre los eventos adversos del NAC se encuentran reacciones anafilácticas, nausea, vómito, y diarrea (1). La dosis de carga recomendada son 140 mg/kg por vía endovenosa. A dicha dosis le siguen 17 dosis del medicamento a dosis de 70 mg/kg por vía endovenosa cada 4 horas. Eso continua hasta contar con una dosis global de 1,330 mg/kg en un periodo de 72 horas. Se recomienda utilizar el "nomograma de Rumack-Matthew" para evaluar la hepatotoxicidad (2).



6.2. Toxicidad renal

Existe una gran cantidad de evidencia en la literatura médica que demuestra que el paracetamol en condiciones normales no induce algún tipo de neurotoxicidad específica aún cuando sea administrado por largos periodos de tiempo. No obstante a ello en casos de sobredosis por paracetamol se puede producir necrosis renal severa (1). Esta se presenta en 25% de los pacientes que desarrollan falla hepática fulminante y existen reportes en los que se presenta en forma aislada en sujetos con sobredosis del fármaco (2).

Se ha propuesto que este efecto también es producido por el NAPQI (por mecanismos similares a los que condicionan falla hepática) aunque también se ha involucrado al p-amino-fenol (claramente nefrotóxico con escasa hepatotoxicidad) (1). Al parecer el NAPQI induce necrosis tubular. Aunque otros factores como la depleción de volumen y el "síndrome hepato-renal" pudieran condicionar esta falla orgánica (2).



6.3. Gastrotoxicidad

Se ha documentado que el paracetamol posiblemente carece de efectos adversos gastrointenstinales. Solo dos estudios controversiales metodológicamente han reportado una correlación entre el uso de paracetamol y el riesgo de presentar tales efectos adversos. En el contexto clínico y paraclínico se ha demostrado que este medicamento tiene un efecto lesivo "débil" sobre la mucosa gástroduodenal. De igual forma, se ha reportado una posible protección de la mucosa gástrica contra lesiones inducidas por el ácido acetil-salicílico, alcohol, y estrés (1).



El paracetamol presente buena tolerabilidad hematológica y no modifica la hemostasis. Sin embargo se ha reportado algún caso de agranulocitosis y trombocitopenia. Las reacciones anafilácticas con este medicamento son raras pero se ha identificado algún caso incluyendo choque anafiláctico. Aunado a esto se han documentado casos aislados de asma inducido por el medicamento, síndrome de Stevens-Johnson, y pancreatitis aguda. La combinación con codeína ha reportado casos aislados de hepatitis crónica activa, hepatitis granulomatosa, púrpura vascular, rabdomiolisis, y ulceraciones rectales tras su administración rectal (1).



7. CONSIDERACIONES DE SEGURIDAD PARA EL CONSUMIDOR Y CONTRAINDICACIONES



7.1. Interacciones farmacológicas

Algunos estudios controversiales metodológicamente sugieren que el paracetamol pudiera potenciar el efecto de los anticoagulantes (1,2). Esta evidencia es controversial frente a estudios que muestran resultados diferentes. No obstante a esta polémica se ha identificado que a dosis de 4 g/día se incrementa el INR (magnitud anticoagulante mediante un índice de rango normalizado) en sujetos que recibieron warfarina y esto posiblemente ocurre por mecanismos aún no caracterizados que involucran a factores de la coagulación dependientes de vitamina K (específicamente factores II, VI, IX, y X) (1).

Se ha propuesto que el riesgo de hepatotoxicidad asociada a paracetamol se encuentra incrementada en consumidores de carbamazepina posiblemente por acumulación de sus metabolitos. Su biodisponibilidad se encuentra modificada en enfermos epilépticos que consumen este tipo de anticomisiales. Paracetamol incrementa la eliminación urinaria de lamotrigina (1).

La combinación de zidovudina y paracetamol puede resultar en neutropenia y hepatotoxicidad por mecanismos aún no identificados. Se ha reportado el "síndrome alcohol-paracetamol" que consiste en el desarrollo de síntomas de toxicidad hepática aguda en enfermos con alcoholismo de larga evolución que consumen paracetamol a dosis no-toxicas (2).



7.2. Otras consideraciones sobre la seguridad del consumidor

En pacientes con falla hepática, los consumidores de paracetamol a dosis terapéuticas, no presentan mayor daño hepático pese a que se incremente su vida media de eliminación. En los enfermos con falla renal, los consumidores de paracetamol a dosis terapéuticas, presenta incremento en la vida media de sus metabolitos sulfo- o glucuro-conjugados. No obstante a eso es el fármaco de elección para el tratamiento del dolor en enfermos con daño renal (1). Este medicamento es eliminado del 40% al 50% por hemodiálisis (2).

En sujetos alcohólicos se recomienda cautela con el uso de paracetamol (1). En algunos casos el consumo de paracetamol se puede asociar con mareo leve (2). Existen consumidores crónicos que han reportado "síndrome de abstinencia" después del cese de su administración (intranquilidad y exitación) (2).



7.3 Posología

Durante muchos años se sugirió una dosis de techo de 4 g/día con fundamento en la seguridad del fármaco. A la luz de sus efectos en enfermos que consumen warfarina y en la población nefropata se tomó como referencia una dosis máxima de 3 g/día. Esta cifra (3 g/día) es la dosis de seguridad recomendada en la actualidad para este medicamento (1).



8. CONCLUSIONES

Cada vez son más numerosos los procedimientos quirúrgicos que se realizan en México. Se prevé un incremento cercano al 20% para el próximo quinquenio. Se ha identificado que el 80% de los pacientes post-operados tendrá dolor, y que en 80% de esos casos el dolor será moderado a severo en intensidad. Para el tratamiento de dicho dolor se han propuesto diversos abordajes terapéuticos basados en la evidencia. Una alternativa para el tratamiento es el paracetamol.

En México 16 millones de personas recibe atención médica y una proporción de ellos será hospitalizado. Solo un cuarto de la población internada en el hospital es quirúrgica, el resto no lo es. No obstante a ello el 80% de los hospitalizados presenta dolor agudo. Una estrategia segura para el tratamiento del dolor en esos enfermos es el paracetamol.

México cuenta con 8 millones de ancianos y para el 2050 esta cifra se triplicará. El 40% de los ancianos presentará dolor. La causa más frecuente de dolor en el anciano es la osteoartritis u osteoartrosis. El tratamiento de "primera línea" es el paracetamol. Toda esta evidencia apunta hacia la necesidad de que los médicos de primer contacto se encuentren con información actual acerca de los mecanismos de acción y repercusiones del paracetamol en el organismo.

Lo anterior con la intensión de facilitarle al clínico la toma de decisiones para el control del dolor, y atendiendo a la escasez de servicios de dolor en la nación. No podemos negar que con fundamento en las diversas guías de manejo o parámetros de práctica para el manejo del dolor en diversos contextos el paracetamol es una estrategia útil.

Cabe destacar que el paracetamol es un fármaco seguro que no se asocia a gastropatía, nefropatía, o cuagulopatías en comparación con los AINE. De igual forma es conveniente considerar que las dosis necesarias para condicionar lesión hepática son altas (150 a 250 mcg/día), por lo que se debe tener especial cuidado en población pediátrica, y que la dosis recomendada por seguridad es de 2 a 3 g/día. Así mismo, vale la pena destacar que los AINE no están exentos de inducir daño hepático.

Finalmente, consideramos que los grupos médicos nacionales debemos proporcionar elementos basados en la evidencia que promuevan la generación de buenas prácticas hospitalarias. Esta intervención puede mejorar la percepción de los pacientes con respecto al servicio que le proporcionamos. Para que nuestro país logre ser líder mundial en la atención que proporciona la seguridad social (SS, IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, otros) requiere proporcionar una atención de calidad que tome como base la percepción que el enfermo tiene de nosotros médicos. Estas acciones centradas en la calidad de la atención, la utilización racional de los recursos, y la disminución de riesgos logrará que continuemos siendo punta de lanza sobre seguridad social en salud.



8. LECTURAS RECOMENDADAS

- 1. Mallet C, Eschalier A. Pharmacology and mechanism of action of acetaminophen. En: Beaulieu P, Lussier D, Porreca F, Disckenson AH (eds). Pharmacology of pain. IASP Press. USA. 2010: 65-85.
- 2. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: New vistas o fan old drug. CNS Drug Rev. 2006; 12: 250-275.
- 3. Mattia A, Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). Minerva Anestesiol. 2009: 75: 644-53.
- 4. Covarrubias-Gómez A, González-García JL, Betancourt-Sandoval JA, Mendoza-Reyes JJ. El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: una visión basada en la evidencia. Rev Mex Anest. 2013; 36: 47-55.
- 5. Whelton A. Appropriate analgesia: An evidence-based evaluation of the role of acetaminophen in pain management. Am J Therap. 2005; 12: 43-45.
- 6. Turkoski BB. Acetaminophen: Old drug, new rules. Orthop Nurs. 2010; 29: 41-43.
- 7. Smith HS. Potential analgesic mechanisms of acetaminophen. Pain Physician 2009; 12: 269-280



EFICACIA ANALGÉSICA DEL PARACETAMOL

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dr. Pablo Medel-Román.



1. EFICACIA DEL PARACETAMOL EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO

Sobre esta interrogante, encontramos una revisión de corte meta-analítico realizada por el grupo Cochrane. Dicho estudio involucro los resultados de 5,762 enfermos que fueron documentados en 51 estudios. De los sujetos de estudio 3,277 fueron tratados con una sola dosis de paracetamol y 2,425 con placebo (1).

Se evaluó primeramente la disminución del dolor en al menos el 50% de su intensidad; con esto se identificó que el 50% de los enfermos con paracetamol presentaron este tipo de disminución y esto se presentó solo en el 20% de los tratados con placebo. Esta diferencia al parecer fue significativa y sugiere que el paracetamol es más eficiente que el placebo cuando se administra a dosis única en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio (1).

Figure 2. Forest plot of comparison: 4 Paracetamol 600-650 mg versus placebo, outcome: 4.1 Participants with at least 50% pain relief over 4 to 6 hours.

P	aracet 60	0-650 m	ng Place	bo		Risk Ratio	Risk Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
Bhounsule 1990	7	20	6	20	4.1%	1.17 [0.48, 2.06]	
Cooper 1981	21	37	6	37	4.1%	3.50 [1.60, 7.67]	-
Cooper 1988	12	36	9	40	5.8%	1.48 [0.71, 3.10]	+
Cooper 1991	10	37	9	44	5.6%	1.32 [0.60, 2.90]	-
Dionne 1994	24	27	18	25	12.7%	1.23 [0.93, 1.63]	-
Edwards 2002	108	340	14	339	9.5%	7.69 [4.50, 13.15]	
Fassot 1983	21	29	8	28	5.5%	2.53 [1.35, 4.75]	-
Forbes 1982	15	34	6	30	4.3%	2.21 [0.98, 4.96]	-
Forbes 1983	13	26	5	26	3.4%	2.60 [1.08, 6.25]	-
Forbes 1984a	10	39	0	36	0.4%	19.43 [1.18, 319.95]	
Forbes 1984b	11	31	4	33	2.6%	2.93 [1.04, 8.23]	•
Forbes 1989	1	22	0	23	0.3%	3.13 [0.13, 72.99]	
Forbes 1990a	7	36	0	34	0.3%	14.19 [0.84, 239.28]	+
Honig 1984	11	28	6	30	3.9%	1.96 [0.84, 4.60]	
Jain 1986	13	29	10	30	6.7%	1.34 [0.70, 2.57]	-
Sunshine 1986	15	30	10	30	6.8%	1.50 [0.81, 2.79]	-
Sunshine 1989	22	75	0	50	0.4%	30.20 [1.878, 486.70]	
Sunshine 1993	22	48	20	48	13.6%	1.10 [0.70, 1.73]	
Young 1979	15	30	14	29	9.7%	1.04 [0.62, 1.74]	
Total (95% CI)		954		932	100.0%	2.42 [2.05, 2.84]	•
Total events	358		145				
Heterogeneity: Chi ² = 82.03,	Heterogeneity: Chi ² = 82.03, df = 18 (P=0.17); l ² = 78%					0100 05 1 0 5 1	
Test for overall effect Z = 10.	61 (P < 0.0000	01)					0.1 0.2 0.5 1 2 5 1 Favours placebo Favours paracetam

El NNT para un alivio en la intensidad del dolor de al menos el 50% y durante un periodo de 4 a 6 horas fue: (i) 500mg NNT 3.5 (2.7 a 4.8); 600mg a 650mg NNT 4.6 (3.9 a 5.5); 975mg a 1000mg NNT 3.6 (3.4 a 4.0). Lo anterior sugiere que independientemente de la dosis, la respuesta analgésica se va a presentar en forma similar. Al comparar los requerimientos analgésicos adicionales se observó que estos fueron necesarios en el 50% de los tratados con paracetamol y en el 70% de los tratados con placebo. De lo anterior se puede identificar que el empleo de paracetamol reduce los requerimientos analgésicos adicionales en cerca del 20% (1).



2. EFICACIA COMPARATIVA DE LAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DEL PARACETAMOL

Sobre la analgesia obtenida con paracetamol y su vía de administración seleccionada por el clínico (oral, rectal, endovenoso, otra), se encontraron escasos reportes, y la mayoría de ellos corresponde a estudios aislados. Solo encontramos un estudio de corte meta-analítico que compara la administración oral contra la rectal (2). En consecuencia la realización de un estudio tipo meta-análisis para las demás vías de administración NO es factible por el momento, y se reporta en el presente documento los hallazgos relevantes de dichos estudios aislados.



2.1. Paracetamol oral contra endovenoso

Sobre la eficacia comparativa con ambas vías de administración NO se encontraron estudios metaanalíticos. Sin embargo, encontramos dos documentos nivel II para su análisis.

En el estudio clásico de Holmer-Pettersson y colaboradores (Acta Anaestesiol Scand, 2004) se evalúa en forma comparativa la biodisponibilidad temprana del paracetamol **oral contra intravenoso** durante el postoperatorio. En dicho reporte, se observa que tras la administración oral y en comparación con la vía intravenosa, la concentración plasmática del fármaco es ampliamente variable e impredecible (3).

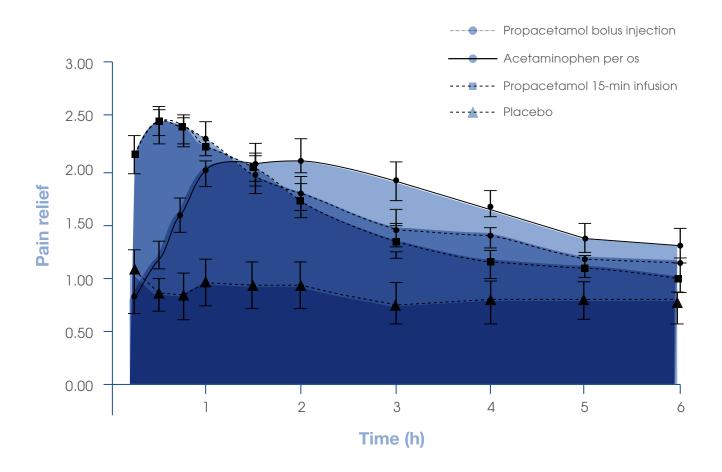
No obstante a dichos hallazgos, el estudio en cuestión, presenta algunos sesgos de interpretación; (i) se comparan grupos pequeños (n=7, por grupo); (ii) se evaluaron las concentraciones plasmáticas durante 80 minutos (es decir 1.3 horas) cuando la vida media de eliminación del fármaco es mayor; y (iii) se evaluó propacetamol (pro-fármaco de paracetamol) como la variable endovenosa del fármaco. Por lo que con los resultados obtenidos no es posible realizar conclusiones categóricas.

Table 2. Concentrations of paracetamol, μmol/l (median and range) after 1- or 2-g ordinary tables or 1 or 2 g of bicarbo	nated formula
or 2 g of intravenous propacetamol.	

	Ordinary tablet	Bicarbonated tablet	i.v. propacetamol
	1 g (n=7) 2 g (n=7)	1 g (n=7) 2 g (n=7)	2 g (n=7)
20 min	0 (0-49)	0 (0-64) 0 (0-186)	86 (65-161)
40 min	18 (0-109)	7 (0-48) 54 (0-179)	87 (42-90)
80 min	32 (0-90)	40 (0-84) 106 (22-176)	64 (43-81)

En el estudio de Moller y colaboradores (Br J Anesth, 2005), se evalúa en forma comparativa la analgesia que resulta de la administración de paracetamol oral contra propacetamol endovenoso. Aunque el estudio presenta sesgos de interpretación, se identifica que el inicio de la analgesia con la vía venosa es más rápida en comparación con la vía oral (3 minutos para la administración endovenosa en bolo, 5 minutos para la administración endovenosa por infusión continua, y 11 minutos para la administración oral) (4). No obstante a lo anterior, una diferencia de 5 minutos (aunque estadísticamente significativa) posiblemente no impacte en la práctica clínica.

En la búsqueda realizada se identificaron estudios que reportan la presencia de un evento adverso poco frecuente (hipotensión arterial). Dicha eventualidad se observó tanto con la vía intravenosa como con la vía oral (5-8) Este evento aunque extremadamente infrecuente se presentó con la misma tasa de presentación tras la administración del fármaco por ambas vías.





2.2. Paracetamol rectal contra oral

Se identificó una revisión de corte meta-analítico que compara la administración del paracetamol por vía retal u oral enfocándose a población pediátrica. En dicho reporte se documentó que solo un reporte documenta la disminución en la intensidad del dolor y los resultados del mismo presentaban diversos sesgos. Con respecto a la disminución de la temperatura no se identificaron diferencias entre ambas vías después de la administración del fármaco (corte a la primera hora y a la tercera hora) (2).

difference.								
Source	No.	Rectal, Man (SD)	No.	Oral, Mean (SD)	Prefers rectal	Prefers oral	Weight, %	WMD (Random) (95% CI). ℃
Scolnik et al ⁸	24	1.60 (1.00)	23	1.70 (0.70)		•	8.31	-0.10 (-0.59 to 0.39)
Nabulsi et al9	18	1.60 (0.10)	16	1.70 (0.25)			91.69	-0.10 (-0.25 to 0.06)
Total (95% CI)	42		39				100.0%	
Test for Heterogei	,	3.68 x 10 ⁻³² , (<i>P</i> >0.938 (<i>P</i> = 17)	99); I ² = 0 ⁹	%	-10 -5 WMD (Rando	0 5 10 m), 95% CI, °C		



2.3. Paracetamol rectal contra intravenoso

Se identificó un solo estudio que compara las concentraciones plasmáticas del paracetamol tras su administración rectal e intravenosa. En este reporte se observó que con la administración endovenosa se alcanza más rápidamente una concentración plasmática en niveles terapéuticos, obteniéndose la dicha concentración máxima a los 40 minutos de la administración iv (95 mmol/l) (9).

También se evidenció que si se administra un supositorio rectal en forma conjunta con la vía endovenosa, no se modifican las concentraciones plasmáticas del fármaco a los 80 minutos de la administración del supositorio. Esto se presentó en aquellos que recibieron únicamente la vía rectal (de 69 mmol/l se incrementó a 77 mmol/l), pero no se observó en el grupo que recibió el fármaco únicamente por vía venosa (de 210 mmol/l disminuye a 99 mmol/l) (9).



3. EFICACIA COMPARATIVA DE PARACETAMOL VS. AINE

En una revisión de corte meta-analítico se evaluó la analgesia comparativa de paracetamol vs AINE's en el manejo del dolor postoperatorio. Dicha revisión identifico 36 documentos que incluyeron a 3362 enfermos (10). Dichos reportes identificaron diversos tipos de cirugía, y de los hallazgos observados destaca que el paracetamol en comparación con diversos AINE: (i) presenta un efecto "ahorrador" de opioide de al menos un 40% (independientemente del tipo de cirugía), (ii) no presenta diferencias con respecto a la reducción de la intensidad del dolor al reposo (esto identificado en cirugía mayor, ortopédica, y otorrinolaringológica; no fue así en cirugía ginecológica, y dental), y (iii) presenta una mayor intensidad del dolor al movimiento (en cirugía ortopédica, y fue una observación inconstante ya que dosis de 1g no presentaron diferencias en dos estudios).



4. EFICACIA CON LA COMBINACIÓN DE ACETAMINOFEN CON AINE

En una revisión de corte meta-analítico se analizó la analgesia comparativa de paracetamol solo contra combinaciones de paracetamol con AINE. Sobre esta comparación se encontraron 20 estudios que evaluaron 1,852 enfermos. El 85% de los estudios mostraron que la combinación muestra una mejor analgesia, y menor requerimiento de analgésicos, contra la administración de paracetamol en forma aislada (11).

Dicho estudio también evalúa en forma comparativa la analgesia obtenida con la administración de AINE solo contra la combinación de paracetamol con AINE's. Este corte identifico 14 estudios que en conjunto acumularon 1,129 enfermos. El 64% de los estudios demostró que la combinación presenta mejor analgesia y menor suplementación analgésica contra la administración de AINE en forma aislada (11).

En ambos casos no se evidencian diferencias significativas en la presentación de eventos adversos. En general los eventos de esta naturaleza fueron infrecuentes y de intensidad media. Los más reportados fueron nausea, vómito, mareo, y cefalea. No se presentó ningún evento adverso serio tras la administración de las combinaciones o en los grupos que recibieron medicación única (11).



5. IDENTIFICACIÓN DE SEGURIDAD CON PARACETAMOL

El paracetamol (acetil-para-amino-fenol) por lo general es seguro. En este sentido, se ha identificado que a dosis terapéuticas, no se presentan casos de insuficiencia hepática fulminante o muerte asociadas al fármaco (n=30, 865 sujetos). Sin embargo, se ha documentado que a estas dosis, produce una elevación de la aminotransferasa sérica en 0.4% de los sujetos (12). En consecuencia, es posible esperar alteraciones en las pruebas de función hepática sin datos de lesión aparente.

Por el contrario, cuando se administra a dosis mayores a las recomendadas (> 4 g/día), este fármaco puede causar necrosis hepática centrolobulillar; y a dosis de 150 a 250 mg/kg, condiciona falla hepática irreversible. Sobre esto, se ha reportado que el 50% de los casos de insuficiencia hepática aguda (en Estados Unido y el Reino Unido) son atribuibles a envenenamiento con paracetamol (13,14). De igual forma, la sobredosificación con paracetamol puede causar insuficiencia renal (1 a 2% de los casos de sobredosis) (15).

Los mecanismos que se han asociado la lesión hepática son: (i) el CYP450 produce un metabolito reactivo que se une covalentemente a las proteínas plasmáticas y disminuye considerablemente la concentración intracelular de glutatión, (ii) la depleción de glutatión favorece la presencia de estrés oxidativo en el hepatocito, (iii) dicho estrés oxidativo, se asocia con diversas alteraciones en la homeostasia del calcio intracelular e induce la generación de cambios transduccionales (por la activación sostenida de la c-Jun cinasa) que modifican la permeabilidad mitocondrial, (iv) los cambios en la permeabilidad mitocondrial conjuntamente con el incremento en el estrés oxidativo y la incapacidad de producir ATP mitocondrial inducen la necrosis del hepatocito (13,16).



6. LECTURAS RECOMENDADAS

- 1. Toms L, McQuay HJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD004602.
- 2. Goldstein LH, Berlin M, Berkovitch M, Kozer E. Effectiveness of oral vs rectal acetaminophen: a meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008; 162: 1042-1046.
- 3. Holmer-Pettersson P, Owall A, Jakobsson J. Early bioavailability of paracetamol after oral or intravenous administration. Acta Anaesthesiol Scand. 2004; 48: 867-870.
- 4. Moller PL, Sindet-Pedersen S, Petersen CT, Juhl GI, Dillenschneider A, Skoglund LA. Onset of acetaminophen analgesia: comparison of oral and intravenous routes after third molar surgery. Br J Anaesth 2005; 94: 642-648.
- 5. des De'serts MD, Nguyen BV, Giacardi C, Commandeur D, Paleiron N. Hypotension artérielle après administration intraveineuse et orale de paracétamol. Ann Fr Anesth Reanim. 2010; 29: 311-319.
- 6. Mrozek S, Constantin J, Futier E, Zenut M, Ghardes G, et al. Étude prospective de l'incidence des hypotensions artérielles induites par l'injection intraveineuse de paracétamol en réanimation. Ann Fr Anesth Reanim. 2009; 28: 448-453.
- 7. Boyle M, Hundy S, Torda TA. Paracetamol administration is associated with hypotension in the critically ill. Aust Crit Care. 1997; 10: 120-122.
- 8. Bendjelid K, Soubirou JL, Bohe J. Hypotension artérielle systémique induite par l'administration de paracétamol : anecdotes d'infirmières ou réalité des soins intensifs? Ann Fr Anesth Reanim. 2000; 19: 499.
- 9. Holmer-Pettersson P, Jakobsson J, Owall A. Plasma concentrations following repeated rectal or intravenous administration of paracetamol after heart surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 2006; 50: 673-677.
- 10. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSADs, or their conbination in postoperative pain management: A qualitative review. Br J Anesth. 2002; 88: 199-214.
- 11. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. Anesth Analg 2010; 110: 1170-1179.
- 12. Dart RC, Bailey E. Does therapeutic use of acetaminophen cause acute liver failure? Pharmacotherapy. 2007; 27: 1219-1230.
- 13. inson JA, Roberts DW, James LP. Mechanisms of acetaminophen-induced liver necrosis. Handb Exp Pharmacol. 2010; 196: 369-405.
- 14. Chun LJ, Tong MJ, Busuttil RW, Hiatt JR. Acetaminophen hepatotoxicity and acute liver failure. J Clin Gastroenterol. 2009; 43: 342-349.
- 15. Mazer M, Perrone J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations, and management. J Med Toxicol. 2008; 4: 2-6.
- 16. Han D, Shinohara M, Ybanez MD, Saberi B, Kaplowitz N. Signal transduction pathways involved in drug-induced liver injury. Handb Exp Pharmacol. 2010; 196: 267-310.



Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dra. Georgina Velasco-Pérez



1. ¿POR QUÉ HABLAR DEL DOLOR POSTERIOR A UN EVENTO QUIRÚRGICO?

El dolor postoperatorio es una eventualidad frecuentemente observada. En nuestro país, durante el 2005, se reportaron 1,192,516 intervenciones quirúrgicas; lo que representa, el 1.2% de la población general. Comparativamente en la Unión Americana, durante el 2004, se documentó que el 10.1% de la población general requirió de una intervención quirúrgica; y en Canadá, solo se presentó en el 6.9% de la población general durante el 2006.

Si bien pareciera que en México se realiza un menor número de procedimientos quirúrgicos, debemos considerar que durante el quinquenio del 2000 al 2005, se incrementó el número de procedimientos quirúrgicos en un 15%; y en el quinquenio del 2005 al 2010, dicha cifra se eleva en un 20% (1-4).



2. ¿ES FRECUENTE EL DOLOR QUE OCURRE POSTERIOR A UNA CIRUGÍA?

El dolor que ocurre en el postoperatorio es frecuente. Sobre ello, se han identificado en series nacionales e internacionales, que el 80% de los sujetos que son intervenidos quirúrgicamente manifiestan dolor (5-7). Lamentablemente su presencia recibe poca atención y los grupos médicos desconocen la existencia de parámetros de práctica clínica para el manejo de dicha sintomatología dolorosa (8).



3. ¿ES INTENSO EL DOLOR POSTOPERATORIO?

Una de las características del dolor secundario a una cirugía a parte de su frecuencia es su intensidad. En ese sentido, se ha identificado que el 80% de los sujetos que son operados manifiestan dolor de moderado a severo (9).



4. ¿QUÉ OCURRE SI NO SE TRATA ADECUADAMENTE EL DOLOR POSTERIOR A UNA CIRUGÍA?

Se ha identificado que el manejo adecuado del dolor postoperatorio tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes postquirúrgicos. Su tratamiento eficaz: (i) mejora las condiciones generales del paciente, (ii) facilita una recuperación más rápida y (iii) disminuye la estancia hospitalaria. Por el contrario, una analgesia ineficaz, se ha asociado a la presencia de eventualidades potencialmente adversas (íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, sangrado, alteraciones psicológicas, retraso en la lactancia, entre otras) (10).



5. ¿CÓMO SE TRATA EL DOLOR POSTOPERATORIO?

Figura 1. Manejo del dolor postoperatorio con base en la escalera analgésica (referencia 14).



5.1. ¿Existen guías o parámetros para el manejo de este dolor?

Existen múltiples lineamientos, guías de manejo, o parámetros de práctica fundamentados en evidencia de tipo meta-analítico sobre el tratamiento del dolor posterior a un acto quirúrgico (11-13). De acuerdo a la Federación Mundial de Sociedades de Anestesiología el abordaje de este tipo de dolor debe centrarse en la escalera analgésica propuesta por la Organización Mundial de la Salud (Figura 1) (14,15).



5.2. ¿Cuál es la propuesta de manejo analgésico?

Con base en las recomendaciones de diversos grupos de consenso nacionales e internacionales es posible tomar los siguientes cursos terapéuticos: (i) se debe considerar que el dolor postoperatorio es moderado a severo en forma inicial y que su intensidad disminuirá en el curso del tiempo. (ii) En el caso del dolor leve en intensidad no es recomendable la utilización de opioides. (iii) En el caso de los dolores moderados y severos es conveniente la utilización de fármacos derivados del opio. (iv) Para los dolores moderados se sugieren opioides débiles (codeína, dextropropoxifeno, y tramadol), y para los severos, es posible utilizar opioides potentes (morfina, oxicodona, hidromorfona, metadona, buprenorfina, nalbufina, y fentanilo). (v) La selección de fármacos derivados del opio debe ser realizada, preferentemente, por personal capacitado. (vi) En cualquier intensidad del dolor y en especial cuando es débil, es conveniente utilizar analgésicos no-opioides (antiinflamatorios no-esteroideos AINEs y/o paracetamol) con o sin adyuvantes (11-13).

Intervencionismo **Disminuye** Opioide potente Opioide potente Disminuye ± Analgésico no-opioide Analgésico no-opioide ± Analgésico no-opioide ± Adyuvante ± Adyuvante ± Adyuvante **Dolor leve Dolor moderado Dolor severo EVA 8-10 EVA 1-4 EVA 5-7**



5.3. ¿Cuál es la primera línea de manejo?

Con fundamento en evidencia meta-analítica el abordaje de primera línea para este tipo de dolor debe considerar a la analgesia neuroaxial epidural controlada por el paciente. Esta alternativa ha demostrado: (i) mayor efectividad en comparación con otras vías de administración, (ii) mayor efectividad mediante el empleo de una combinación de opioide con anestésico local, (iii) disminuye la morbilidad pulmonar, y (iv) el riesgo de hematoma epidural tras su colocación torácica es igual en población sometida a cirugía general y en aquellos con cirugía cardiaca (16-18). No obstante a lo anterior, en algunas ocasiones, este tipo de abordaje es imposible por la dificultad de colocación del cateter o por la mala colocación del mismo (contraindicación absoluta, salida accidental del catéter asociada al movimiento del paciente, traslado, migración del catéter, cirugía de cabeza y cuello, otros); en esos casos se sugiere la implementación de otras vias de analgesia (14).



5.4. ¿Qué hacer cuando se pierde la vía neuroaxial para el manejo del dolor postoperatorio?

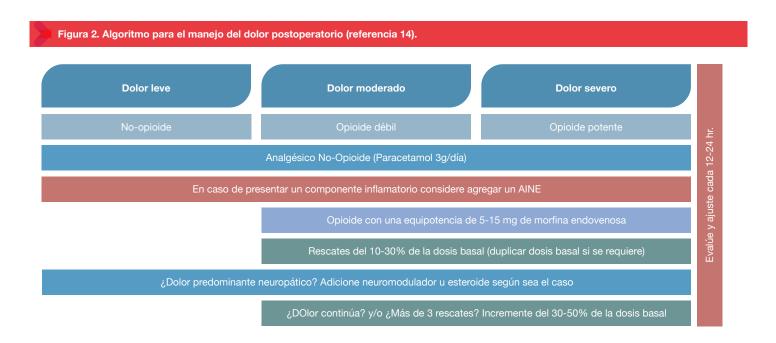
De acuerdo a lo propuesto por diversos grupos de consenso nacionales e internacionales en caso de perder o carecer de una vía de administración epidural se debe considerar la administración de fármacos por vía parenteral (endovenosa) (Figura 2) (11-13).



5.5. ¿Por qué usar la vía parenteral (endovenosa)?

La administración de fármacos por vía parenteral constituye una alternativa en el abordaje de los sujetos que padecen una enfermedad aguda y en quienes la vía oral se encuentre contraindicada o próxima a perderse. En esta vía se elimina el proceso de absorción y se logra que el fármaco alcance en forma inmediata y precisa la concentración sistémica deseada (19).

A pesar de la ventaja de esta vía de administración debemos considerar siempre posibles inconvenientes; entre estos se encuentran los siguientes: (i) la rápida obtención de altas concentraciones plasmáticas favorece la presencia de reacciones adversas en forma mediata, (ii) una vez que el fármaco es administrado resulta imposible retirarlo del torrente sanguíneo, (iii) la aplicación repetida de sustancias por esta vía depende de un acceso temporal o permanente hacia el torrente sanguíneo, y (iv) la administración debe ser diluida y lenta (19).





5.6. ¿Qué fármacos se utilizan por vía endovenosa en caso de perder la vía epidural?

Como se mencionó con anterioridad el manejo del dolor postoperatorio toma en consideración la intensidad del dolor. En ese sentido los dolores moderados a severos (80% de los que presentan dolor postoperatorio) deben ser manejados con analgesia de tipo opioide (Figura 2) (11-13).

Sin embargo, esta intervención no es inocua y puede asociarse a eventos adversos tras la administración de este grupo de fármacos (nausea, vómito, mareo, disfunción intestinal inducida por opioide, delirium en población geriátrica, otros).

Sobre ello, vale la pena considerar que muchos de estos eventos dependen de la dosis.¹⁴ Aunado a ello vale la pena destacar que independientemente de la intensidad del dolor se pueden emplear analgésicos no-opioides (AINEs o paracetamol) y adyuvantes analgésicos (11-13).



6. ¿CUÁL ES EL PAPEL DEL PARACETAMOL EN EL ALIVIO DEL DOLOR POSTOPERATORIO?



6.1. ¿El paracetamol es un AINE?

Este fármaco, durante décadas, ha presentado un reto para los investigadores básicos debido a que su mecanismo de acción no había sido bien determinado sino hasta fechas recientes. Actualmente se tiene conocimiento de que este medicamento es distinto a los AINE.

Se ha observado que el paracetamol es desacetilado a nivel hepático para convertirse en para-amino-fenol, el cual es conjugado con un ácido araquidónico mediante una hidrolasa de los ácidos grasos (FAAH) para transformarse en un compuesto denominado AM-404.

El mecanismo por el que actúa el AM404 (N-araquinodil-fenol-amida), es mediante: (i) la inhibición de la recaptura de anandamida (un endocanabinoide), (ii) el agonismo sobre el receptor TRPV1, (iii) la movilización de otros endocanabinoides (N-araquinodil-dopamina), (iv) la inhibición de la COX al disminuir la concentración de ácido araquidónico, y (v) posible inhibición de la formación de prostaglandina E por los macrófagos (20-22).

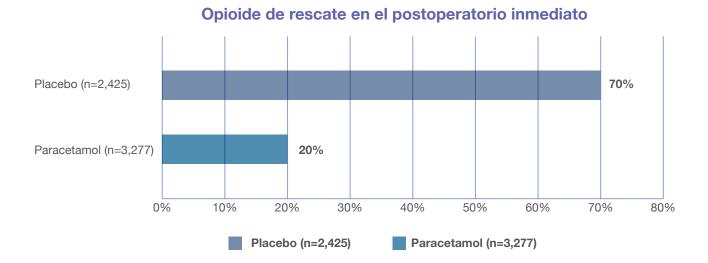
La activación de los receptores CB1, a consecuencia del incremento de endocanabinoides, posiblemente incida en el sistema opioide endógeno por mecanismos aún no esclarecidos (disminución de dinorfina A en la corteza frontal).²¹ Aunado a ello, su acción selectiva sobre la COX2, únicamente al disminuir las concentraciones de ácido araquidónico; explican su pobre efecto antiinflamatorio (22).



6.2. ¿El paracetamol proporciona analgesia en el postoperatorio?

La evidencia meta-analítica identifica que en comparación con placebo el paracetamol presenta un efecto analgésico significativo. Este efecto analgésico favorece un menor número de rescates con opioide (Figura 3) (23).

El efecto ahorrador opioide es de suma importancia debido a que los eventos adversos de los opioides dependen de la dosis administrada; en consecuencia, una menor dosis de opioide se traducirá en la disminución de la ocurrencia de eventos adversos (nausea, vómito, mareo, disfunción intestinal inducida por opioide, delirium en población geriátrica, otros) (14,24).





6.3. ¿Se ha estudiado en forma comparativa la analgesia de paracetamol vs. AINE?

Mediante la evidencia meta-analítica se ha evidenciado que en comparación con diversos AINE el paracetamol: (i) presenta un efecto "ahorrador" de opioide de al menos un 40% (independientemente del tipo de cirugía), y (ii) no presenta diferencias con respecto a la reducción de la intensidad del dolor al reposo (esto identificado en cirugía mayor, ortopédica, y otorrinolaringológica; no fue así en cirugía ginecológica, y dental). (25) De tal forma que el efecto analgésico comparativo es igual entre ambos grupos farmacológicos.



6.4. ¿Se ha sugerido la combinación de paracetamol con AINEs?

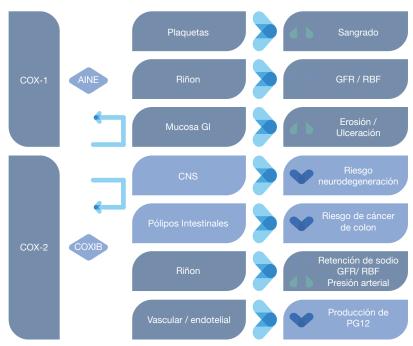
Primero debemos recordar que el paracetamol no es un AINE (20-22) y que de acuerdo a los diversos parámetros de práctica dicha combinación puede realizarse.(11-13) Sobre a ello vale la pena destacar que la evidencia meta-analítica sugiere que la combinación de paracetamol con AINE proporciona una mayor analgesia en comparación con paracetamol o AINE en forma aislada.(26)



7. ¿EL PARACETAMOL EN EL POSTOPERATORIO PRESENTA VENTAJAS SOBRE LOS AINE?

Se ha mencionado que la analgesia obtenida con paracetamol no es diferente a la observada con cualquier AINEs, y que ambos presentan un ahorro opioide similar. (23) Lo anterior pone en tela de juicio el paradigma que sostiene que los AINEs promueven una mejor analgesia. (14) Por otro lado, debemos considerar que la analgesia que se obtiene con la combinación de AINEs y paracetamol es mayor a la obtenida con ambos grupos en forma aislada. (26) Esto sugiere que el camino hacia una analgesia eficiente debe incluir a ambos grupos farmacológicos (independientemente de la intensidad del dolor y de la vía de administración del opioide). (14)

No obstante a estas consideraciones debemos reconocer que existen grupos de enfermos en los cuales la administración aislada o concomitante de AINEs pudiera resultar deletérea. Estos potenciales efectos adversos de los AINEs han condicionado que su empleo sea cauteloso (Figura 4).(14) En este sentido al enfermo a quien se le realiza un intervención quirúrgica puede presentar hipovolemia por sangrado y en ocasiones es sometido a ayunos prolongados, ambas situaciones en forma aislada favorecen la presencia de gastropatía y nefropatía, cuando se agregan AINEs ambas manifestaciones clínicas pueden exacerbarse. (27)



GFR: Tasa de filtración glomerular; RBF: Filtración sanguínea renal.



7.1. ¿El paracetamol disminuye el riesgo de gastropatía?

Se ha identificado que riesgo de sangrado gastrointestinal en la población quirúrgica tras la utilización de AINEs es del 3.8% y con paracetamol es del 0.3%. (25) Esto sugiere que el riesgo de sangrado gastrointestinal es menor en el grupo de paracetamol. Lo anterior resulta relevante ya que es necesario tomar en consideración que el 22% de las cirugías realizadas en México se realizan en enfermos geriátricos.(28) En este grupo poblacional el riesgo de sangrado tras la administración de AINEs se incrementa hasta un 4% y en los que tienen historia de sangrado previo el riesgo aumenta al 9%. (29)

En este sentido vale la pena destacar que la administración de ketorolaco por un período de cinco días o más incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal en forma muy significativa (OR 1.17). De igual forma, el empleo de aspirina, indometacina, diclofenaco, naproxeno y piroxicam incrementan siete veces el riesgo de sangrado cuando son administrados por un periodo de siete días o más. (25) El paracetamol en comparación con esos medicamentos puede ser administrado por periodos de tiempo mas prolongados en forma segura y ha sido considerado como primera línea de manejo crónico del dolor músculo-esquelético. (30)



7.2. ¿El paracetamol modifica la función renal?

Otro evento adverso asociado a los AINEs y que impacta considerablemente la recuperación postoperatoria es su impacto sobre la función renal. Se ha documentado que los AINE reducen significativamente la excreción urinaria de sodio y potasio, disminuyendo la depuración de creatinina en un 21% a 28% al primer día de su administración. (25) Aunado a ello, la administración de AINE en el insuficiente renal promueve que la falla se haga más severa. (31)

Por el contrario, a dosis terapéuticas, el paracetamol no se ha asociado con ese tipo de alteración ya que no modifica el flujo sanguíneo renal o la tasa de filtración glomerular aún en el riñón bajo estrés. (25) Más aún, es importante considerar que cuando se emplean dosis tóxicas de paracetamol (150 a 200 miligramos por kilogramo de peso) puede ocurrir falla renal asociada a síndrome hepatorrenal. (32)



7.3. ¿Los AINE presentan contraindicaciones?

Diversos grupos de consenso sugieren evitar el empleo de AINE en enfermos con nosologías que incrementen el riesgo de presentación de efectos adversos (historia de IAM, coagulopatías, alteraciones plaquetarias, sangrado, ulceras gástricas o alteraciones renales).(11-13) Estas contraindicaciones no se aplican a la administración de paracetamol. (33) Es importante puntualizar que el paracetamol no interviene con los procesos de coagulación por lo cual puede ser administrado en enfermos con discrasias sanguíneas. (34)



8. ¿EL PARACETAMOL ES SEGURO?

El paracetamol en general es un fármaco seguro. Sobre ello se ha identificado que a dosis terapéuticas no se presentan casos de insuficiencia hepática fulminante o muerte asociadas al fármaco. Sin embargo hay que considerar que a dosis terapéuticas puede modificar la aminotransferasa sérica en 0.4% de los sujetos (35). Lo anterior es relevante ya que se recomienda tener un control basal de las pruebas de función hepática en aquellos que serán intervenidos quirúrgicamente (conforme a la NOM para la práctica de la anestesiología).

Las dosis asociadas a falla hepática fulminante son aquellas que se encuentran entre los 150 y 200 miligramos por kilogramo de peso (36). Esto significa que en una persona adulta de 70 kilogramos la dosis necesaria para causar falla hepática es superior a los 10 gramos/día. Lo anterior es de vital importancia ya que las dosis de seguridad para los pacientes adultos se encuentran entre los 3 y 4 gramos al día. En el paciente pediátrico se debe tener especial cuidado ya que las dosis recomendadas oscilan entre 7.5 (recién nacidos de término hasta los 10 kilogramos de peso) a 15 (de 11 a 33 kilogramos de peso) miligramos/kilogramo de peso/dosis sin exceder cuatro dosis al día (37).



8.1. ¿Los AINE también pueden causar daño hepático?

Es importante recordar que los AINE también pueden condicionar daño hepático por mecanismos inespecíficos. Se ha documentado que la prevalencia de esta eventualidad es de 5 por 100,000 casos, y que se presenta en consumidores crónicos a dosis tóxicas (38-40)



9. REFERENCIAS

- 1. Valdespino JL, Olaiz G, López-Barajas MP, Mendoza L, Palma O, Velázquez O, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo I. Vivienda, población y utilización de servicios de salud. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
- 2. Merrill C, Elixhauser A. Procedures in U.S. Hospitals, 2003. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005. HCUP Fact Book No. 7. AHRQ Publication No. 06-0039.
- 3. Canadian Institute for Health Information. Trends in acute inpatient hospitalizations and day surgery visits in Canada, 1995–1996 to 2005–2006. [Disponible en Internet: www.cihi.ca]. Fecha de consulta: 15 de Noviembre, 2007.
- 4. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). [Consultada: 15 de Noviembre, 2010]. Disponible en Internet: http://sinais.salud.gob.mx.
- 5. Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. Pain. 1987; 30: 69-87.
- 6. Hutchison RW. Challenges in acute post-operative pain management. Am J Health Syst Pharm. 2007; 64 (Suppl. 4): S2-S5.
- 7. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández Ortiz A, Grupo de consenso para el desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Rev Mex Anest. 2004; 27: 200-204.

- 8. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Delille-Fuentes R, Hernández-Ortiz A, Carrillo-Esper R, Moyao-García D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Cir Cir. 2005; 73: 223-232.
- 9. Leininger SM. Managing pain in the older adult patient: Pain management in the ED. Topics Emerg Med. 2002: 24: 10-18.
- 10. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. Anaesthesiology Clin N Am. 2005; 23: 21-36.
- 11. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Delille-Fuentes R, Hernández-Ortiz A, Carrillo-Esper R, Moyao-García D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Cir Cir. 2005; 73: 223-232.
- 12. American Society of Anesthesiologists Task Force for Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. Anesthesiology. 2004: 100: 1573-1581.
- 13. National Health and Medical Research Council. Acute Pain Management: Scientific Evidence. NHMRC, Canberra. Australia. 1999.
- 14. Covarrubias-Gómez A. dolor postoperatorio. En: Tópicos selectos en anestesiología. Carrillo-Esper R, ed. Distrito Federal, México. 2008: 291-302.
- 15. Charlton E. The Management of Postoperative Pain. Update in anesthesiology. 1997; 7: 2-17. [Disponible en Internet: www.anaesthesiologists.org]. Fecha de consulta: 4 de Febrero del 2009. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. Anesth Analg. 2001; 93: 853-858.
- 16. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. Br J Anaesth. 2002; 89: 409-423.
- 17. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. JAMA. 2003; 290: 2455-2463.
- 18. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE, Liu SS. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. Anesthesiology. 2005; 103: 1079-1088.
- 19. Goodman AG. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Sexta edición. México. 2000. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. CNS Drug Rev. 2006; 12: 250-275.
- 20. Ottani A, Leone S, Sandrini M. The analgesic activity of paracetamol is prevented by the blockade of cannabinoid CB1 receptors. Eur J Pharmacol 2006; 531: 280-281.
- 21. Sandrini M, Romualdi P, Vitale G. The effect of a paracetamol and morphine combination on dynorphin A levels in the rat brain. Biochem Pharmacol. 2001; 61: 1409-1416.
- 22. Whelton A. Appropriate analgesia: an evidence-based evaluation of the role of acetaminophen in pain management. Am J Ther. 2005; 12: 43-45.
- 23. Toms L, McQuay HJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4):CD004602.
- 24. Christo PJ. Opioid effectiveness and side effects in chronic pain. Anesthesiol Clin North America. 2003; 21: 699-713.
- 25. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSADs, or their conbination in postoperative pain management: A qualitative review. Br J Anesth. 2002; 88: 199-214.
- 26. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. Anesth Analg 2010; 110: 1170-1179.
- 27. McCrory CR, Lindhal SGE. Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. Anesth Analg. 2002; 95: 169-176.
- 28. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R,Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
- 29. Garcia-Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Lancet. 1994; 343: 769-772.
- 30. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. An update for clinicians: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2007;115;1634-1642.
- 31. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, Frank C, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. NSAID use and progression of chronic kidney disease. Am J Med. 2007; 120: 280.e1-7.
- 32. Mazer M, Perrone J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations, and management. J Med Toxicol. 2008; 4: 2-6.

- 33. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. CNS Drug Rev. 2006; 12: 250-275.
- 34. Schafer A. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. J Clin Pharmacol. 1995; 35: 209-219.
- 35. Dart RC, Bailey E. Does therapeutic use of acetaminophen cause acute liver failure? Pharmacotherapy. 2007; 27: 1219-1230.
- 36. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC, May ME, Woolf AD, Benson BE. 2001 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med. 2002; 20: 391-452.
- 37. Duggan T, Scott L. Intravenous Paracetamol (Acetaminophen). Drugs. 2009; 69: 101-113. Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S, Walker AM, et al. The role of non-steroidal antiinflammatory drugs in acute liver injury. BMJ. 1992; 305: 865-868.
- 38. Garcia Rodriguez LA, Williams R, Derby LE, et al. Acute liver injury associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the role of risk factors. Arch Intern Med. 1994; 154: 311-316.
- 39. Garcia Rodriguez LA, Williams R, Derby LE, et al. Acute liver injury associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the role of risk factors. Arch Intern Med. 1994; 154: 311-316.
- 40. Hernandez-Diaz S, Garcia-Rodriguez LA. Epidemiologic assessment of the safety of convencional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med. 2001; 110(Suppl 3A): S20-S27.



DOLOR AGUDO ASOCIADO A CIRUGÍA

Dra. Ana L. Garduño-López



1. INTRODUCCIÓN

El dolor postquirúrgico se define como: "una experiencia sensorial y emocional no placentera, que se acompaña de síntomas secundarios a la pérdida de integridad y daño tisular real e identificable, que tiene menos de tres meses de haber iniciado como consecuencia de un evento quirúrgico". (1-3)

La percepción del dolor es consecuencia de la integración de tres componentes que son: el componente sensitivo, desencadenado por el impulso efector en los receptores del dolor durante la lesión, el componente cognitivo que se relaciona con el aprendizaje cultural respecto al dolor y con las conductas que se toman con relación a éste y el tercer componente es el emotivo-afectivo, que hace referencia a las emociones frente al dolor y la manera en que estas pueden influir en la interpretación del mismo. Así, se considera el dolor como la más compleja experiencia humana y la causa más común de estrés psíquico y fisiológico.⁴ Por lo tanto en el entorno quirúrgico el paciente conoce que estará expuesto al dolor, pero la interpretación cognitiva, emotiva y afectiva será individual de tal forma, que existirá variabilidad en la percepción de la intensidad del dolor en cada paciente.

El dolor postoperatorio es el máximo representante del dolor agudo, se caracteriza porque aparece como consecuencia de la estimulación nociceptiva resultante de la intervención quirúrgica sobre los distintos órganos y tejidos, su duración es limitada, su intensidad máxima es en las primeras 24 hrs y disminuye progresivamente.⁵

El 70 al 80% de los pacientes quirúrgicos experimentan dolor de moderado a severo (6). Una analgesia deficiente aumenta la morbilidad y mortalidad del paciente. El dolor postoperatorio mal tratado puede ocasionar diversos efectos adversos que retrasan la recuperación y favorecen una respuesta fisiológica anormal.(1-8) (Tabla 1).

Tabla 1. Efectos fisiológicos por analgesia inadecuada.

Alteraciones emocionales y físicas del paciente

Alteraciones sueño vigilia

Efectos adversos del Sistema respiratorio (atelectasias, retención de secreciones y neumonía)

Disminución de movimientos respiratorios

Inhibición de tos y disminución de expulsión de secreciones

Efectos cardiovasculares (hipertensión y arritmias)

Incremento del consumo de oxígeno

Alteración de la motilidad gastrointestinal

Retraso en la movilización y favorece el tromboembolismo

Incremento de la actividad simpática

Incremento de liberación de catecolaminas

Disminución del flujo sanguíneo en extremidades inferiores.

Retraso en la recuperación y prolongación de la estancia hospitalaria.



2. RETOS EN EL MANEJO DEL DOLOR POSTQUIRURGICO

El control adecuado del dolor agudo postoperatorio continua siendo un reto, a pesar de los avances farmacológicos, de las técnicas de manejo analgésicas y de los incesantes avances tecnológicos dentro del área anestésica y quirúrgica. (6) A pesar de que la Joint Commission en el año 2002 (9,10) consideró al dolor como 5º signo vital, (11) dentro de sus estándares en materia del dolor, (9-13) ha sido demostrado que la solo recolección del dato no es suficiente para mejorar el manejo del dolor, (14) ya que una gran parte de los pacientes continúan siendo tratados de forma inadecuada durante el curso postoperatorio (6,15). Las causas de este problema pueden ser multifactoriales y estar asociadas a alguno o varios de los siguientes puntos: (15,16)

- **1. Inadecuada evaluación** del dolor y falta de monitorización del tratamiento principalmente durante las primeras 24 a 72 horas donde el dolor se considera mayor.
- 2. Falta de comunicación entre los servicios tratantes.
- 3. Ausencia de protocolos de analgesia y pobre adherencia a los mismos cuando existen.
- **4. Deficiencia** en los programas de educación y en la estandarización del conocimiento en profesionales de la salud.
- **5. Escasa utilización** de opioides por mitos, temores y conocimiento insuficiente, con respecto a la dependencia, sedación excesiva y depresión respiratoria. Por lo tanto, es común la combinación AINE con lo cual, se aumenta el riesgo de los efectos adversos provocados por estos.
- **6. Utilización deficiente** de técnicas analgésicas efectivas de acuerdo a procedimientos específicos y a la evidencia científica.
- 7. Poca utilización y falta de apoyo del servicio de anestesiología en técnicas regionales para el tratamiento del dolor agudo postquirúrgico.
- 8. Falta de optimización de los recursos propios del hospital.
- 9. Documentación inadecuada del nivel del dolor en el expediente clínico.
- 10. Retraso del inicio de la analgesia por actividades diferentes del equipo de enfermería.

Es importante tener en consideración los puntos aquí citados para poder detectar cuales son las fallas dentro del área donde ejercemos y de esta forma, poder establecer soluciones para un mejor control del dolor. Por lo tanto, el abordaje del tratamiento del dolor postoperatorio requiere de una participación multidiciplinaria, que se realice en conjunto con los médicos del servicio tratante, el anestesiólogo, personal de enfermería, así como los médicos del sector de hospitalización donde se encuentra el paciente. Recordar que el objetivo primario es proporcionar una analgesia eficaz, eficiente, intensiva interdiciplinaria y multimodal, con la finalidad de lograr el bienestar y la satisfacción del paciente. (3,8) (ver Algoritmo 1).

EQUIPO QUIRURGICO Seguimiento del paciente quirúrgico Evalúa dolor, indica rescates Identifica causas secundarias a complicaciones de la cirugía HOSPITALIZACION Evaluación del dolor Indica rescates Hace ajustes Tranquiliza al paciente



3. EVALUACION DEL DOLOR POSTQUIRÚRGICO

Para evaluar al dolor quirúrgico las recomendaciones siempre incluyen utilizar dos escalas, una categórica como el EVERA y una escala más precisa como el EVA (escala visual análoga) o ENA (escala numérica análoga) para determinar la intensidad del dolor, cualquiera de estas dos últimas escalas han demostrado que dan valores casi idénticos en el mismo paciente, en diferentes momentos y después de cirugía. (17,18) La escala debe incorporar diferentes componentes del dolor quirúrgico incluyendo la capacidad funcional, el dolor en reposo y el dolor en movimiento En el contexto quirúrgico siempre es importante saber que un dolor incontrolable o inesperado requiere de re-evaluación del diagnóstico y siempre tener en mente probables causas relacionadas a la intervención quirúrgica. (17)

- **1. DOLOR EN REPOSO.** Es de intensidad moderada, va disminuyendo con las horas y días, generalmente responde bien al tratamiento con dosis adecuadas de opioides y AINES.
- 2. DOLOR EN MOVIMIENTO: Aparece con el movimiento que afecta a la herida quirúrgica y es diferente para cada tipo de operación. Un ejemplo: el dolor provocado por la tos o la respiración profunda, es más común en cirugía abdominal y torácica donde tras la amigdalectomía por la deglución, o tras una operación ortopédica por la fisioterapia o la deambulación. Este dolor es de intensidad severa, tarda tiempo en ceder, responde mal a los opiáceos, y en algunos casos como en la cirugía abdominal las analgesia regional puede ser de ayuda. Se considera que el alivio adecuado del dolor dinámico durante movilización, la respiración profunda y la tos es más importante para reducir los riesgos de cardiopulmonar y complicaciones tromboembólicas después de la cirugía. (17)
- 3. DOLOR A LA ESTIMULACION ALREDEDOR DE LA HERIDA QUIRURGICA. Aparece ante estímulos mecánicos o térmicos habitualmente indoloros (al roce de la sabanas) se conoce por alodinia o ante estímulos ligeramente molestos (ligera presión mecánica que se denomina hiperalgesia). Actualmente estos tres tipos de dolor justifican que la analgesia postoperatoria se plantee como una combinación de distintos fármacos dirigidos a diferentes mecanismos que generan dolor, los que se conoce como analgesia multimodal. Sin embargo aun existe un tipo más de dolor postquirúrgico:
- **4. DOLOR CRONICO POSTOPERATORIO.** Éste se define como un dolor sin causa aparente, que ha persistido más allá del período normal de cicatrización de los tejidos, y es mayor a 3 meses (18). La incidencia descrita en la literatura varía entre 5 y 50%, (19) sin embargo, ésta se encuentra modificada por factores relacionados como los que se muestran en la Tabla 2 (20-26).





4. MANEJO DEL DOLOR PERIOPERATORIO

Actualmente en las guías mundiales de manejo de dolor quirúrgico el mensaje ha sido consistente. Todas enfatizan la optimización del tratamiento del dolor en el preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio (27-34). Por lo cual hemos dividido este capítulo en estos pasos.



4.1 RECOMENDACIONES PREOPERATORIAS

Las intervenciones preoperatorias (27), recomendadas son:

- 1. Educación: La educación preoperatoria del paciente y familiares, mejora la percepción del dolor y favorece una actitud más positiva hacia el alivio. La explicación debe incluir características propias del dolor producido por la intervención quirúrgica, así como el plan establecido para su tratamiento
- 2. La educación del personal de salud involucrado en el manejo del dolor quirúrgico debe incluir la utilización de protocolos analgésicos hospitalarios, con la finalidad de mejorar la evaluación, el alivio y la prescripción del tratamiento
- 3. Reducir el dolor preexistente: Después de establecido el diagnóstico, se debe implementar el tratamiento analgésico al paciente, de acuerdo a la evaluación, tipo de dolor y a la escalera analgésica. No se debe esperar hasta la resolución quirúrgica
- **4. Planeación del abordaje analgésico:** de acuerdo al tipo de dolor esperable en relación a la intervención quirúrgica, que incluya analgesia multimodal
- 5. Reducción oportuna de alteraciones psicológicas: En el caso de que el paciente presente angustia, ansiedad o catastrofización, la recomendación de premedicar con algún ansiolítico como lorazepan 1-2 mg. Siempre debe ser individualizado cada paciente (35).
- 6. Detectar factores de riesgo de dolor postoperatorio severo (36-39).



Detectar los factores predictivos de dolor severo en una cirugía, nos permite establecer un plan analgésico individualizado y en base al tipo de abordaje. En un meta-análisis reciente la ansiedad, el dolor preoperatorio, la edad y el tipo de cirugía (36) fueron los factores de mayor relevancia asociados a dolor severo postoperatorio. Dentro de las cirugías: la cirugía abdominal y torácica abierta, nefrectomía abierta, así como la cirugía ortopédica mayor son las que se acompañan de dolor más intenso.(36,40) Figura 2. La analgesia con bloqueos regionales o bloqueo epidural continuo puede ser una opción adecuada siempre y cuando se individualice cada caso.





4.3. INTERVENCIONES TRANSOPERATORIAS

La analgesia multimodal es considerada una de las mejores estrategias para el alivio del dolor postoperatorio (41-45) ya que combina varias técnicas y analgésicos con la finalidad de impactar en diferentes mecanismos de acción sobre el proceso de la nocicepción, logrando así un efecto sinérgico en la analgesia y reducción de los efectos adversos principalmente de los opioides. **Figura 3**

Figura 2. Factores de riesgo para dolor severo postoperatorio.

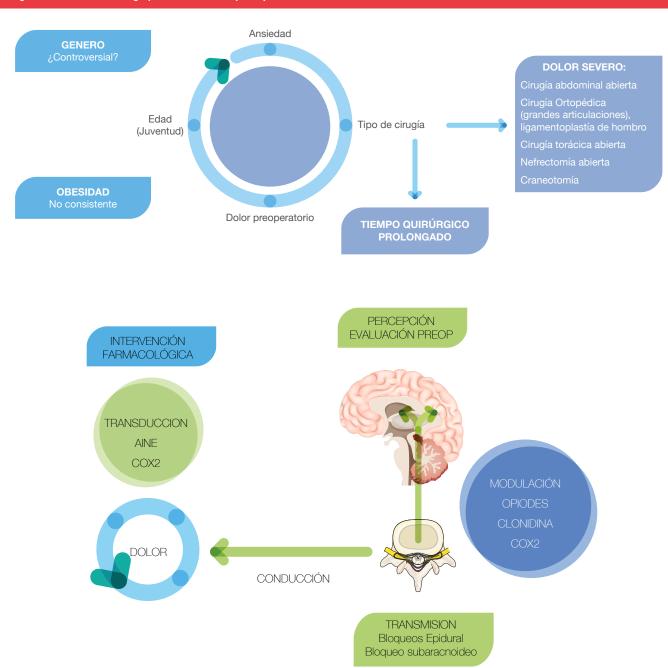


FIGURA 3. ANALGESIA MULTIMODAL. Modificado de Chandrakantan, A.; et al. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. British Journal of Anaesthesia, 2011, vol. 107, no suppl 1, p. i27-i40.



5. ANALGESIA MULTIMODAL BASADA EN EVIDENCIA CIENTIFICA Y ACEPTADA MUNDIALMENTE:

- AINE±PARACETAMOL (EFECTO AHORRADOR DE OPIOIDES) (42-48)
- ANALGESIA EPIDURAL±OPIOIDES (49-54)
- INFILTRACION DE HERIDA QUIRÚRGICA (55-58)
- ANALGESIA CONTROLADA POR EL PACIENTE (59-66)
- ANALGESIA CON BLOQUEOS REGIONALES (30-32)



6. ANALGESIA DE ACUERDO A PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO

Recientemente el grupo PROSPECT (Procedure Specific Postoperative Pain magement. www.postoppain.org) propuso una iniciativa basada en evidencia científica, que fue realizada por un grupo de trabajo conformado por anestesiólogos y cirujanos. El objetivo de este proyecto es formular recomendaciones para procedimientos específicos para el manejo del dolor posoperatorio. Las guías basadas en la revisión sistemática de la literatura basada en evidencia definen el nivel de recomendación de cada fármaco y actuación médica de todo el proceso perioperatorio, en diferentes cirugías como son la resección de colon, la colescistectomía laparoscópica, las hernorrafias, etc.(30-32)

Tabla 2. Recomendaciones del Grupo Prospect para procedimientos específicos.

		Analgesia	multimodal	
Cirugías	Eficacia de analgesia Modalidad unica	Primera Elección	Rescate (Control Inadecuado)	Oberservaciones
Colecistectomía laparoscopica	Paracetamol AINE Dexametasona Infiltración de la herida quirúrgica	Paracetamol +AINE +Dexametasona +Infiltración de la herida quirúrgica	Opioides débiles Opioides fuertes	Analgesia epidural efectiva pero no recomendada debido a bajo riesgo-beneficio
Hernia abierta	1. Paracetamol 2. AINE o COX2 3. Infiltración de herida quirúrgica 4. Infusión continua de herida quirúrgica 5. Bloqueo epidural continuo	Paracetamol +AINE o COX2 +Infiltración de herida quirúrgica	Opioides débiles Opioides fuertes	La infusión continua de herida quirúrgica, analgesia espinal o epidural son efectivas. El grupo no las recomienda por el costo y complicaciones.
Histerectomía abierta abdominal	Paracetamol AINE o COX2 Infiltración de herida quirúrgica Infusión continua de herida quirúrgica Bloqueo epidural continuo	Paracetamol +AINE o COX2 +Infiltración de herida quirúrgica	Opioides débiles Opioides fuertes	Considerar analgesia epidural solo en paceintes de alto riesgo pulmonar.
Cirugía abierta de colon	Paracetamol AINE o COX2 Infiltración de herida quirúrgica Bloqueo epidural continuo	Analgesia epidural continua +Paracetamol +AINE	Opioides débiles Opioides fuertes	En caso de no poder realizar bloqueo epidural el grupo recomienda la infusión de lidocaína.
Toracotomía	AINE o COX2 Analgesia epidural continua Bloqueo paravertebral continuo	Analgesia epidural continua +Paracetamol +AINE +Infusión continua de bloqu de nervio periférico	Opioides fuertes	Considerar bloqueo intercostal continuo si el bloqueo epidural o paravertebral no es posible.
Reemplazo articular de rodilla	Paracetamol Analgesia epidural continua Bloqueo femoral Bloqueo subaracnoideo	Paracetamol +AINE +Bloqueo femoral con infus continua +Crioterapia	Opioides débiles ión Opioides fuertes	El bloqueo subaracnoideo con morfina es útil, sin embargo no se recomienda de primera intención por mayor numero de efectos adversos.
Reemplazo articular de rodilla	Paracetamol AINE Bloqueo femoral Bloqueo Lumbar Bloqueo subaracnoideo	Paracetamol +AINE +Bloqueo lumbar con infusi continua	Opioides débiles ón Opioides fuertes	Bloqueo epidural en pacientes de alto riesgo pulmonar.
Mastectomía radical	AINE o COX2 Bloqueo paravertebral continuo Gabapentina	AINE o COX2 +Bloqueo paravertebral continuo +Gabapentina	Opioides débiles Opioides fuertes	El uso de gabapentina en algunos estudios ha demostrado la reducción de dolor neuropático después de 6 meses de la mastectomía.

Modificado de White PF, et al. Postoperative Pain Management-Future Directions. Anesthesiology 2010;112 (1): www.postoppain.org

1. Intervención preoperatoria 3. Intervenciones post-quirúrgicas **PLANEACIÓN DE ANALGESIA** · Identifique factores de riesgo para dolor pulmonares - considere CATETER **EPIDURIAL** cirugía: considere PREMEDICAR CON 2. Tiene dolor pre-existente: **IMPLEMENTE ANALGESIA** 2. Transoperatorio 1. Infiltración de herida quirúrgica 2. Uso de dosis única de dexametasona **CIRUGIA MENOR CIRUGIA MAYOR** El dolor se espera de LEVE A MODERADO El dolor se espera de MODERADO A SEVERO EVA 8-10 AINE±Paracetamol o catéter epidural o bloqueo regional (individualizar casos)



7. ANALGESIA EPIDURAL

El bloqueo peridural (BP) es una de las técnicas anestésicas y analgésicas más utilizadas en la actualidad (67,68). Sin embargo en varias guías de manejo de dolor perioperatorio (30-32) no está recomendado de

primera elección debido al riesgo-beneficio con respecto al control del dolor, esto principalmente asociado a complicaciones menores (neumoencefalo), (69) compresion radicular, (70, 71) embolismo aéreo venoso,(72) punción accidental de la duramadre (73) y complicaciones mayores (74) que en ocasiones tienen desenlaces catastróficos como las infecciones, hematomas o daño neurológico permanente como la paraplejia. Sin embargo, en grandes series de pacientes, el control adecuado en reposo y movimiento es en cerca del 90% de los casos, lo cual trae en consecuencia mayor satisfacción del paciente (75,76)

La localización del catéter epidural debe ser, siempre que sea técnicamente posible, metamérico a la zona quirúrgica, ya que está demostrado que un catéter torácico para cirugía toraco-abdominal disminuye la morbimortalidad cardiorrespiratoria, mejora la calidad analgésica y disminuye la incidencia de efectos adversos como la retención de orina y el bloqueo motor (77).

Existen indicaciones claras basadas en evidencia del uso epidural, estas son:

- **1. La analgesia epidural** de forma consistente provee analgesia superior a los opioides sistémicos y disminuye los efectos adversos, sin embargo siempre debe evaluarse el riesgo-beneficio (30-33) Provee analgesia superior con el reposo y con la actividad en todos los tipos de cirugía durante las primeras 72 h.
- 2. El catéter torácico disminuye la incidencia de infarto al miocardio (77-81)
- 3. Existe evidencia consistente de meta-análisis y de estudios controlados y aleatorizados que la analgesia epidural reduce el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias en pacientes con enfermedades pulmonares de alto riesgo (82-86).
- 4. La analgesia epidural con infusiones que contiene anestésicos locales disminuyen la duración del íleo después de procedimientos abdominales abiertos (87,89). Los efectos benéficos, han sido reducidos por las tasas bajas actuales de complicaciones postoperatorias y el incremento del uso de la cirugía mínimamente invasiva como la colectomia laparoscópica.
- **5.** Los efectos de la analgesia regional en la recurrencia de cáncer es de mayor interés, sin embargo se encuentra en espera de mayor calidad de resultados prospectivos (90).
- 6. La analgesia epidural con AL y opioides, provee una analgesia superior que cualquier otra forma de opioides sistémicos incluyendo PCA IV por lo menos los tres primeros días postoperatorios para una variedad de procedimientos quirúrgicos (60).
- 7. En analgesia obstétrica se considera la mejor opción (91).



8. ANALGESIA CONTROLADA POR EL PACIENTE (PCA)

La introducción de la analgesia controlada por el paciente (PCA) nos ha posibilitado una herramienta muy útil en el ajuste de dosis de opioides dentro de un amplio abanico de necesidades postoperatorias, minimizando a su vez los efectos adversos. Los pacientes pueden auto-administrarse una dosis de rescate, sin o junto con una infusión de base, manteniendo así los niveles terapéuticos plasmáticos. (61,66,64)

La base del tratamiento consiste en el tiempo de cierre tras el bolo administrado, en el cual no se permite una nueva administración evitando así la aparición de efectos secundarios como la sedación excesiva o la depresión respiratoria. De manera práctica, el fármaco que más se ha utilizado es la morfina. (61-66) Existen diversas modalidades de uso. (Tabla 3)

Modalidad	Ventajas	Fármacos y esquemas
PCA IV Analgesia controlada por el paciente intravenosa	Analgesia rápida Programable Hay dos modalidades: Infusion basal y rescates Solo rescates Es el método más estudiado	OPIOIDES: Morfina, buprenorfina, fentanilo, tramadol, hidromorfona AINE*OPIOIDE: Ketorolaco y tramadol
PCEA Analgesia epidural controlada por el paciente	Analgesia rápida Concentraciones menores de opioide Programable Se requiere de una infusion basal y rescates	ANESTÉSICOS LOCALES (AL) Bupivacaina, Ropivacaína OPIOIDES + AL Fentanilo, Morfina
PRCA Analgesia regional controlada por el paciente	Los requerimientos sistémicos de opioides son mínimos Limitada a procedimientos ortopédicos	ANESTÉSICOS LOCALES
Iontoforesis	Una técnica no invasiva la analgesia es rapida pequeñas dosis, no requiere cables o bombas, controlado por le paciente, o se requiere de la programación por el staff	FENTANILO 40 mcg por dosis demanda (maximo 6 dosis port hora) Tarjeta preprogramable



8.1. RESCATES A DEMANDA

Los rescates a demanda independientemente del fármaco y vía de administración elegida es la modalidad básica de la analgesia controlada por el paciente, el ajuste adecuado de la dosis de rescate y del intervalo de cierre determinaran la analgesia efectiva para cada paciente pero dado que existe una variabilidad notable en cuanto a los requerimientos de analgesia, puede ser necesario modificar la dosis del bolo de PCA y/o intervalo de cierre establecidos una vez iniciada la PCA, con objeto de optimizar la analgesia (Tabla 5 y Tabla 6)

Tabla 5. Analgesia Intravenosa controlada por el paciente.				
Fármaco	Dosis de carga (en UCPA antes de iniciar PCA)	Rescates PCA	Infusión Basal mcg/kg/h	Intervalo de cierre
Morfina	20 mcg/Kg/10 min hasta controlar dolor	10-25 mcg/Kg	10-25	6-12 min
Buprenorfina	2-4 mcg/Kg	20-30 mcg/Kg	0,01-0,03	10-20 min
Fentanilo	1-2 mcg/Kg	10-20 mcg/Kg	10-20	3-10 min
Tramadol	0,75-2 mg	10-20 mg	8-20 mg	15-30 min

Tabla 6. Analgesia epidural	controlada por el paciente.		
Fármacos	Dosis de carga	Infusión horaria	Rescates
Fentalino + Bupivacaína 0,0625%	75 mcg + 3,75 mg (6ml)	50 mcg + 25 mg (4ml/h)	12.5 mcg + 0,0625 mg/30 min (1ml)
Fentalino + Ropivacaína 0,1%	75 mcg + 8 mg (6ml)	50 mcg + 4 mg (4ml)	12.5 mcg + 1 mg/30 min (1ml)
Morfina + Bupivacaína 0,0625%	1 mg + 5 mg	0,15 mcg ± 1,8 mg (3ml)	0.15 mg + 1.8 mg/30 min (3ml)
Morfina + Ropivacaína 0,1%	1 mg + 8 mg	0,15 mcg + 3 mg (3ml)	0.15 mg + 3 mg/30 min (3ml)



8.2. RESCATES MAS INFUSION CONTINUA

En muchos dispositivos de PCA actuales, la pre-inscripción de una infusión continua de medicación a dosis bajas, pretende eliminar algunos de los inconventens de la modalidad básica de PCA (rescates a demanda), así como la disminución de la eficacia de la técnica durante el sueño, periodo en el que el paciente deja de efectuar demandas. Existe cierta controversia en cuanto a su utilización ya que aunque algunos autores consideran que con la infusión basal se consigue una buena analgesia, otros argumentan que la infusión continua no ofrece ventajas a la modalidad básica de la PCA y es origen de complicaciones. (61,64)

Los argumentos a su favor son la disminución mas lenta de la concentración plasmática entre las dosis de PCA de modo que durante la mayor parte del día, el paciente tiene una concentración plasmática adecuada que permite mantenerse durante el sueño lo que evita que el paciente tenga que administrarse un rescate. (64) No obstante, estos dos argumentos no han podido demostrar sutilidad para mejorar los resultados, al contrario, algunos estudios demuestran que no se mejora la analgesia, ni el sueño y que se incrementan el consumo y los efectos secundarios, por este motivo, la tendencia actual es no utilizar infusiones continuas, al menos cuando se utilizan opioides (64,66)

Sin embargo, algunas circunstancias pueden permitir las infusiones como:

- 1. Pacientes que se espera tengan dolor severo en el postoperatorio.
- 2. Pacientes con tolerancia a opioides, que necesitan dosis muy altas.
- 3. Pacientes que despiertan con dolor intenso
- 4. Pacientes con requerimientos elevados de analgesia.



8.3. RECOMENDACIONES EN CASO DE INFUSIÓN

La infusión intravenosa con opioides debe contener el 50% de la dosis del requerimiento anticipado, y el intervalo de bloqueo debe situarse al menos 15 minutos. Las infusiones intravenosas no se recomiendan en pacientes con alto riesgo de depresión respiratoria (Tabla 4). En caso de emplear infusión intravenosa en el resto de los pacientes, siempre deberán recibir un suplemento de oxígeno al menos durante la primera noche (64).

Cuando se utiliza una infusión basal continua se deberá evaluar con regularidad si el paciente ha tenido bolos de rescates, al mismo tiempo, hay que evaluar eventos adversos y con esto ajustar la dosis o la infusión. (61,64,66) La infusión continúa está indicada siempre en técnicas regionales.

Población en riesgo de depresión respiratoria por opioides

Edad avanzada

61-70 años: el riesgo se incrementa 2.8 veces

71-80 años:5.4 veces mas el riesgo

>80 años: 8.7 veces más el riesgo

Obesidad

Sindrome de Apnea obstructiva del sueño

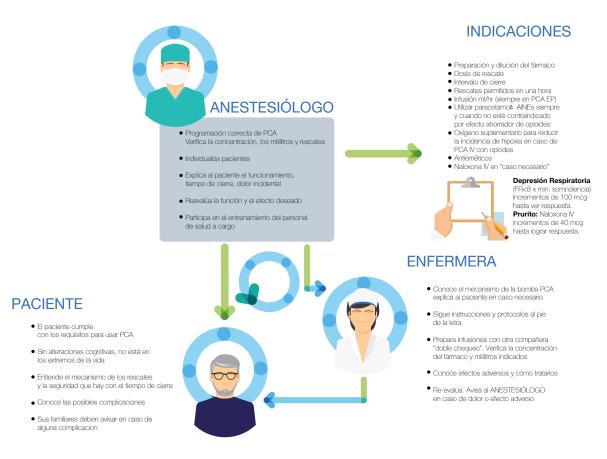
Neumopatías

IRCT

Miocardiopatía severa

Es importante conocer el manejo de las bombas PCA y la preparación de los dispositivos con las infusiones analgésicas adecuadas, la capacitación del personal de enfermería es de vital importancia. A continuación damos sugerencias para evitar errores con el dispositivo PCA.

¿CÓMO EVITAR ERRORES CON EL DISPOSITIVO PCA?





9. RECOMENDACIONES POSTANESTÉSICAS

En el periodo postoperatorio tanto en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) y en hospitalización, se debe realizar una nueva valoración del paciente en la que se observa si el dolor está controlado o no. En función de la valoración se inicia el tratamiento planificado del dolor postoperatorio ajustando la dosis e intervalos a las necesidades del paciente. A partir de este momento se re-evalua de forma periódica. Si el resultado es adecuado se optimizan las dosis e intervalos. Si por el contrario, el tratamiento está siendo inadecuado, bien por falta de eficacia analgésica o por efectos secundarios, se ha de tener un plan analgésico alternativo a la vez que un plan terapéutico.

Cuando el paciente llega a UCPA o hospitalización siempre se deben evaluar de forma inicial los siguientes datos:

- a) Signos vitales (TA, FC, Temperatura)
- b) Oxigenación adecuada (SaO2)
- c) Evaluación del estado de conciencia
- d) No debe haber extrasístoles, bradicardia o taquicardia
- e) No debe haber sangrado activo
- f) Analgesia
- g) Vigilancia de drenajes pleurales
- h) Evidencia de globo vesical

Valoración en unidad de cuidados postanestésicos.

Valoración en unidad de cuidados postanestésicos

Conciente, orientado

EVA 1-3

Alta de la UCPA

Alta de la UCPA



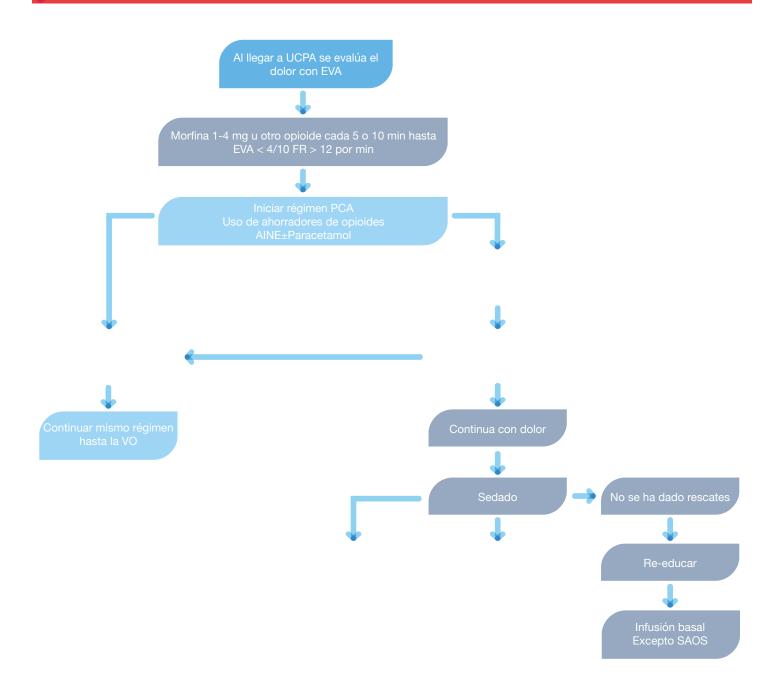
10. CONSIDERACIONES ANALGESICAS:

- 1. Se debe evaluar con EVA y EVERA la intensidad del dolor a la llegada del paciente.
- 2. Se debe conocer el tipo de analgesia empleada por el anestesiólogo la cual puede ser:
 - a) Analgesia con AINE y/o paracetamol
 - b) Analgesia IV de opioides débiles o fuertes (por horario o en infusión) con AINE y/o paracetamol
 - c) Analgesia por infusión en catéter epidural con anestésico local + con o sin opioide
 - d) Analgesia controlada por el paciente

Tabla 5. Analgesia epidural: Problemas y soluciones.

En caso de que el paciente tenga dolor a pesar de que traer cualquier técnica analgésica aquí citada, la terapia debe ser rescatada de acuerdo a las recomendaciones de cada técnica, como se revisa a continuación.

Problemas mecánicos: Soluciones: Liarriar ai ariestesiologo Verificar nivel analgésico con aguja de insulina. Con la aguja se debe picar suave en la piel desde el pecho hacia abajo, de forma bilateral y comparativa. Se debe pasar por el sitio de la herida quirúrgica, si hay mayor sensibilidad en este sitio y el dolor del pinchaso es mayor, es probable que se deba ajustar la infusión y es necesario pasar un rescate. Se debe avisar al anestesiólogo Aspirar catéter y verificar que no exista salida de liquido cefalorraquídeo. Si existe Si no hay salida de liquido se pueden pasar 3 ml de lidocaína al 1% (dilución de 1.5 ml de lidocaína al 2% con 1.5 ml de solución salina) por el epidural y esperar 5. Si se quita el dolor, se debe ajustar infusión por cada metamera se debe considerar 1.5 ml de la solución analgésica Avisar al anestesiólogo Suspensión de infusión, vigilancia Avisar anestesiólogo y pedir ayuda Intubación- ventilación, fluidoterapia, medicamentos vasoactivos (efedrina, adrenalina, dopamina, noradrelina). Atención al nivel del bloqueo





12. MANEJO DE EFECTOS SECUNDARIOS OPIODES

Efecto secundario	Fármaco	Dosis
Náusea y vómito (adultos)	Droperidol (uso restringido)	0,5-1,0 mg iv despacio (solo en UCPA)
	Metoclopramida	10 mg iv c/6-12 h
	Ondansetrón	4-8 mg c/6-12 h

Prurito	Antihistamínicos*	
	Ondasetron?	
Prurito (refractario)	Naloxona**	50 mcg IV, 40 mgc IM, o
		5 mcg/kg/h infusión continua
Depresión respiratoria	Naloxona	50-100 mcg IV puede repetirse c/ 3 min
Frecuencia respiratoria <10		Considerar infusión 5-10 mcg/kg/h
SaO2 <90% (somnolencia excesiva)	Nalmefene	0.25 mg IV en intervalos de 2 a 5 min hasta lograr la reversión.
Retención urinaria		Sondeo vesical
Estreñimiento	Después de 3 días sin evacuar	
	Senosidos	8.6 mg 1 tableta por las noches
	Macrogol	1 sobre (17 g) en medio vaso de agua por las mañanas

^{*} El prurito probablemente no está mediado por histamina. **La naloxona es un antagonista especifico de los receptores opioides. Por tanto, analgesia, sedación, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria pueden ser revertidos con naloxona. Salvo cuando se trata de una depresión respiratorio con riesgo vital, es mejor administrarla en pequeñas dosis iv, im o en infusión continua. Dosis excesivas pueden ocasionar reversión de la analgesia, hipertensión y edema pulmonar.



13. TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN RESPIRATORIA92

Una de las complicaciones más temidas es la depresión respiratoria, la cual se define con Frecuencia respiratoria ≤ 10, SaO2 ≤90 y somnolencia.

- Para los pacientes que reciben opioides neuroaxiales o intravenosos, el oxígeno suplementario debe estar disponible. El oxígeno debe ser obligatorio en las primeras 24 hrs en pacientes con infusión intravenosa de opioides o en infusiones de analgesia epidural con altas dosis de opioides. En estos casos el monitoreo recomendado por la JCAHO debe ser cada 2 a 4 hrs durante las primeras 24 hrs del postoperatorio. (93)
- OEI suplemento de oxígeno se debe administrar de forma continua a pacientes con alteración del nivel de conciencia (somnolencia excesiva), depresión respiratoria o hipoxemia, hasta que el paciente está alerta.
- En caso de depresión respiratoria, miosis y somnolencia excesiva, se recomienda el uso de antagonistas de los opioides como el nalmefene, o la naloxona.

Recordar que la naloxona tiene una vida media corta de 45 a 70 minutos, en ocasiones con sobredosis de opioides es necesario colocar una infusión intravenosa. En el caso de tener nalmefene, este tiene una vida media más larga 4 a 6 hrs.

- El acceso intravenoso debe mantenerse cuando se utilizan opioides intravenosos o neuroaxiales.
- OEn presencia de la depresión respiratoria grave, la reanimación adecuada se debe iniciar
- ACLS recomienda en caso de insuficiencia respiratoria sin paro cardiaco, dar soporte a la ventilación con bolsa mascarilla (ambú). En caso de que el paciente no responda con antagonistas de opioides (naloxona o nalmefene), se debe utilizar un dispositivo para vía aérea como la masacrilla laríngea o tubo endotragueal. En caso de paro cardiaco se debe iniciar RCP (94)

14. CONCLUSIONES

El manejo del dolor debe tener un abordaje perioperatorio, no existe una guía ideal que se ajuste a todos los pacientes, por lo tanto el abordaje analgésico, siempre debe individualizarse en cada paceinte. Hay que optimizar los recursos propios de cada hospital con respecto a fármacos y dispositivos para proporcionar la analgesia. La comunicación entre el equipo multidiciplinario es de suma importancia. La educación e información del paciente y familiares es algo que nos compete a todos, esta estrategia está encaminada a reducir el estrés y la ansiedad preoperatoria, como factores importantes para la predicción de dolor severo postoperatorio. Para un control adecuado del dolor, la analgesia multimodal es el método ideal. La necesidad de crear clínicas de dolor agudo para la generación de protocolos de analgesia y vigilancia de la eficacia, la seguridad y la satisfacción en el paciente quirúrgico, es una tendencia actual de mucha utilidad para mejorar la atención en materia del dolor en los pacientes. Se requiere de la participación de todos para encaminarnos hacia la creación de hospitales libres de dolor.



15. BIBLIOGRAFÍA

- 1.READY L.B, Thomas E.W. Management of acute pain. A practical guide. IASP Publication.Seatle. 2002. pp. 123-133
- 2. International Association for the Study of Pain. Global Year against Acute Pain. International Association for the Study of Pain. Seattle 2010. Available at: http://www.iasppain.org/Content/NavigationMenu/GlobalYearAgainstPain/GlobalYearAgainstAcutePain/default.htm (accessed Julio 2014).
- 3. COVARRUBIAS-GÓMEZ A. Dolor postoperatorio. En tópicos selectos en anestesiología. Carrillo –Esper R. Distrito Federal México 2008:291-302
- 4. GERBERSHAGEN H, Aduckathil S, Wijck A, et al. Pain intensity on the first day after surgery. Anesthesiology 2013;118:934–44
- 5. WU CL. Treatment of acute postoperative pain, Pain 1. Lancet 2011;377:2215-25
- 6. Bonica JJ, Loeser JD. History of Pain Concepts and Therapies. En: Loeser JD.Bonica's management of pain. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.2004. 3-16.
- 7. MARTÍNEZ-VÁZQUEZ DE CASTRO, J.; TORRES, L. M. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Rev Soc Esp Dolor, 2000, vol. 7, p. 465-76.
- 8. COVARRUBIAS GÓMEZ, A. El manejo del dolor agudo postoperatorio una década de experiencias. Revista Mexicana de Anestesiología, 2013, p. S179-S182
- 9. Dahl J.L., Gordon D.B.: The Joint Commission standards: A progressreport. American Pain Society Bulletin 12:1, 11–12, Nov.–Dec. 2002.
- 10. LYNCH, Maureen. Pain as the fifth vital sign. Journal of Infusion Nursing, 2001, vol. 24, no 2, p. 85-94.
- 11. JCAHO. Pain Assessment and Management Standards [online]. Available at: www.jcaho.org/standard/pm. Accessed July 16, 2002.
- 12.JCAHO&NPC Pain: Current Understanding of assessment, Management and Treatments.www.jcaho.org/news+room/health+care+issues/pm+monograph.htm Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations and the National Pharmaceutical Council, Inc.
- 13. The Joint Commission: 2008 Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals: The Official Handbook. Oakbrook Terrace, IL: Joint Commission Resources, 2007.
- 14. MULARSKI, Richard A., et al. Measuring pain as the 5th vital sign does not improve quality of pain management. Journal of general internal medicine, 2006, vol. 21, no 6, p. 607-612
- 15. JOSHI, Girish P.; KEHLET, Henrik. Procedure-specific pain management: the road to improve postsurgical pain management?. Anesthesiology, 2013, vol. 118, no 4, p. 780-782.
- 16. Clinical Practice Guideline Working Group, Veterans Health Administration: Management of Postoperative Pain. Oct. 2002. http://www.ogp.med.va.gov/cpg/PAIN/G/PAIN about.htm (ultima revisión julio de 2014)
- 17. BREIVIK H, Borchgrevink P, Allen S, et al. Assessment of pain. Br J Anaesth 2008;101(1):17-24.
- 18. COVARRUBIAS-GÓMEZ, Alfredo. Evaluación y alivio del dolor postoperatorio. Máxima autoridad en dolor. 1a. edición. Editorial Intersistemas: México, 2011, p. 5-18.
- 19. Macrae W a. Chronic pain after surgery. Br J Anaesth. 2001;87(1):88-98.
- 20. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet.

- 2006;367(9522):1618–25
- 21. Yarnitsky D, Crispel Y, Eisenberg E, et al. Prediction of chronic post-operative pain: pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. Pain. 2008;138(1):22–8.
- 22. Poobalam AS. A review of chronic pain after inguinal herniorrhaphy. Clin J Pain 2003:18:48-54.
- 23. Fecho K, Miller N, Acute and persistent postoperative pain after breast surgery. Pain Med 2009:10:708-15
- 24. Althaus A. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. Europen Journal of Pain. 2012:16:901-910.
- 25. Gotoda Y, Kambara N. The morbidity, time course and predictive factors for persistent post-thoracotomy pain. Eur J Pain 2001; 5: 89–96.
- 26. Johasen A. Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the Tromso study: J Pain. 2012:153: 1390-1396
- 27. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management: Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. Anesthesiology 2012;116:248-73
- 28. Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, Visser EJ, Walker SM; APM: SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2010), Acute Pain Management: Scientific Evidence, ANZCA & FPM, Melbourne. 254-256.
- 29. GUEVARA-LÓPEZ, U., Covarrubias-Gómez, A., Delille-Fuentes, R., Hernández-Ortiz, A., Carrillo-Esper, R., & Moyao-García, D. (2005). Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Cirugía y Cirujanos, 73(3), 223-232.
- 30. PROSPECT (Procedure Specific Postoperative Pain magement. www.postoppain.org)
- 31. KEHLET, Henrik, et al. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management. Best practice & research Clinical anaesthesiology, 2007, vol. 21, no 1, p. 149-159
- 32. NEUGEBAUER, E. A. M., et al. PROSPECT: a practical method for formulating evidence-based expert recommendations for the management of postoperative pain. Surgical endoscopy, 2007, vol. 21, no 7, p. 1047-1053.
- 33. ROSENQUIST, Richard W.; ROSENBERG, Jack. Postoperative pain guidelines. Regional anesthesia and pain medicine, 2003, vol. 28, no 4, p. 279-288.
- 34. De Andres J, Fischer HBJ, Ivani G et al. In consultation with European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (ESRA). Postoperative Pain Management -Good Clinical. Practice General recommendations and principles for successful pain management. 2009.
- 35. THEUNISSEN, Maurice, et al. Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and metaanalysis of the association with chronic postsurgical pain. The Clinical journal of pain, 2012, vol. 28, no 9, p. 819-841.
- 36. IP, Hui Yun Vivian, et al. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. Anesthesiology, 2009, vol. 111, no 3, p. 657-677.
- 37. WERNER, Mads U., et al. Prediction of postoperative pain: a systematic review of predictive experimental pain studies. Anesthesiology, 2010, vol. 112, no 6, p. 1494-1502.
- 38. MEI W, Seeling M, Franck M, et al. Independent risk factors for postoperative pain in need of intervention early after awakening from general anaesthesia. Eur J Pain 2010; 14: 149–55
- 39. SOMMER, Michael, et al. Predictors of acute postoperative pain after elective surgery. The Clinical journal of pain, 2010, vol. 26, no 2, p. 87-94.
- 40. Janssen KJ, Kalkman CJ, Grobbee DE, Bonsel GJ, Moons KG, Vergouwe Y. The risk of severe postoperative pain: modification and validation of a clinical prediction rule. Anesth Analg 2008; 107: 1330–9
- 41. CHANDRAKANTAN, A.; GLASS, P. S. A. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. British journal of anaesthesia, 2011, vol. 107, no suppl 1, p. i27-i40.
- 42. BUJEDO, B. Mugabure, et al. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. Rev. Esp. Anestesiol. Reanim, 2007, vol. 54, no 1, p. 29-40.
- 43. OLSON, Jim. Acute pain management-an update. Ann. Queenstown update in Anaesthesia, 2011, p. 57-63
- 44. ABRISHAMI, Amir, et al. Preoperative pain sensitivity and its correlation with postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. Anesthesiology, 2011, vol. 114, no 2, p. 445-457
- 45. FAYAZ, Mohammed K., et al. Opioid-sparing effects of diclofenac and paracetamol lead to improved outcomes after cardiac surgery. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 2004, vol. 18, no 6, p. 742-747.
- 46. HYLLESTED, M., et al. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. British journal of anaesthesia, 2002, vol. 88, no 2, p. 199-21

- 47. MAUND, E., et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. British journal of anaesthesia, 2011, vol. 106, no 3, p. 292-297.
- 48. RØMSING, Janne, et al. Reduction of opioid-related adverse events using opioid-sparing analgesia with COX-2 inhibitors lacks documentation: A systematic review. Acta anaesthesiologica scandinavica, 2005, vol. 49, no 2, p. 133-142.
- 49. SCHUG, Stephan A., et al. Acetaminophen as an adjunct to morphine by patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative pain. Anesthesia & Analgesia, 1998, vol. 87, no 2, p. 368-372.
- 50. DE LEON-CASASOLA, Oscar A.; LEMA, Mark J. Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices?. Anesthesia & Analgesia, 1996, vol. 83, no 4, p. 867-875.
- 51. BLOCK, Brian M., et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. Jama, 2003, vol. 290, no 18, p. 2455-2463.
- 52. MOMENI, Mona; CRUCITTI, Manuela; DE KOCK, Marc. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. Drugs, 2006, vol. 66, no 18, p. 2321-2337
- 53. GRIDER, Jay S., et al. A randomized, double-blind trial comparing continuous thoracic epidural bupivacaine with and without opioid in contrast to a continuous paravertebral infusion of bupivacaine for post-thoracotomy pain. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 2012, vol. 26, no 1, p. 83-89.
- 54. Buvanendran A, Kroin JS, Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. Current Opinion in Anesthesilogy 2009;22:588-593
- 55. Buvanendran A, Kroin JS, Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. Current Opinion in Anesthesilogy 2009;22:588-593
- 56. SCOTT, N. B. Wound infiltration for surgery. Anaesthesia, 2010, vol. 65, no s1, p. 67-75.
- 57. KERR, Dennis R.; KOHAN, Lawrence. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. Acta Orthopaedica, 2008, vol. 79, no 2, p. 174-183
- 58. TILLEUL, P., et al. Cost-effectiveness analysis comparing epidural, patient-controlled intravenous morphine, and continuous wound infiltration for postoperative pain management after open abdominal surgery. British journal of anaesthesia, 2012, vol. 108, no 6, p. 998-1005.
- 59. VENTHAM, Nicholas T., et al. Evaluation of Novel Local Anesthetic Wound Infiltration Techniques for Postoperative Pain Following Colorectal Resection Surgery: A Meta-analysis. Diseases of the Colon & Rectum, 2014, vol. 57, no 2, p. 237-250.
- 60. WU, Christopher L., et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. Anesthesiology, 2005, vol. 103, no 5, p. 1079-1088.
- 61. Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-Controlled Analgesia in the Management of Postoperative Pain. Drugs 2006;66(18):2321-2337
- 62. Hicks R, Hernandez J, Wanzer L. Perioperative Pharmacology: Patient-controlled Analgesia. AORN 2012;95: 255-262
- 63. Spoors C, Kiff K. Patient Controlled and epidural analgesia. En: Gardiner M. Oxford Specialty Training: Traigning in Anesthesia. 1a ed. Oxford University, Inglaterra 2010 pag 206-207
- 64. Macintyre P. Intravenous Patient-Controlled Analgesia: One Size Does Not Fit all. Anesthesiology Clin N Am 2005;23:109-123
- 65. Jellish, WS., et al., Patient controlled analgesia combined with either ondansetron or ondansetron plus prochlorperazine for control of pain and nausea and vomiting in patients undergoing abdominal surgery. J Clin Anest. 2008; 20(8):594-600
- 66. Grass, JA. Patient Controlled Analgesia. Anesthesia & Analgesia 2005, 101:S44-S61
- 67. White P. Kehlet H. Improving postoperative pain management. Anesthesiology 2010;112(1):220-5
- 68. Royal College of Anaesthetists. Best practice in the management of epidural analgesia in the hospital setting. London: Faculty of Pain medicine of the Royal College of Anaesthetists; 2010.
- 69. Kasai et al. Pneumocephalus during continuous epidural block. J Anesth (2007) 21: 59-61
- 70. Sarna MC, Smith I, James JM. Paraesthesia with lumbar epidural catheters. A comparison of air and saline in a loss-ofresistance technique. Anaesthesia 990;45:1077–9
- 71. Gracia J, Gomar C, Riambau V, Cardenal C. Radicular acute pain after epidural Anaesthesia with the technique of loss of resistance with normal saline solution. Anaesthesia 1999;54:168–71

- 72. Mhyre JM, Greenfield ML, Tsen LC, Polley LS. A systematic review of randomized controlled trials that evaluate strategies to avoid epidural vein cannulation during obstetric epidural catheter placement. Anesth Analg 2009;108:1232–42
- 73. Aida S, Taga K, Yamakura T, Endoh H, Shimoji K. Headache after attempted epidural block: the role of intrathecal air. Anesthesiology 1998;88:76–81
- 74. CHRISTIE, I. W.; MCCABE, S. Major complications of epidural analgesia after surgery: results of a six-year survey. Anaesthesia, 2007, vol. 62, no 4, p. 335-341.
- 75. BRODNER, Gerhard, et al. Multimodal perioperative management—combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition—reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. Anesthesia & Analgesia, 2001, vol. 92, no 6, p. 1594-1600.
- 76. DE LEON-CASASOLA, Oscar A., et al. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy Experience with 4,227 surgical cancer patients. Anesthesiology, 1994, vol. 81, no 2, p. 368-375.
- 77. ANION, Smith C.; BRENNAN, Timothy J. Thoracic epidural analgesia and acute pain management. Anesthesiology, 2011, vol. 115, no 1, p. 181-188
- 78. BEATTIE, W. Scott; BADNER, Neal H.; CHOI, Peter. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. Anesthesia & Analgesia, 2001, vol. 93, no 4, p. 853-858.
- 79. HEMMERLING, Thomas M., et al. Epidural catheterization in cardiac surgery: The 2012 risk assessment. Annals of cardiac anaesthesia, 2013, vol. 16, no 3, p. 169.
- 80. SVIRCEVIC, Vesna, et al. Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: a randomized trial. Anesthesiology, 2011, vol. 114, no 2, p. 262-270
- 81. BIGNAMI, Elena, et al. Epidural analgesia improves outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 2010, vol. 24, no 4, p. 586-597
- 82. POPPING, Daniel M., et al. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Annals of surgery, 2014, vol. 259, no 6, p. 1056-1067.
- 83. VAN LIER, Felix, et al. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. Anesthesiology, 2011, vol. 115, no 2, p. 315-321.
- 84. AN LIER, Felix, et al. Epidural Analgesia Is Associated With Improved Health Outcomes of Surgical Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Survey of Anesthesiology, 2012, vol. 56, no 3, p. 131-132.
- 85. LAWRENCE, Valerie A.; CORNELL, John E.; SMETANA, Gerald W. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. Annals of internal medicine, 2006, vol. 144, no 8, p. 596-608.
- 86. WIJEYSUNDERA, Duminda N., et al. Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery: a population-based cohort study. The Lancet, 2008, vol. 372, no 9638, p. 562-569.
- 87. FREISE, H.; VAN AKEN, H. K. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. British journal of anaesthesia, 2011, vol. 107, no 6, p. 859-868.
- 88. KANAZI, Ghassan E.; THOMPSON, Jon S.; BOSKOVSKI, Nikola A. Effect of epidural analgesia on postoperative ileus after ileal pouch-anal anastomosis. The American surgeon, 1996, vol. 62, no 6, p. 499-502.
- 89. BOUMAN, Esther A., et al. Reduced incidence of chronic postsurgical pain after epidural analgesia for abdominal surgery. Pain Practice, 2014, vol. 14, no 2, p. E76-E84.
- 90. CUMMINGS III, Kenneth C., et al. A comparison of epidural analgesia and traditional pain management effects on survival and cancer recurrence after colectomy: a population-based study. Anesthesiology, 2012, vol. 116, no 4, p. 797-806.
- 91. RAMIN, Susan M., et al. Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labor. Obstetrics & Gynecology, 1995, vol. 86, no 5, p. 783-789.
- 92. American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuraxial Opioids, Horlocker TT, Burton AW, Connis RT, Hughes SC, Nickinovich DG, Palmer CM, Pollock JE, Rathmell JP, Rosenquist RW, Swisher JL, Wu CL. 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. Anesthesiology. 2009 Feb;110(2):218-30.
- 93. GORDON, Debra B., et al. Improving reassessment and documentation of pain management. Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety, 2008, vol. 34, no 9, p. 509-517.
- 94. Toxicologic Emergences. En: ACLS for Experienced Providers Manual and Resourse. American Heart Association, 2013; 281-310



CONSIDERACIONES ANALGESICAS EN ENFERMEDAD RENAL

Dr. Carlos J. Monroy-Alvarez, Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez



1. EL CONTEXTO DE LA ENFERMEDAD RENAL

La insuficiencia renal crónica es una enfermedad progresiva que se ha convertido en un problema de salud pública y que conlleva un amplio espectro de efectos sistémicos que hacen difícil su abordaje diagnóstico y terapéutico. Su prevalencia aumenta conforme avanza la edad, se estima que la tasa de filtrado glomerular disminuye de 0.75 a 0.9 ml/min anualmente después de los 40 años (1), en la población adulta de Estados Unidos se reporta una prevalencia de enfermedad renal crónica mayor a 13% (más de 25 millones de adultos) (2) siendo las causas principales hipertensión y diabetes mellitus. (3)

La organización americana de nombre "National Kidney Foundation" estableció una iniciativa para evaluar el daño renal crónico (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI por sus siglas en inglés) y define la insuficiencia renal crónica como la presencia de daño renal o la disminución de la tasa de filtrado glomerular por tres o más meses clasificándola en cinco estadios (Tabla 1).

Los dos primeros estadios fundamentan el daño renal tomando como referencia diversos elementos entre los que destacan: (i) la micro o macro albuminuria, (ii) eritrocituria o anormalidades en el ultrasonido renal, (iii) por lo general es asintomática, y (iv) utiliza a la tasa de filtrado glomerular (TFG) solo para diferenciar entre uno y otro estadío (estadío 1: > 90ml, y estadío 2: de 89 a 60 ml/minuto). Conforme la enfermedad progresa y la función renal se deteriora la severidad de los síntomas se relaciona con la severidad de las anormalidades estructurales. Los estadíos 3, 4, y 5; se definen exclusivamente, por la tasa de filtrado glomerular (estadio 3: de 59 a 30 ml/min; estadío 4: de 29 a 15 ml/min, y estadío 5: > 15ml/min) (Tabla 2).(4)

Tabla 1. Estadío del daño renal con base en la iniciativa KDOQI propuesta por la NKF.

Estadio KDOQI (TFG <90 por 3 meses)	Tasa de Filtrado Glomerular (ml/min/1.73m2)	Tipo de daño renal con respecto a la Tasa de Filtrado Glomerular
1	>90 ml/min	Daño renal estructural con TFG normal
2	60–89 ml/min	Disminución leve de la TFG con daño renal estructural
3	30–59 ml/min	Disminución moderada de la TFG
4	15–29 ml/min	Disminución severa de la TFG
5	<15 mil/min	Falla renal terminal

Recientemente la organización "Kidney Disease Improving Global Outcomes" (KDIGO, por sus siglas en ingles); publicó una guía que pretende ser la actualización de la clasificación de KDOQI, en esta guía se toma la albuminuria como elemento para la identificación y pronóstico de la insuficiencia renal crónica (Tabla 2). (5)

No todos los enfermos presentan deterioro renal crónico (más de tres meses). En el contexto hospitalario un número de enfermos puede desarrollar deterioro renal agudo a este concepto de le denomina lesión aguda renal (Acute Kidney Injury, AKIN por sus siglas en inglés) y se define como deterioro en la función renal en un temporal de 48 horas. Esta complicación se categoriza en: (i) pre-renal, (ii) intrínseca, y (iii) post-renal. Diversos criterios laboratoriales se utilizan para diferenciar entre tales categorías (Tabla 3).

Ries	go bajo		Categorías de albuminuria persistente. Descripción y rango			
Ries	go moderado			A1	A2	A3
	go elevado			Normal o incremento leve	Incremento moderado	Incremento severo
Rieso	go muy elevado			<30mg/g <3mg/mmol	30-300mg/g 3-30mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmo
î E	G1	Normal	>90			
I FG-Categorias (ml/min/1./3m²) Descripción y ramgo	G2	TFG-Disminución leve	60-89			
(ml/mi	G3a	TFG-Disminución leve a moderada	45-59			
ripció	G3b	TFG-Disminución moderada a severa	30-44			
Desc	G4	TFG-Disminución severa	15-29			
	G5	Falla renal	<15			



2. ACLARAMIENTO RENAL DE UN FÁRMACO Y BIO-MARCADORES DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL.

Los dos órganos responsables de la eliminación de los fármacos y sus metabolitos son el hígado y el riñón. Dada la naturaleza liposoluble de los medicamentos estos no pueden ser excretados por el riñón sin antes ser metabolizados por el hígado. Los que son eliminados completamente por vía renal son muy pocos.

La insuficiencia renal no solo altera la excreción de los medicamentos también puede llevar a alteraciones en farmacocinética y farmacodinámia (absorción, distribución, transporte, bio-transformación). Una tasa de filtración glomerular disminuida puede modificar el efecto de los fármacos en el organismo haciéndolos ineficientes o acumulándolos a niveles tóxicos. Por ello, es necesario un ajuste en la dosis de acuerdo a la función renal residual.(6)

Tabla 4. Alteraciones de laboratorio observadas en lesión renal aguda (AKIN)

Aunado a estos cambios se observa: (i) un incremento en la creatinina sérica \geq 0.3 mg/dl (\geq 26.4 µmol/l), o (ii) un incremento porcentual de la creatinina sérica \geq 50%, o (iii) una reducción del gasto urinario (menos de < 0.5 ml/kg/h por mas de seis horas).

Tabla 4. Alteraciones d	Tabla 4. Alteraciones de laboratorio observadas en lesión renal aguda (AKIN).							
Tipo de lesion renal aguda	Osmolaridad urinaria	Sodio urinario	Fracción excretada de sodio urinario	BUN/Cr				
Pre-renal	>500	<10	<1%	>20				
Intrínseca	<350	>20	>2%	<15				
Post-renal	<350	>40	>4%	>15				

La excreción renal total de un fármaco es una combinación de tres procesos: (i) filtración glomerular, (ii) secreción tubular, y (iii) reabsorción tubular. El filtrado glomerular es el principal mecanismo para la excreción de fármaco no-unido a proteínas. La reabsorción tubular, mediada por el pH y el gradiente de concentración urinario, es responsable de la eliminación de fármacos lipofílicos. La secreción tubular mediada por proteínas se encarga de la excreción de productos conjugados.

En la insuficiencia renal crónica, los tres mecanismos de aclaramiento renal se ven disminuidos favoreciendo un descenso en el aclaramiento sanguíneo y la acumulación de los medicamentos (6). Se ha documentado que la creatinina sérica no es el marcador más preciso de la función renal; sin embargo, el uso de fórmulas para determinar el aclaramiento renal de creatinina o la tasa estimada de filtrado glomerular se ha convertido en el método más utilizado para determinar el estadio y progresión de la enfermedad. Estas fórmulas son de utilidad cuando es necesario ajustar la dosis de un fármaco de acuerdo a la función renal residual (7).

En pacientes con una tasa de filtrado glomerular disminuida, la excreción de fármacos y/o sus metabolitos activos, se puede alterar considerablemente prolongando su vida media y llevando a una acumulación excesiva en el organismo. Para que esto no ocurra es necesario modificar las dosis y/o su frecuencia de administración.



3. ALTERACIONES FARMACOCINÉTICAS EN INSUFICIENCIA RENAL



La tasa de absorción es por lo general valorada midiendo el tiempo en el que el fármaco alcanza la concentración plasmática máxima (Tmax), la Tmax de la mayoría de los fármacos se ve incrementada cuando se administran por vía oral en pacientes con insuficiencia renal severa, esto puede ser debido por un vaciamiento gástrico retardado o por una vida media de eliminación prolongada (8,9).

En fármacos con proceso de eliminación pre-sistémico significativo (intestino, hígado), como el propoxifeno o morfina, se ha observado un incremento en la biodisponibilidad debido a disminución del fenómeno de primer paso en pacientes con insuficiencia renal severa comparados con individuos sanos, lo que produce concentraciones plasmáticas elevadas aumentando el riesgo de efectos secundarios severos o toxicidad (9,10).

3.2 Distribución

La unión a proteínas en plasma se encuentra disminuida en pacientes con insuficiencia renal severa, esto debido a varios factores como hipoalbuminemia, la acumulación de sustancias endógenas que desplazan de forma competitiva a los fármacos de su sitio de unión y cambios estructurales de los sitios de unión en la molécula de albúmina, esto tiene mayor impacto sobre fármacos ácidos que básicos y se traduce en un incremento en la fracción libre (activa) del fármaco y su redistribución (6).



3.3 Metabolismo

El metabolismo es el principal mecanismo de eliminación de un fármaco, solo pocos fármacos tienen una eliminación total sin cambios en la orina. El aclaramiento no renal de los fármacos también se ve alterado en pacientes con insuficiencia renal en estadios avanzados si el régimen terapéutico no se modifica (10,11).

Los mecanismos por los que el aclaramiento no renal se ve disminuido aún no han sido del todo aclarados, pero se ha demostrado una regulación a la baja de las enzimas de fase 2, principalmente de CYP450 y N-acetiltransferasa y un aumento de enzimas de fase 1 (glucurónidos conjugados) que lleva a la disminución del aclaramiento plasmático de los fármacos (12,13).



3.4 Eliminación renal

Dependiendo de la etiología de la insuficiencia renal, la histología normal del glomérulo y los túbulos pueden ser afectados de manera diferente, pero de acuerdo a la hipótesis de la nefrona intacta, la función de todos los segmentos se asume afectada por igual. (14)

Por lo tanto la tasa de filtrado glomerular puede cuantificar la pérdida de la función excretora del riñón enfermo y el aclaramiento renal de la mayoría de los fármacos es directamente proporcional a la tasa de filtrado glomerular a pesar del resto de mecanismos que participan en su eliminación. (15)



3.5 ALTERACIONES FARMACOCINÉTICAS DE LAS TERAPIAS SUSTITUTIVAS DE LA FUNCIÓN RENAL (TSFR)

En insuficiencia renal terminal la terapia sustitutiva está indicada con el fin de eliminar productos de desecho tóxicos, sin embargo, pueden ser eliminados fármacos o metabolitos activos que tiene fines terapéuticos. La eficacia de un sistema de diálisis para remover fármacos del organismo depende de muchos factores como el peso molecular, unión a proteínas y volumen de distribución, una estrategia utilizada es el remplazo del fármaco perdido durante la diálisis en el periodo de tratamiento. (15,16)



4. IMPLICACIONES DEL MANEJO ANALGÉSICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL

La terapia analgésica es una prescripción habitual en los pacientes con insuficiencia renal crónica, los pacientes con enfermedad renal crónica pueden experimentar dolor como resultado de una enfermedad renal primaria (enfermedad renal poliquística), enfermedades sistémicas de base como diabetes mellitus (neuropatía diabética), comorbilidades (insuficiencia vascular periférica), procedimientos terapéuticos como la terapia sustitutiva (hemodiálisis, diálisis), procedimientos quirúrgicos (inserción de catéteres, nefrectomía), asociado a enfermedad ósea (osteomalacia, osteítis fibrosa) y causas no asociadas a la enfermedad renal (16), de acuerdo al tipo de dolor el estudio Davison en el 2003 se reporta una prevalencia de dolor músculo-esquelético en un 63%, relacionado a la diálisis en un 14% y dolor neuropático en un 13%. (17)

En pacientes con una depuración entre 80 y 50ml/min no es necesario ajustar dosis, la tolerancia renal y la intensidad los criterios que determinaran la elección del fármaco. Por el contrario en pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, la tolerancia al fármaco no representa un problema pero se debe individualizar el caso de acuerdo a otros factores como el volumen urinario (18,19).



4.1 Escalera analgésica en insuficiencia renal

La escalera analgésica de la OMS es una herramienta terapéutica para promover el alivio efectivo del dolor oncológico, sin embargo, recientemente se ha intentado adaptar para su uso en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal con o sin tratamiento sustitutivo de la función renal con una efectividad reportada del 90% (Tabla 4) (18-24).

Tabla 5. Escalera A	nalgésica adaptada en IRC.		
Intensidad	Escalera Analgésica	Fármacos recomendados	Comentarios
Dolor leve (EVN 1 – 3)	Analgésico no opioide + adyuvante	Paracetamol, 500 a 1000mg cada 8 horas	No exceder 3g/día (en pacientes de alto riesgo 2.6g/día) AINE: no se recomienda, de ser necesario solo uso por periodos cortos con vigilancia estrecha (creatinina y potasio séricos)
Dolor moderado (EVN 4 – 6)	Opioide débil + adyuvante	Tramadol 50mg c/12 hrs	Dosis máxima 200mg/dia en estadio 4 y 100mg en estadio 5 Adyuvantes: Paracetamol, permite ahorro de opioide del 30% Laxantes (estimulantes, emolientes u osmóticos, evitar formadores de bolo) Antieméticos, uso con horario en pacientes sin antecedente de uso de opioides
Dolor severo (EVN 7 – 10)	Opioide potente + adyuvante	Fentanil 25mcg SC cada 4-6horas. 100 a 300mcg en infusión continúa para 24 horas Buprenorfina 0.150 a 0.300mg c/8horas (IM/IV) 8mg/día SL 5 a 20mcg/hr TD Hidromorfona 1.3mg c/8horas Oxicodona 2.5mg c/8-12 horas Morfina 1.25 a 2.5mg cada 8 a 12 horas (solo periodo corto)	Revalorar la dosis cada 24 a 48 hrs Monitorizar efectos respiratorios y de SNC Morfina no es de primera elección, evitar su uso con TFG <30ml/min. Se sugieren periodos cortos y vigilancia estrecha de efectos secundarios Adyuvantes: Paracetamol, permite ahorro de opioide del 30% Laxantes (estimulantes, emolientes u osmóticos, evitar formadores de bolo) Antieméticos, uso con horario en pacientes sin antecedente de uso de opioides.

Las recomendaciones para a elección de un analgésico son ser basadas en: (i) la intensidad del dolor, (ii) la posibilidad de no ajustar la dosis o el ajuste de la dosis de acuerdo a la severidad del daño renal basado en la evidencia disponible, y (iii) la tolerancia renal al fármaco (18-20).

De acuerdo a estos parámetros podemos dividir a los medicamentos analgésicos en tres grupos (20):

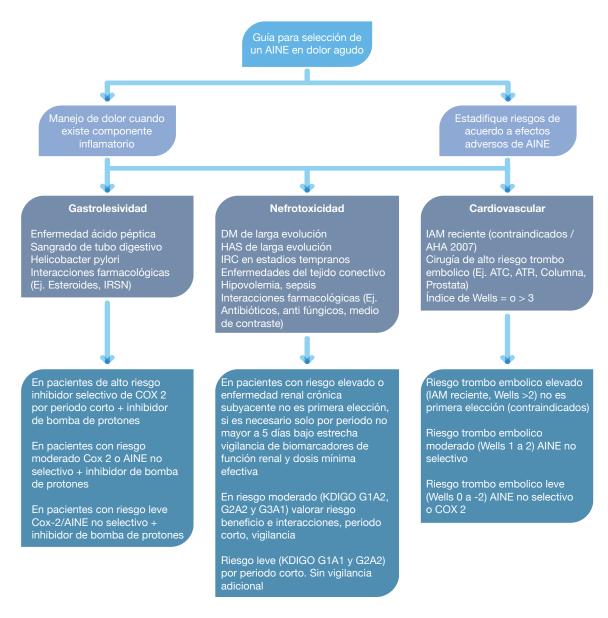
- Aquellos que pueden ser administrados en pacientes con insuficiencia renal sin necesidad de ajustar de la dosis y frecuencia, como el paracetamol y fentanilo (16,20,21)
- 2. Aquellos que pueden ser administrados con ajuste de la dosis (disminución de cantidad y/o frecuencia) con un monitoreo estrecho de los efectos secundarios, como tramadol e hidromorfona (20,22)
- 3. Aquellos que deben ser evitados en insuficiencia renal por el riesgo de efectos secundarios graves (neurotoxicidad, cardiotoxicidad) como dextropropoxifeno (21), o progresión acelerada de la enfermedad en estadios tempranos, como los AINE (20,23)

En el primer peldaño de la escalera, para dolor leve, paracetamol es el fármaco recomendado como primera elección desde 1996 de acuerdo a las recomendaciones de The National Kidney Foundation por su perfil de seguridad (16,20). Las dosis máxima es de 3 gramos al día y en pacientes de alto riesgo (desnutrición, geriátricos y/o abuso de alcohol) se recomienda no exceder de 2.6 gramos al día, algunos autores sugieren aumentar el intervalo entre dosis cuando hay una depuración menor a 10ml/minuto (24). No modifica la excreción urinaria de sodio o potasio por lo que es un fármaco atractivo en este grupo de enfermos.

En el caso de los analgésicos antiinflamatorios no-esteroides (AINE) se recomienda evitar su uso prolongado por sus efectos adversos de orden gastrointestinal, cardiaco, renal, impacto sobre la remodelación ósea, entre otros. A corto plazo se han documentado sus efectos sobre la retención de sodio, edema y falla renal aguda. De hecho, tanto los AINE como los COXIB, reducen significativamente la excreción urinaria de sodio y potasio, y la depuración de creatinina en un 21% a 28% al primer día de su administración (25). La exposición a dosis altas y periodos prolongados se asocia a una disminución rápida de la función renal y evidencia sobre la progresión acelerada de la enfermedad en estadios tempranos por lo que su uso debe ser con precaución y siempre por periodos cortos (3 días) y el uso crónico debe ser evitado.(20,23,24) (Figura 1).

Tanto en segundo como tercer peldaño de la escalera se incluyen analgésicos opioides para el control de dolor moderado a severo, la mayoría de los opioides son eliminados por excreción renal por lo que es necesario un ajuste en la dosis y tener en cuenta posibles factores que contribuyen a su toxicidad. Su prescripción inicial debe ser a la dosis más baja, con una titulación lenta y monitorizando de forma estrecha los efectos adversos y si es posible las concentraciones del fármaco (24,26).

La presencia de insuficiencia renal no debe ser una razón para evitar o retrasar el uso de opioides, en insuficiencia renal leve a moderada donde se estima una tasa de filtrado glomerular entre 30 a 89ml/min no se recomienda en general un ajuste de la dosis, sin embargo se puede prolongar el intervalo entre cada administración. Siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de toxicidad, se debe optar siempre por opioides con metabolitos inactivos como el fentanil o aquellos que tienen metabolitos activos con un riesgo bajo de toxicidad como el tramadol o hidromorfona y los efectos adversos deben ser monitorizados periódicamente (26,27).





4.2 ADYUVANTES

Gabapentina y pregabalina son dos fármacos anticonvulsivantes utilizados para el manejo de dolor neuropático, son excretados sin cambios en la orina y su eliminación es proporcional a la tasa de filtrado glomerular por lo que se debe ajustar la dosis dependiendo del estadio (Tabla 6).

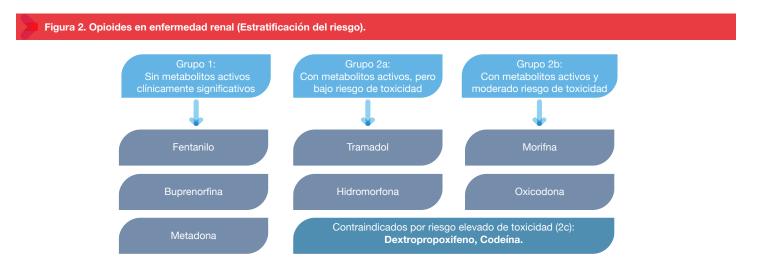
Tabla 6. Ajuste de dosis de Gabapentina y Pregabalina en IRC.						
Fármaco	TFG >80ml/min	TFG 50–79ml/min	TFG 30-49ml/min	TFG 15–29ml	TFG <15ml/min	
Gabapentina	900-3600mg/día	600-1800mg/día	300-900mg/día	150-600mg/día	150-300mg/día	
Pregabalina	150-600mg/día	75-300mg/día	75-300mg/día	25-150mg/día	25-75mg/día	

Venlafaxina no requiere ajuste de dosis con una tasa de filtrado glomerular mayor a 30ml/min, cuando es menor a 30 ml/min se sugiere una reducción del 50% de la dosis, duloxetina no requiere ajuste de dosis con depuraciones entre 80 y 30 ml/min, sin embargo, está contraindicada con filtrado glomerular menor de 30ml/min. Amitriptilina no se recomienda de primera elección en este grupo de pacientes y su uso debe ser evitado (29).



4.3 OPIOIDES EN PACIENTES CON TERAPIA SUSTITUTIVA DE LA FUNCIÓN RENAL

Los fármacos que se consideran seguros a pesar de no ser dialisables son fentanil, buprenorfina y metadona, los fármacos dialisables donde se recomienda su uso con precaución son tramadol e hidromorfona y los fármacos que a pesar de ser dialisables se deben evitar son morfina y codeína. Gabapentina y pregabalina son eliminados por diálisis y se debe hacer la reposición de la dosis posterior a cada sesión (26). (Figura 2).



Pie de figura: Se muestra la estraficación del riesgo de acuerdo a grupos de intervención. El grupo uno corresponde a los farmacos de elección en enfermedad renal dado su perfil farmacológico.



5. LECTURAS RECOMENDADAS

- 1. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. J Am Geriatr Soc. 1985; 33: 278-85.
- 2. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA. 2007; 298: 2038-2047.
- 3. Graves JW. Diagnosis and management of chronic kidney disease. Mayo Clin Proc. 2008; 83: 1064-1069.
- 4. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J Kidney Dis. 2002 (suppl. 1); 39: S1-S266.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1-150. Disponible en Internet con indicaciones para referenciar en: [http://www.kdigo.org/clinical_practice_ guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf]
- 6. Verbeeck R. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. Eur J Clin Pharmacol. 2009; 65: 757-773.

- 7. Ryzner KL. Evaluation of aminoglycoside clearance using the modification of diet in renal disease equation versus the Cockcroft-Gault equation as a marker of glomerular filtration rate. Ann Pharmacother. 2010; 44: 1030-1037.
- 8. Davison S, Jhangri G. Impact of pain and symptom burden on the health-related quality of life of hemodialysis patients. J Pain Symptom Manage. 2010; 39: 477-485.
- 9. Lam YWF, Banerji S, Hatfield C, Talbert RL. Principles of drug administration in renal insufficiency. Clin Pharmacokinet. 1997; 32: 30-57.
- 10. Levy G, Giacomini KM. First-pass effects in health and disease: pharmacokinetics studies on dextropropoxyphene. En: Prescott LF, Nimmo WS. Drug absorption. Proc Edinburgh Int Conf. Ed MTP. Lancaster, Reino Unido. 1981: 115-122.
- 11. Elston AC, Bayliss MK, Park GR. Effect of renal failure on drug metabolism. Br J Anaesth. 1993; 71: 282-290.
- 12. Simard E, Naud J, Michaud J, Leblond FA, Bonnardeaux A. Downregulation of hepatic acetylation of drugs in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol. 2008; 19: 1352-1359.
- 13. Bailey MJ, Dickinson RG. Acyl glucuronide reactivity in perspective: biological consequences. ChemBiol Interact. 2003; 145: 117-137.
- 14. Bricker NS, Morrin PAF. The pathologic physiology of chronic Bright's Disease: an exposition of the "intact nephron hypothesis". J Am Soc Nephrol. 1997; 8: 1470-1476.
- 15. Tett SE, Kirkpatrick CMJ, Gross AS. Principles and clinical application of assessing alterations in renal elimination pathways. Clin Pharmacokinet. 2003; 42: 1193-1211.
- 16. Kurella M, Bennett W. Analgesia in Patients with ESRD: a review of available evidence. Am J Kidney Dis. 2003; 42: 217-228.
- 17. Davison S. Pain in hemodialysis patients. Prevalence, etiology, severity and management. Am J Kidney Dis. 2003; 42: 1239-1247.
- 18. Launay-Vacher V, Karie S, Fau JB, Izzedine H, Deray G. Treatment of pain in patients with renal insufficiency: the World Health Organization three-step ladder adapted. J Pain. 2005; 6: 137-148.
- 19. Murtagh FE, Chai MO, Donohoe P, Edmonds PM, Higginson IJ. The use of opioid analgesia in endstage renal disease patients managed without dialysis: recommendation for practice. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2007; 21: 5-16.
- 20. Kafkia T, Chamney M, Drinkwater A, Pegoraro M, Sedgewick J. Pain in chronic kidney disease: prevalence, cause and management. J Ren Care. 2011; 37: 114-122.
- 21. Cohen LM, Moss AH, Weisbord SD, Germain MJ. Renal palliative care. J Palliat Med. 2006; 4: 977-992.
- 22. King S, Forbes K, Hanks GW, Ferro CJ, Chambers EJ. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. Palliat Med. 2011; 25: 525-552.
- 23. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, Frank C, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. NSAID Use and Progresion of Chronic Kidney Disease. Am J Med. 2007; 120: 280.e1-280.e7.
- 24. Parmar MS, Parmar KS. Management of acute and postoperative pain in chronic kidney disease. [v3; ref status: indexed, http://f1000r.es/10f] F1000Research 2013, 2: 28 (doi: 10.12688/f1000research.2-28.v3).
- 25. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. Br J Anaesth. 2002; 88: 199-214.
- 26. Smith H, Bruckenthal P. Implications of Opioid Analgesia for Medically Complicated Patients. Drugs Aging. 2010; 27: 417-433.
- 27. Murtagh FE, Chai MO, Donohoe P, Edmonds PM, Higginson IJ. The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed without dialysis: recommendations for practice. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2007; 21: 5-16.
- 28. Pergolizzi J, Aloisi AM, Dahan A, Filitz J, Langford R, Likar R, Mercadante S, Morlion B, Raffa RB, Sabatowski R, Sacerdote P, Torres LM, Weinbroum AA. Current knowledge of buprenorphine and its unique pharmacological profile. Pain Pract. 2010; 10: 428-450.
- 29. Haanpää ML, Gourlay GK, Kent JL, et al. Treatment considerations for patients with neuropathic pain and other medical comorbidities. Mayo Clinic Proceedings. 2010; 85(3 Suppl): S15-S25.



Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dr. Javier Alvarado-Pérez



1. LA IMPORTANCIA DE CONSIDERAR A LA POBLACIÓN GERIÁTRICA

Los cambios en las pirámides poblacionales están redefiniendo las necesidades de salud de la población moderna. En México, de 1990 al 2010, se identificó un incremento: (i) en la esperanza de vida (en 1990 de 71 años y en 2010 de 76 años), (ii) en la mediana de edad (en 1990 una mediana de 19 años, y en 2010 una de 26 años) y (iii) en la tasa de crecimiento de la población geriátrica (cercana al 4% de 2000 al 2010) (1).

En el 2010 el país contaba con poco más de 10 millones de ancianos (uno de cada 10), estimándose que para el 2029 se habrá duplicado el número de adultos mayore (1). Estos datos sugieren que los mexicanos del futuro vivirán por más años.

La principal causa de morbilidad en los adultos mayores son las enfermedades crónico-degenerativas, estas son responsables del incremento en la demanda de servicios de salud, y muchas de ellas se acompañan de dolor agudo o crónico (2,3). Esto debe orientarnos hacia la previsión se servicio y atención para una población geriátrica creciente.



2. FRECUENCIA DE DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN LA POBLACIÓN GERIÁTRICA

En México 22.7% de los internamientos hospitalarios se debieron a causas que requirieron una intervención quirúrgica (794,500 personas) (4). Un estudio nacional demostró que 96.3% de los pacientes hospitalizados presentaron dolor (5). Esta serie de datos pone de manifiesto que la presencia de dolor es una eventualidad frecuente en el ámbito hospitalario mexicano.

En el país la segunda causa de hospitalización en mayores de 60 años son las cirugías (3); las cuales, representaron el 11.2% de los internamientos hospitalarios (5). En un estudio nacional se identificó que 99% de los enfermos postquirúrgicos refirió dolor y el 79% lo calificó como moderado a severo en intensidad (6). El dolor agudo postoperatorio (DAPO) puede estar asociado a una enfermedad preexistente, al procedimiento quirúrgico o a una combinación de ambos (5).

En la Unión Americana se ha documentado que 62% de los adultos mayores que son intervenidos quirúrgicamente refieren DAPO severo en intensidad (7). En México el 23.6% de una muestra de 61 a 90 años de edad (n=83) presentaron DAPO severo en intensidad durante las primeras 24 horas del postoperatorio (Garduño-López A, et al. Estudio aún no publicado). La presencia de DAPO en la población geriátrica incrementa la morbimortalidad asociada a la cirugía.

Tabla 1. Clasificación de los adultos mayores de acuerdo a la edad.					
Grupo	Edad				
l (anciano joven)	60 – 75				
II (anciano viejo)	76 – 80				
III (anciano elite)	> 80				



3. DEFINICIÓN DE ANCIANIDAD Y CLASIFICACIÓN DEL ADULTO MAYOR

Existen controversias sobre el rango de edad en el cual se considera a una persona adulto mayor (anciano, viejo, o adulto en plenitud). Mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS) sitúa en ese rango a los mayores de 65 años; la Organización Panamericana de la Salud (OPS), considera en ese grupo a los mayores de 60 años. Otros autores consideran que diversas condiciones fisiológicas se modifican con la edad y han propuesto tres grupos en la categorización de los adultos mayores (Tabla 1) (8).



4. EL IMPACTO DEL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN EL DESENLACE

En el adulto mayor se ha descrito la presencia de múltiples síndromes geriátricos como complicaciones postoperatorias, entre las que se encuentran: (i) delirium postoperatorio (incidencia del 15% al 53%), (ii) deterioro cognoscitivo y disfunción cognoscitiva postoperatoria (incidencia en cirugía no-cardiaca del 25% en la primera semana posterior a la cirugía), (iii) polifarmacia (incrementado riesgo de discapacidad, hospitalización y muerte), (iv) fragilidad en el adulto mayor postoperado (prevalencia del 4.1% al 50.3%), (v) abatimiento funcional o desacondicionamiento (presente en 30% a 60% de los ancianos hospitalizados), (v) síndrome de caídas, (vi) desnutrición, (vii) inmovilidad, (viii) úlceras por presión, y (ix) DAPO (9).

El alivio del DAPO tiene un alto impacto en la calidad de vida de los enfermos. Se ha reportado que su manejo efectivo: (i) mejorara las condiciones generales del paciente, (ii) facilita una recuperación más rápida y (iii) disminuye la estancia hospitalaria. Contrariamente su manejo ineficaz se ha asociado a la presencia de eventualidades potencialmente adversas (íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, sangrado, alteraciones psicológicas, múltiples síndromes geriátricos, entre otras) (10). No obstante a que se ha fundamentado en la evidencia el beneficio de una analgesia óptima se estima que el 64% de estos pacientes no reciben una terapéutica enfocada al alivio de su dolor aun cuando este sea severo en intensidad (11).



5. EVALUACIÓN DEL DAPO Y OBJETIVOS DE LA ANALGESIA EN POBLACIÓN GERIÁTRICA



5.1. Objetivos de la analgesia postoperatoria en población geriátrica.

Los objetivos de la analgesia para el control del DAPO en general son: (i) reducir la intensidad del dolor mediante una analgesia óptima, (ii) favorecer la normalización de la funcionalidad orgánica, (iii) disminuir la presencia de efectos adversos, (iv) prevenir y reducir la presencia de complicaciones atribuibles a la cirugía o a la descompensación de enfermedades previas, (v) favorecer mejores condiciones asociadas a la vida, (vi) impactar favorablemente en la satisfacción del enfermo con la atención médica recibida, (vii) entre otras (10).

La evaluación clínica del dolor en el anciano tiene objetivos similares a los que se esperan en poblaciones de adultos jóvenes; sin embargo, las características especiales de la población geriátrica hacen que tal evaluación sea un reto para el clínico (11).

Con frecuencia los adultos mayores son excluidos de los ensayos clínicos sobre evaluación y tratamiento del dolor por la presencia de alteraciones cognitivas o sensoriales. Estas eventualidades conducen a que en esta población se infravalore la intensidad de su dolor y a que se proporcione una analgesia deficiente (12). Se ha demostrado que los beneficios de una analgesia óptima son idénticos a cualquier edad (12).

Por lo anterior, independientemente del grado de dificultad que presente la evaluación del DAPO en el viejo el objetivo final es proporcionar un exitoso manejo del dolor (11).



5.2. RETOS PARA LA EVALUACIÓN DEL DOLOR EN EL ADULTO MAYOR.

El adulto mayor presenta algunas diferencias para reportar el dolor y que pueden ser atribuidas a diferentes factores, entre los que destacan:

- (i) factores biológicos,
- (ii) factores culturales,
- (iii) factores étnicos,
- (iv) factores religiosos,
- (v) alteraciones cognitivas,
- (vi) contextos sociales u organizacionales (12).

Entre estos factores destacamos los siguientes puntos:

- (i) Los cambios neurobiológicos relacionados con el dolor y asociados al proceso de envejecimiento pueden tener un impacto directo sobre la farmacología de los analgésicos y la fisiopatología de la nocicepción (13).
- (ii) Las alteraciones cognitivas, el aislamiento social, y las limitaciones físicas son otro factor frecuentemente ignorado y que impacta sobre la accesibilidad al tratamiento contribuyendo al manejo inapropiado del dolor (13).
- (iii) La presencia de comorbilidades incrementa el riego de efectos adversos o complicaciones asociadas a la analgesia (12).
- (iv) Los grupos médicos con frecuencia carecen del entrenamiento suficiente sobre el manejo de opioides en población geriátrica limitando su empleo por miedo y opioidefobia (12).

Aunado a estas consideraciones se debe tomar en cuenta la presencia de barreras conceptuales que impactan en el dolor del adulto mayor, estas incluyen la creencia que los viejos experimentan menos dolor que otros grupos poblacionales. No es para sorprenderse que los propios pacientes geriátricos crean que el dolor es algo que debe soportarse, que los analgésicos causen adicciones, que el quejarse del dolor es signo de debilidad, y que el dolor es una parte inevitable del envejecimiento (12).



5.3. LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR POR EL VIEJO

El envejecimiento se encuentra asociado a un cierto grado de presbialgesia (respuesta reducida a un estímulo normalmente doloroso). Este fenómeno es ejemplificado en modelos de dolor visceral (infartos miocárdicos silentes, apendicitis indolora del anciano, entre otras). Estas características identificadas en el viejo sugieren que las sensaciones nociceptivas agudas provenientes de estructuras profundas se encuentran reducidas (12). El hecho que exista hipoalgesia visceral no significa que exista hipoalgesia periférica. Se ha demostrado que a nivel periférico los estímulos dolorosos agudos (térmicos) presentan el mismo reporte en intensidad en jóvenes y ancianos (12).

Existe la posibilidad de que la modulación del dolor presente modificaciones asociadas al envejecimiento que condiciones una percepción del dolor diferente a la del joven (la despolarización periférica es similar en jóvenes y viejos, la sumación espacial y la modulación cortical se encuentra disminuida en los adultos mayores, existen diversas axonopatias asociadas a comorbilidades en el viejo, etc). La suposición de presbialgesia en el anciano jamás debe ser motivo para limitar el manejo del dolor en el enfermo geriátrico (12).



5.4. EL AUTO-REPORTE DEL DOLOR PERCIBIDO

El auto-reporte al momento continúa siendo la forma más confiable para evaluar el dolor. La evaluación por el personal de salud o los cuidadores del enfermo con frecuencia lo infra-estiman o sobrestiman. En el paciente geriátrico el interrogatorio para obtener el auto-reporte del dolor es el primer paso en su evaluación (12,14). No obstante a que el dolor es una experiencia subjetiva las escalas uni- y multi-dimensionales siguen siendo útiles y confiables si son aplicadas apropiadamente (12).



5.5. EVALUACIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DEL DOLOR EN GERIATRÍA

La evaluación cualitativa y cuantitativa del dolor constituye la mejor herramienta para la evaluación del dolor por el paciente anciano (12). La evaluación de la intensidad del DAPO (cuantitativa) ha utilizado diversas escalas (Figura 1) entre las que se encuentran:

(i) la Escala Visual Análoga (EVA), en población geriátrica este instrumento presenta cierto grado de complejidad identificándose que a mayor edad existe más riesgo de confusión al utilizar esta escala (15). Hasta 30% de los viejos sin alteraciones cognitivas presentan problemas con esta escala (14).



(ii) la Escala Verbal Numérica o Escala Numérica Análoga (ENA), aunque ha sido validada en población geriátrica presenta las mismas limitaciones que la EVA (16).

10

(iii) la Escala Verbal Análoga (EVERA), desarrollada por Melzack y originalmente con seis categorías es considerada el instrumento de elección para la evaluación cuantitativa del dolor en población geriátrica (17). (iv) la Escala de Caras Modificada (ECM), esta escala ha sido la más preferida y más confiable en los pacientes geriátricos (18,19).

Existen otras escalas cuantitativas para evaluar la intensidad del dolor en el enfermo geriátrico, todas ellas incluyen entre cinco y seis "ítems" que se evalúan con categorías similares a las usadas en la EVERA, entre estas se encuentran: FPS (Functional Pain Scale o Escala Funcional de Dolor), DVS (Descritive Verval Scale o Escala Verbal Descriptiva), PPI (Present Pain Intensity o Intensidad Presente del Dolor), GPA (Global Pain Assessment o Evaluación Global del Dolor), entre otras (14,22).

La evaluación cualitativa del dolor incluye la identificación de diversas variables entre las que se encuentran:

- (i) localización o ubicación del dolor
- (ii) extensión y dinámica del dolor
- (iii) características del dolor (cuestionario McGill)
- (iv) factores agravantes o desencadenantes
- (v) funcionalidad (evaluación de Katz sobre actividades diarias, evaluación de Lawton para actividades instrumentadas, escala de Barthel)
- (vi) alteraciones psico-afectivas relacionadas con la presencia de dolor (escala geriátrica de depresión)
- (vii) alteraciones cognitivas (DSM-V)
- (viii) alteraciones del apetito o del dormir
- (ix) la re-evaluación frecuente es esencial

Dos instrumentos que evalúan el dolor en forma multidimensional han sido validados en población geriátrica, estos son: el Inventario Breve de Dolor y el Índice de Discapacidad por Dolor (14,22).

En los adultos mayores con alteraciones cognitivas la evaluación del dolor presenta un reto para el clínico. Esta población en particular se encuentra en riesgo de recibir un esquema analgésico deficiente dadas las dificultades que pueden estar presentes para expresar su dolor (20).

Tabla 3: Evaluación del dolor en el enfermo con déficit cognitivo agudo severo o demencia severa o limitación para la comunicación asociada a deterioro cognitivo sugerida por el American Geriatrics Society.

Expresión facial

Vocalización o verbalización

Movimientos corporales

Cambios en su relación interpersonal con cuidadores y familiares

Cambios en sus actividades o rutinas cotidianas

Disminución de la habilidad funcional / Aislamiento

Fluctuación del estado cognitivo / Estado hipoactivo o hiperactivo

Es conveniente que el clínico evalué aún en el paciente con demencia: (i) la presencia o ausencia de dolor o incomodidad, (ii) intensidad del dolor, (iii) su localización, (iv) frecuencia, e (v) impacto en sus actividades diarias. Los pacientes con una alteración cognitiva inicial o intermedia es capaz de expresar su dolor en mayor o menor grado. Los pacientes con demencia severa, déficit cognitivo agudo severo, o incapacidad para la comunicación por deterioro funcional; son evaluados en forma diferente (Tabla 3) (21,22).

Existen otras escalas como el PAINAD (Pain Assessment in Advanced Dementia o Evalaución del dolor en Demencia Avanzada), PACSLAC (Pain Checklist for Seniors with Limitations to Communicate o Listado de Dolor para Adultos Mayores con Limitaciones para la Comunicación), DOLOPLUS-2 (instrumento francés traducido y validadado en 5 idiomas diferentes incluido el español), y el ECPA-2 (Elderly Pain Caring Assessment-2 o Evaluación del dolor en el adulto mayor por el cuidador), Abbey Pain Scale, Mahoney Pain Sacale, entre otras y las cuales parecen prometedoras para la evaluación de estos pacientes (14,21,22).



6. CAMBIOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO QUE MODIFICAN LOS PROCESOS FARMACOLÓGICOS

Los cambios en los procesos farmacológicos durante el envejecimiento se enlistan en la Tabla 4. La absorción de los fármacos se realiza principalmente por difusión pasiva y esto ocurre predominantemente en el tracto gastrointestinal. En el adulto mayor este proceso no sufre modificaciones significativas asociadas a la edad. Sin embargo, es conveniente identificar que en este grupo poblacional la motilidad intestinal disminuye y el pH gástrico se incrementa. Teóricamente las modificaciones del pH modificarían la absorción de los medicamentos y el hecho de que se incremente el tiempo de absorción explica el que no se modifique este proceso a pesar de estos cambios (23,24).

Otras condiciones fisiológicas presentes en el adulto mayor y que se han asociado con la acumulación de fármacos, retraso en la eliminación de los mismos e incremento en la ocurrencia de interacciones farmacológicas son las siguientes (23,24)

- (i) El incremento en la grasa corporal, la disminución de la masa muscular, y la reducción del agua corporal afectan al volumen de distribución. Por ello, los fármacos que son liposolubles permanecen más tiempo en el organismo
- (ii) Disminución del 12% en la albúmina sérica. La hipoproteinemia por hipoalbuminemia condiciona que disminuya la unión proteica a fármacos ácidos (levotiroxina, digoxina, warfarina, fenitoína)
- (iii) En la hipoproteinemia por déficit de alfa-1 glicoproteína disminuye la unión proteica a fármacos básicos (lidocaína, propanolol)
- (iv) Disminuye de la función hepática por un decremento del flujo sanguíneo hepático (25 a 47%) y disminuye la oxidación microlisosomal

Principio farmacológico		Cambio fisiológico	Relevancia clínica
Farmacocinética	Absorción	Disminuye la superficie de absorción Disminuye el flujo esplácnico Incrementa el PH gástrico Alteración en la movilidad intestinal	Existen pocos cambios en la absorción del paciente anciano
	Distribución	Disminuye el agua corporal total Disminuye la masa muscular Incrementa la masa magra Disminuye la albúmina sérica Alteración en la unión a proteínas	Incrementa la concentración de los fármacos que se distribuyen en los líquidos corporales El caso de los fármacos liposolubles Incremento en la fracción libre en el plasma del fármaco
	Metabolismo	Reducción de la masa hepática Reducción del flujo sanguíneo hepático Disminución del metabolismo de Fase I	Disminuye el metabolismo de primer paso Disminuye la tasa de biotransformación de algunos fármacos Incrementa el riesgo de interacciones farmacológicas
	Eliminación	Disminución del flujo sanguíneo renal Disminuye la tasa de filtración glomerular Disminuye la función de secreción tubular	La disminución de la eliminación renal de los fármacos y sus metabolitos depende del grado de funcionalidad renal
- armacodinamia		Alteración en el número de receptores Alteración en la afinidad de receptores	El anciano es más/menos sensible a diversos fármacos

- (v) Cambios metabólicos asociados al pro-ceso de envejecimiento. Disminuye el metabolismo de fase I por cambios en el CYP450 ("shift" de 3A4 a 2D6), y del de fase II por decremento en la actividad enzimática de conjugación.
- (vi) El flujo renal disminuye 1% por año después de los 50 años, y también se ve una baja en la depuración de creatinina (Depuración de Creatinina ≤30). El impacto de esta variable fisiológica se observa en fármacos con más del 60% de eliminación renal.

(vii) Se debe considerar la "sensibilidad a fármacos" o "sensibilización farmacológica". Este fenómeno se caracteriza por una respuesta intrínseca anormal a una dosis estándar y es debido a cambios farmacocinéticos que afectan a la farmacodinamia. Esto favorece que se presente una mayor sensibilidad a los efectos sedantes de las benzodiacepinas, warfarina y opioides, disminuyendo los requerimientos de estos fármacos, y que por el contrario exista una menor sensibilidad a los efectos de fármacos beta-adrenérgicos incrementado sus requerimientos.

(viii) En el anciano las modificaciones del sistema nervioso autónomo (parasimpático), se han relacionado con el efecto de diversos fármacos y que los sistemas homeostáticos se encuentran alterados.



7. ABORDAJE DEL DAPO EN EL ADULTO MAYOR

El hecho que las terapias convencionales para el alivio del dolor sean verificadas y evidenciadas (aún en forma meta-analítica) en poblaciones jóvenes no significa que puedan ser aplicadas al paciente geriátrico en forma automática y sin considerar todos aquellos factores característicos del proceso de envejecimiento (13).

Se ha documentado que el dolor agudo postoperatorio del enfermo geriátrico es infra-tratado (25,26). El manejo inapropiado del dolor puede producir síndromes dolorosos crónicos difíciles de tratar, agravar algunos síndromes geriátricos, e impactar negativamente en las condiciones asociadas a la vida del enfermo anciano (12).

En el adulto mayor la presencia de eventos adversos asociados a la farmacoterapia es más frecuente que en poblaciones más jóvenes, y esto ocurre a pesar del empleo de dosis en ocasiones infra-terapéuticas. Diversos elementos pueden contribuir a este fenómeno; entre los que se encuentran, la polifarmacia y cambios metabólicos y de eliminación relacionados al envejecimiento(14). Esta serie de elementos aunados a las potenciales interacciones farmacológicas pueden condicionar que los clínicos en aras de ser más cautelosos limiten la analgesia en sus enfermos.

Durante la última década se han descrito múltiples guías clínicas para el manejo del dolor agudo; sin embargo, no se focalizan en la población geriátrica. Algunas publicaciones consensuadas sugieren la utilización de "la escalera analgésica" de la Organización Mundial para la Salud sea tomada en consideración para el manejo de esta población; entre estas, se encuentran las recomendaciones se la Sociedad Geriátrica Americana (14). Este abordaje no siempre es de utilidad ya que el enfermo geriátrico puede presentar diversas comorbilidades que orientan hacia un manejo más acucioso (10).

Un ejemplo sería el caso de un enfermo geriátrico portador de neuropatía diabética dolorosa, osteoartritis en múltiples articulaciones, consumidor crónico de opioides, sometido a artroplastia de rodilla, y que presenta insuficiencia aguda pre-renal en el postoperatorio. A. Considerando la escalera, la utilización de Antinflamatorios No-Esteroideos, no es recomendable en el enfermo con enfermedad renal. B. Este paciente requiere una dosis de opioide mayor al consumo basal de los que ya consume. C. Las técnicas de anestesia-analgesia neuroaxial o regional para extremidades inferiores no modificaran la presencia de dolor en las extremidades superiores o en hombros. D. La neuromodulación de la neuropatía periférica con antidepresivos pudiera impactar en complicaciones postopratorias (como la presencia de sangrado).



8. CONSIDERACIONES ASOCIADAS A LA FARMACOTERAPIA DEL DAPO



8.1. ANALGÉSICOS NO-OPIOIDES

Los Antinflamatorios No-Esteroideos (AINE) ya sea "selectivos" o "no-selectivos" son considerados un riesgo en la sobrevida del anciano "frágil" (27). El manejo del DAPO con estos medicamentos puede favorecer el

"riesgo de sangrado" tras su administración. En mayores de 60 años el "riesgo de sangrado" se incrementa al 34% y en aquellos ancianos con historia de sangrado previo aumenta al 9% (28).

Ante este potencial riesgo el empleo de combinaciones de AINE con misprostol, antiácidos, antagonistas de los receptores H2 o inhibidores de la bomba de protones puede ser útil en la población geriátrica. No obstante a ello y derivado de la polifarmacia es conveniente señalar que los protectores gastrointestinales pueden alterar la función renal y promover la presencia de interacciones farmacológicas (27).

El paracetamol tiene un mecanismo analgésico diferente al de los AINE. Este fármaco proporciona una analgesia sin riesgo de gastrolesividad, nefrolesividad, cardiolesividad, anormalidades en la coagulación, o alteraciones en la cicatrización y consolidación ósea que se presentan con los AINE (28). Dada su seguridad este fármaco ha sido recomendado como primera línea de manejo para el tratamiento del dolor asociado a osteoartritis (27).

No obstante a la benevolencia aparente del paracetamol se deben tener en consideración algunos aspectos. Su aclaramiento disminuye en el paciente anciano especialmente en el enfermo "frágil" (27). Este factor sugiere que en esta población las dosis administradas deben ser menores a las recomendadas y algunos autores proponen no exceder los 2 gramos al día (29).

Por otro lado en el enfermo que utiliza anticoagulantes de tipo warfarínico existe una interacción con paracetamol que favorece el "riesgo de sangrado" (30). Esta potencial interacción afecta las concentraciones plasmáticas de los anticoagulantes (29); por lo que en el enfermo geriátrico que lo consume crónicamente, se debe tener una monitorización cercana del INR.

Otras eventualidades asociadas al paracetamol y que impactan a la población geriátrica son: (i) La precipitación de cuadros asmáticos (31), y los cuales pueden ser potencialmente lesivos en el anciano bronquítico crónico. (ii) interacciones farmacológicas con algunos antibióticos (flucloxacilina) que pueden manifestarse como alteraciones de tipo ácido-base (32). (iii) precipitación de cuadros hipotensivos en personas "frágiles" (33), interacciones con algunas estatinas (simvastatina) que pueden favorecer la hepatotoxicidad (34), (iv) entre otras.



8.2. ANALGÉSICOS OPIOIDES

El manejo del DAPO en el enfermo geriátrico con opioides sugiere una evaluación cercana debido a sus potenciales efectos indeseables. Los problemas asociados a su empleo se ven favorecidos por los cambios en el metabolismo asociados al proceso de envejecimiento y que traen consigo acumulación de los metabolitos activos de algunos opioides (27).

Entre las manifestaciones por la inversión en la isoformas del CYP-450 y disminución en las enzimas del sistema microlisosomal se encuentra un incremento en la prevalencia de caídas y fracturas, alteraciones cognitivas incluyendo delirium, estreñimiento que requiere medidas invasivas asociadas a la disfunción intestinal por empleo de opioides, depresión respiratoria, entre otros (27,29).

Cuando se emplean opioides endovenosos sugiere "iniciar con la mínima dosis analgésica efectiva y realizar escaladas lentas en caso que el alivio del dolor lo requiera" esto con la finalidad de que no se suspenda la terapéutica por considerarla "ineficaz" o por la presencia de efectos indeseables (29).

En el postoperatorio del enfermo anciano que recibe opioides se ha recomendado: (i) disminuir las dosis de opioide debido a los cambios en el metabolismo, (ii) promover la utilización de opioides bajo una vigilancia estricta y ajustes cautelosos, (iii) facilitar la analgesia multimodal a fin de limitar las dosificaciones elevadas de opioides, (iv) la titulación de opioides en aras de aliviar el dolor de moderado a severo en intensidad en forma eficiente, (v) se debe individualizar los casos monitorizando las funciones renal y hepática tomando en consideración que ambas se encuentran afectadas en el enfermo anciano y en especial en el "frágil", (vi) la "analgesia controlada por el paciente" no debe limitarse en el paciente geriátrico (considerar estado cognitivo, incrementar el intervalo entre rescates, evaluar el momento ideal de la reducción o destete de opioides), (vii)

considerar las potenciales interacciones de los opioides con doble mecanismo de acción (antidepresivos, anticoagulantes, antibióticos), y (viii) monitorizar puntualmente los efectos adversos (neurotoxicidad, prurito, constipación, mareo, ataxia, caídas, nausea, mareo, vómito, delirium, sedación, afectación en la memoria, hipoxia, depresión respiratoria, entre otros) (35,36,37).



9. CONCLUSIONES

En el paciente anciano el manejo del dolor mejora sus condiciones de vida. Por ello, debemos proporcionarles este beneficio. Así mismo, los cambios propios del envejecimiento lo hacen más susceptible al efecto de los fármacos. De tal forma, que el abordaje farmacológico racional, debe considerar los aspectos fisiológicos y emocionales que comúnmente se presentan en este grupo. Finalmente, el adulto mayor debe abordarse de forma integral y multidisciplinaria. Como en otros casos, es necesario generar la evidencia suficiente que norme nuestras conductas respecto al impacto que los fármacos tienen en nuestros pacientes.



10. REFERENCIAS

- 1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Del portal en Internet sección Estadística y tema Población. Disponible en Internet en: [http://www.inegi.org.mx/Sistemas/temasV2/Default.aspx?s=est&c=17484]. Fecha de consulta: Agosto 2012.
- 2. Borges-Yáñez SA, Gómez-Dantés H. Uso de los servicios de salud por la población de 60 años y más en México. Salud Publica Mex. 1998; 40: 13-23.
- 3. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
- 4. Valdespino JL, Olaiz G, López-Barajas MP, Mendoza L, Palma O, Velázquez O, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo I. Vivienda, población y utilización de servicios de salud. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
- 5. Guevara-Lopez U, Covarrubias-Gomez A, Hernandez-Ortiz A. Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Rev Mex Anest. 2004; 27: 200-204.
- 6. Hernández-Hernández L. Experiencia mexicana de la Unidad de Dolor Agudo: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Rev Mex Anest. 2013; 36 (Suppl. 1): S176-S178.
- 7. Sauaia A, Min SJ, Leber C, Erbacher K, Abrams F, Fink R. Postoperative pain management in elderly patients: correlation between adherence to treatment guidelines and patient satisfaction. J Am Geriatr Soc. 2005; 53: 274-282.
- 8. Leininger SM. Managing Pain in the Older Adult Patient. Topics Emerg Med. 2002; 24: 10-18.
- 9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica: Manejo de síndromes geriátricos asociados a complicaciones postoperatorias. Catálogo maestro de GPC: IMSS-612-13.
- 10. Guevara-Lopez U, Covarrubias-Gomez A, Delille-Fuentes R, Hernandez-Ortiz A, Carrillo-Esper R, Moyao-Garcia D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Cir Cir. 2005; 73: 223-232.
- 11. Bruckenthal P. Assessment of pain in the elderly adult. Clin Geriatr Med. 2008; 24: 213-236.
- 12. Catananti C, Gambassi G. Pain assessment in the elderly. Surg Oncol. 2010; 19: 140-148.
- 13. McCleane G. Pharmacological pain management in the elderly patient. Clin Interv Aging. 2007; 2: 637-643.
- 14. Ciampi de Andrade D, Vieira de Faria JW, Caramelli P, Alvarenga L, Galhardoni R, Siqueira SRD, Yeng LT, Teixeira MJ. The assessment and management of pain in the demented and non-demented elderly patient. Arg Neuropsiguiatr 2011; 69: 387-394.
- 15. Kremer E, Atkinson JH, Ignelzi RJ. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. Pain. 1981; 10: 241-248.
- 16. Wynne CF, Ling SM, Remsburg R. Comparison of pain assessment instruments in cognitively intact and cognitively impaired nursing home residents. Geriatr Nurs. 2000; 21: 20-23.
- 17. Herr KA, Spratt K, Mobily PR, Richardson G. Pain intensity assessment in older adults: use of experimental pain to compare psychometric properties and usability of selected pain scales with younger adults. Clin J

- Pain. 2004; 20: 207-219.
- 18. Stuppy DJ. The faces pain scale: reliability and validity with mature adults. Appl Nurs Res. 1998; 11: 84-1
- 19. Taylor LJ, Herr K. Pain intensity assessment: a comparison of selected pain intensity scales for use in cognitively intact and cognitively impaired African American older adults. Pain Manag Nurs. 2003; 4: 87-95.
- 20. Fremptom M. Experience assessment and management of pain in people with dementia. Age Ageing. 2003: 32: 248-251.
- 21. Catananti C, Gambassi C. Pain assessment in the elderly. Surg Oncol. 2010; 19: 140-148.
- 22. Hadjistavropoulos T, Herr K, Prkachin KM, Craig KD, Gibson SJ, Lukas A, Smith JA. Pain assessment in elderly adults with dementia. Lancet Neurol. 2014; 13: 1216-1227.
- 23. Bressler R, Bahl JJ. Principles of drug therapy for the elderly patient. Mayo Clin Proc. 2003; 78: 1564-1577.
- 24. Power I. Recent advances in postoperative pain therapy. Br J Anaesth. 2005; 95: 43-51.
- 25. Sauaia A, Min SJ, Leber C, Erbacher K, Abrams F, Fink R. Postoperative pain management in elderly patients: Correlation between adherence to treatment guidelines and patient satisfaction. J Am Geriatr Soc. 2005; 53: 274-282.
- 26. Poisson-Salomon AS, De Chambine S, Lory C. Patient-related factors and professional practices associated with postoperative pain. Rev Epidemiol Sante Publique. 2005; 53:1S47-1S56.
- 27. McLachlan A, Bath S, Naganathan V, Hilmer SN, Le Couteur DG, Gibson SJ, Blyth FN. Clinical pharmacology of analgesic medicines in older people: impact of frailty and cognitive impairment. Br J Clin Pharmacol. 2011; 71: 351-364.
- 28. Covarrubias-Gómez A, González-García JL, Betancourt-Sandoval JA, Mendoza-Reyes J. El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: una visión basada en la evidencia. Rev Mex Anest. 2013; 36: 47-55.
- 29. Covarrubias-Gómez A. Manejo del dolor en el paciente anciano. Rev Mex Anest. 2006; 29 (Suppl. 1): \$207-\$209.
- 30. Mahé I, Bertrand N, Drouet L, Simoneau G, Mazoyer E, Bal dit Sollier C, Caulin C, Bergmann JF. Paracetamol: a haemorrhagic risk factor in patients on warfarin. Br J Clin Pharmacol. 2005; 59: 371-374.
- 31. Dharmage SC, Allen KJ. Does regular paracetamol ingestion increase the risk of developing asthma? Clin Exp Allergy. 2011; 41: 459-460.
- 32. Jessurun N, van Marum R, Hermens W, van Puijenbroek E. Advanced Age and Female Sex As Risk Factors for High Anion Gap Metabolic Acidosis After a Drug Interaction Between Paracetamol and Flucloxacillin: A Case Series. J Am Geriatr Soc. 2016; 64: e90-e93.
- 33. Krajčová A, Matoušek V, Duška F. Mechanism of paracetamol-induced hypotension in critically ill patients: a prospective observational cross-over study. Aust Crit Care. 2013; 26: 136-141.
- 34. Gumbrevičius G, Sveikata A, Sveikatienė R, Stankevičius E. Paracetamol and simvastatin: a potential interaction resulting in hepatotoxicity. Medicina (Kaunas). 2012; 48: 379-381.
- 35. Aubrun F, French Society of Anesthesia and Resuscitation. Postoperative morphine administration in the elderly patient. Ann Fr Anesth Reanim. 2009; 28: e39-e41.
- 36. Fine PG. Pharmacological management of persistent pain in older patients. Clin J Pain. 2004; 20: 220-226.
- 37. Gagliese L, Jackson M, Ritvo P, Wowk A, Katz J. Age is not an impediment to effective use of patient-controlled analgesia by surgical patients. Anesthesiology. 2000; 93: 601-610.



CONSIDERACIONES ANALGÉSICAS EN CAUSAS DOLOROSAS ESPECÍFICAS

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez, Dra. María López-Collada-Estrada, Dra. Georgina Velasco-Pérez, Dra. Claudia Gutiérrez Salmerón.



A. ABORDAJE DE LA LUMBALGIA (DOLOR DE ESPALDA BAJA)



A.1. DEFINICIÓN

De acuerdo a diversos grupos nacionales e internacionales se considera que la lumbalgia es un síndrome que agrupa diversas sensaciones dolorosas o no confortables, que se encuentran localizadas por debajo del margen costal (12a. costilla) y por arriba del límite superior de la región glútea (unión lumbosacra), las cuales pueden irradiarse al dorso y/o a miembros pélvicos, y/o acompañarse de otras manifestaciones clínicas (1).



A.2. EPIDEMIOLOGÍA

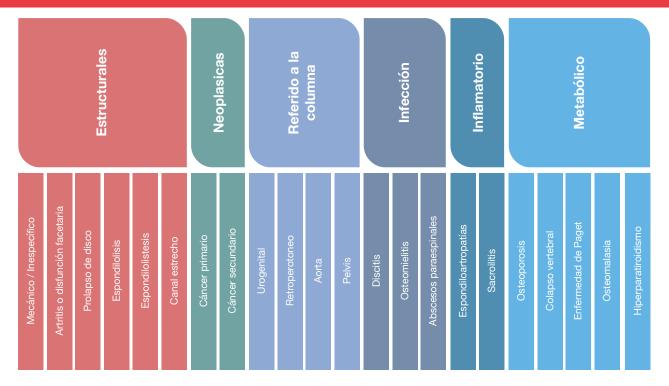
El dolor de espalda baja es la principal causa por la que los adultos acuden al clínico. Se ha propuesto que el 84% de los adultos han padecido dolor en esta región en algún momento de su vida. La lumbalgia se cronifica en el 15% al 36% de los sujetos que la padecen. El dolor localizado en la región lumbar representa el 25% de las localizaciones dolorosas en la Unión Americana y Europa. Se ha propuesto que el 13% de los sujetos que acuden a la consulta de ortopedia de primera vez presentan dolor en esta región (1).



A.3. CAUSAS DE LUMBALGIA

Al enfrentarnos a un paciente con lumbalgia crónica se debe contar con un diagnóstico clínico de certeza para el establecimiento de un tratamiento centrado en la causa (Figura 1).

Figura 1. Etiología de los síndromes dolorosos lumbares.



Pie de Figura: La figura muestra las posibles etiologias relacionadas con el dolor de espalda; y las cuales, pueden ser categorizadas en seis grupos principales destacando las de origen: (i) estructural, (ii) neoplásico, (iii) infeccioso, (iv) inflamatorio, (v) metabólico, y (vi) proveniente de otras estructuras con reflejo a la columna.



A.4. EVALUACIÓN DEL SUJETO CON LUMBALGIA

La evaluación del enfermo con lumbalgia debe incluir la realización de una historia clínica acusiosa y una exploración física dirigida. Además de la evaluación del dolor conforme a lo espeficicado en el algoritmo correspondiente (Evaluación del Dolor), es conveniente la identificación de los grupos siguientes: (i) dolor lumbar inespecífico, y (ii) dolor lumbar asociado a una causa identificable (ejemplo: radiculopatía o estenosis espinal). Así mismo, resulta necasario documentar su temporalidad: (i) lumbalgia aguda (aquella con menos de seis semanas de evolución), (ii) subaguda (aquella que ha durado entre 6 y 12 semanas), y (iii) crónica (aquella con más de 12 semanas de duración); al tiempo que la historia clínica, debe haber caracterizado potenciales factores de riesgo (banderas amarillas) (Tabla 1).

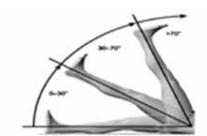
Tabla 1. Factores de riesgo para cronicidad (banderas amarillas) individuales y ocupacionales en dolor de espalda baja.						
Factor	Recurrencia	Cronicidad	Factor	Recurrencia	Cronicidad	
	Edad	Obesidad		Actividades manuales	Insatisfacción laboral	
Individuo	Ejercicio físico	Bajo nivel académico	Ocupacional	Balanceo y rotación	Incapacidad para el regreso al trabajo con	
	Fortaleza muscular (abdominal y lumbar)	Nivel alto de dolor	Coapadional	Vibración corporal	actividades ligeras Tipo de actividad laboral	
	Tabaquismo	Discapacidad		Insatisfacción laboral	Actividades monótonas	

Pie de Tabla: Se muestran las denominadas banderas amarillas mismas que son factores asociados a la recurrencia o cronicidad del dolor de espalda y que se categorizan en aquellas relacionadas con el individuo y aquellas relacionadas con la ocupación.

La exploración física de estos pacientes al igual que en medicina debe contemplar la inspección (cambios tróficos, xifosis, lordosis, restificación sacra, entre otros), palpación (masas, puntos dolorosos, puntos gatillo, entre otros), percusión (signo de Tinnel sobre salientes óseas, dolor a la percución apofisiaria en fracturas vertebrales, entre otros), y auscultación (pulsos en extremidades, soplos a nivel aórtico, otros). Aunado a ello es mandatorio realizar pruebas de neurotensión (Figura 2.A), evaluar los arcos de mobilidad (Figura 2.A), exploración de los reflejos osteo-tendinosos (Figura 2.B) la fuerza (Tabla 2), la sensibilidad, y banderas rojas (Tabla 3). Una vez realizadas estas acciones podemos continuar con el protocolo de evaliación del enfermo con lumbalgia (Figura 3).

Figura 2. Evaluación del enfermo con dolor lumbar

Figura 2.A



Signos de estiramiento anterior



Signo de Bragard



Signo de estiramiento posterior



Signo de Faber

Figura 2.B



L4



S1

Pie de figura: La figura muestra diversos aspectos de la exploración del enfermo con dolor lumbar. En el cuadro 2.A se observa la evaluación de los arcos de movilidad y maniobras de neurotensión caracterizadas por el signo de Bragrard, el de Fabré, y el de estiramiento posterior. El cuadro 2.B muestra la exploración de los reflejos rotuliano (reflejo relacionado con el dermatoma de L4) y aquíleo (reflejo relacionado con el dermatoma S1).

Tabla 2. Evaluación de la fuerza muscular de acuerdo al British Medical Research Council.

Grado	Hallazgo
0	No contracción, total parálisis
1	Contracción mínima muscular pero no de la articulación propia
2	Movimiento a favor de la gravedad
3	Movimiento activo contra la gravedad aunque no la vence
4	Movimiento activo contra la gravedad y no contra la resistencia del examinador
5	Fuerza normal (vence al examinador)

Pie de Tabla: La tabla muestra el sistema de grados propuestos para documentar la fuerza muscular.

Tabla 3. Banderas rojas en el enfermo con dolor lumbar.

Banderas rojas en el enfermo con lumbalgia

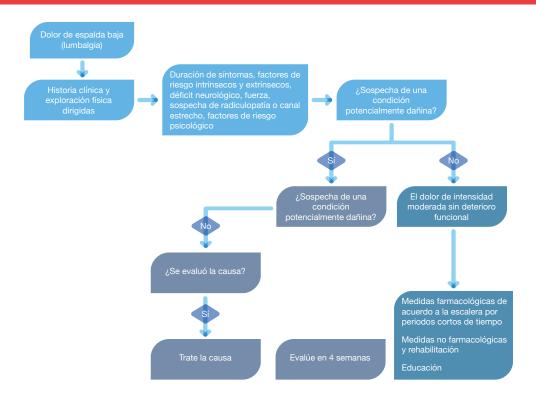
Edad de inicio (menores de 20 años y mayores de 50)

Antecedente de trauma, reciente, grave, asociado a dolor
Dolor torácico y/o abdominal
Pérdida de peso inexplicable
Presencia de fiebre
Signos y síntomas neurológicos difusos, extensos y/o progresivos
Discapacidad funcional progresiva asociada al dolor
Historia personal y/o familiar de cáncer
Deformidad estructural de la columna
Antecedentes de drogadicción, inmunosupresión y/o HIV
Uso prolongado y continuo de corticoesteroides
Enfermedad sistémica o ataque al estado general
Restricción de la flexión lumbar en forma persistente y grave
Dolor progresivo constante, no mecánico, que no cede con reposo

Malestar general

Pie de Tabla: La tabla muestra las "banderas rojas" relacionadas al dolor de espalda. Esta serie de hallazgos son indicativos de un proceso de enfermedad que requiere para su identificación la realización de una resonanacia magnética y que por su naturaleza puede ser potencialmente letal.

Figura 3. Protocolo de atención del enfermo con dolor de espalda.





A.5. CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS

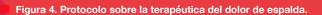
El tratamiento del enfermo con dolor lumbar toma como fundamento la intensidad como ya se ha comentado en caso anteriores. En los casos de dolor moderado a severo se recomienda el empleo de opioides ya que el control de dichas intensidades no se obtiene con otros grupos analgésicos. Independipendientemente de la utilización de opioides, ante la presencia de un componente predominantemente inflamatorio, es aconsejable la usar de un fármaco antiinflamatorio. De igual forma, si observamos un componente neurogénico es sugerido iniciar un fármaco neuromodulador (antidepresivo o gabapentinoide). En cualquiera de estos escenarios es necesario considerar las características clínicas del enfermo.

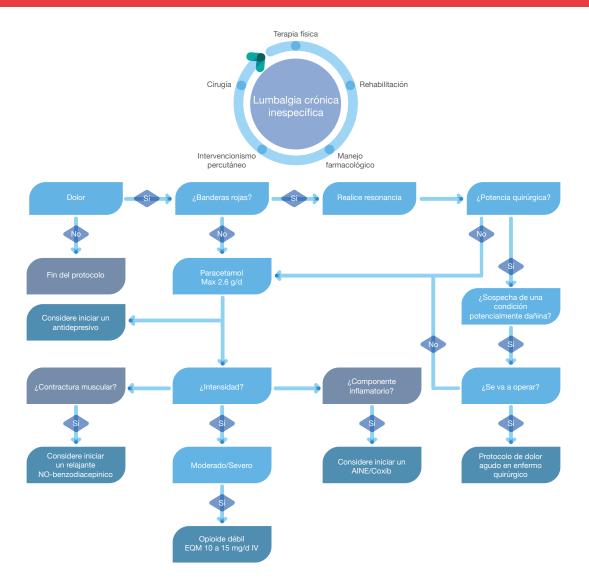
De acuerdo a las guías propuestas por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) el empleo de paracetamol es considerado como primera línea terapéutica para el control del dolor de origen músculo-esquelético. Estas mismas guías consideran que en el caso de que la analgesia obtenida con paracetamol sea insuficiente o ante la presencia de un componente inflamatorio en aquellos sin datos de nefropatía es prudente emplear AINE/Coxib por un periodo corto de tiempo. Para estas recomendaciones la utilización de opioides también considera periodos de tiempo cortos; sin embargo, no considera aquellos casos con lumbalgia crónica específica de etiología no reversible.

Las guías NICE también consideran otros grupos farmacológicos. En dicho sentido propone el uso de antidepresivos (tricíclicos, o ISRS) independientemente de la presencia (o ausencia) de dolor neurogénico agregado. En el caso de los relajantes musculares recomiendan únicamente el empleo de los de tipo nobenzodiacepínico (como tizanidina, ciclobenzapirina, tiocolchicósido, metocarbamol, carisoprodol) por periodos cortos de tiempo, considerando siempre el riesgo-beneficio de sus potenciales efectos adversos, y destacando su ineficacia en espasmo muscular.

Finalmente vale la pena considerar que una vez evaluado el evento agudo tendremos un diagnóstico causal a tratar. En el caso de contar con un diagnóstico específico no-quirúrgico se deben iniciar diversas medidas no-farmacológicas o intervenciones que pudieran beneficiar al enfermo. En este sentido nuestro deber al egresar del hospital, o en tiempos cercanos al egreso, indicar: (i) el envío del enfermo con un médico rehabilitador para

el inicio de terapia física temprana y su ingreso a sesiones de "escuela de columna", (ii) el envío con el psicólogo experto en medicina conductual con la finalidad de perfeccionar estrategias de afrontamiento, favorecer el apego terapéutico, y reforzar el beneficio de las medidas nutrimentales, (iii) el envío a con un médico nutriólogo clínico para iniciar estrategias nutricionales que disminuyan el índice de masa corporal sin que se favorezca la sarcopenia, y (iv) el envío con el especialista en Medicina del Dolor (en México denominado Algólogo) con la finalidad de darle seguimiento a la terapia iniciada en hospital, posibles ajustes farmacológicos, y valorar la posibilidad de realización de algún tipo de intervención percutánea (Figura 4). En el caso del enfermo anciano se debe interconsultar al geriatra con la finalidad de evaluar la presencia de riesgo elevado de fractura vertebral y compromiso funcional.







A.6 LECTURAS RECOMENDADAS

1. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Elias-Dib J, Reyes-Sánchez A, Rodríguez-Reyna TS. Parámetros de práctica para el manejo del dolor de espalda baja. Cir Cir. 2011; 79: 286-302.

B. ABORDAJE DE LA CEFALEA



B.1. DEFINICIÓN

La cefalea es un síndrome doloroso que hace referencia a los dolores localizados en cualquier parte de la cabeza, en los diferentes tejidos de la cavidad craneana, en las estructuras que unen la cabeza a la base del cráneo, en los vasos sanguíneos y músculos del cuero cabelludo, la cara y el cuello.



B.2. EPIDEMIOLOGÍA

Es uno de los padecimientos más comunes del área neurológica. Se estima que 47% de los adultos han sufrido de una cefalea durante el último año. En el 33% de los pacientes ambulatorios con cefalea su origen es tensional.



B.3. EVALUACIÓN

Como en cualquier acto médico se debe realizar una historia clínica acuciosa y una exploración física dirigida. Es menester identificar potenciales banderas rojas (sugieren un diagnóstico distinto al de cefalea primaria) (Tabla 4).

Tabla 4. "Banderas rojas" o signos de alarma en la evaluación del enfermo con cefalea.

Cefalea subaguda y/o progresiva que empeora con el paso del tiempo (meses)

Cefalea que se vuelve diferente a la usual y/o aparición de un nuevo tipo de cefalea

Que al inicio se manifieste como severa en intensidad, intolerable e incontrolable

Cefalea de reciente instalación en mayores de 50 años

Incremento con la maniobra de Valsalva o con la tos

Evidencia de fiebre, hipertensión, mialgias, pérdida de peso, hiperestesia en piel cabelluda que sugiera una afección sistémica

Presencia de algún síndrome neurológico que sugiera una cefalea secundaria

Presencia de convulsiones

Déficit neurológico y/o cognitivo

Cefalea que se presenta con el ejercicio

Cambios de la personalidad asociados a la presencia de cefalea

Sospecha de glaucoma, arteritis de células gigantes, malignidad u otra causa

La evaluación del enfermo con cefalea debe descartar la presencia de afección sinusoidal y descartar el diagnóstico de migraña (una proporción de enfermos con afección sinusoidal presenta síntomas asociados a migraña y tienen diagnóstico de migraña). Al tiempo que requiere identificar síntomas asociados a migraña (p. ej.: presencia de aura, incapacidad para trabajar), y consumo de diversas sustancias (dietas ricas en taninos, chocolate, cafeína, tabaco, alcohol, uso de analgésicos, entre otras).

La exploración física de estos enfermos debe incluir: (i) la documentación de la tensión arterial, (ii) registro de la frecuencia cardiaca, (iii) evaluación de los senos para-nasales, (iv) auscultación y palpación de las arterias en la piel cabelluda de la región temporal, (v) evaluación de los músculos para-espinales cervicales y de la articulación temporomandibular, y (vi) evaluación de la columna cervical. El examen neurológico debe considerar la evaluación de los pares craneales, los arcos de movilidad de la columna cervical, pruebas de evocación para irritación meníngea, lesiones óseas (cráneo, órbitas, cuello), lesiones de los tejidos del cuello, evaluación del fondo de ojo, de los campos visuales, de los reflejos oculares, función motora de cara y extremidades, reflejos de estiramiento muscular, entre otros.

La migraña asociada al ciclo menstrual o la asociada a la perimenopausia y/o menopausia no responde a profilaxis y posiblemente sí responda a hormonoterapia (interconsulta a Ginecología). Recordar que las mujeres con aura y terapia hormonal tienen riesgo incrementado de infarto cerebral. En el caso de migraña aguda con/sin aura en sujetos mayores de 12 años que no toleran la terapéutica oral o nasal considere usar en el área de urgencias metoclopramida endovenosa cada 8 horas o AINE endo-venoso cada 8 horas (por 72 horas).

La medicación que toma el paciente para los eventos de cefalea aguda no debe sobrepasar las dos veces por semana, o los 10 días al mes (opioides, triptanos, y sus combinaciones), o los 15 días al mes (aspirina, paracetamol, AINE o sus combinaciones). Lo contrario sugiere sobreempleo de analgésicos y condiciona cefalea diaria crónica.

La medicación profiláctica debe ser considerada en todos los pacientes (iniciar a dosis baja, titular en forma progresiva durante 8 a 12 semanas para lograr máxima eficacia y hasta alcanzar el efecto deseado, minimizar los efectos adversos). La profilaxis se puede mantener hasta por seis meses.

Administrar oxígeno complementario (puntas nasales a 3 lt/min o mascarilla con/sin reservorio a 12 lt/min).

La terapéutica debe tomar en cuenta la severidad del dolor de acuerdo con la escalera analgésica (estas medidas en el contexto de la cefalea primaria se consideran como "terapéutica abortiva") e iniciar triptanos a las dosis recomendadas y teniendo en cuenta las contraindicaciones para su empleo (enfermedad coronaria, cualquier tipo de cardiopatía, antecedente o riesgo de embolia, enfermedad vascular periférica e hipertensión severa no controlada).

- ODolor leve (EVA 1 a 4): puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos no-opioides entre los que se encuentran el paracetamol y los AINE.
- Obolor moderado (EVA 5 a 7): puede ser tratado con analgésicos opioides con efecto techo (tramadol, buprenorfina, nalbufina), ya sea en bolo o en infusión continúa; así mismo, puede utilizarse al paracetamol por su efecto como ahorrador de opioides, y de ser necesario, los AINE y/o fármacos adyuvantes. No ofrecer opioides en cefalea tensional.
- Obolor severo (EVA 8 a 10): el dolor intenso puede ser manejado con opioides potentes (morfina y citrato de fentanilo), ya sea en infusión continua, con técnicas de analgesia controlada por el paciente o técnicas de anestesia regional. Del mismo modo, puede utilizarse paracetamol por su efecto como ahorrador de opioides, y de ser necesario, los AINE y/o fármacos adyuvantes. No ofrecer opioides en cefalea tensional.

Establecer un diagnóstico de certeza (interconsulta con neurología) e iniciar terapéutica profiláctica (topiramato o propanolol). En caso de que no se pueda utilizar la primera línea puede usar gabapentina como segunda línea (titular en 5 a 8 semanas hasta llegar a los 1,200 mg/día). En caso de que el paciente tome amitriptilina puede considerar ese fármaco como terapia profiláctica (en caso de tener el cuadro en control). Considere agregar riboflavina (400 mg/día en una sola toma) a su estrategia profiláctica.



B.4 LECTURAS RECOMENDADAS

- 1. Institute for clinical systems improvement. Health care guideline: Assessment and management of acute pain. Sexta edición. EEUU. 2008.
- 2. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Rodrí-guez-Cabrera R, Carrasco-Rojas A, Aragón G, Ayón-Villanueva H. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. 2007; 75: 385-407.
- 3. National institute for health and clinical excellence. Headaches: Diagnosis and treatment of headaches in young people and adults. Clinical guideline GC150. 2012. Disponible en internet [http://publications.nice.org.uk/headaches-cg150].



C. OSTEOARTRITIS (OSTEOARTROSIS)



C.1. DEFINICIÓN

Desorden degenerativo y crónico de las articulaciones sinoviales que se caracteriza por la pérdida gradual del cartílago articular e incremento en el crecimiento del hueso subcondral.



C.2. DIAGNÓSTICO

Se establece el diagnóstico considerando los siguientes criterios: (i) edad avanzada o deportista de alto rendimiento; (ii) dolor; (iii) rigidez articular, (iv) reducción de la movilidad articular; (v) crepitación de la articulación, y (vi) flogosis o inflamación articular.



C.3. TERAPÉUTICA

La terapéutica debe tomar en cuenta la severidad del dolor de acuerdo con la escalera analgésica.

Dolor leve
Dolor moderado
Dolor severo

No-opioide
Opioide débil
Opioide potente

Analgésico No-Opioide (Paracetamol 3g/día)

En caso de presentar un componente inflamatorio considere agregar un AINE

Opioide con una equipotencia de 5-15 mg de morfina endovenosa

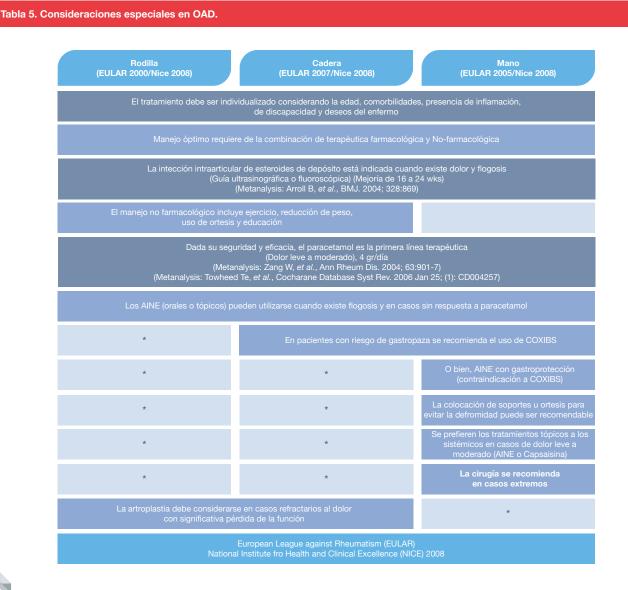
Rescates del 10-30% de la dosis basal (duplicar dosis basal si se requiere)

¿Dolor predominante neuropático? Adicione neuromodulador u esteroide según sea el caso

¿Dolor continúa? y/o ¿Más de 3 rescates? Incremente del 30-50% de la dosis basal

- O Dolor leve (EVA 1 a 4): puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos no-opioides entre los que se encuentran el paracetamol y los AINE.
- O Dolor moderado (EVA 5 a 7): puede ser tratado con analgésicos opioides con efecto techo (tramadol, buprenorfina, nalbufina), ya sea en bolo o en infusión continúa; así mismo, puede utilizarse al paracetamol por su efecto como ahorrador de opioides, y de ser necesario, los AINE y/o fármacos adyuvantes.
- Oblor severo (EVA 8 a 10): el dolor intenso puede ser manejado con opioides potentes (morfina y citrato de fentanilo), ya sea en infusión continua, con técnicas de analgesia controlada por el paciente o técnicas de anestesia regional. Del mismo modo, puede utilizarse al paracetamol por su efecto como ahorrador de opioides, y de ser necesario, los AINE y/o fármacos adyuvantes.

Deben tomarse en cuenta las consideraciones especiales descritas para la enfermedad (Tabla 5).



C.4 LECTURAS RECOMENDADAS

1. National institute for health and clinical excellence. The care and management of osteoarthritis in adults. Clinical guideline GC59. 2008. Disponible en internet [http://www.nice.org.uk/CG59].



Dra. Georgina Velasco-Pérez, Dra. Claudia Gutiérrez Salmerón, Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez.



1. CONSIDERACIONES INICIALES

El tratamiento y el alivio del dolor es un derecho básico humano que existe independientemente de la edad. El viejo "sabiduría" que los niños pequeños ni responder ni tampoco recordar experiencias dolorosas a la misma medida en que lo hacen los adultos es simplemente falso. Muchos, si no todos, de las vías nerviosas esenciales para la transmisión y percepción del dolor están presentes y funcionamiento por 24 semanas de gestación. Por otra parte, recientes investigaciones en animales recién nacidos ha revelado que el hecho de proporcionar analgesia para dolor resulta en " recableado " las vías nerviosas responsables de la transmisión del dolor en el cuerno dorsal de la médula espinal y los resultados en un aumento del dolor la percepción de los futuros procedimientos dolorosos. Esto confirma la investigación en recién nacidos en los que la falta de anestesia o analgesia para la circuncisión del recién nacido da como resultado no sólo en corto plazo, perturbaciones fisiológicas, sino también en el comportamiento a largo plazo cambios, en particular durante la inmunización. Proporcionar analgesia eficaz para los bebés, los niños que todavía no hablan, adolescentes y los pacientes que estén discapacitados mental y físicamente son desafíos para los que practican la medicina pediátrica y la cirugía. En el pasado, varios estudios documentan que los médicos, enfermeras y los padres subestiman la cantidad de dolor experimentada por los niños y que ellos sobreestiman los riesgos inherente en los fármacos utilizados en el tratamiento del dolor.

El paciente pediátrico involucra un capítulo especial en el manejo del dolor, debido a que se presentan características a considerar y que pueden condicionar una valoración inadecuada:

- ONo se considera que el paciente pediátrico curse con dolor.
- ONo hay un asesoramiento adecuado en el manejo.
- OEn muchos casos se desconoce la forma de cuantificar el dolor y sus características.
- OFalta de conocimiento en el manejo.

OSe requiere mayor t	tiempo v	[,] esfuerzo.
----------------------	----------	------------------------

- Miedo del efecto adverso de los fármacos que se utilicen.
- La base del manejo del dolor es el uso de combinaciones de analgésicos que trabajan mediante diferentes mecanismos de acción, a menudo dan un control adecuado del dolor con efectos colaterales mínimos.
- Ose inician a una dosis baja y se escalan de forma paulatina para monitorizar efectos colaterales.
- El manejo más efectivo es el que combina tanto el manejo farmacológico como el no farmacológico.



2. PRINCIPIOS BÁSICOS

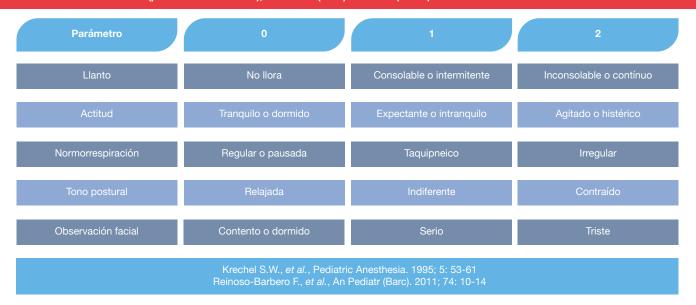
Vigilar la presencia de dolor y anticiparnos a él en todos los casos.

- A. Cremas anestésicas (a partir de los 6 meses de edad).
- B. Técnicas psicocorporales (remembranzas, juegos, distracción).

El paciente debe comentar la intensidad y características del dolor. En caso de no poder comunicarse, se debe de utilizar una escala.

- A. Evaluar con escala del dolor de acuerdo a la edad.
- B. A fin de evitar una mala valoración del paciente pediátrico, se han propuesto diferentes escalas del dolor de acuerdo a la edad y desarrollo psicomotor del paciente, siendo la más útil la escala CRIES (LLANTO en español), que es apta para pacientes prematuros hasta mayores de 3 años de edad (TABLA 3).

Tabla 3. Se muestra la escala observacional "LLANTO" en la que el personal sanitario tiene que escoger en cada uno de los cinco parámetros qué situación corresponde a la del paciente, asignando a cada parámetro valores de 0 a 2, de tal modo que la puntuación total oscilará entre la mínima 0 (ausencia de dolor o no dolor) y la máxima 10 (dolor máximo posible); la puntuación permite distinguir tres niveles de dolor: leve (puntuaciones de 1 a 3), moderado (4 a 6) e intenso (7 a 10).



C. En la actualidad se conocen múltiples escalas de dolor específicas.

Herramientas de evaluación del dolor	Indicadores fisiológicos	Indicadores de comportamiento	Prueba de edad gestacional	Evaluacion de Sedation	Ajuste de puntuación para la edad gestacional	Evaluación de las características del dolor
PIPP: Premature Infant Pain Profile	Frecuencia cardiaca saturación de oxígeno	Arruga la frente, ojos fuertemente cerrados, surco nasolabial	28-40 sem	No	Sí	Procedimientos y dolor posoperatorio
CRIES: Crying, Requires Oxygen Saturation,Increased Vital Signs, Expresion, Sleeplessness	Frecuencia cardiaca saturación de oxígeno	Llanto, expresión facial, falta de sueño	32-36 sem	No	No	Dolor posoperatorio
NIPS: Neonatal Infant Pain Scale	Patrón respiratorio	Expresión facial, llanto, movimientos de brazos y piernas, el estado de excitación	28-38 sem	No	No	Procedimiento doloroso
N-PASS: Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale	Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación de O ₂	El llanto, irritabilidad, estado de comportamiento, tono extremidades	0-100 días de edad y se ajusta la puntuación en función de la edad gestacional	Sí	Sí	Dolor y sedación continua y aguda
NFCS: Neonatal Facing Coding System	Ninguno	Movimiento de los grupos de músculos faciales	Neonatos prematuros y de término, lactantes con 4 meses de edad	No	No	Procedimiento doloroso

Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. PEDIATRICS Volume 118, Number 5, November 2006. http://pediatrics.aappublications.org/content/118/5/2231.full.html

Ante la sospecha o prevención, usar una escala del dolor.

Asesoramiento, registrar y revaluar.

Utilizar estrategia de dos pasos o peldaños.

A.1er. peldaño (dolor leve): en el primer peldaño será clasificado el dolor leve, donde se sugiere el uso de paracetamol o ibuprofeno a dosis recomendadas de acuerdo con el peso y la edad.

B. 2o. peldaño (dolor moderado a severo): en este peldaño encontramos el uso de analgésicos opioides (mor-fina, citrato de fentanilo, oxicodona, metadona e hidromorfona). La admi-nistración debe ser por vía oral preferentemente. En la etapa neonatal se debe emplear la vía intravenosa o subcutánea. La ketamina puede ser una buena opción, siendo su única vía de administración la forma intravenosa.

Tratar, registrar y revaluar a intervalos regulares.

A. Ya establecido un manejo para el dolor de acuerdo con su clasificación, se debe mantener un registro a fin de determinar algún cambio en referencia al tipo de analgésico, valorar incrementos o decrementos de la dosis, cambios de vías de administración e incluso, si requiere una administración en intervalos regulares o continua (infusión).

1° ¿El niño tiene o no tiene dolor?

2° ¿Cuál es la intensidad del dolor?

Como ya hemos dicho, el dolor es una experiencia no solo sensorial, sino también emocional y por ello difícil de evaluar de un modo objetivo, mucho más en el niño, debido a la escasa capacidad verbal y a los fáciles cambios de conducta y cognitivos que el niño presenta durante su desarrollo, es decir, precisamente mientras es niño; por ello valorar su intensidad es difícil, pero muy interesante e incluso necesario; para ello se utilizan diferentes métodos, aunque teniendo en cuenta que estos métodos difícilmente miden con exactitud la intensidad, pero si aportan un medio cómodo para saber si el dolor cambia por su propia evolución o por el tratamiento aportado.

3° ¿Existen factores influyendo sobre el dolor?

El dolor no es únicamente un fenómeno biológico, sino que se añaden diversos factores psicológicos y del entorno, que origina una percepción diferente del dolor (6) Se han descrito varios

Factores que influyen sobre la percepción del dolor.

- Sexo
- Edad
- Nivel cognitivo
- Aspectos emocionales (miedo, ansiedad)
- Experiencias dolorosas anteriores
- · Estilo para hacer frente o tolerar el dolor
- Entorno
- Cultura
- · Conducta de los padres o tutores
- · Actitud de los profesionales que le asisten

La edad: aunque los componentes anatómicos y funcionales necesarios para percibir el dolor se encuentran ya en el recién nacido, la interpretación y la expresión de la experiencia dolorosa varía según la edad, pero más que por la edad misma, los cambios van a depender de la variabilidad en el desarrollo del niño, con sus habilidades para comunicarse, las experiencias recibidas, etc.

El sexo: hay datos de que los varones son más tolerantes al dolor, pero n o está claro si es por cuestión genética o por prácticas de crianza o sesgos sociales.

Nivel cognitivo: no hay duda de que el funcionamiento cognitivo es un modulador importante de la percepción del dolor. Con la madurez las percepciones concretas se hacen más abstractas y sofisticadas, y el niño pasa de definir el dolor como "una cosa" o "algo", a localizarlo en su cuerpo o a definirlo por sus características físicas desagradables. Eso explica que un niño de 4-5 años no se tranquiliza cuando se le dice que una vacuna inyectada va a protegerle para que no padezca la enfermedad, cosa que sí hace el adolecente.

Experiencias anteriores: hay comprobaciones de que una analgesia inadecuada o ausente durante una primera práctica exploratoria dolorosa, es un factor que va a repercutir más cuando se realicen nuevas pruebas diagnósticas, que el número de veces que se hayan realizado las mismas.

Factores familiares y culturales: la respuesta al dolor en el niño se ve influenciada por la respuesta de la familia, tanto a su propio dolor como al del niño. Hemos de tener en cuenta que los niños aprenden de las

personas que admiran; igual ocurre con las creencias culturales, cuando la tolerancia al dolor se ve como una virtud, el niño puede dudar en quejarse, y ello puede ponerle en situación de indefensión.

Factores del entorno: la situación que rodea al niño tiene influencia sobre la experiencia dolorosa; el malestar del niño aumenta si se ve rodeado de un entorno de ansiedad o los adultos critican al niño.

4º ¿Cómo es la duración del dolor?

La clasificación del dolor en cuanto a su duración nos puede interesar para tener una actitud sobre el mismo y, sobre todo, en lo que se refiere al tratamiento, así como a un posible diagnóstico etiológico.

El dolor agudo se produce durante alguna enfermedad o al realizar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Cuando es por enfermedad puede servirnos como información para el diagnóstico de la misma, por lo que antes de tratarlo o suprimirlo, debe haberse agotado sus posibilidades diagnósticas, dentro de lo razonable. El dolor crónico ya no tiene el sentido de información o de alarma, por lo tanto debe ser tratado para suprimirlo o aliviarlo. Los dolores recurrentes son aquellos, dentro de los crónicos, que se manifiestan de manera intermitente a lo largo de meses o de años. Obviamente, los dolores recurrentes o los crónicos fueron en su principio dolores agudos, caso de las cefaleas o dolores abdominales.

5º ¿podemos realizar un diagnóstico etiológico?

La agresión en los tejidos puede ser traumática accidental o quirúrgica, lo que por una parte induce un dolor local en el punto de la lesión y, por otras vías, ocasiona dolor general, con sus consecuencias neuroendocrinas, psicológicas, etc.

Las diferentes patologías pueden ser inflamatorias, vasculares, neuropáticas, psicógenas, que debemos intentar diagnosticar para instaurar el tratamiento correcto. Por ello, debemos procurar el diagnostico etiológico de la causa del dolor mediante una correcta y exhaustiva anamnesis y exploración física, y los medios complementarios necesarios, que nos lleve a instaurar el tratamiento etiológico correspondiente, a la vez que el tratamiento analgésico.

Pero podemos decir que todo dolor cuya etiología no se conozca, pero cuya persistencia no nos va a dar valor diagnóstico, deberemos tratarlo sintomáticamente. Si pensamos que el dolor nos puede proporcionar elementos de diagnóstico, no trataremos el síntoma, pero debemos tener en cuenta la posibilidad de iniciar procedimientos diagnóstico-terapéuticos que nos conduzcan al diagnóstico etiológico.



3. MEDICAMENTOS ADYUVANES PARA DOLOR NEUROPÁTICO

Aunque se ha relacionado de forma poco frecuente la presencia de dolor neuropático en el paciente pediátrico, se recomienda el uso de antidepresivos tricíclicos (ami-triptilina, fluoxetina en mayores de 8 años), anticonvulsivantes (carbamacepina y gaba-pentina en mayores de 3 años). La ketamina y los anestésicos locales (lidocaína) también son útiles.

No se recomienda el uso de bifosfonatos, esteroides o baclofén en la población pediátrica.



4. LECTURAS RECOMENDADAS

1. Allison D. Duey Holtz, Sara I Collins, Leah Hunt, Polly F. Cromwell. Acute and Non-Acute Lower Extremity Pain in The Pediatric Population: Part. II, Journal of Pediatric Health Care. Volume 26, Number 3, 2012, pp. 216-230.

- 2. D. Annequin. Prise en Charge Médicamenteuse de la Douleur Aiguë et Chronique Chez L'enfant. Recommandantions Afssaps de Bonne Pratique (RBP). Archives de Pédiatrie 2010; 17: 662-664.
- 3. A Consensus Statement of the American Society for Pain Management Nursing and the American Pain Society. The Use of "as-needed" Range Orders for Opioid Analgesics in the Management of Acute Pain. Home Healthcare Nurse. Volume 23, Number 6, June 2005, pp. 388-398.
- 4. Gordon, D, Dahl, J, Phillips, D, Frandsen, J, Cowley, C, Foster, R. The Use of "as needed" Range Orders for Opioid Analgesics in the Management of Acute Pain: a Consensus Statement of the American Society for pain Management Nursing and the American Pain Society. Pain Management Nursing, volume 5, No 2 June, 2004, pp. 53-58.
- 5. The Royal College of Nursing. The Recognition and assessment of acute pain in children. update of full guideline. September 2009.
- 6. World Health Organization. Who guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses. 2012.
- 7. Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health and Task Force on Pain in Infants, Children and Adolescents. the Assessment and Management of Acute Pain in Infants, Children and Adolescents. Pediatrics 2001: 108; pp. 793-798.



La imagen del Curso Apoyo Avanzado en Dolor Agudo (AADA) tomó al dios romano "Lanus" o "Jano", quien se encuentra relacionado con los inicios, las transiciones y el tiempo.

En la imagen insignia del Curso AADA se ilustra, mediante las dos caras de "Lanus", la transición del dolor a la tranquilidad mediante el arte médico representado por el estetoscopio.

Este diseño fue realizado por la Arq. Cynthia E. Galindo Luna, a quien agradecemos su generosidad.

