

*Alfredo Covarrubias - Gómez*

# MANUAL DE APOYO AVANZADO EN DOLOR

Material de consulta para los Cursos de Apoyo Avanzado en Dolor Agudo (AADA) y Apoyo Avanzado en Dolor Perioperatorio (AADAP)

*CENTRO ALGIA®  
PARA LA  
EDUCACIÓN EN  
MEDICINA*

**Forma de referenciar el trabajo:**

**Covarrubias-Gómez A.** Apoyo Avanzado en Dolor. Centro ALGIA® para la Educación en Medicina. ALGIA®. México. 2018.

# Contenido

PREFACIO .....	- 3 -
EL GRUPO INTERNACIONAL PARA LA EDUCACIÓN EN DOLOR Y SOPORTE SINTOMÁTICO.....	- 5 -
EPIDEMIOLOGÍA DEL DOLOR.....	- 8 -
GENERALIDADES SOBRE LA FISIOLÓGÍA DEL DOLOR.....	- 11 -
FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO.....	- 17 -
DOLOR COMO SINTOMA Y COMO ENFERMEDAD .....	- 23 -
CONCEPTUALIZACIÓN Y EVALUACIÓN DEL DOLOR.....	- 27 -
EL PROCESO DE EVALUACIÓN DEL SUJETO CON DOLOR AGUDO .....	- 33 -
PARACETAMOL: FARMACOLOGÍA Y MECANISMO DE ACCIÓN.....	- 41 -
EFICACIA ANALGÉSICA DEL PARACETAMOL .....	- 57 -
PARACETAMOL EN EL CONTEXTO DEL DOLOR AGUDO PERIOPERATORIO.....	- 61 -
MECANISMOS INFLAMATORIOS Y FÁRMACOS ANTI-INFLAMATORIOS.....	- 71 -
DOLOR AGUDO ASOCIADO A CIRUGÍA .....	- 77 -
SEGURIDAD EN EL MANEJO DEL DOLOR AGUDO PERIOPERATORIO.....	- 100 -
CONSIDERACIONES ANALGESICAS EN ENFERMEDAD RENAL .....	- 102 -
DOLOR AGUDO EN EL ADULTO MAYOR.....	- 112 -
CONSIDERACIONES ANALGÉSICAS EN CAUSAS DOLOROSAS ESPECÍFICAS.....	- 124 -
DOLOR EN PEDIATRÍA.....	- 135 -
ANESTESIA REGIONAL GUIADA POR ULTRASONIDO PARA EL ALIVIO DEL DOLOR POSTOPERATORIO.....	- 142 -
ANALGESIA PREVENTIVA.....	- 154 -
DOLOR CRÓNICO POSTOPERATORIO.....	- 157 -
ROTACION DE OPIOIDES.....	- 165 -

## PREFACIO

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 **Grupo de Interés en Dolor Agudo** de la **Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor (AMETD)** se conforma en el 2010 como un proyecto educativo durante la presidencia de la Dra. Margarita Araujo Navarrete. Este grupo se estacó por diseñar, elaborar, e impartir los **Cursos de Apoyo Avanzado en Dolor Agudo (AADA)**.

En Octubre del 2014 los doctores Eduardo Nuche Cabrera y Alfredo Covarrubias Gómez (presidentes entrante y saliente de AMETD respectivamente) acuerdan la conformación oficial de este Grupo Nacional como autónomo y en calidad de Grupo de Interés en Dolor Agudo de AMETD.

En Octubre del 2016 tras el "Acuerdo de Mazatlán" los miembros del Grupo Internacional para la Educación en Dolor y Soporte Sintomático (GDOSS) inician las gestiones necesarias para convertirse en una Asociación Civil dedicada a promover y difundir la educación médica continua en materia de dolor y soporte sintomático a la comunidad de profesionales de la salud de habla hispana.

Este esfuerzo educacional se denominó Colegio Mexicano para el Estudio del Dolor y posterior al "**Acuerdo de Mazatlán**" se denominó Centro Nacional para la Educación en Dolor. Este último se disolvió en Mayo del 2017. No obstante a que alianzas no siempre perduran y los intereses cambian, la dedicación y entrega de profesionales de la medicina por la docencia libre de ataduras, hicieron posible que este esfuerzo educativo se mantuviera a flote y el **Grupo Internacional para la Educación en Dolor y Soporte Sintomático** (Grupo DOSS) es fundado en Julio del 2017.

El GDOSS es la única agrupación que tiene los derechos y licencia para la utilización de la Marca Registrada ALGIA® (Cursos de Apoyo Avanzados en Dolor y Soporte Sintomático) y la cuál se encuentra registrada ante el IMPI con el número de expediente 1660423. Tras una serie de reuniones el GDOSS funda el **Centro ALGIA® para la Educación en Medicina**. Los **Cursos de Apoyo Avanzado en Dolor y Soporte Sintomático** forman parte de la marca **ALGIA®** la cual se encuentra registrada ante el IMPI con el número de expediente 1660423. Entre los cursos registrados al momento se encuentran los siguientes:

- (i) **Apoyo avanzado para el manejo del dolor agudo presencial** para médicos de primer contacto y especialistas no quirúrgicos (AADA),
- (ii) **Apoyo avanzado en dolor agudo presencial para anestesiólogos** (Curso de Apoyo Avanzado en Dolor Agudo Postoperatorio, AADAP),
- (iii) **Apoyo avanzado en dolor agudo guiado por USG para anestesiólogos** (ECO-AADAP)
- (iii) **Apoyo avanzado en dolor agudo presencial para personal de enfermería** (AADA-PRO), y
- (iv) **Apoyo avanzado en dolor agudo virtual para profesionales de la salud** (AADA-ON LINE).
- (v) **Taller de bombas e infusores para enfermería** (ALGIA-PUMP)
- (vi) **Taller presencial sobre opioides** para el médico de primer contacto (ALGIA).
- (vii) **Apoyo Avanzado presencial sobre la atención del enfermo paliativo** (APalia).
- (viii) **Apoyo avanzado para el manejo de urgencias paliativas** (Apalia-ER)
- (ix) **Apoyo avanzado presencial sobre el manejo del dolor neuropático** mediante un modelo educativo fundamentado en evidencia (ALGIA-Neuro)
- (x) **Apoyo avanzado para el manejo del dolor en poblaciones especiales** (ALGIA-Special)

## **EL GRUPO INTERNACIONAL PARA LA EDUCACIÓN EN DOLOR Y SOPORTE SINTOMÁTICO**

### **1. OBJETO SOCIAL DEL GRUPO DOSS.**

(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 GDOSS.**

Contribuir con la generación, divulgación, y aplicación de conocimientos en materia de dolor agudo con la calidad científica suficiente para homologar en los centros de salud el manejo del dolor en el contexto hospitalario y ambulatorio; 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 GDOSS.**

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 ambulatorio 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. 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 riesgos 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.

#### 5. 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 Management of Pain*. 3a. edición. Editorial LWW. Philadelphia, EUA. 2001.

## EPIDEMIOLOGÍA DEL DOLOR.

### 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 multidisciplinario 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).

## **3. 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 Management 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](http://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](http://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.

## GENERALIDADES SOBRE LA FISIOLÓGÍA DEL DOLOR.

### 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).

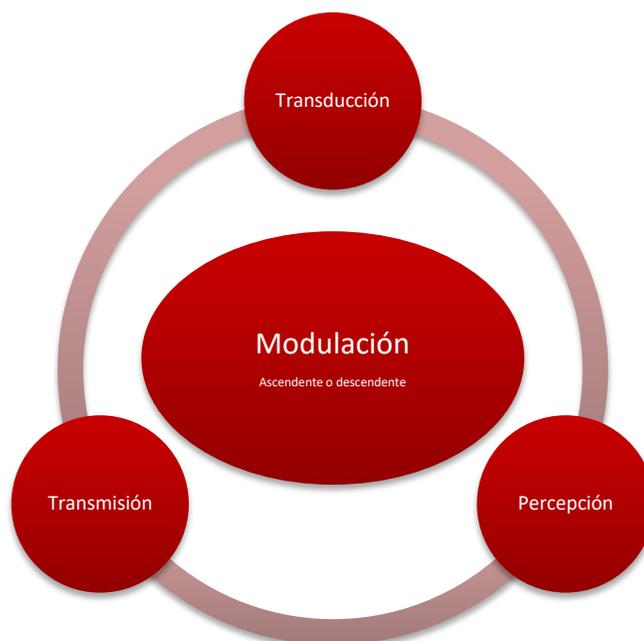
Cuando el dolor NO sobrepasa un temporal de **SEIS SEMANAS O TRES MESES** y es producido por un daño tisular real o potencial identificable se considera AGUDO (1, 2). Este tipo de dolor puede auto-limitarse en forma espontánea o desaparecer cuando se resuelve la enfermedad o lesión que lo desencadenó 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 membrana 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**).

Figura 1. El proceso nociceptivo.

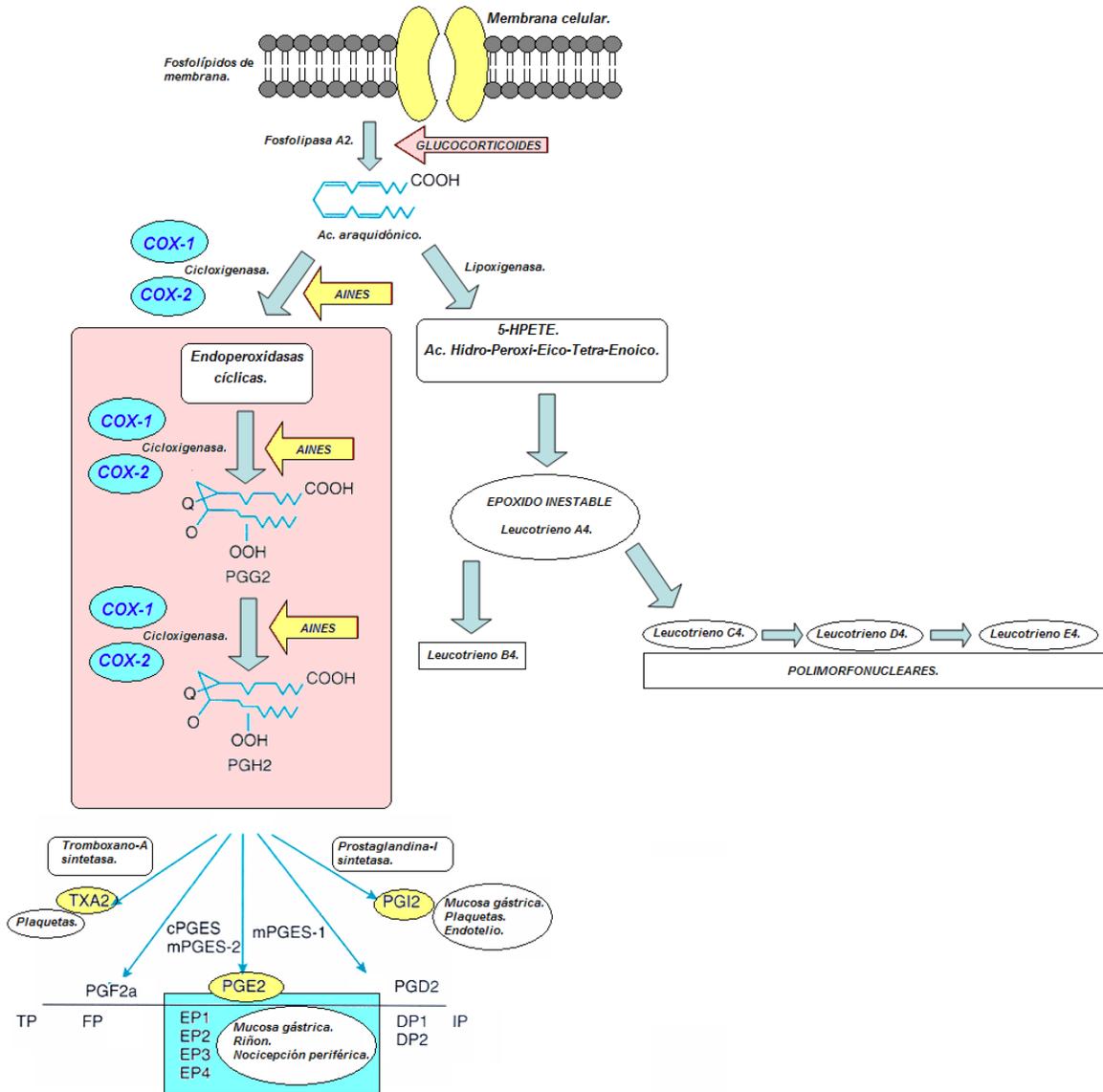


**Pie de Figura:** La figura muestra los elementos que conforman el proceso nociceptivo; el cual se caracteriza por: (i) transducción (la forma en la que las sustancias generadoras del dolor llegan a sus receptores en la membrana neuronal), (ii) transmisión (la forma en la que el estímulo doloroso viaja 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.

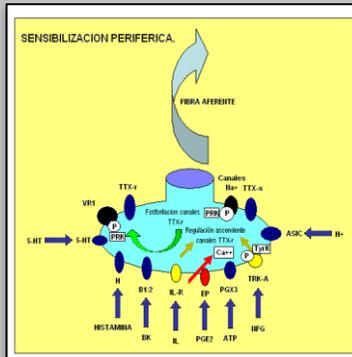
En todos los organismos biológicos la unidad anatómica funcional es la célula. Las células se encuentran conformadas por membrana, citoplasma, organelos, y núcleo. Cuando ocurre una agresión sobre las células que conforman a un ser vivo (trauma, infección, inflamación, intoxicación, otros) diversas células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

Figura 2. La cascada inflamatoria.



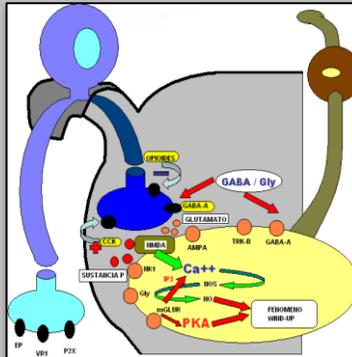
**Pie de Figura:** La figura muestra los elementos que conforman la respuesta inflamatoria o “cascada inflamatoria” que se desencadena a partir de los lípidos de la membrana y su transformación a ácido araquidónico. Este último es empleado como sustrato por las enzimas ciclooxigenasa para la elaboración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

Figura 3. Sensibilización periférica y central.



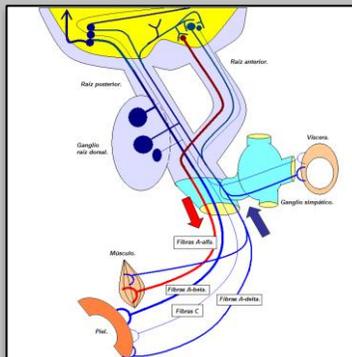
### Sensibilización periférica

- 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 hiperalgesica).
- Esta respuesta se relaciona con la liberación de diversas sustancias en la "sopa inflamatoria" y su unión a receptores específicos



### 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 hiperalgesica).
- 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).



### Organización de las fibras aferentes primarias

- Las fibras aferentes primarias (Fibras C y A-delta) ingresan al sistema nervioso central provenientes de órganos distantes.
- Estas células no ingresan en forma exclusiva sino que son acompañadas de fibras gruesas; pero también, de fibras autonómicas.
- 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.

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  $\delta$  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 sus receptores en las fibras aferentes primarias. Esta serie de procesos darán inicio a las respuestas de sensibilización periférica y central (**Figura 3**).

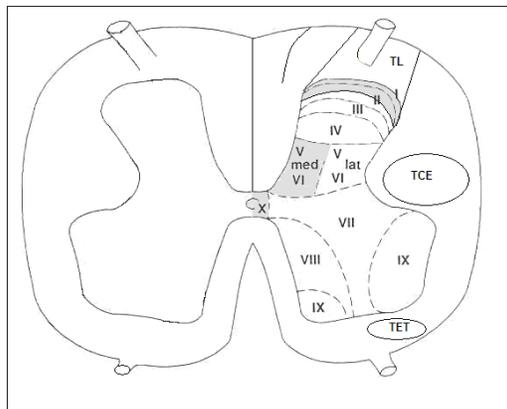
#### 4. EL PROCESO NOCICEPTIVO.

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 clasificada 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 (**Figura 4**). 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 anatómo-fisiológico a fenómenos como el dolor referido y a la modulación que sobre la transmisión nerviosa pueden ejercer centros superiores (4).

**Figura 4. Láminas de Rexed.**



**Pie de Figura:** La figura muestra las 10 láminas descritas por Rexed y las cuales se encuentran numeradas con dígito romano empezando por la más distal (lámina I ó núcleo posteromarginal) y cercana a tracto de Lissauer (tracto posterolateral). La lámina II recibe el nombre de sustancia gelatinosa y junto con la lámina I se han relacionado al dolor (lento, fibras C y rápido, fibras a-delta respectivamente). Las láminas III y IV se denominan núcleo propio y se relacionan con la posición y el movimiento. La lámina VI se denomina núcleo dorsal y se asocia a los reflejos espinales y la función motora (mecanoceptores).

**5. 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*. 2005; 73: 393-404.
3. Dray A. Inflammatory mediators of pain. *Br J Anesth*. 1995; 75: 125-131.
4. Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature* 2001; 413: 203-210.

## FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR AGUDO.

### 1. Generalidades.

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

La destrucción de las membranas celulares libera los lípidos que la conforman (glicolípidos, fosfolípidos, esterolípidos); estos son procesados por las fosfolipasas (fosfolipasa A2 y C) para formar ácido araquidónico e iniciar la “cascada inflamatoria”. La destrucción celular también libera las sustancias contenidas en el citoplasma (hidrogeniones, ATP, serotonina, bradicinina, factor de crecimiento nervioso o NGF, interleucinas, otros). Al conjunto de estas sustancias se le denomina “sopa inflamatoria”.

Cada una de estas sustancias es capaz de acoplarse a un receptor o nociceptor (generalmente es una proteína transmembranal o integral que regula la entrada y salida de iones del interior de la célula). Estos nociceptores se encuentran muchas otras células, entre ellas, las neuronas. Cuando ocurre la lesión estas sustancias del citoplasma buscan acoplarse a nociceptores de neuronas capaces de dar una señal de alarma (dolor). Estas neuronas son llamadas “neuronas nociceptivas”. Básicamente son fibras aferentes primarias (fibras nerviosas de tipo A  $\delta$  y C).

La unión de las sustancias contenidas en el citoplasma (sopa inflamatoria) a los receptores de las “neuronas nociceptivas” promueve la activación de la respuesta inmunológica humoral y celular con sus diversos transmisores (ej.: histamina, sustancia P, entre otros); y estas sustancias, también buscarán unirse a sus receptores específicos de las fibras aferentes primarias. Las neuronas aferentes son células. Estas células son larguísimas (“de la punta de los dedos a la médula espinal”). Los axones de estas células nerviosas pueden tener una longitud de 1.2 a 1.5 metros. Son bipolares (tienen dos prolongaciones que salen del “soma”, una de ellas va del soma al plexo dermal o sitio de inervación distal, y la otra del soma a la médula espinal).

Las fibras C carecen de mielina (son delgadas, profundas “plexo vascular”, su transmisión es lenta, aprox. 0.5 a 2 metros por segundo) y las de tipo A  $\delta$  contienen escasa mielina (son de mediano calibre, son superficiales “plexo dermal”, su transmisión es de velocidad intermedia, aprox. 12 a 30 metros por segundo). En conjunto el 80% de estas fibras se encuentra en la piel (**Figura 1**).

Figura 1. Clasificación de las fibras aferentes primarias.

SISTEMA DE LLOYD / HUNT	DIAMETRO (mm)	SISTEMA DE LETRAS	VELOCIDAD DE CONDUCCION (m/seg)	MIELINA
I-a	12-20	-	70-120	+
I-b	12-20	-	70-120	+
-	12-20	A-alfa	70-120	+
II	6-12+	A-beta	30-70	+
-	2-10	A-gamma	10-50	+
III	1-6	A-delta	5-30	+
-	<3	B	3-15	+
IV	<1.5	C	0.5-2	No

A manera de ejemplo. Debido a las diferencias que existen en la velocidad de conducción de los diferentes tipos de fibras aferentes, es posible identificar dos momentos dolorosos tras la aplicación cutánea de un solo estímulo nocivo. El primer momento ("primer oleada de dolor") es rápido, de naturaleza bien definida, y corresponde a las fibras de tipo A-delta. El segundo momento es lento, se manifiesta como una "segunda oleada", es mal definido, y corresponde a las fibras de tipo C.

Las fibras aferentes son capaces de transmitir diversos estímulos sensoriales. En este sentido, se denominan "termoceptoras" a aquellas que transmiten estímulos térmicos (calor o frío); "mecanoceptoras" a las que transmiten estímulos relacionados con la presión (fuerza sobre un área determinada); y "quimioceptoras" a aquellas que transmiten cambios químicos del microambiente celular.

Aunado a esto, existen fibras aferentes con la habilidad de transmitir un solo estímulo (unimodales), fibras aferentes capaces de transmitir varios estímulos (polimodales), y fibras que no responden a ningún tipo de estímulo (silentes o silenciosas). Estas últimas, se activan únicamente, cuando existe un incremento en la actividad de las fibras vecinas.

A manera de ejemplo. Las fibras aferentes "mecano-calor-sensitivas" de tipo C (CMH), son profundas, y responden primariamente al estímulo mecánico y posteriormente al térmico. Por el contrario, las de tipo A-delta (AMH), son superficiales, y responden primariamente al estímulo térmico (principalmente calor), y posteriormente al mecánico. Aunado a ello, se ha identificado que el estímulo térmico por calor que activa a las CMH, se encuentra en el rango de los 39 a 49°C; mientras que para las AMH, se encuentra en el rango de los 40 a 53°C.

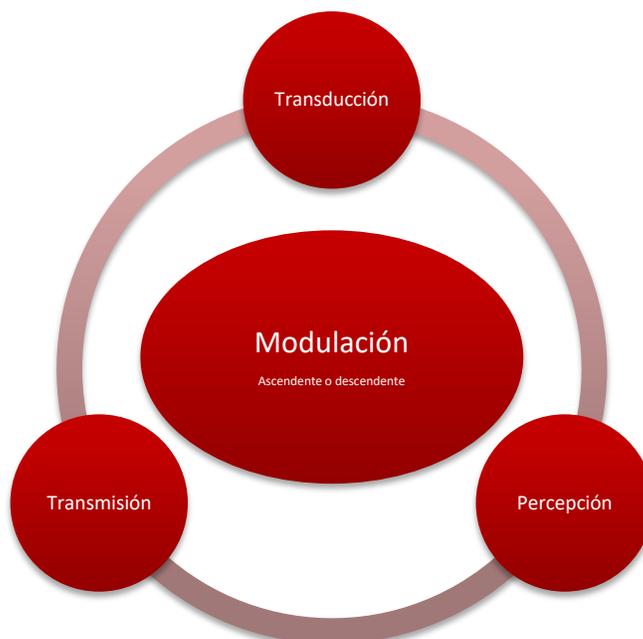
El proceso nociceptivo (la forma en la que se origina fisiológicamente el dolor) se caracteriza por:

- (i) transducción (la forma en la que las sustancias generadoras del dolor llegan a sus receptores en la membrana 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).

## 2. El proceso nociceptivo.

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. 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 (**Figura 2**).

**Figura 2. El proceso nociceptivo**



### 2.1. La transducción.

Una sustancia de la sopa inflamatoria (ejemplo,  $\alpha$ -endorfina) es capaz de acoplarse a un receptor de una fibra aferente primaria (ejemplo, receptor opioide  $\mu$  ó MOR). Esto ocurre por una afinidad de cargas de la molécula de  $\alpha$ -endorfina (tetra-peptido) por el receptor opioide (proteína integral de membrana).

La concentración del ion calcio ( $\text{Ca}^{+2}$ ) del interior y del exterior de la membrana fluctúa en oleadas. Es decir que hay momentos en que esta concentración incrementa en un exterior y disminuye el interior, y viceversa. Estos cambios en la concentración del calcio hacen que un sitio específico de la proteína (receptor) sea más o menos afín por su sustrato (ejemplo,  $\alpha$ -endorfina).

Cuando la concentración de calcio en el interior de la célula nerviosa disminuye, la pérdida de cargas positivas, modifica estructuralmente al receptor (proteína integral). Esta modificación estructural muestra el sitio del receptor que es más afín por el sustrato. El sustrato se acerca al sitio proteico por el que es afín y se une a este mediante enlaces covalentes. Cuando el sustrato comparte sus cargas con el sitio proteico, la proteína sufre un cambio conformacional que requiere energía y atrae a una proteína G. Otro sitio en el receptor entonces se muestra y jala a la proteína G del interior de la neurona.

La negatividad eléctrica que ocurre por la cercanía de dos proteínas (receptor y proteína G), cambia estructuralmente al receptor favoreciendo el ingreso de calcio al interior de la célula. La entrada de este ion libera a la proteína G y al sustrato de sus sitios de unión por lo que el receptor regresa al estado inicial (reposo). Toda esta serie de eventos forman el proceso nociceptivo de transducción.

### 2.2. La transmisión.

En condiciones normales, la membrana neuronal, presenta una estabilidad eléctrica que mantiene su integridad estructural. Esta estabilidad eléctrica se denomina "potencial de reposo", y en los humanos, es de -70 mV. No obstante a lo categórico de dicho concepto, debemos considerar que este sistema no se encuentra estático; más bien, es dinámico. Esto significa, que la estabilidad eléctrica de la membrana, se encuentra influenciada por las cargas eléctricas que se encuentran en el exterior o el interior de la neurona (como se describió anteriormente).

Si consideramos a cada uno de estos elementos, como un sistema independiente (exterior celular-membrana-interior celular); entonces de acuerdo con la ley termodinámica de Zeroth, cada uno de estos sistemas, buscará el equilibrio con los demás. En consecuencia las cargas eléctricas del exterior y el interior celular tenderán a estar en equilibrio eléctrico con la membrana. Para que este equilibrio ocurra, las cargas eléctricas del exterior y las del interior, necesitarían atravesar la membrana libremente o "difusión pasiva"; o como en el ejemplo de la transducción, mediante el consumo de energía o "difusión activa".

Mientras mantiene la estabilidad eléctrica en los sistemas (exterior-membrana-interior), algunas cargas pueden atravesar la membrana libremente y sin que ocurran cambios fisiológicos significativos. Cuando el equilibrio eléctrico se pierde, la membrana activa todos los mecanismos que permiten la "difusión activa" de las cargas (receptores); esto ocurre, con la finalidad de regresar al equilibrio en forma rápida. A este fenómeno biológico se conoce como "despolarización", afecta a toda la membrana (en el caso de las fibras aferentes primarias incluye desde los axones en la piel hasta las astas dorsales

en la medula espinal), y únicamente ocurre cuando el desequilibrio de las cargas llega a un punto crítico en donde se hace insostenible su estabilidad eléctrica.

Dado que las membranas biológicas responden a estímulos de “todo o nada” se requiere que el estímulo sea de una intensidad capaz de llevar a la membrana a un punto crítico insostenible. Aquel estímulo cuya intensidad es capaz de generar un “potencial de acción” (la despolarización completa de la membrana), se le denomina “estímulo umbral”; y en condiciones normales, es de +5 a +15 mV.

La despolarización entonces ocurre en toda la membrana por lo que se requiere de un movimiento iónico en oleada que vaya desde el plexo dermal hasta la medula espinal. Este “flujo iónico” ocurre gracias al movimiento conformacional del citoesqueleto neuronal (canales de tubulina) y de los “microtubulos de Cajal” que confluyen en la membrana.

En presencia de inflamación, los nociceptores (receptores transmembranales) adquieren nuevas características y son capaces de despolarizarse ante “estímulos subumbrales” (se dice que están sensibilizados). Cuando esto ocurre las membranas:

- (i) Comienzan a descargarse espontáneamente (potenciales de acción ectópicos) produciendo parestesias o disestesias (sensibilidad corporal alterada).
- (ii) Su umbral de activación disminuye de tal manera que los estímulos normalmente inocuos causan ahora dolor (por ejemplo, el dolor que se siente al tocar ligeramente una quemadura, un fenómeno llamado alodinia).
- (iii) Sus curvas de estímulo-respuesta se desplazan a la izquierda, de tal manera que un estímulo nocivo provoca más dolor de lo normal, una condición llamada hiperalgesia (por ejemplo, el dolor de ser golpeado en una espalda quemada por el sol).
- (iv) El estímulo repetitivo sin cambios en la intensidad favorece la activación de un mayor número de potenciales de acción ectópicos (hiperpatía).

La disminución del umbral y el desplazamiento hacia la izquierda de la función de estímulo-respuesta involucran a región lesionada y la periferia. Los nociceptores sensibilizados también adquieren una respuesta excitatoria a la norepinefrina consecuentemente existe un vínculo entre el dolor y la descarga del sistema nervioso simpático.

### 2.3. La percepción.

Las señales de dolor llegan a las estructuras de tálamo y mesencéfalo formando la “neuromatrix” del dolor; misma que está formada, por un conjunto de redes y conexiones que cambian constantemente y que determinan la percepción consciente. Aunado a ello, diversas regiones de la corteza cerebral se activan simultáneamente durante la percepción del dolor. De tal forma que la actividad de esta “matriz del dolor” a nivel cortical se desarrolla con el tiempo para producir una “compleja red neuronal” de percepción del dolor.

Un creciente número de estudios sobre neuroimagen y electrofisiológicos del cerebro sugieren que la corteza insular integra la información de eventos sensitivos o cognitivo-afectivos para crear una interocepción consciente, y muy especialmente para la experiencia dolorosa. De tal forma que la corteza insular integra aspectos sensoriales-discriminativos y afectivos-motivacionales del dolor.

Weager y colaboradores (2013) usaron un algoritmo con una “máquina-inteligente” para predecir la intensidad percibida de la inducida experimentalmente en voluntarios sanos (calor doloroso). Este grupo identificó que el tálamo, la corteza SI, la corteza SII, la ínsula anterior y la corteza anterior del cíngulo discriminan el “dolor físico” de los “fenómenos asociados a

dolor" con una sensibilidad del 90% aproximadamente (ejemplo, "dolor" debido a la exclusión social). Así mismo se ha identificado que la "red mesolímbica" (tradicionalmente asociada al aprendizaje y valorización) participa activamente en la precepción de la experiencia dolorosa; y que el sistema o circuitos frontoestriatales participan en la conversión de la nocicepción a la percepción del dolor y en la transición de dolor agudo a crónico (vías monoaminérgicas predominantemente dopaminérgico).

### **3. Lecturas recomendadas.**

1. Wiech K. Deconstructing the sensation of pain: The influence of cognitive processes on pain perception. *Science*. 2016; 354: 584-587.
2. Mitsi V, Zachariou V. Modulation of pain, nociception, and analgesia by the brain reward center. *Neuroscience*. 2016; 338: 81-92.
3. Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain Res Rev*. 2009; 60: 214-225.

## DOLOR COMO SINTOMA Y COMO ENFERMEDAD

### 1. Dolor como síntoma

Etimológicamente un síntoma es la manifestación de una enfermedad. En el área de las ciencias de la salud un síntoma es la referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad. Entre los síntomas que puede presentar un sujeto el dolor ocupa un lugar destacado y obliga al clínico a afinar el diagnóstico. Es la manifestación cardinal de prácticamente todas las enfermedades y el principal motivo de atención médica.

De acuerdo con Tiberio Álvarez Echevarri “La exploración del paciente con dolor tiene en cuenta el interrogatorio, la inspección general y local, la palpación profunda y superficial, la mensuración, la percusión torácica y abdominal, la auscultación del tórax y el corazón y los métodos complementarios como los analíticos, radiográficos, endoscópicos, histológicos, los sondajes, los cateterismos y las punciones. El interrogatorio del paciente con dolor se relaciona directamente con la intensidad, la localización y la fisiopatología. Como no hay medidas objetivas el paciente responderá a las preguntas: ¿cuál es la frecuencia del dolor?, ¿dónde se localiza?, ¿cuáles son las posibles causas?, ¿qué intensidad tiene?, ¿con qué se alivia o se exagera?”

“Es necesario tener en cuenta el tiempo de aparición y la evolución del dolor, la historia familiar que puede indicar que otras personas han sufrido dolores similares, o que existen factores que “moldean” la personalidad o el paciente proviene de una familia “propensa al dolor”. Se debe indagar, además, por problemas psicológicos previos, drogadicción, problemas laborales así como por los factores de estrés”. La semiología del síntoma doloroso de acuerdo con el **Centro ALGIA® para la Educación en Medicina** debe incluir lo siguiente:

#### 1.1. Temporalidad:

Se refiere a la duración del dolor (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).

#### 1.2. Causalidad:

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

#### 1.3. Génesis o tipología:

Se refiere al componente estructural generador del dolor (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).

#### 1.4. 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).

#### 1.5. 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).

#### 1.6. 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, y el episódico (puede ser 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).

#### 1.7. Características:

Se refiere a los descriptores que utiliza el enfermo para describir el dolor que presenta, puede ser: pulsátil, punzante, quemante, ardoroso, sordo, en ráfagas, opresivo, caliente, frío, cólico, etcétera. Estos descriptores son variables, dependen de la región geográfica a la que pertenezca el enfermo, y de su dominio del lenguaje.

#### 1.8. 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).

#### 1.10. 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).

#### 1.11. 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 deambulaci3n; otros).

### 1.12. 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.

### 1.13. Cronobiología del dolor.

Se refiere a las coincidencias circádicas y ultrádicas del síntoma doloroso. Puede ser de predominio vespertino, ejemplo: las neuropatías dolorosas. O bien, matutino como en la artritis reumatoide. O nocturno como en el caso del ataque de gota.

De acuerdo con la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor se define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional no placentera que se asocia a un daño a los tejidos (real, potencial, o descrito en términos de dicho daño) y que se asocia a alteraciones fisiológicas, cognitivas, o conductuales”.

## **2. El dolor como enfermedad.**

En el 2001 diversas organizaciones entre las que se encuentran la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, La Federación Europea de Capítulos de la IASP, y el Parlamento Europeo lanzaron una iniciativa que conceptualiza al dolor crónico como una enfermedad “per se”.

Esto se fundamenta en que el dolor agudo es una señal de alarma; sin embargo, cuando este se cronifica carece de esta cualidad promoviendo la presencia de diversos cambios estructurales a nivel sináptico y sobre la producción de sustancias nociceptivas. La presencia de dolor crónico:

- (i) Favorece la aparición de sarcopenia.
- (ii) Impacta al sistema inmunológico.
- (iii) Condiciona cambios neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad, suicidio, otros).
- (iv) Altera la arquitectura del sueño.
- (v) Impacta sobre el estado nutricional del enfermo (hiporexia).

No obstante a lo anterior diversos autores proponen que la ausencia de mecanismos suficientes para declarar al dolor como una enfermedad y encasillándolo en solo un síndrome.

## **3. Lecturas recomendadas.**

1. Álvarez-Echevarri T. Semiología del dolor. Iatrieia. 2002; 15: 200-206.

2. De Lille y Fuentes RM. Semiología del Dolor. En: Covarrubias-Gómez A. (editor). El médico de primer contacto y el enfermo con dolor. Corinter. México. 2013: 21-34
3. Niv D, Devor M. Chronic pain as a disease in its own right. Pain Pract. 2004; 4: 179-181.
4. Cohen M, Quintner J, Buchanan D. Is chronic pain a disease? Pain Med. 2013; 14: 1284-1288.

## CONCEPTUALIZACIÓN Y EVALUACIÓN DEL DOLOR.

### 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).

### 2. DEFINICIÓN OPERATIVA DEL DOLOR AGUDO.

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).

### 3. EVALUACIÓN DEL ENFERMO CON DOLOR (Figura 1.A, 1.B, y 1.C).

#### 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).

Figura 1.A. Evaluación del enfermo con dolor.

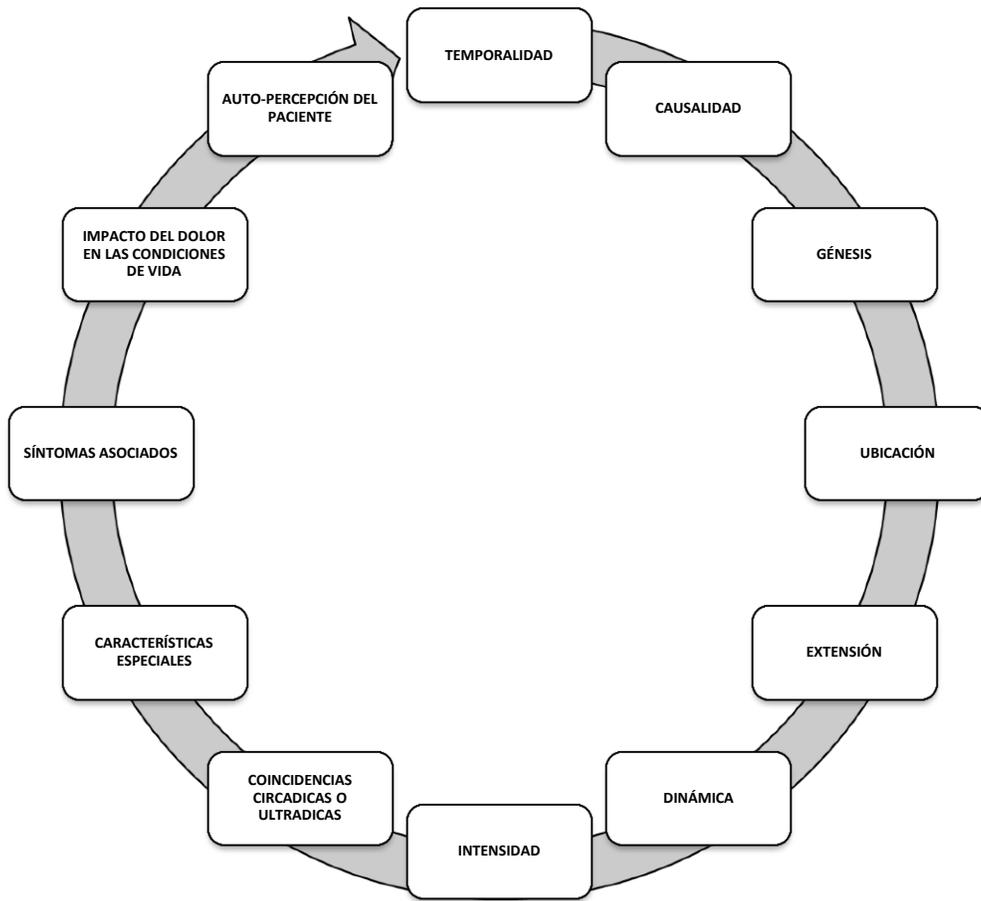
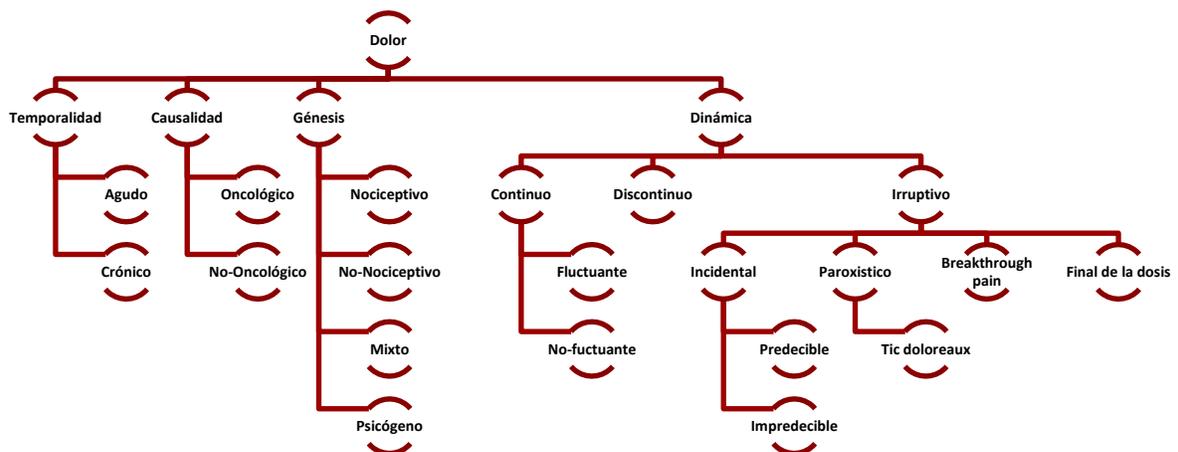


Figura 1.B. Taxonomía del dolor



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).

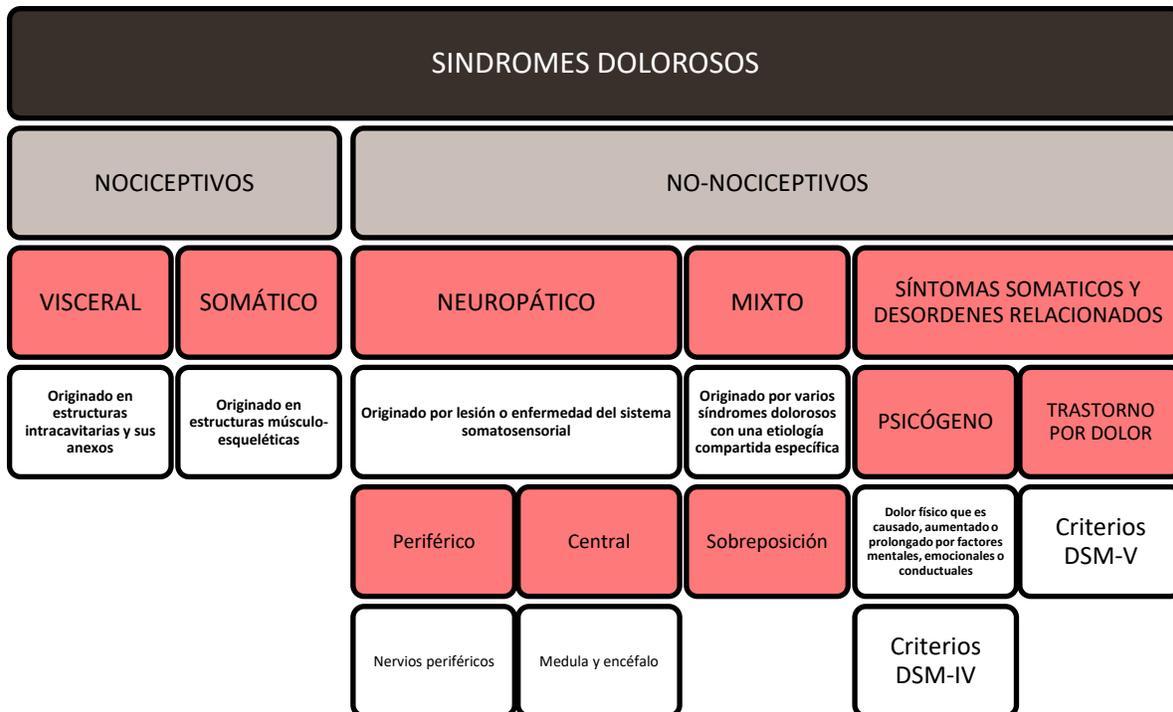
3.4. Ubicación:

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) (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).

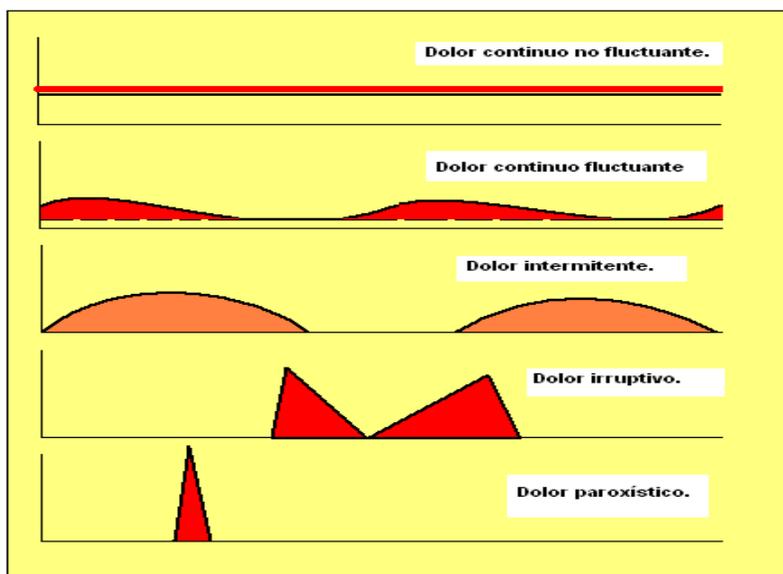
Figura 1.C. Los síndromes dolorosos.



### 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.



### 3.7. 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) (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, hiperalgesia, hipoalgesia, analgesia, alodinia, parestesias, disestesias, otros) (4, 5).

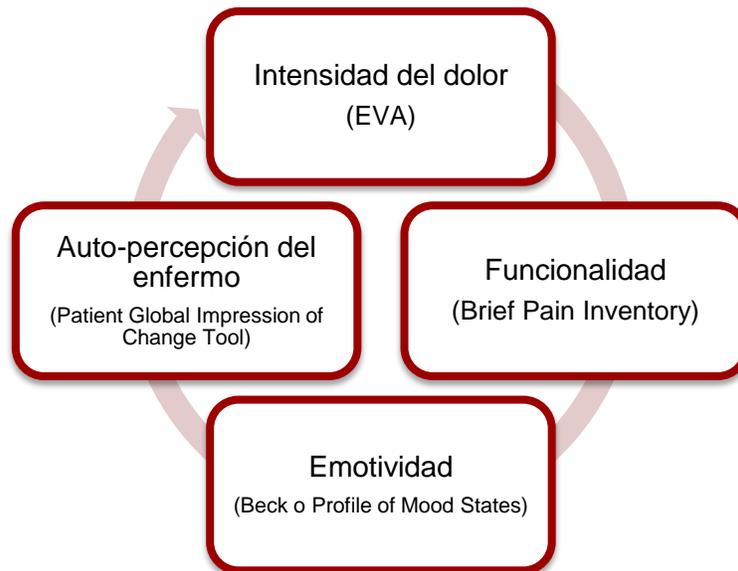
### 3.11. Impacto del dolor:

Se refiere a cómo la sintomatología dolorosa interfiere con diversos aspectos asociados a la cotidianidad (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 (**Figura 3**) (4, 5).

Figura 3. IMMPACT Guidelines for Pain Evaluation

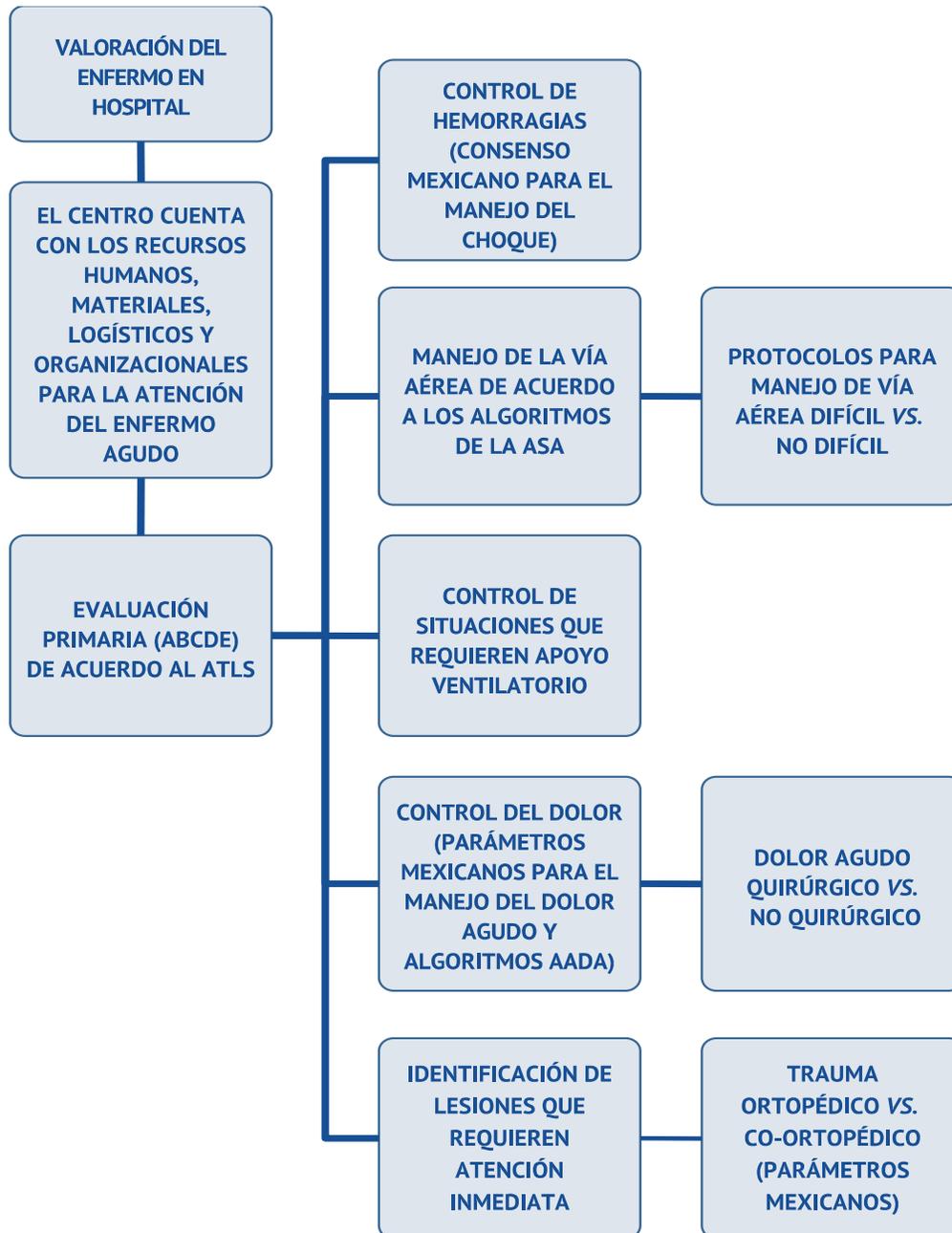


#### 4. LECTURAS RECOMENDADAS.

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, Rodríguez-Cabrera R, Carrasco-Rojas A, Aragón G, Ayón-Villanueva H. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. 2007; 75: 385-407.

## EL PROCESO DE EVALUACIÓN DEL SUJETO CON DOLOR AGUDO

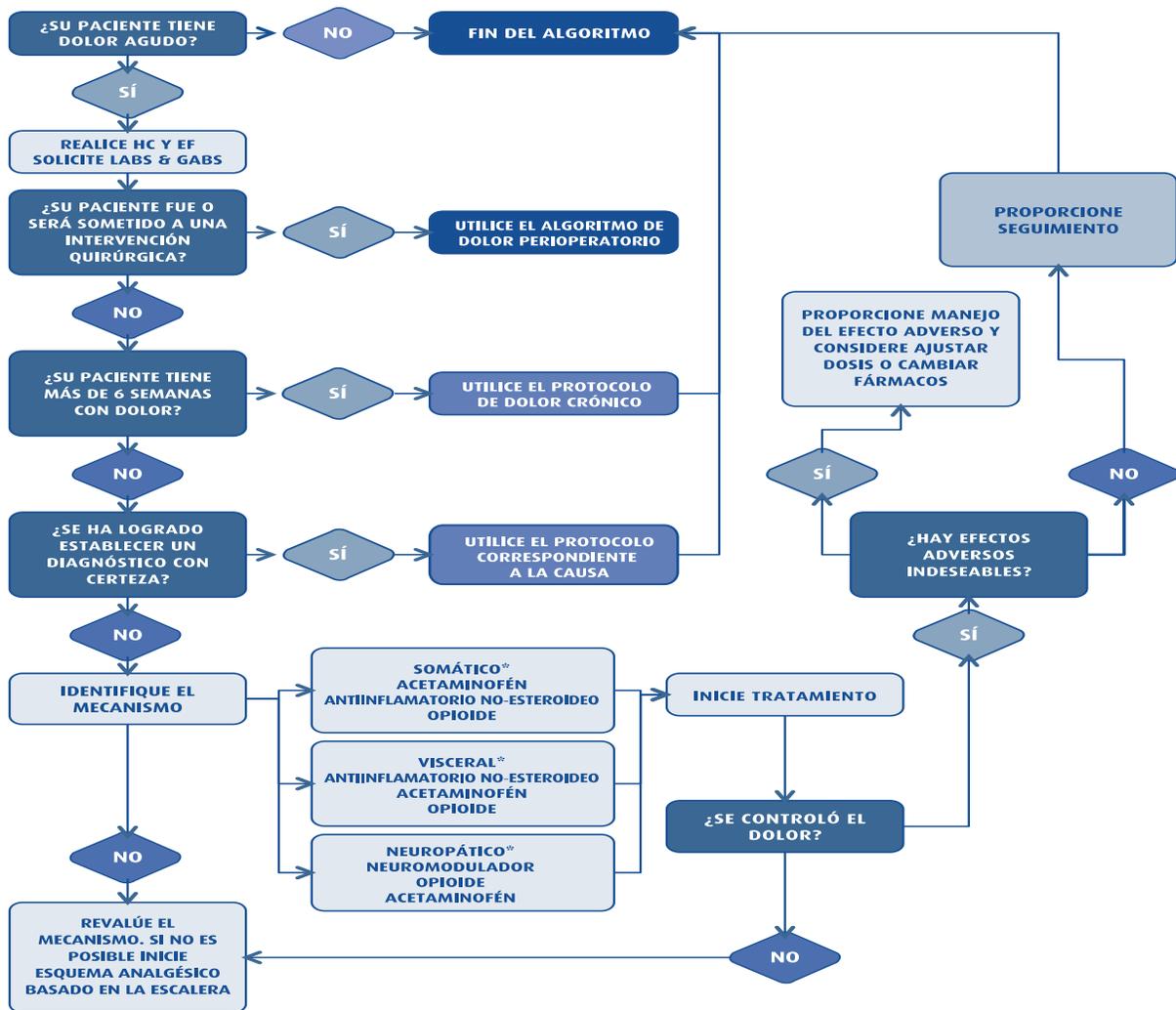
### 1. EL ENFERMO QUE INGRESA AL HOSPITAL (ALGORITMO 1)



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.

Algoritmo 2. Evaluación inicial del enfermo con dolor agudo.



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).

**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).

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).

### 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, epifora, 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 deambulaci3n; 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:

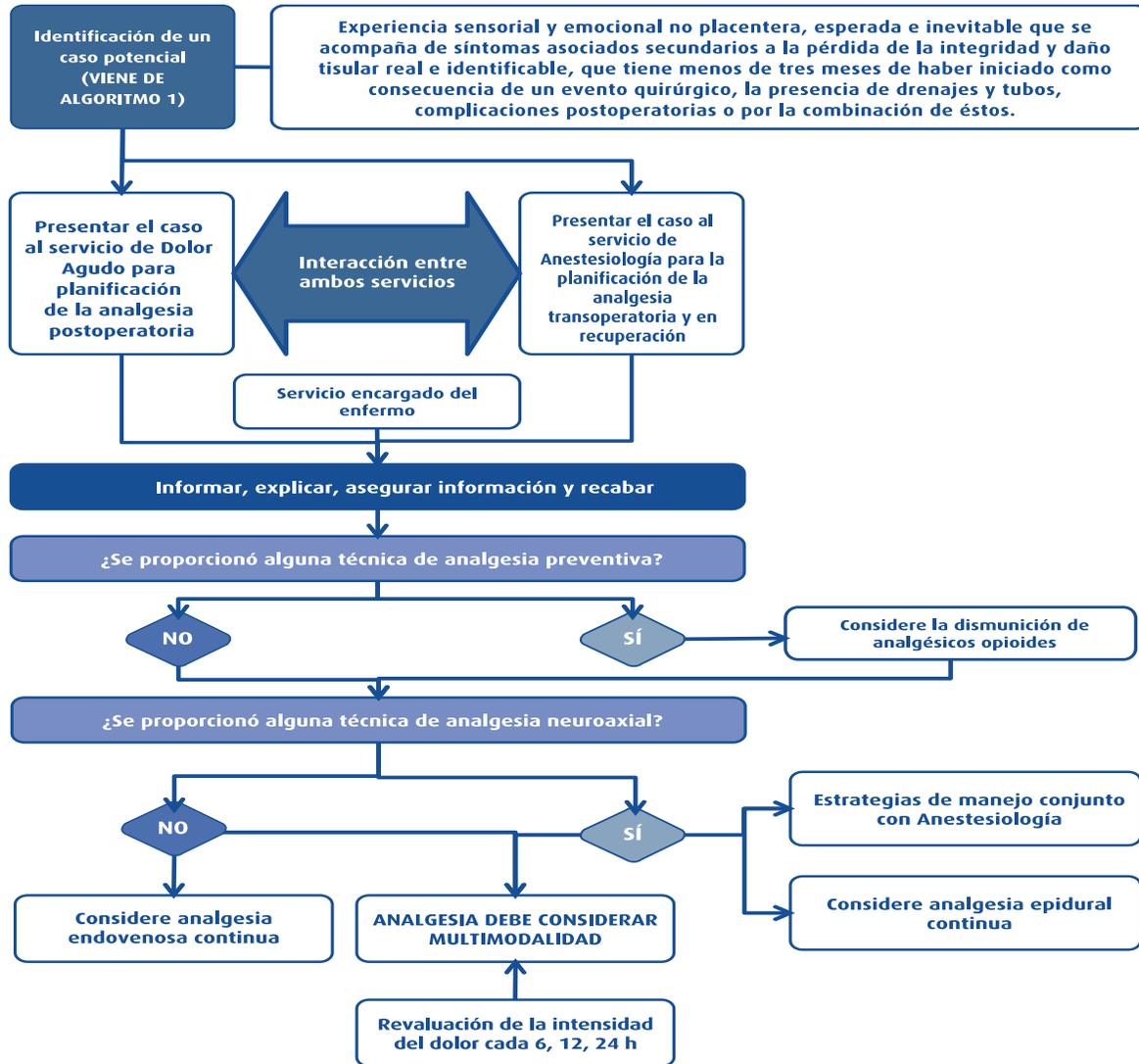
1. Idealmente la historia clínica en Medicina del Dolor (algológica) requiere que se recolecte e integre la siguiente información: (i) una historia médica; (ii) una historia psicológica o psicosocial, y (iii) una historia familiar. Lo anterior supone la interacción de un grupo médico, uno psicológico (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**);

**Algoritmo 3. Clasificación y enfoque del enfermo con dolor agudo.**

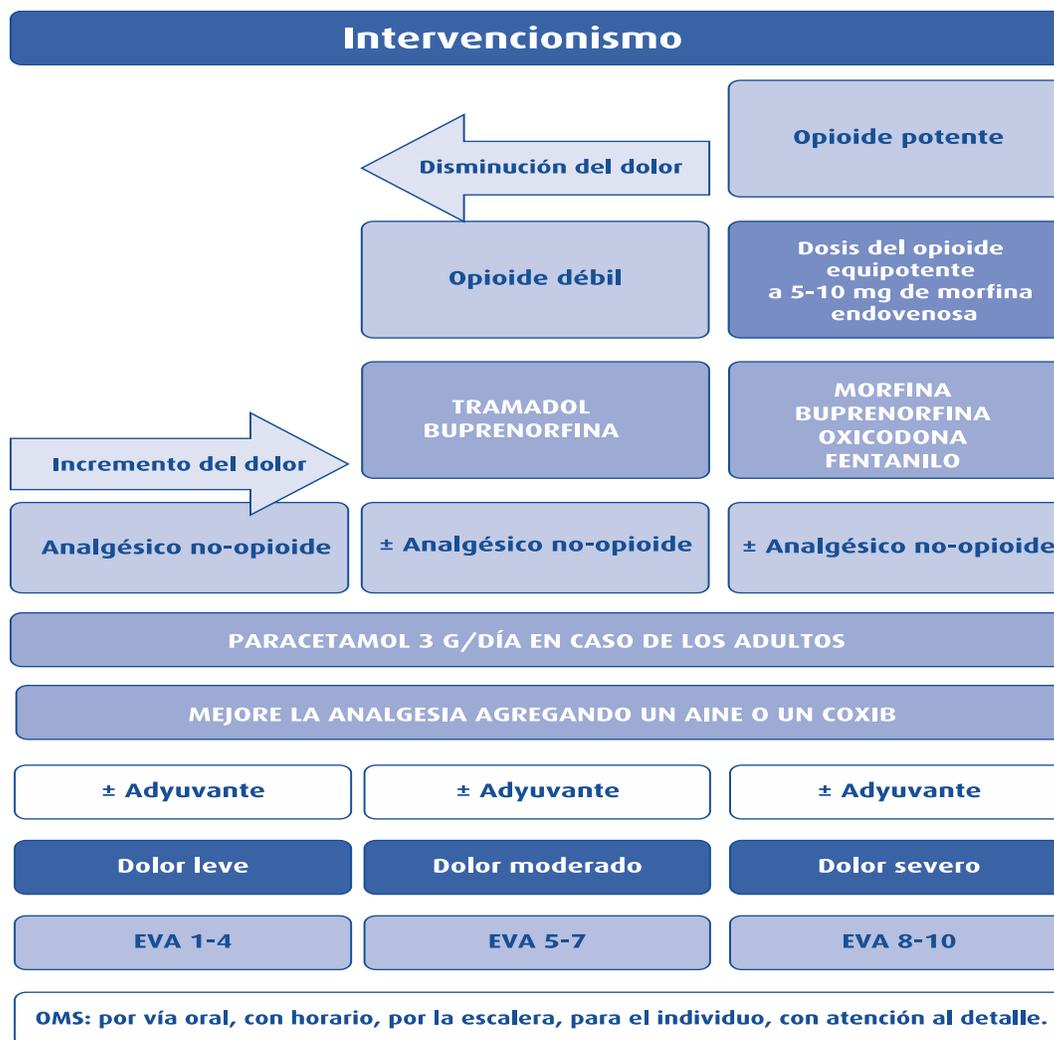


(ii) El que ha tenido el **mismo dolor durante años sólo que al momento de la evaluación refiere agudización** del mismo excluyéndose cualquier potencial solución quirúrgica (enfermo con dolor crónico agudizado, p. ej.: lumbalgia crónica agudizada, osteoartritis, etcétera);

(iii) El que se presenta con un **cuadro doloroso agudo potencialmente reversible** con estrategias farmacológicas y medidas no-quirúrgicas (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).

Figura 2. Escalera analgésica.



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 continua; así mismo, puede utilizarse la combinación de estos analgésicos con AINE, 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.

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.

## **7. LECTURAS RECOMENDADAS**

1. Rodríguez-Cabrera R, Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, De Font-Relaux 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, Hernández-Ortiz A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Cir Cir. 2005; 73: 393-404.

4. 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. 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-Batló J, Surós-Batló A. Surós: Semiología médica y técnica exploratoria. 7a. edición. Salvat. México. 1993.

7. Leriche R. La chirurgie de la douleur. 3a. edición. Mason et Cie. Francia. 1949: 39.

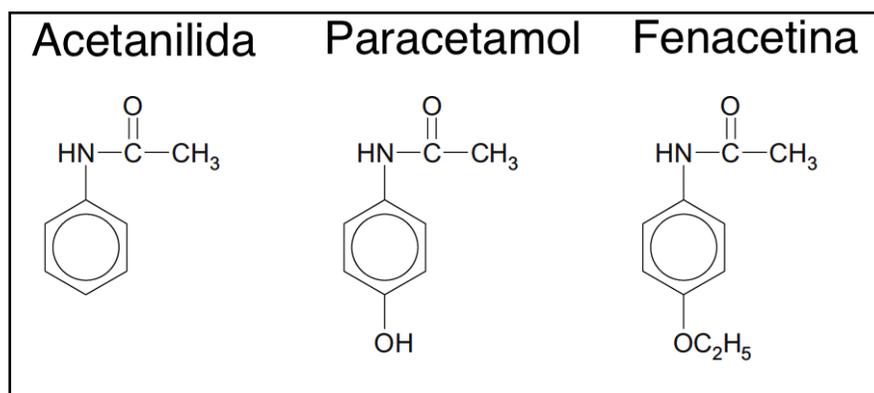
## PARACETAMOL: FARMACOLOGÍA Y MECANISMO DE ACCIÓN.

### 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 presentó 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 methemoglobinemia). 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** (también 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 distinto 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 mismo 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 se 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:

### **Como analgésico:**

Se usa para el control del dolor leve a moderado en intensidad (1-4),

Proporciona un rápido alivio del dolor agudo (tal es el caso de algunos modelos de dolor postoperatorio, incluyendo la extracción dental) (1-4),

Presenta un efecto ahorrador de morfina en modelos de dolor postoperatorio (algunos proponen que ese efecto depende de la intensidad del dolor) (1,4),

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),

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),

Por sus seguridad se considera como fármaco de "primera línea" para el manejo del dolor músculo-esquelético en sujetos cardíopatas o con riesgo de enfermedad coronaria (Guías de la Asociación Americana de Cardiología [AHA]) (1, 4),

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),

En algunos modelos animales al parecer el paracetamol tiene cualidades antihiperalgésicas (1, 2), y

Se ha propuesto que su eficacia analgésica depende en forma directamente proporcional de su concentración plasmática (1).

**Como antipirético:**

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

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),

**Otros efectos farmacológicos sin utilidad clínica:**

Relajación (2),

Euforia (2), y

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 presenta 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 antipirético 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-med icarse 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) instruyó 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.

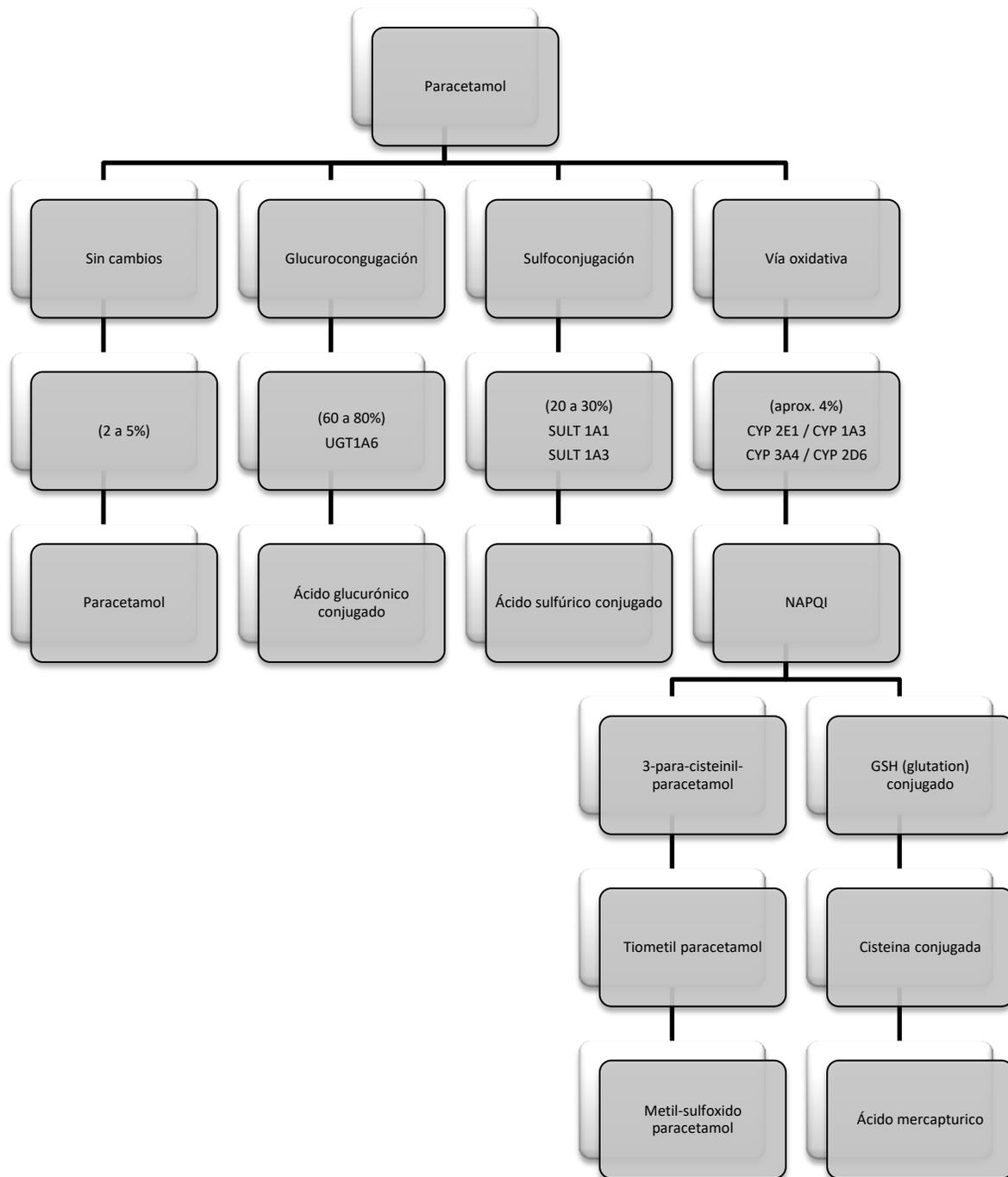
La absorción oral del paracetamol involucra la difusión pasiva con una cinética de "primer orden" relacionada a sus cualidades físico-químicas (base débil, pKa 9.5). Dicha absorción ocurre predominantemente en el intestino delgado (70%), secundariamente ocurre en estómago y colón (30%). La tasa de absorción 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 cefalorraquídeo similares a las plasmáticas (1, 2).

##### 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 glucurónico) 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).

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



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 (tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima)	15 minutos (forma efervescente)
	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 (t <sub>1/2</sub> )	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 microglía, plaquetas, leucocitos, y células endoteliales vasculares; y en tejido hemático, cerebral, cardíaco, 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).

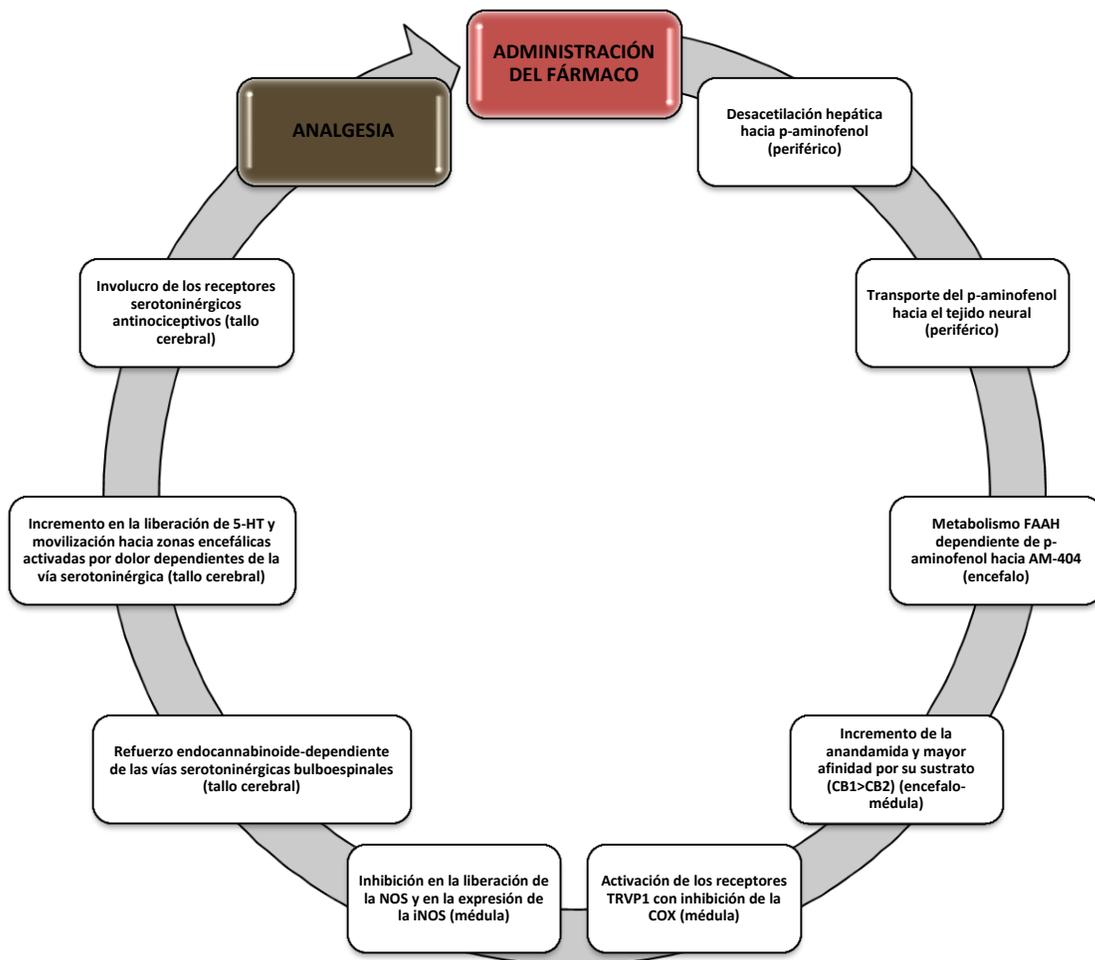
La conversión de ácido araquidónico a PGG<sub>2</sub> depende de un radical en la tirosina-385 (Tyr385\*) en el sitio de unión COX (de la COX). La producción de este radical depende de la generación de un radical catiónico de la ferril-protoporfirina IX (Fe<sup>4+</sup> =OPP<sup>+</sup>) en el sitio 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 unión COX (de la COX). Esta acción favorece la conversión de ácido araquidónico a PGG<sub>2</sub> (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 E<sub>2</sub> o PGE<sub>2</sub>) (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 PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>1a</sub>, y PGF<sub>2a</sub>) (1-4, 7).

Estos resultados fueron evaluados por Ayoub y colaboradores mediante la administración intraperitoneal de PGI<sub>2</sub> (Ileoprost) en ratas tratadas con paracetamol, en tal estudio se observó una reducción en la liberación de PGE<sub>2</sub> 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 PGE<sub>2</sub> 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 PGI<sub>2</sub> (2,3-dinor-6-ceto-PGF1-alfa), de PGE<sub>2</sub>, y de TXB<sub>2</sub> (2,3-dinor-TXB<sub>2</sub>). 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 plaquetaria 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 disminuye 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 antihiperálgica) (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-HT<sub>2A</sub> 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-HT<sub>2</sub>) (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).

### 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.

#### *5.4.1. El sistema opioide.*

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 analgésica 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 dosis-dependiente (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 relacionada 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 sexto 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 tóxica es 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).

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):

Fase I (0.5 a 24 horas después de la ingestión): Se caracteriza por signos clínicos inespecíficos (anorexia, náusea, vómito, malestar, diaforesis). El paciente puede parecer normal (2),

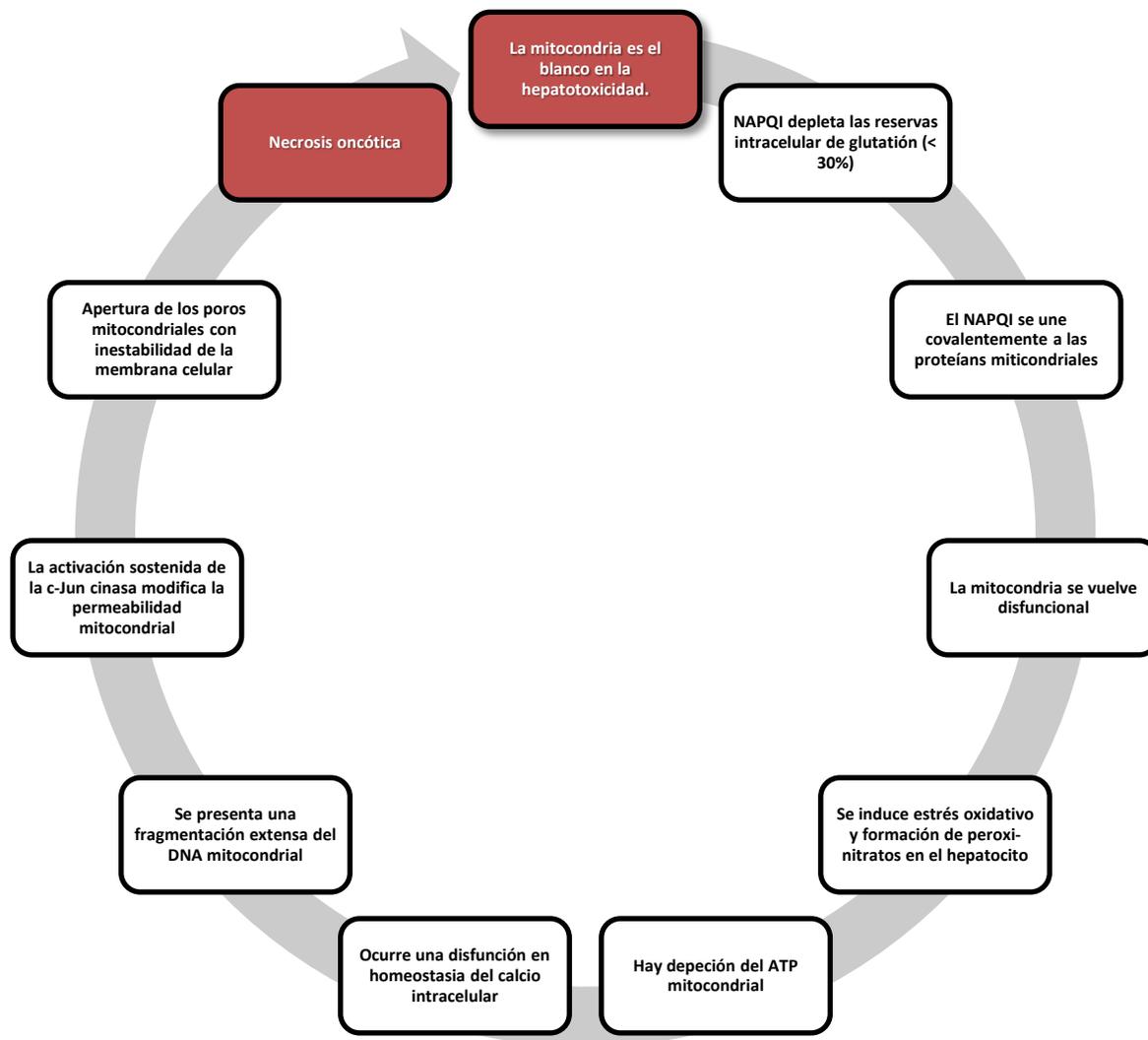
Fase II (24 a 72 horas después de la ingestión): Representa el inicio de la lesión hepática, ocurre en una fracción de los enfermos sobredosificados, simula una hepatitis infecciosa. La aspartato amino-transferasa es la forma más sensible de

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),

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), y

Fase IV (96 horas a 2 semanas después de la ingestión): Enfermos que se recuperan por completo sin presentar secuelas posteriores

Figura 4. Mecanismo sugerido sobre la hepatotoxicidad con paracetamol.



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, náusea, 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 continúa 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 aun 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 gastrointestinales. 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 gastroduodenal. 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).

#### 6.4. Otros eventos tóxicos.

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 incrementado en consumidores de carbamazepina posiblemente por acumulación de sus metabolitos. Su biodisponibilidad se encuentra modificada en enfermos epilépticos que consumen este tipo de anticonvulsivos. Paracetamol incrementa la eliminación urinaria de lamotrigina (2).

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 excitación) (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 nefrópata 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 intención 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.

## 9. LECTURAS RECOMENDADAS.

Mallet C, Eschaliere A. Pharmacology and mechanism of action of acetaminophen. En: Beaulieu P, Lussier D, Porreca F, Dickenson AH (eds). Pharmacology of pain. IASP Press. USA. 2010: 65-85.

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.

Mattia A, Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). Minerva Anesthesiol. 2009; 75: 644-53.

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.

Whelton A. Appropriate analgesia: An evidence-based evaluation of the role of acetaminophen in pain management. *Am J Therap.* 2005; 12: 43-45.

Turkoski BB. Acetaminophen: Old drug, new rules. *Orthop Nurs.* 2010; 29: 41-43.

Smith HS. Potential analgesic mechanisms of acetaminophen. *Pain Physician* 2009; 12: 269-280

## EFICACIA ANALGÉSICA DEL PARACETAMOL

### 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).

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 meta-analíticos. Sin embargo, encontramos dos documentos nivel II para su análisis.**

En el estudio clásico de Holmer-Pettersson y colaboradores (Acta Anaesthesiol 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.

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 rectal 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).

### 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 identificó 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 identificó 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 náusea, 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 Unidos 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 a 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, NSAIDs, or their combination 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. Hinson JA, Roberts DW, James LP. Mechanisms of acetaminophen-induced liver necrosis. *Handb Exp Pharmacol.* 2010; 196: 369-405.
14. Chun LJ, Tong MJ, Busuttill 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.

## **PARACETAMOL EN EL CONTEXTO DEL DOLOR AGUDO PERIOPERATORIO.**

### **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?

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 consensos 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-esteroides AINE y/o paracetamol) con o sin adyuvantes (11-13).

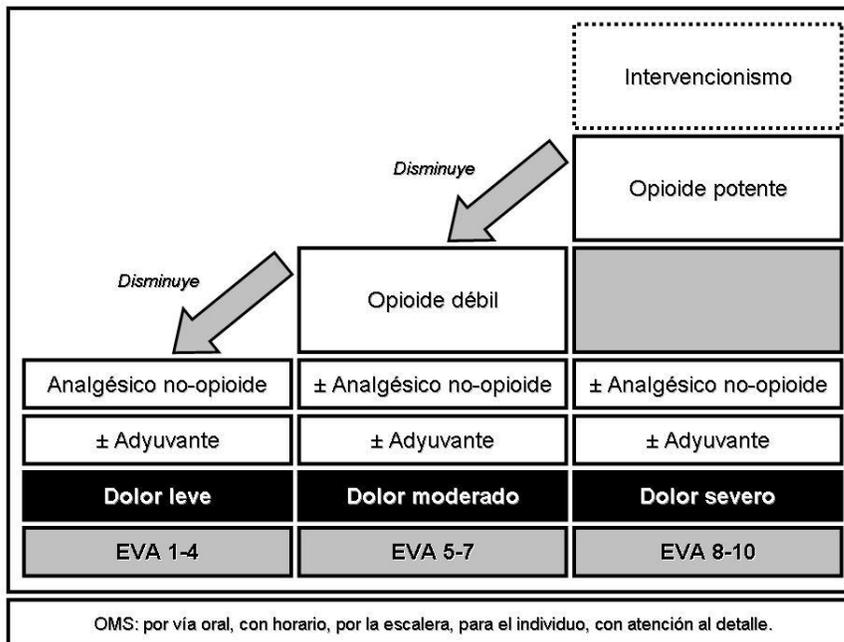


Figura 1. Manejo del dolor postoperatorio con base en la escalera analgésica (referencia 14).

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 catéter 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 vías 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).

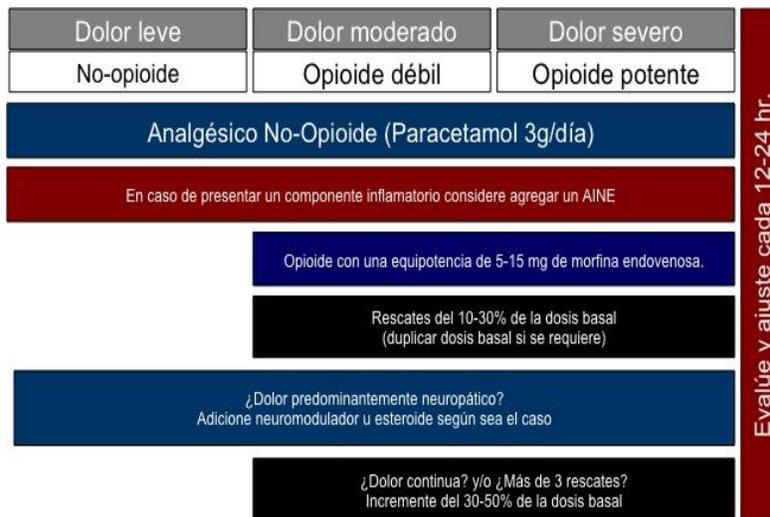


Figura 2. Algoritmo para el manejo del dolor postoperatorio. La dosis propuesta de morfina en miligramos equivalentes puede variar ya que hay autores que se extienden hasta 20 MEM (referencia 14).

### 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 opiode (**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 opiode, 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 (AINE 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).

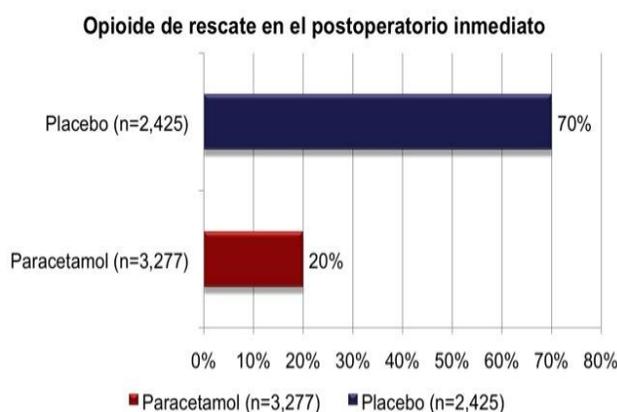
La activación de los receptores CB1, a consecuencia del incremento de endocanabinoides, posiblemente incida en el sistema opiode endógeno por mecanismos aún no esclarecidos (disminución de dinorfina A en la corteza frontal) (21). Aunado a ello, su acción selectiva sobre la COX2, únicamente al disminuir 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).

Figura 3. Comparación del efecto ahorrador de opioide entre placebo y paracetamol (referencia 23).

### 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 AINE?

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 AINE, y que ambos presentan un ahorro opioide similar (23). Lo anterior pone en tela de juicio el paradigma que sostiene que los AINE promueven una mejor analgesia (14). Por otro lado, debemos considerar que la analgesia que se obtiene con la combinación de AINE 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 AINE pudiera resultar deletérea. Estos potenciales efectos adversos de los AINE 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 AINE ambas manifestaciones clínicas pueden exacerbarse (27).

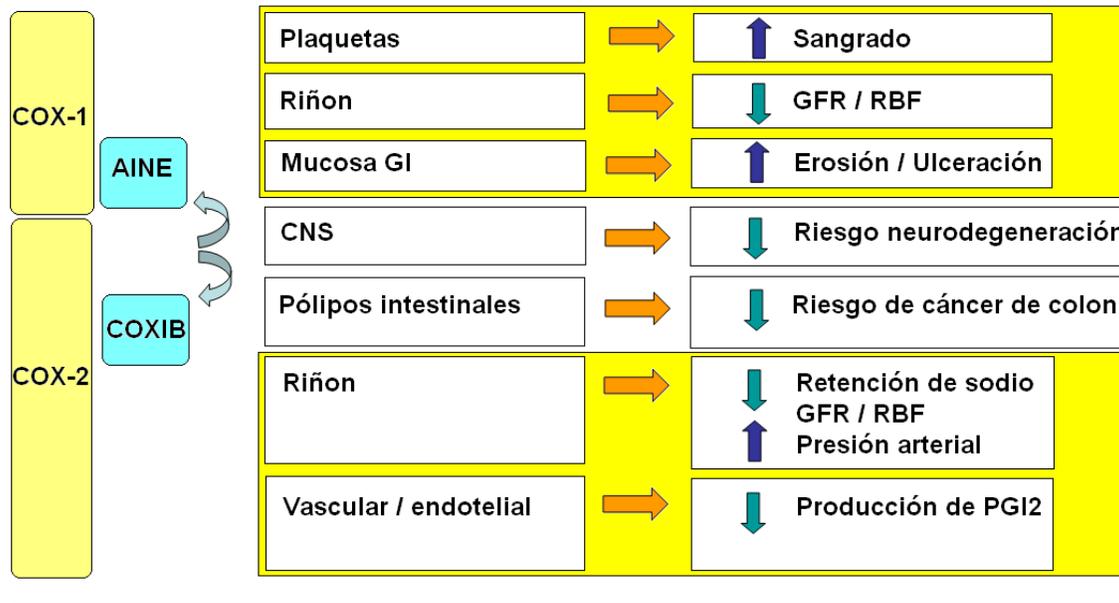


Figura 4. Efectos adversos de los antiinflamatorios no-esteroides no-selectivos y selectivos (referencia 14).

### 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 AINE 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 AINE 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 más 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 AINE 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 hepatorenal (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, úlceras 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 asociados 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](http://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](http://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 combination 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.
38. 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.
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 conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med.* 2001; 110(Suppl 3A): S20-S27.

## MECANISMOS INFLAMATORIOS Y FÁRMACOS ANTI-INFLAMATORIOS.

### I. Generalidades

Se ha definido a la inflamación como un conjunto de interacciones complejas que ocurre entre los factores solubles y las células. Este proceso ocurre en los tejidos como respuesta a una lesión traumática, infecciosa, post-isquémica, tóxica o autoinmune. Se ha sugerido que este fenómeno biológico, favorece la recuperación de un proceso celular lesivo. Esta recuperación, se realiza mediante la destrucción dirigida y la reparación asistida (1). No obstante a la capacidad de los organismos para recuperarse a estas lesiones, cuando los procesos de destrucción/reparación persisten, se puede presentar una lesión más extensa que la lesión tisular de origen (1). Con la finalidad de contener a estos mecanismos, se emplean medicamentos capaces de detener el proceso inflamatorio.

### II. Fármacos antiinflamatorios y la ciclooxigenasa.

Los fármacos anti-inflamatorios pueden ser de varios tipos: (i) esteroideos y (ii) no-esteroideos (AINE). Los primeros comparten una estructura de tipo esterolípido o esterol; mientras que los segundos, no presentan esa estructura común. Los AINE son fármacos que actúan en diversos sitios de la vía inflamatoria, impidiendo la unión del ácido araquidónico a la ciclo-oxigenasa y a la lipo-oxigenasa. A la fecha, se ha identificado diversas isoformas de la COX, las que se han documentado más extensamente son la COX-1 y la COX-2; ambas presentan una estructura similar. En este sentido, la COX-1 tiene un peso molecular de 71 kDa y la COX-2 de 70 kDa (2, 3).

Ambas isoformas de la ciclo-oxigenasa presentan una arginina en la posición 120 (Arg-120). En este sitio, se unen los AINE; por tal motivo, los fármacos de este grupo presentan una afinidad no-selectiva por la COX-1 y COX-2 (2, 3). Por otro lado, ambas isoformas se diferencian entre sí, por el intercambio en la posición 523 de una valina (Val-523 en la COX-2) por una isoleucina (Iso-523 en la COX-1). Este intercambio de aminoácidos, produce un espacio en la pared del canal que permite la entrada de moléculas de mayor tamaño. Los anti-inflamatorios que tienen una afinidad selectiva por la por la COX-2, se han denominado inhibidores de la COX-2 (COXIBS). Su sitio de unión se encuentra en la Val-523 (2, 3).

Recientemente, se han identificado variantes de la COX-1 que provienen del mismo gen y son: (a) COX-3, (b) PCOX-1a y (c) PCOX-1b. Estas dos últimas, son isoformas incompletas o parciales de la COX-1 (4). En este sentido, se ha reportado que el paracetamol inhibe la acción de la COX-3 y es posible que este sea el mecanismo por el cuál este fármaco tiene acción analgésica (5). Aunado a lo anterior, se ha documentado que este medicamento posiblemente actúe en el sistema endocanabinoide y vanilloide (6) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la COX

<b>SISTEMA.</b>	<b>COX-1</b> • <i>No se afecta por la respuesta inflamatoria.</i> • <i>La única isoforma en plaquetas maduras.</i>	<b>COX-2</b> • <i>Inducida por factores como inflamación, fiebre y dolor.</i>
<b>Inflamación, daño y tisular.</b>	<b>Constitutiva.</b>	<b>Inducida.</b>
<b>Gastrointestinal.</b>	<b>Constitutiva.</b> • <i>Isoforma dominante en la mucosa gástrica.</i>	<b>Inducida.</b>
<b>Riñón.</b>	<b>Constitutiva.</b> • <i>Rol en la homeostasis de solutos, filtración glomerular.</i>	<b>Constitutiva / Inducida.</b> • <i>Rol en la homeostasis de solutos, filtración glomerular y renina.</i>
<b>Cardiovascular.</b>	<b>Constitutiva.</b>	<b>Constitutiva / Inducida.</b> • <i>Su forma constitutiva inhibe la agregación plaquetaria y vasodilatación arterial.</i>
<b>Reproductivo.</b>	<b>Constitutiva.</b>	<b>Inducida.</b>
<b>Hueso.</b>	<b>Constitutiva.</b>	<b>Inducida.</b>
<b>Pulmonar.</b>	<b>Constitutiva.</b>	<b>Constitutiva / Inducida.</b>

### III. Antiinflamatorios no-esteroides (AINE).

Se ha sugerido que los AINE son efectivos para el manejo del dolor postoperatorio. La inhibición de la COX es el mecanismo por el cual se presenta su eficacia y sus efectos adversos (7). No obstante a que los AINE son eficaces el alivio de este tipo de dolor, son escasos los estudios en donde se analice en forma cuantitativamente la eficacia comparativa de estos fármacos (7). Más aún, a pesar de tener un mecanismo de acción similar; sus potencias, tiempos de inicio de acción y de vida media son diferentes (8).

Otra limitante que presentan estos fármacos es que presentan un "techo farmacológico"; es decir una dosis máxima la cual no se puede exceder (8). Esto implica que el clínico, debe conocer las dosis máximas de los AINES que utilice en el alivio del dolor. De igual forma, se debe tener en consideración que dosis mayores a las recomendadas no presentan una mayor analgesia; por el contrario, favorecen la presencia de efectos adversos potencialmente deletéreos. Un punto más a considerar es que la respuesta de los AINE puede variar entre individuos (8). De igual forma, el empleo de varios AINES en un paciente, no mejora la analgesia; por el contrario, favorece el riesgo de complicaciones. Se ha documentado que el empleo concomitante de AINE incrementa al doble el riesgo de sangrado gastrointestinal (9).

Los potenciales efectos adversos de los AINES, han condicionado que su empleo sea cauteloso. Diversas situaciones como el ayuno prolongado y la hipovolemia, son factores que favorecen la ocurrencia de gastropatía y neuropatía (10). En este sentido, las condiciones propias del postoperatorio inmediato, son factores que pueden desencadenar la presentación de

estos efectos adversos. Así mismo, en el paciente anciano, el riesgo de sangrado tras la administración de AINE se incrementa al 3-4% en los mayores de 60 años y en los que tienen historia de sangrado previo el riesgo aumenta al 9% (2).

Se ha documentado que la administración de ketorolaco por un período de cinco días o más incrementa el riesgo de sangrado (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 (11). Si consideramos que durante el postoperatorio se presenta ayuno prolongado e hipovolemia y que estos son factores que favorecen la presencia de gastropatía; entonces debemos considerar que la administración de estos AINE en estos pacientes constituye un riesgo agregado.

Los AINE pueden precipitar asma en especial en los que tienen "asma inducido por aspirina". En este sentido, se ha documentado que del 16% al 20% de los pacientes con "asma inducido por aspirina", pueden presentar una reacción similar con paracetamol (11). Esta condición puede presentarse durante el postoperatorio y afectar considerablemente la oxigenación de estos enfermos. Otro evento adverso asociado a los AINE 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. De igual forma, disminuyen la depuración de creatinina en un 21% a 28% al primer día de su administración (11).

En el paciente pediátrico, se ha identificado que el riesgo de sangrado postoperatorio tras la administración de AINE es del 3.8% y con paracetamol del 0.3%. De igual forma, estos fármacos presentan un mayor sangrado postoperatorio e incrementan en el tiempo quirúrgico en comparación con paracetamol. Por lo anterior, diversos grupos de consenso sugieren que: (a) no se recomienda la administración de dos fármacos del mismo grupo o farmacodinamia similar, (b) los AINES disponibles actualmente no son eficaces en el control del dolor severo y (c) se sugiere evitar su empleo en enfermos con nosologías que incrementen el riesgo de presentación de efectos adversos (historia de IAM, coagulopatías, alteraciones plaquetarias, sangrado, úlceras gástricas o alteraciones renales) (12-14).

#### **IV. Inhibidores selectivos de la COX-2 (COXIBS).**

Mucho se ha debatido recientemente sobre los efectos de este grupo de fármacos. Sin embargo, poco se ha estudiado sobre el riesgo-beneficio que se presenta con el empleo de estos medicamentos durante el postoperatorio.

En este sentido, cabe destacar que en la base de datos de la biblioteca del congreso de la Unión Americana y de los Institutos de Salud de dicho país (PubMed), más de la mitad de los documentos acerca del uso de los COXIBS durante el postoperatorio, son artículos de revisión acerca de los "pros y contras" de su empleo (14). Aunado a lo anterior, si enfocamos los criterios de búsqueda al periodo postoperatorio o perioperatorio, contamos únicamente con tres revisiones sistematizadas en dicha base de datos (no hay meta-análisis) (5, 7, 15) y menos de 40 reportes aleatorizados controlados (14).

Con base en lo anterior, debemos considerar: (i) que en la mayoría de los estudios (al menos 31 documentos), se evalúa la eficacia del rofecoxib, (ii) los estudios que evalúan dosis únicas, los resultados desfavorezcan a los fármacos con vidas cortas (la vida media de eliminación de los COXIBS es superior a la de los AINE, paracetamol y opioides), (iii) los estudios acerca de la eficacia analgésica comparativa de los diversos COXIBS en el postopereratorio son escasos, (iv) a diferencia del tratamiento crónico de la artritis, el manejo rutinario del dolor postoperatorio generalmente se encuentra circunscrito a un periodo corto de tiempo (menos de 4 semanas).

## V. Estudios comparativos de los COXIBS.

En comparación con placebo, se ha documentado que el empleo postoperatorio de COXIBS: (a) no se asocian a pérdidas sanguíneas, (b) disminuyen la intensidad del dolor, (c) disminuyen el consumo de analgésicos, (d) no modifican la estancia intrahospitalaria, (e) disminuyen la náusea y vómito, (f) incrementan el índice de satisfacción de los pacientes, y (g) incrementan los costos de la analgesia (5, 15).

Se ha observado que la analgesia postoperatoria del rofecoxib es superior al placebo. Al parecer las dosis de 50mg tienen la misma eficacia que dosis superiores; por lo que se ha propuesto que el “techo farmacológico” de este fármaco en este contexto es de 50 mg y que su Número Necesario para Tratar (NNT) a esa dosis es de 2.3 (5, 7).

No obstante a lo anterior, en fechas recientes, el empleo de rofecoxib se asoció a efectos adversos de origen cardiovascular y fue retirado del mercado internacional. Sin embargo, se debe considerar que este fenómeno se presentó en individuos con tratamientos prolongados. Lo anterior, dificulta la correcta apreciación de esta eventualidad en el contexto perioperatorio (2).

En los estudios que evalúan al celecoxib durante el periodo postoperatorio, se ha documentado que su eficacia analgésica es superior al placebo. Del mismo modo, se ha reportado que la dosis de 200 mg presenta mejor analgesia que dosis menores. Los estudios que evalúan comparativamente a este fármaco con AINE son escasos; sin embargo, se ha reportado que el celecoxib (200 mg) presenta mejores resultados en comparación con 400 mg de ibuprofeno (2 a 6 horas) (5, 7).

Algunos autores reportaron que la analgesia postoperatoria con parecoxib (pro-fármaco del vadecoxib) no era superior al placebo (5). Sin embargo, en otra revisión sistematizada se observó lo contrario; documentando que este fármaco a dosis de 20 mg presentó una analgesia inferior a 30 mg de ketorolaco; sin embargo a dosis de 40 mg, no se observaron diferencias significativas (7). Esto sugiere, que en procedimientos quirúrgicos menores, el parecoxib (40mg) presenta una eficacia similar al ketorolaco (30 mg) cuando son evaluados por periodos de tiempo de 0 a 6 horas.

Los estudios comparativos con placebo de valdecoxib, nimesulide y meloxicam no presentaron diferencias significativas. Así mismo, pocos estudios comparan la eficacia analgésica postoperatoria de los diversos COXIBS y en los que se encuentra esta intervención se observó que el valdecoxib fue superior al rofecoxib y que este último fue superior al celecoxib (5).

En comparación con los AINES, se ha sugerido que los COXIBS carecen de los efectos deletéreos observados con los primeros. Diversos estudios que evalúan este fenómeno entre los AINES y COXIBS, han reportado que estos últimos (COXIBS), no inhiben la agregación plaquetaria y disminuyen la incidencia de ulceración gastrointestinal (5).

## VI. Fármacos analgésicos no-opiáceos recomendados en población adulta.

Grupo	Medicamento	Vía de administración	Dosis	Dosis máxima	Comentarios	Indicaciones	Contraindicaciones
Centrales	Paracetamol	Oral	500-1000 mg cada 4-6 hrs	4 g/día	Inhibición de la cox. Atraviesa la barrera hematoencefalica.	Cáncer, trauma, lumbalgia, artritis	Insuficiencia hepática, idiosincrasia medicamentosa.

		Intravenoso	500-1000 mg cada 4-6 hrs	4 g/dia	1gr. de paracetamol equivalen a 30 mg de ketorolaco	Cáncer, trauma, lumbalgia, artritis	Insuficiencia hepática, idiosincrasia medicamentosa.
Derivados del ácido acético	Ketorolaco	Oral / intravenoso	30 mg cada 6 hrs	120 mg/dia	No administrar por mas de 7 días por vía oral y no mas de 4 días por vía intravenosa.	Cáncer, trauma, lumbalgia, artritis	Insuficiencia renal, trombocitopenia. Idiosincrasia al medicamento.
	Ketoprofeno	Oral / intravenoso	50-100 mg cada 8 hrs	300 mg/dia	Suspender en caso de síntomas oculares o auditivos	Cáncer, trauma, lumbalgia, artritis	Insuficiencia renal-hepática o cardíaca, trombocitopenia, úlcera gástrica activa. Idiosincrasia al medicamento.
	Diclofenaco	Oral	50 mg cada 8 hrs	150 mg/dia	No administrar en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los AINEs, atopia secundaria a ac. Acetilsalicílico	Cáncer, trauma, lumbalgia, artritis	Úlcera gástrica activa, discrasias sanguíneas, idiosincrasia al medicamento, insuficiencia renal o hepática.
Inhibidores selectivos de la COX 2	Parecoxib	Intravenoso	40-80 mg cada 12 hrs	160 mg/dia	Profarmaco del valdecoxib.	Cáncer, trauma, lumbalgia, artritis	Insuficiencia renal crónica, alergia a las sulfonamidas. Pacientes con riesgo tromboembólico elevado.
	Celecoxib	Oral	100 a 400 mg cada 12 hrs	800 mg/dia	Polipomatosis adenomatosa familiar	Cáncer, trauma, lumbalgia, artritis	Insuficiencia renal crónica, alergia a las sulfonamidas. Pacientes con úlcera gástrica activa o sangrado de tubo digestivo.
Otros	Metamizol	Oral / intravenoso	500 mg a 1 g cada 6 hrs	6 g/dia	Administración lenta	Cáncer, trauma, lumbalgia, artritis	Insuficiencia renal crónica, trombocitopenia, idiosincrasia al medicamento.
	Etofenamato	Intramuscular	1000 mg cada 24 hrs	1 g/ día	Dolor a la administración	Trauma, cáncer, lumbalgia	Insuficiencia renal crónica, trombocitopenia, idiosincrasia al medicamento.
	Ibuprofeno	Oral / intramuscular	2400 mg	200-400 mg c/6 hrs	No administrar en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los AINEs, atopia secundaria a ac. Acetilsalicílico	Artritis aguda	Insuficiencia renal-hepática o cardíaca, trombocitopenia, úlcera gástrica activa. Idiosincrasia al medicamento.
	Indometacina	Oral	100 mg	25 mg c/8-12 hrs	No administrar en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los AINEs, atopia secundaria a ac. Acetilsalicílico	Artritis aguda	Insuficiencia renal-hepática o cardíaca, trombocitopenia, úlcera gástrica activa. Idiosincrasia al medicamento.
	Naproxen	Oral	1250 mg	250 mg c/6 h	No administrar en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los AINEs, atopia secundaria a ac. Acetilsalicílico	Artritis aguda	Insuficiencia renal-hepática o cardíaca, trombocitopenia, úlcera gástrica activa. Idiosincrasia al medicamento.

	Nimesulide	Oral	300 mg	100 mg c/12 h	No administrar en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los aines, atopia secundaria a ac. Acetilsalicílico	Artritis aguda	Insuficiencia renal-hepática o cardíaca, trombocitopenia, úlcera gástrica activa. Idiosincrasia al medicamento.
--	------------	------	--------	------------------	---	----------------	---

## VII. Referencias

1. Nathan C. Points of control in inflammation. *Nature*. 2002; 420: 846-852.
2. Covarrubias-Gómez A. Manejo farmacológico del dolor perioperatorio. *Rev Mex Anest*. 2007; 30 (Suppl. 1): S240-S245.
3. Power I. Recent advances in postoperative pain therapy. *Br J Anaesth*. 2005; 95: 43-51.
4. Botting R. COX-1 and COX-3 inhibitors. *Thrombosis Res*. 2003; 110: 269-272.
5. Gilron I, Milne B, Hong M. Cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative pain management. *Anesthesiology*. 2003; 99: 1198-1208.
6. Dani M, Guindon J, Lambert C, Beaulieu P. The local antinociceptive effects of paracetamol in neuropathic pain are mediated by cannabinoid receptors. *Eur J Pharmacol*. 2007; 573: 214-215.
7. Rømsing J, Møiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004; 48: 525-546.
8. Strassels SA, McNicol E, Suleman R. Postoperative pain management: a practical review, part 1. *Am J Health Syst Pharm*. 2005; 62: 1904-1916.
9. Garcia-Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1994; 343: 769-772.
10. McCrory CR, Lindhal SGE. Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. *Anesth Analg*. 2002; 95: 169-176.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. National Health and Medical Research Council. Acute Pain Management: Scientific Evidence. NHMRC, Canberra. Australia. 1999.
15. Straube S, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Effect of preoperative Cox-II-selective NSAIDs (coxibs) on postoperative outcomes: a systematic review of randomized studies. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49: 601-613.

## DOLOR AGUDO ASOCIADO A CIRUGÍA

### I. INTRODUCCIÓN

El dolor asociado a una cirugía se define como: "aquella experiencia sensorial y emocional, que no es placentera, que se acompaña de un daño a los tejidos real o potencial, que tiene menos de tres meses de haber iniciado y que ocurre como consecuencia de un evento quirúrgico" (1-3).

La percepción del dolor ocurre por la interacción de tres componentes que son: (i) el **componente sensitivo** (desencadenado por el impulso efector en los receptores del dolor durante la lesión), (ii) 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 (iii) el **componente emotivo-afectivo** (que hace referencia a las emociones frente al dolor y la manera en que estas pueden influir en la interpretación del mismo) (1-4).

El dolor postoperatorio es el máximo representante del dolor agudo y 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 horas 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 continúa siendo un reto, a pesar de los avances farmacológicos, en las técnicas analgésicas regionales o endovenosas, y de la evolución tecnológica en el área anestésica y quirúrgica (6).

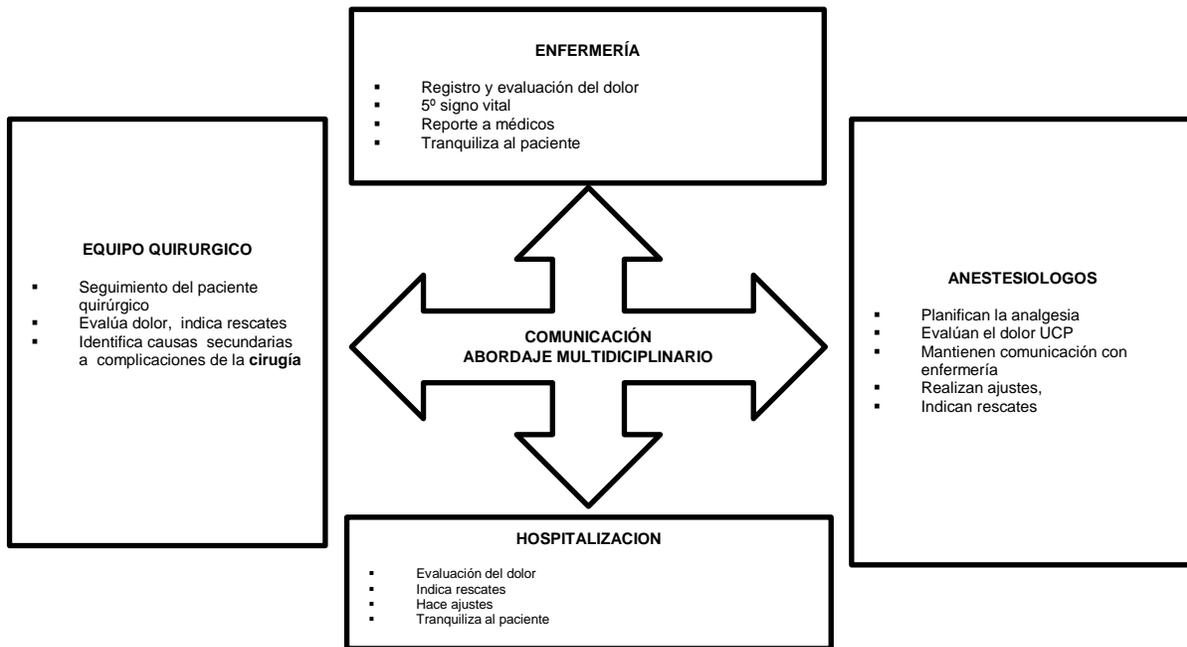
A pesar de que la Joint Commission en el año 2002 (9,10) consideró al dolor como quinto signo vital (9-13), ha sido demostrado que la sola recolección del dato no es suficiente para mejorar el manejo del dolor (14). Actualmente una proporción elevada de los enfermos post-operados continúan siendo tratados de forma deficiente 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 (Tabla 2) (15,16):

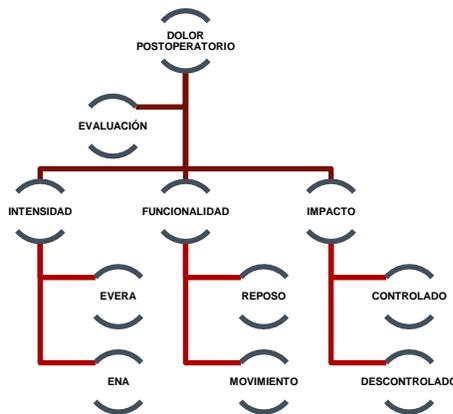
<b>Tabla 2. Causas de analgesia postoperatoria deficiente</b>
<b>Inadecuada evaluación del dolor y falta de monitorización del tratamiento principalmente durante las primeras 24 a 72 horas donde el dolor se considera mayor</b>
<b>Falta de comunicación entre los servicios tratantes.</b>
<b>Ausencia de protocolos de analgesia y pobre adherencia a los mismos cuando existen.</b>
<b>Deficiencia en los programas de educación y en la estandarización del conocimiento en profesionales de la salud.</b>
<b>Escasa utilización de opioides por mitos, temores y conocimiento insuficiente, con respecto a la dependencia, sedación excesiva y depresión respiratoria. Esto promueve la combinación AINE y aumenta el riesgo de los efectos adversos.</b>
<b>Utilización deficiente de técnicas analgésicas efectivas de acuerdo a procedimientos específicos con fundamento en la evidencia científica.</b>
<b>Poca utilización y falta de apoyo del servicio de anestesiología en técnicas regionales para el tratamiento del dolor agudo postquirúrgico.</b>
<b>Falta de optimización de los recursos propios del hospital.</b>
<b>Documentación inadecuada del nivel del dolor en el expediente clínico.</b>
<b>Retraso del inicio de la analgesia por actividades diferentes del equipo de enfermería.</b>

El abordaje del tratamiento del dolor postoperatorio requiere de una participación multidisciplinaria, 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 interdisciplinaria y multimodal, con la finalidad de lograr el bienestar y la satisfacción del paciente. (3,8) (Algoritmo 1).

Algoritmo 1. Abordaje multidisciplinario.



3. EVALUACION DEL DOLOR POSTQUIRÚRGICO



Algoritmo 2. Evaluación del dolor asociado a cirugía.

Para evaluar al dolor quirúrgico las recomendaciones (**algoritmo 2**) siempre incluyen utilizar dos escalas, una categórica como el **EVERA** (escala verbal análoga) y la **ENA** (escala numérica análoga) para determinar la intensidad del dolor (17,18).

La escala debe incorporar diferentes componentes del dolor quirúrgico incluyendo la capacidad funcional, el **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 AINE) y el **dolor en movimiento** (aparece con el movimiento que afecta a la herida quirúrgica y es diferente para cada tipo de operación). Es siempre importante saber que un **dolor descontrolado** o inesperado requiere de re-evaluación del diagnóstico y siempre tener en mente probables causas relacionadas a la intervención quirúrgica (17).

#### 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 (**algoritmo 3**) (27), recomendadas son:

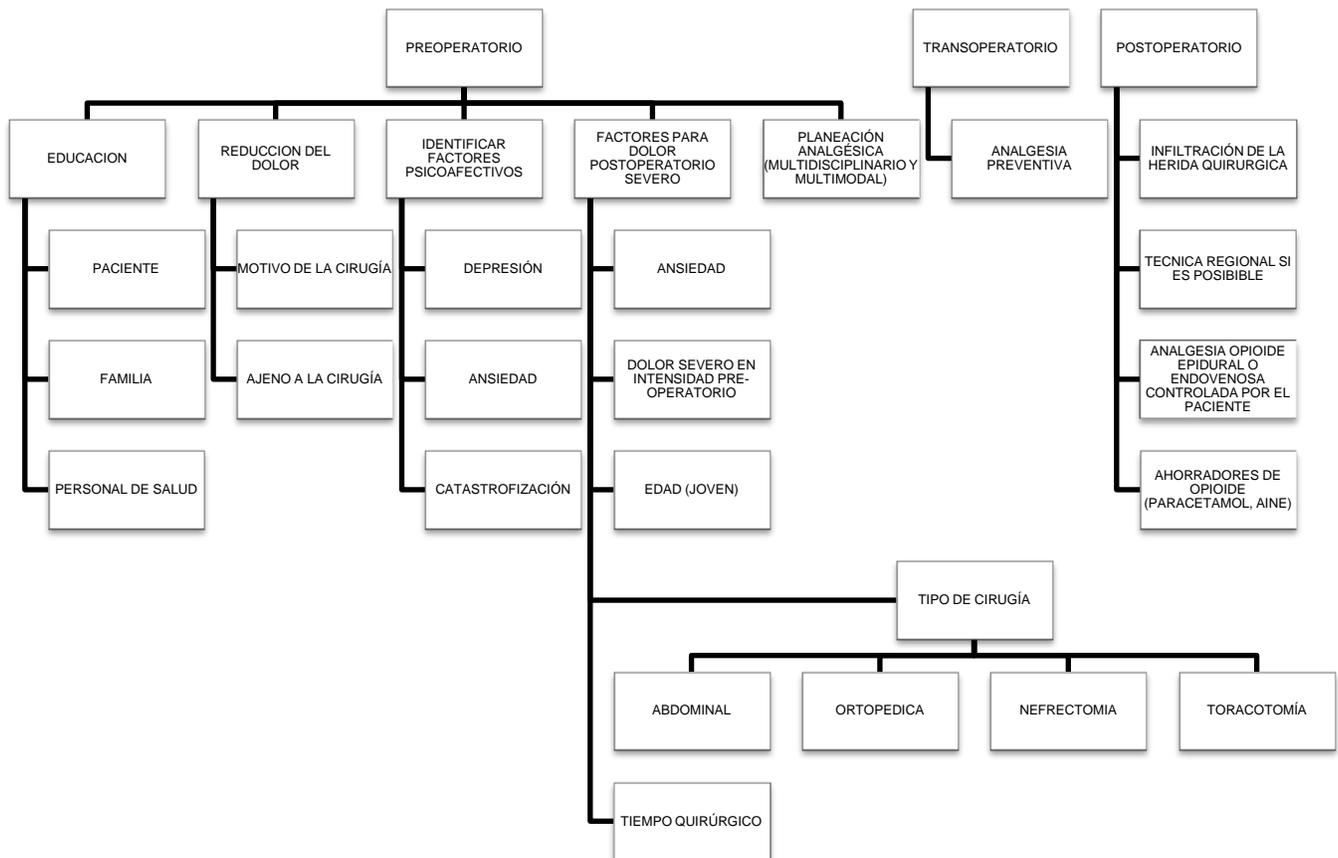
1. **Educación:** La *educación preoperatoria del paciente y familiares*, mejora la percepción del dolor y favorece una actitud más positiva hacia el alivio. La explicación debe incluir características propias del dolor producido por la intervención quirúrgica, así como el plan establecido para su tratamiento. 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.
2. **Reducir el dolor preexistente:** Después de establecido el diagnóstico preoperatorio, se debe implementar el manejo analgésico del paciente con dolor. Es imperativo no esperar en iniciar la analgesia o ni detenerla hasta la resolución quirúrgica
3. **Planeación del abordaje analgésico:** Se realiza de acuerdo al tipo de dolor esperable en relación a la intervención quirúrgica y considerando siempre la analgesia multimodal.
4. **Reducción oportuna de factores psicoafectivos que inciden en la percepción del dolor:** El dolor agudo frecuentemente se acompaña de angustia, ansiedad, y en ocasiones catastrofización, Se recomienda el empleo de un ansiolítico como lorazepam 1-2 mg. Siempre debe ser individualizado cada paciente (35).
5. **Detectar Factores de riesgo de dolor postoperatorio severo** (36-39).

4.2. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DOLOR POSTOPERATORIO SEVERO

Los factores predictivos de dolor severo en una cirugía, nos permite establecer un plan analgésico individualizado y en base al tipo de abordaje (**algoritmo 3**). Se ha identificado a la ansiedad, el dolor preoperatorio, la edad, y el tipo de cirugía como los factores de mayor relevancia asociados a dolor severo postoperatorio (36).

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).

Algoritmo 3. Manejo del dolor postoperatorio



#### 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.

#### 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](http://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 (**Tabla 3**) (30-32).

**TABLA 3. RECOMENDACIONES DEL GRUPO PROSPECT PARA PROCEDIMIENTOS ESPECIFICOS.**

CIRUGIAS	EFICACIA DE ANALGESICA MODALIDAD UNICA	ANALGESIA MULTIMODAL		OBSERVACIONES
		PRIMERA ELECCION	RESCATE (control inadecuado)	
Colecistectomía laparoscopica	Paracetamol	Paracetamol	Opioides débiles	Analgesia epidural efectiva pero no recomendada debido a bajo riesgo-beneficio
	AINE	+AINE	Opioides	
	Dexametasona	+Dexametasona	Fuertes	
	Infiltración de la herida quirúrgica	+Infiltración de la herida quirúrgica		
Hernia abierta	Paracetamol		Opioides débiles	La infusión continua de herida quirúrgica, analgesia espinal o

	AINE o COX2 Infiltración de herida quirúrgica Infusión continua de herida quirúrgica Bloqueo epidural continuo	Paracetamol  +AINE o COX2 +Infiltración de herida quirúrgica	Opioides  Fuertes	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 pacientes 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 bloqueo de nervio periférico	Opioides débiles  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 infusión continua  +Crioterapia	Opioides débiles  Opioides Fuertes	El bloqueo subaracnoideo con morfina es útil, sin embargo no se recomienda de primera intención por mayor número de efectos adversos.
Reemplazo Articular de Cadera	Paracetamol AINE Bloqueo femoral Bloqueo Lumbar Bloqueo subaracnoideo	Paracetamol  +AINE  +Bloqueo lumbar con infusión continua	Opioides débiles  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](http://www.postoppain.org)

## 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), compresión 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 paraplejía. 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 horas.
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 colectomía 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 4)

**Tabla 4. MODALIDADES ANALGESIA CONTROLADA POR EL PACIENTE**

MODALIDAD	VENTAJAS	FARMACOS Y ESQUEMAS
PCA IV <i>Analgesia controlada por el paciente intravenosa</i>	Analgesia rápida Programable Hay dos modalidades: <i>Infusión basal y rescates</i> <i>Solo rescates</i> Es el método más estudiado	OPIOIDES: <i>Morfina, buprenorfina, fentanilo, tramadol, hidromorfona</i>  AINE + OPIOIDE: <i>Ketorolaco y tramadol</i>
PCEA <i>Analgesia epidural controlada por el paciente</i>	Analgesia rápida Concentraciones menores de opioide Programable Se requiere de una <i>infusión basal y rescates</i>	ANESTESICOS LOCALES (AL): Bupivacaína, Ropivacaína  OPIOIDES + AL: Fentanilo, Morfina
PRCA <i>Analgesia regional controlada por el paciente</i>	Los requerimientos sistémicos de opioides son mínimos. Limitada a procedimientos ortopédicos	ANESTESICOS LOCALES
Iontoforesis 	Una técnica no invasiva la analgesia es rápida pequeñas dosis, no requiere cables o bombas, controlado por el paciente, o se requiere de la programación por el staff	FENTANILO 40 mcg por dosis demanda (máximo 6 dosis por hora)  Tarjeta pre-programable

## 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.

FARMACO	DOSIS DE CARGA mcg/k (En UCPA antes de iniciar PCA)	RESTATES PCA mcg/k	INFUSIÓN BASAL mcg/k/h	INTERVALO DE CIERRE min
MORFINA	70	35	10-25	6-12
BUPRENORFINA	1.4-2	1.4	0.17-0.35	10-20
TRAMADOL	0.7 (mg/k)	0.7 (mg/k)	0.2 (mg/k/h)	15-30
FENTANILO	1-2	10-20	10-20	3-10

Tabla 6. Analgesia epidural controlada por el paciente

FARMACO	DOSIS DE CARGA	INFUSION HORARIA	RESCATES
FENTANILO MAS BUPIVACAINA 0.0625%	12.5mcg + 0.0625 mg (1 ml)  PASAR 4 ML	12.5mcg + 0.0625 mg (1 ml)  PASAR 3 ML/H  (VOL TOTAL 80ML)  Una ampolleta de bupivacaina al 0.5% (50mg en 10 ml) más dos ampolletas de fentanilo (cada una con 500 mcg en 10 ml) aforados a 80 ml de solución salina	12.5mcg + 0.0625 mg (1 ml)  PASAR DOS ML

FENTANILO MAS ROPIVACAINA 0.1%	12.5mcg + 1 mg (1 ml)  PASAR 4 ML	12.5mcg + 1 mg (1 ml)  PASAR DE 3 ML/H (VOLUMEN TOTAL 80ML)  Dos ampolletas de ropivacaina (Cada una de 2mg por ml en ampolleta de 20 ml) más dos ampolletas de fentanilo (cada una con 500 mcg en 10 ml) aforados a 80 ml de solución salina	12.5mcg + 1 mg (1 ml)  PASAR DOS ML
MORFINA MAS BUPIVACAINA 0.0625	0.12 MG + 0.0625 mg (1 ml)  PASAR 2 ML	0.12 MG + 0.0625 mg (1 ml)  PASAR 3 ML/H (VOL TOTAL 80ML)  Una ampolleta de bupivacaina al 0.5% (50mg en 10 ml) más 3 mg de morfina aforados a 80 ml de solución salina	0.12 MG + 0.0625 mg (1 ml)  PASAR UN ML
MORFINA MAS ROPIVACAINA 0.1%	0.12 MG + 1 mg (1 ml)  PASAR 2 ML	0.12 MG + 1 mg (1 ml)  PASAR 3 ML/H  Dos ampolletas de ropivacaina (Cada una de 2mg por ml en ampolleta de 20 ml) más 3 mg de morfina aforados a 80 ml de solución salina	0.12 MG + 1 mg (1 ml)  PASAR UN ML

## 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 inconvenientes 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 más 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 sutileza 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 INFUSION.

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.

**TABLA 4. POBLACIONES EN RIESGO DE DEPRESION RESPIRATORIA.**

POBLACION EN RIESGO DE DEPRESION RESPIRATORIA POR OPIOIDES.	
Edad avanzada	61-70 años: el riesgo se incrementa 2.8 veces 71-80 años: 5.4 veces más el riesgo >80 años: 8.7 veces más el riesgo
Obesidad	
Síndrome 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.

**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-evalúa 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:

Signos vitales (TA, FC, Temperatura)	Oxigenación adecuada (SaO <sub>2</sub> ).	Evaluación del estado de alerta.
No debe haber extrasístoles, bradicardia o taquicardia.	No debe haber sangrado activo	Debe haber una adecuada analgesia
Vigilancia de drenajes pleurales		Evitar la presencia de globo vesical

**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 anesthesiólogo 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.

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.

EVALUACION DEL ENFERMO Y ALTA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTESICOS.

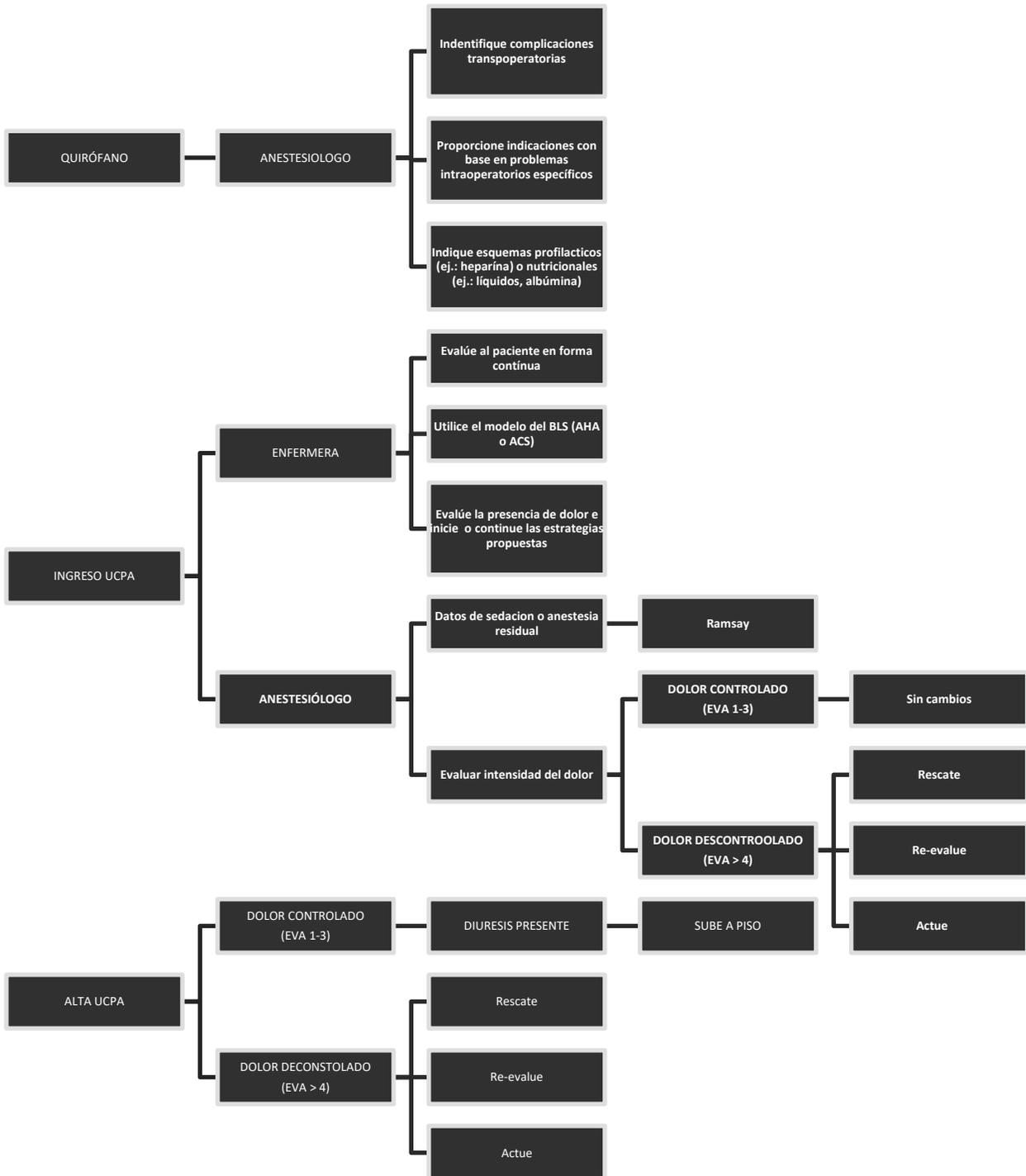


Tabla 5. ANALGESIA EPIDURAL: Problemas y soluciones.

PROBLEMAS MECÁNICOS:	SOLUCIONES
El catéter está en el espacio epidural y está conectado a una bomba, esta marca oclusión.	Cambiar la bomba Inyectar en el catéter un mililitro de solución salina para verificar si existe oclusión. <b>Llamar al servicio de anestesiología</b>
Dolor persistente	<b>Llamar al servicio de anestesiología</b> 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 pinchazo 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 líquido cefalorraquídeo. Si existe cambiar de técnica. Si no hay salida de líquido 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 respuesta. Si se quita el dolor, se debe ajustar infusión por cada metamera se debe considerar 1.5 ml de la solución analgésica.
Hipotensión, colapso cardiovascular.	Infusión de solución salina 250 cc en 5 min Trendelenburg, fluidoterapia, atropina, efedrina, dopamina, Oxígeno alto débito (mascarilla)
Extensión de bloqueo sensitivo, bloqueo motor	<b>Llamar al servicio de anestesiología</b> a. Suspensión de infusión, vigilancia
Depresión respiratoria (Somnolencia)	<b>Llamar al servicio de anestesiología</b> Estimulación, oxígeno con mascarilla, asistencia respiratoria. Naloxona 100 microgramos IV cada 3 minutos y evaluar respuesta Nalmefene 0.25 mg cada 3 minutos y esperar respuesta. Vigilancia respiratoria ++
Prurito	Ondansetron? Naloxona.
Retención urinaria	Sondeo vesical

“Raquianestesia total”	<p><b>Llamar al servicio de anestesiología y pedir ayuda</b></p> <p>Intubación-ventilación, fluidoterapia, medicamentos vasoactivos (efedrina, adrenalina, dopamina, noradrelina).</p> <p>Atención al nivel del bloqueo.</p>
Insuficiencia cardíaca, trastornos del ritmo, parada cardíaca	Tratamiento sintomático, masaje cardiaco externo, adrenalina
Convulsiones	Tratamientos sintomáticos: diazepam, tiopental, intubación-ventilación

## 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 mcg IM, o 5 mcg/kg/h infusión continua
Depresión respiratoria Frecuencia respiratoria <10 SaO2 <90% (somnolencia excesiva)	Naloxona  Nalmefene	50-100 mcg IV puede repetirse c/ 3 min. Considerar infusión 5-10 mcg/kg/h  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  Macrogol	8.6 mg 1 tableta por las noches  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 específico 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 RESPIRATORIA (92)

Una de las complicaciones más temidas es la depresión respiratoria, la cual se define con Frecuencia respiratoria  $\leq 10$ , SaO<sub>2</sub>  $\leq 90$  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)
- El 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.
- En 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 endotraqueal. 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 pacheinte. Hay que optimizar los recursos propios de cada hospital con respecto a fármacos y dispositivos para proporcionar la analgesia. La comunicación entre el equipo multidisciplinario 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. BIBLIOGRAFIA

1. READY L.B, Thomas E.W. Management of acute pain. A practical guide. IASP Publication. Seattle. 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 progress report. *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](http://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](http://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.oqp.med.va.gov/cpg/PAIN/G/PAIN\\_about.htm](http://www.oqp.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. *European 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. Johansen 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](http://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 meta-analysis 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, Bonse 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. Anesthesiol. 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 anaesthesia*, 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 anaesthesia*, 2012, vol. 26, no 1, p. 83-89.

54. Buvanendran A, Kroin JS, Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Current Opinion in Anesthesiology* 2009;22:588-593
55. Buvanendran A, Kroin JS, Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. *Current Opinion in Anesthesiology* 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. Spoons C, Kiff K. Patient Controlled and epidural analgesia. En: Gardiner M. *Oxford Specialty Training: Trainging 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-of-resistance technique. *Anaesthesia* 990;45:1077–9
71. Gracia J, Gomar C, Rimbau 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 Resource*. American Heart Association, 2013; 281-310

## SEGURIDAD EN EL MANEJO DEL DOLOR AGUDO PERIOPERATORIO.

### 1. Indicadores de calidad relacionados con la seguridad.

La información que disponen los hospitales es vasta y al ser recolectada en forma rutinaria provee una fuente extensa de documentación utilizable en la elaboración de estadísticas. Esta serie de elementos frecuentemente incluye (más no se limita) la edad, el género, el motivo de ingreso, el diagnóstico de egreso, el tiempo de estancia hospitalaria, entre otros. Cada uno de estos recursos pudiera carecer de representatividad en forma aislada, sin embargo en conjunto provee del material capaz de brindar un reflejo de la calidad de la atención proporcionada (1).

Ahora bien, la información necesaria para evaluar la seguridad con la que se atiende a un enfermo en el contexto hospitalario, se enfoca tanto a los eventos en forma aislada como a la exposición del sujeto a dichos eventos (happening vs. exposure en idioma inglés). De tal forma que los indicadores relacionados con la seguridad de la atención tienden a evaluar en forma objetiva todos los problemas que los pacientes experimentan como el resultado de una exposición al sistema de salud y que son posibles de corregir mediante cambios al proceso administrativo general (sistema de salud de una ciudad, estado o nación) o particular (dentro de un hospital y atribuibles al internamiento) (1).

Entre los indicadores de calidad relacionados con un hospital y que son atribuibles al internamiento se pueden identificar: (i) complicaciones asociadas a la anestesia, (ii) muerte en cuadros de baja mortalidad, (iii) úlceras por decúbito, (iv) falla para el rescate, (v) colocación no intencionada e inadvertida de un cuerpo extraño en la integridad del enfermo durante la realización de un procedimiento, (vi) neumotórax iatrogénico, (vii) infecciones asociadas a la atención médica, (viii) fractura de cadera post-operatoria, (ix) falla respiratoria postoperatoria, (x) tromboembolia pulmonar o trombosis venosa profunda durante el post-operatorio, (xi) sepsis post-operatoria, (xii) dehiscencia de herida quirúrgica, (xiii) desequilibrio hidro-electrolítico o ácido-básico durante el post-operatorio, (xiv) reacciones atribuibles a una transfusión, (xv) trauma, laceración o punción accidental, (xvi) trauma neonatal asociado al nacimiento, y (xvii) trauma obstétrico (1).

Esta serie de consideraciones pone de manifiesto que diversos elementos asociados a la práctica de la anestesiología pueden ser considerados como indicadores de calidad en la seguridad del enfermo que se encuentra hospitalizado. Dichos elementos pueden ser modificados por el entrenamiento que recibe el personal adscrito a los servicios de anestesiología. La reducción en las lesiones asociadas a la práctica de la anestesiología se obtiene mediante el mejoramiento del ambiente de seguridad de los hospitales. Cambios minúsculos como la documentación electrónica de eventos, o promover una cultura de seguridad en el personal médico y para-médico constituyen un paso inicial para la obtención de este objetivo (1).

### 2. Indicadores de calidad relacionados con la Anestesiología.

Tanto la calidad como la seguridad en anestesiología requieren de la monitorización mediada por análisis de los incidentes y la morbi-mortalidad peri-operatorias. Dicha acción con frecuencia presenta una sensibilidad y especificidad limitadas. Esto se debe a que en algunas ocasiones la morbilidad y/o la mortalidad pueden estar asociadas a causas distintas de la anestesia, y los incidentes dependen del reporte del personal médico y paramédico. Como consecuencia de lo anterior se han tenido que elaborar diversos instrumentos de medición e indicadores clínicos (2).

Los indicadores constituyen una serie de mediciones de un constructo no cuantificable "per se" (en este caso, la calidad de la atención). Como se comentó con anterioridad, la elaboración de estos recursos tiene su origen en la industria y su introducción a la práctica médica ocurrió en 1982. Originalmente los indicadores de calidad en el sistema de salud

estadounidense se refería a una serie de “banderas” o filtros que evaluaban esta variable en forma genérica. Para ello, se necesitaba de la revisión del caso individual y la identificación de desenlaces adversos potencialmente atribuibles al acto médico (2).

Entre 1987 y 1993 un grupo de trabajo de la Joint Commission enfocado al área de la anestesiología elaboró 14 indicadores relacionados con la anestesia, mismos que estaban enfocados a la monitorización continua del desarrollo organizacional de los hospitales, y que fueron insertados en Sistema Nacional de Mediciones de la Unión Americana. Estos indicadores fueron divididos en dos categorías: (i) los indicadores de eventos centinela (eventualidades inusuales y aisladas que se desenlazan con la muerte o una lesión física o psicológica seria, ej: paro cardíaco trans-operatorio), y (ii) indicadores basados en la frecuencia (tendencia anormal de un tipo de proceso particular o de un desenlace esperado como infrecuente, ej: incremento en el número de admisiones a la terapia intensiva a consecuencia de un acto anestésico) (2).

A partir de entonces diversos indicadores para la evaluación de la práctica de la anestesiología han sido documentados. Haller y colaboradores (2009) han documentado hasta 108 indicadores clínicos relacionados con la práctica de la anestesiología. La mitad de ellos miden también la atención postoperatoria y la quirúrgica, cerca del 60% se enfocan al desenlace, y 83% evalúan seguridad (2). Es importante destacar que prácticamente todas las instituciones evaluadas han generado indicadores propios, y que únicamente 40% de los indicadores ha sido validado.

Desafortunadamente la información disponible acerca de indicadores en anestesiología en revistas indexadas con alto impacto es nula y se limita a la revisión sistematizada de Haller y colaboradores (2009). Diversos indicadores pueden ser encontrados en diversos sitios pero carecen de la validez necesaria para ser adoptados universalmente. Un ejemplo de esta serie de discrepancias puede observarse en la mortalidad relacionada con la anestesia. La controversia con dicha variable radica en que para evaluar dicho fenómeno se han caracterizado tres indicadores: (i) la muerte durante las primeras 48 horas después de un acto anestésico, (ii) la tasa de muertes en procedimientos que requirieron anestesia, y (iii) las muertes ocurridas a los 30 días de haberse realizado una cirugía (9). Otro ejemplo lo proporciona la AHQR mediante el indicador que evalúa las complicaciones relacionadas con la anestesiología y define esta variable como el “numero de casos de sobredosis o reacciones a los anestésicos, o colocaciones equívocas del tubo endotraqueal por cada 1000 egresos de enfermos quirúrgicos”. En dicho indicador los tipos de reacciones o los elementos necesarios para emitir el diagnóstico de sobredosis no son especificados (1). Sirvan estos ejemplos para puntualizar la necesidad de procesos homogéneos y estandarizados.

### 3. Lecturas recomendadas.

1. AHRQ Quality indicators. Guide to patient safety indicators. Department of Health and Human Services. Agency for Healthcare Research and Quality. USA. 2007. [http://www.qualityindicators.ahrq.gov/iqi\\_download.htm](http://www.qualityindicators.ahrq.gov/iqi_download.htm)
2. Haller G, Stoelwinder J, Myles PS, McNeil J. Quality and safety indicators in Anesthesia. *Anesthesiology*. 2009; 110: 1158-1175.

## CONSIDERACIONES ANALGESICAS EN ENFERMEDAD RENAL

### 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 anomalidades 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 estadio (estadio 1: > 90ml, y estadio 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 anomalidades estructurales. Los estadios 3, 4, y 5; se definen exclusivamente, por la tasa de filtrado glomerular (estadio 3: de 59 a 30 ml/min; estadio 4: de 29 a 15 ml/min, y estadio 5: > 15ml/min) (Tabla 2) (4).

**Tabla 1. Estadio 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/1.73m <sup>2</sup> )	Tipo de daño renal con respecto a la Tasa de Filtrado Glomerular
1	>90 ml/min	Daño renal estructural con TFG normal.
2	60 – 89ml/min	Disminución leve de la TFG con daño renal estructural.
3	30 – 59ml/min	Disminución moderada de la TFG.
4	15 – 29 ml/min	Disminución severa de la TFG.
5	<15ml/min	Falla renal terminal

Recientemente la organización “Kidney Disease Improving Global Outcomes” (KDIGO, por sus siglas en inglés); 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).

Tabla 3. Guía KDIGO para el pronóstico y riesgo en insuficiencia renal crónica.

Pronóstico de ERC según las categorías de FG Albuminuria: KDIGO 2012				Categorías de albuminuria Persistente Descripción y Rango		
				A1	A2	A3
				Incremento de normal a ligero	Incremento moderado	Incremento severo
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorías de FG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) Descripción y Rango	G1	Normal o alto	≥90			
	G2	Descenso ligero	60-89			
	G3a	Descenso ligero-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-severo	30-44			
	G4	Descenso Severo	15-29			
	G5	Fallo 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 farmacodinamia (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 ( $\geq 26.4$   $\mu\text{mol/l}$ ), 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).

Tipo de lesión 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.

#### 3.1 ABSORCIÓN.

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 (glucuronidos 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 determinarían 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).

Las recomendaciones para la 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):

**GRUPO 1:** 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).

**GRUPO 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).

**GRUPO 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.

Tabla 5. Escalera Analgésica adaptada en IRC.

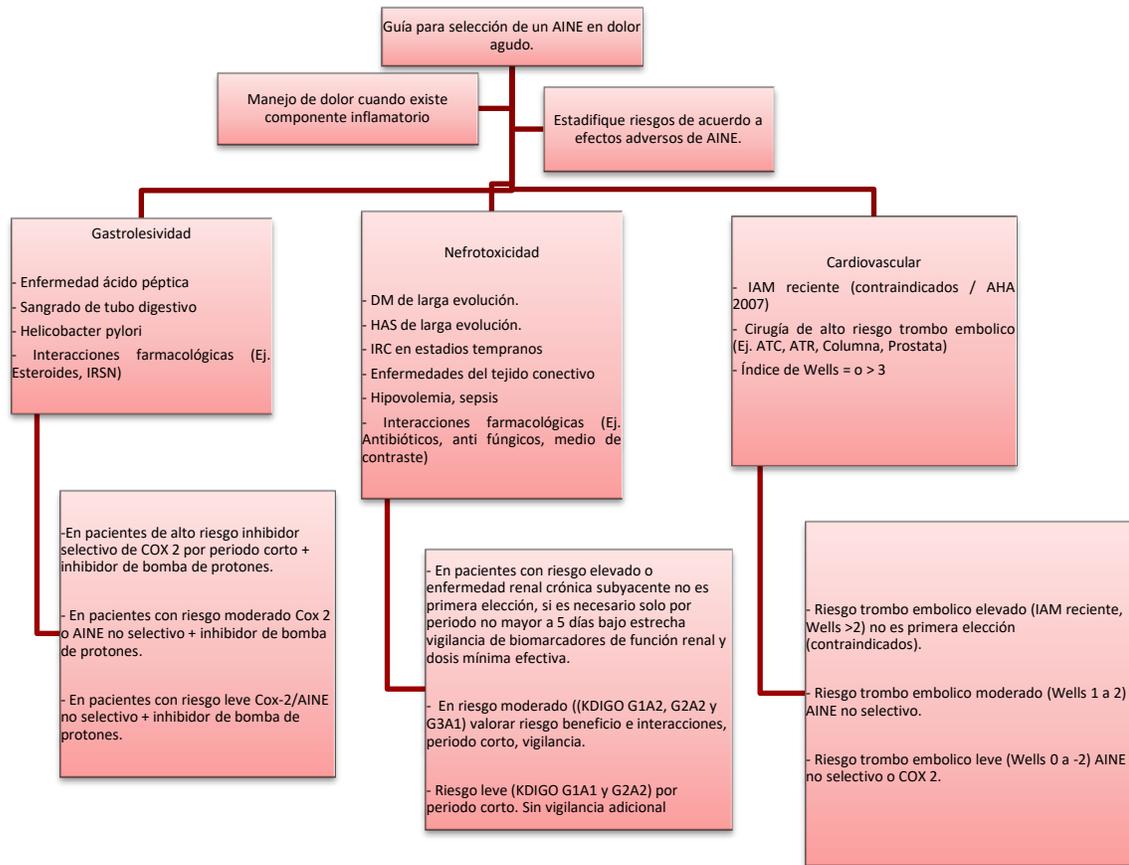
Intensidad	Escalera Analgésica	Fármacos recomendados	Comentarios													
<b>Dolor leve</b> (EVN 1 – 3)	Analgésico no opioide + adyuvante	Paracetamol, 500 a 1000mg cada 8horas.	No exceder 3g/día (en pacientes de alto riesgo 2.6g/día). <b>AINE:</b> no se recomienda, de ser necesario solo uso por periodos cortos con vigilancia estrecha (creatinina y potasio séricos).													
<b>Dolor moderado</b> (EVN 4 – 6)	Opioide débil + adyuvante	Tramadol 50mg c/12 hrs	Dosis máxima 200mg/día en estadio 4 y 100mg en estadio 5. <b>Adyuvantes</b> 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.													
<b>Dolor severo</b> (EVN 7 – 10)	Opioide potente + adyuvante	<table border="1"> <tr> <td rowspan="2"><b>Fentanil</b></td> <td>25mcg SC cada 4-6horas.</td> </tr> <tr> <td>100 a 300mcg en infusión continua para 24 horas.</td> </tr> <tr> <td rowspan="3"><b>Buprenorfina</b></td> <td>0.150 a 0.300mg c/8horas (IM/IV).</td> </tr> <tr> <td>8mg/día SL</td> </tr> <tr> <td>5 a 20mcg/hr TD</td> </tr> <tr> <td><b>Hidromorfona</b></td> <td>1.3mg c/8horas.</td> </tr> <tr> <td><b>Oxicodona</b></td> <td>2.5mg c/8-12 horas.</td> </tr> <tr> <td><b>Morfina</b></td> <td>1.25 a 2.5mg cada 8 a 12 horas (solo periodo corto)</td> </tr> </table>	<b>Fentanil</b>	25mcg SC cada 4-6horas.	100 a 300mcg en infusión continua para 24 horas.	<b>Buprenorfina</b>	0.150 a 0.300mg c/8horas (IM/IV).	8mg/día SL	5 a 20mcg/hr TD	<b>Hidromorfona</b>	1.3mg c/8horas.	<b>Oxicodona</b>	2.5mg c/8-12 horas.	<b>Morfina</b>	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. <b>Adyuvantes</b> 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.
<b>Fentanil</b>	25mcg SC cada 4-6horas.															
	100 a 300mcg en infusión continua para 24 horas.															
<b>Buprenorfina</b>	0.150 a 0.300mg c/8horas (IM/IV).															
	8mg/día SL															
	5 a 20mcg/hr TD															
<b>Hidromorfona</b>	1.3mg c/8horas.															
<b>Oxicodona</b>	2.5mg c/8-12 horas.															
<b>Morfina</b>	1.25 a 2.5mg cada 8 a 12 horas (solo periodo corto)															

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).

Figura 1. GUIA PARA SELECCIONAR UN AINE



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.

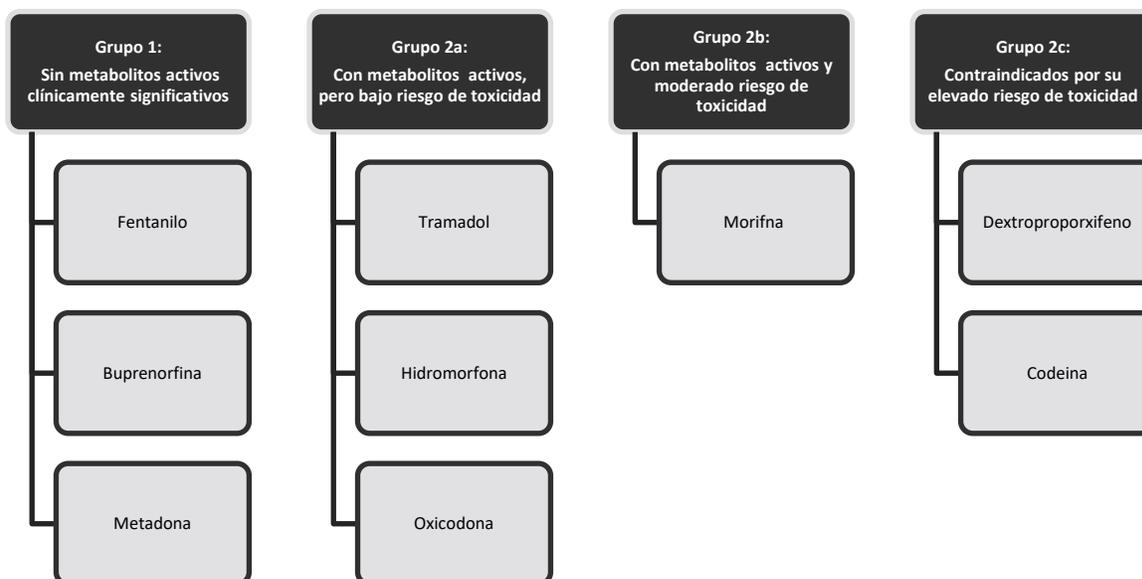
Fármaco	TFG >80ml/min	TFG 50-79ml/min	TFG 30-49ml/min	TFG 15 - 29ml	TFG <15ml/min
Gabapentina	900-3600mg/día	600-1800mg/día	300-900mg/día	150-600mg/día	150-300mg/día
Pregabalina	150-600mg/día	75-300mg/día	75-300mg/día	25-150mg/día	25-75mg/día

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).

Figura 2. Opioides en enfermedad renal (Estratificación del riesgo)



*Pie de figura: Se muestra la estratificación del riesgo de acuerdo a grupos de intervención. El grupo uno corresponde a los fármacos 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.
5. 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](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 end-stage 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/10fj>] *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.

## DOLOR AGUDO EN EL ADULTO MAYOR

### 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 (cerca 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 mayores (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 de 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.

### 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).

Tabla 1. Clasificación de los adultos mayores de acuerdo a la edad.

Grupo	Edad
I (anciano joven)	60 – 75
II (anciano viejo)	76 – 80
III (anciano elite)	> 80

#### 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-cardíaca 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), (vi) síndrome de caídas, (vii) desnutrición, (viii) 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 riesgo 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 creen 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 axonopatías 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.

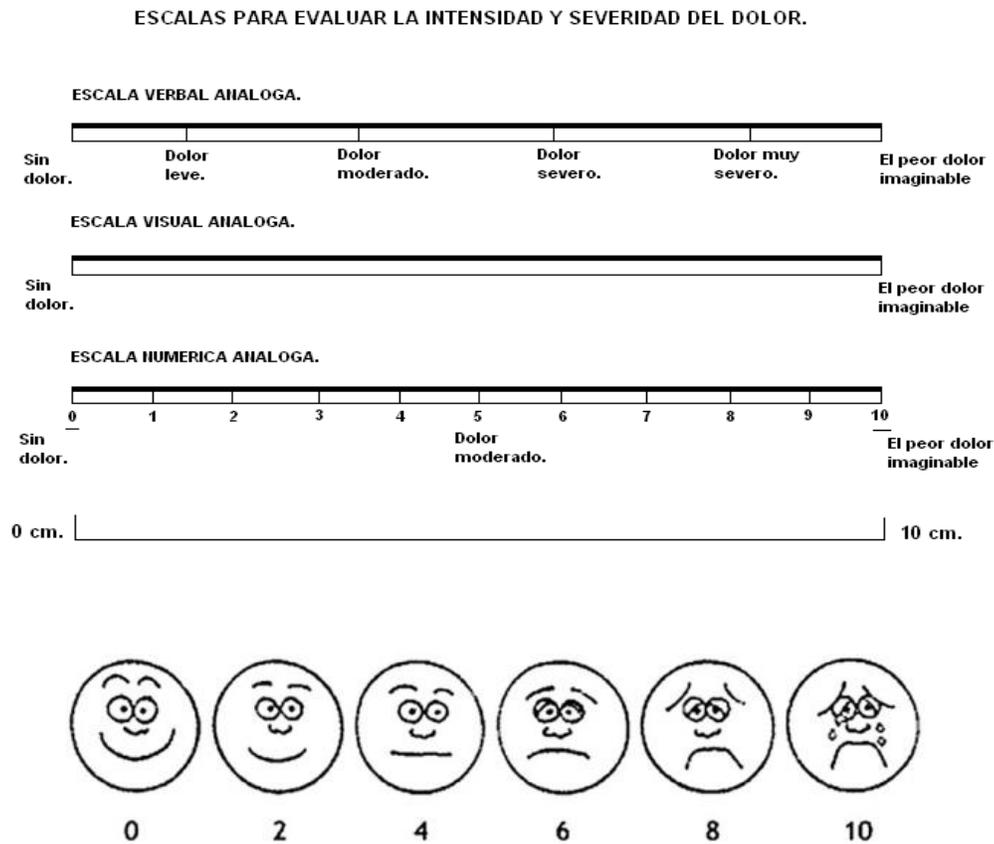
El auto-reporte al momento continúa siendo la forma más confiable para evaluar el dolor. La evaluación por el personal de salud o los cuidadores del enfermo con frecuencia lo infra-estiman o sobrestiman. En el paciente geriátrico el interrogatorio para obtener el auto-reporte del dolor es el primer paso 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).

Figura 1. Escalas para la evaluación del dolor.



(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).

(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 (Descriptive Verbal 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).

#### 5.6. EVALUACIÓN DEL DOLOR EN EL ENFERMO GERIÁTRICO CON DEMENCIA.

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 evalúe 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 Evaluación 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 validado 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 Scale, 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.
- (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  $\leq 30$ ). 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 benzodiazepinas, 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.

Tabla 4. Consideraciones farmacológicas del adulto mayor.

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.
FARMACODINAMIA		ALTERACIÓN EN EL NÚMERO DE RECEPTORES.  ALTERACIÓN EN LA AFINIDAD DE RECEPTORES.	EL ANCIANO ES MÁS/MENOS SENSIBLE A DIVERSOS FÁRMACOS.

(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 de 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 Antiinflamatorios 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 modificarán la presencia de dolor en las extremidades superiores o en hombros. D. La neuromodulación de la neuropatía periférica con antidepresivos pudiera impactar en complicaciones postoperatorias (como la presencia de sangrado).

## 8. CONSIDERACIONES ASOCIADAS A LA FARMACOTERAPIA DEL DAPO.

### 8.1. ANALGÉSICOS NO-OPIOIDES.

Los Antiinflamatorios 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 H<sub>2</sub> 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, cardiolésividad, 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, náusea, 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. *Arq Neuropsiquiatr* 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: 84-19.
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. Frempton 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. Sauer 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): S207-S209.
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, Sveikatiė 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.

### *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**).

#### 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 especificado 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 necesario 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**).

Figura 1. Etiología de los síndromes dolorosos lumbares.



**Pie de Figura:** La figura muestra las posibles etiologías 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.

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 percusión 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 movilidad (**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 evaluación del enfermo con lumbalgia (**Figura 3**).

Tabla 1. Factores de riesgo para cronicidad (banderas amarillas) individuales y ocupacionales en dolor de espalda baja.

Factor	Recurrencia	Cronicidad	Factor	Recurrencia	Cronicidad
Individuo	Edad	Obesidad	Ocupacional	Actividades manuales	Insatisfacción laboral
	Ejercicio físico	Bajo nivel académico		Balaceo y rotación	Incapacidad para el regreso al trabajo con actividades ligeras
	Fortaleza muscular (abdominal y lumbar)	Nivel alto de dolor		Vibración corporal	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.

Figura 2. Evaluación del enfermo con dolor lumbar.

Figura 2.A.

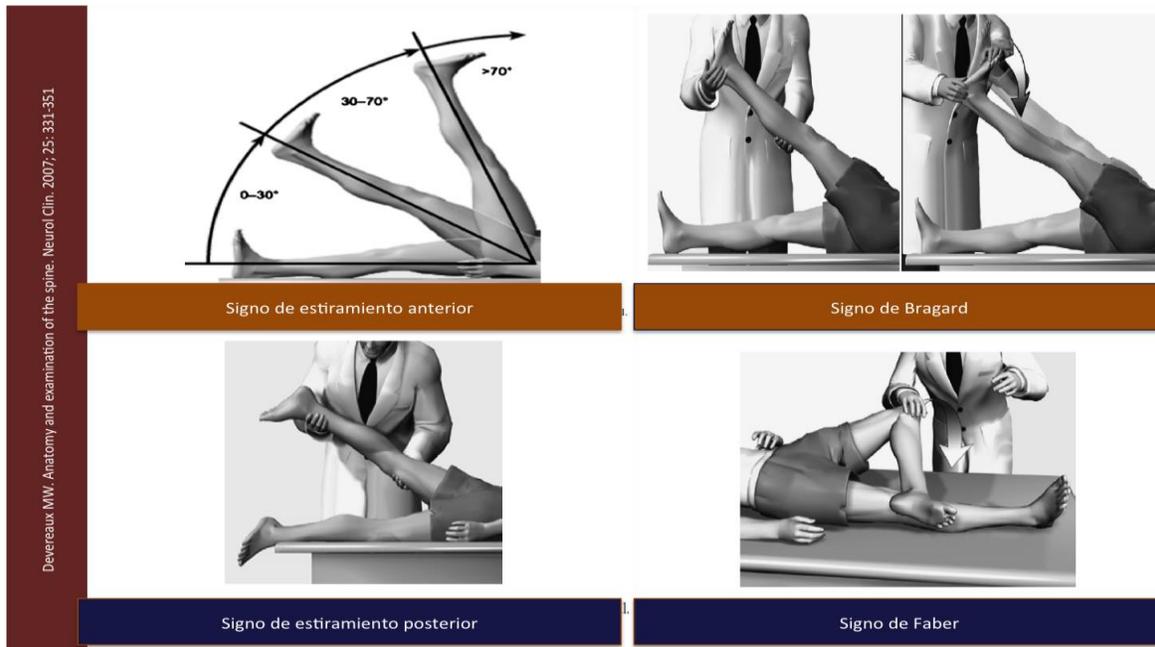


Figura 2.B.



**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 Bragard, el de Fabr e, y el de estiramiento posterior. El cuadro 2.B muestra la exploraci3n de los reflejos rotuliano (reflejo relacionado con el dermatoma de L4) y aquileo (reflejo relacionado con el dermatoma S1).

Tabla 2. Evaluaci3n de la fuerza muscular de acuerdo al British Medical Research Council.

GRADO	HALLAZGO
0	No contracci3n, total parálisis
1	Contracci3n mínima muscular pero no de la articulaci3n 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)

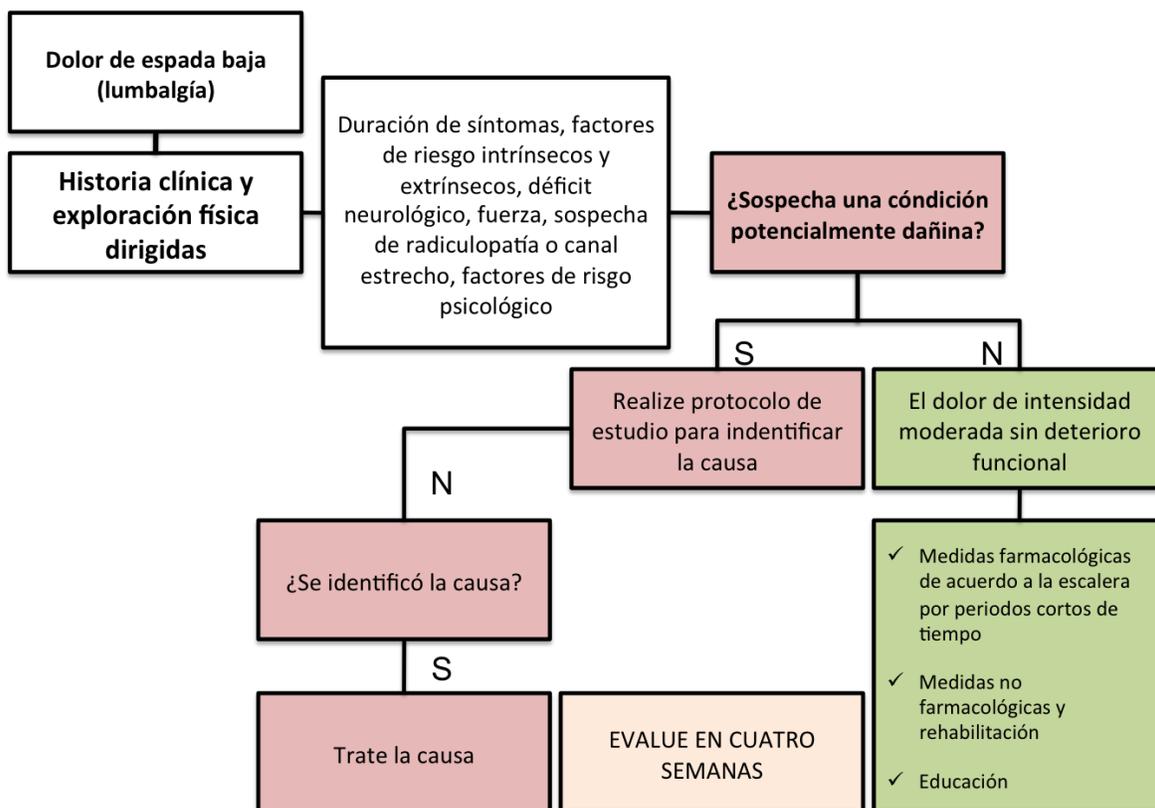
**Pie de Tabla:** La tabla muestra el sistema de grados propuestos para documentar la fuerza muscular.

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 neurol3gicos 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 drogadicci3n, inmunosupresi3n y/o HIV
Uso prolongado y continuo de corticoesteroides	Enfermedad sistémica o ataque al estado general
Restricci3n de la flexi3n lumbar en forma persistente y grave	Malestar general
Dolor progresivo constante, no mecánico, que no cede con reposo	

**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 resonancia 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. Independientemente 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 componenete neurogénico es sugerido iniciar un fármaco neuromodulador (antidepresivo o gabapentinoide). En cualquiera de estos escenarios es necesario considerar las características clínicas del enfermo.

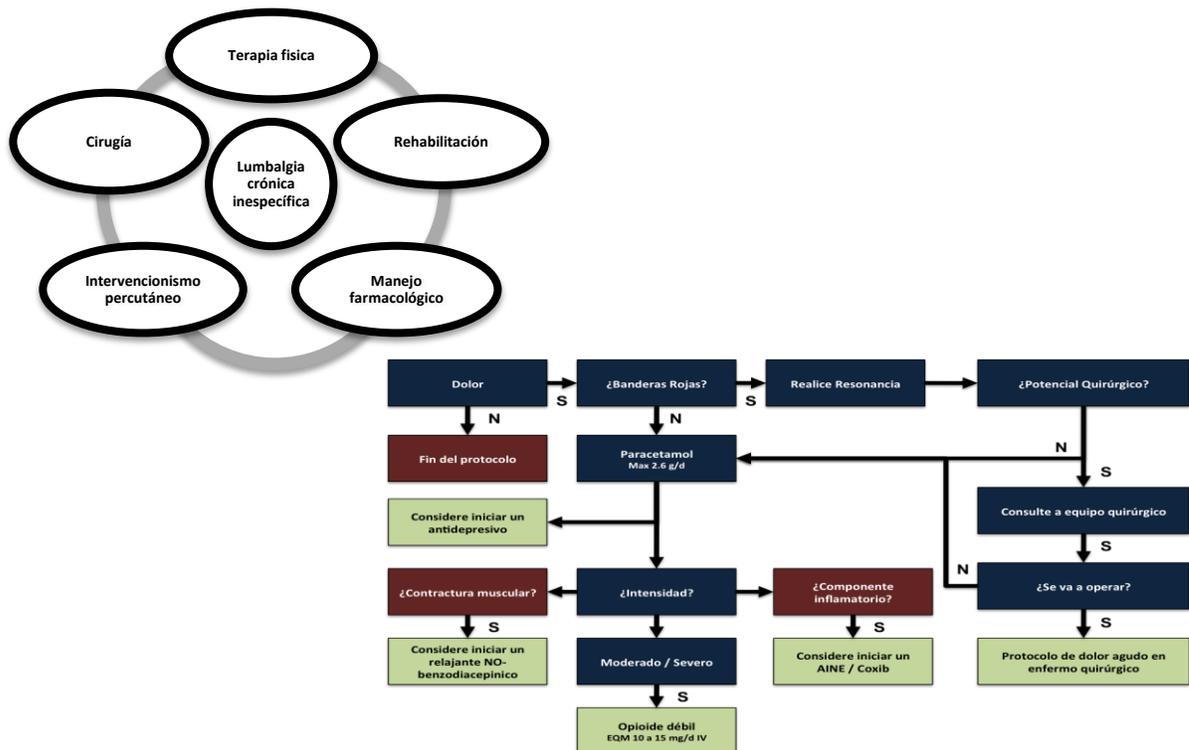
De acuerdo a las guías propuestas por el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) el empleo de paracetamol es considerado como primera línea terapéutica para el control del dolor de origen músculo-esquelético. Estas

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 no-benzodiacepínico (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.

Figura 4. Protocolo sobre la terapéutica del dolor de espalda



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 cardíaca, (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).

Dolor leve (EVA 1 a 4): puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos no-opioides entre los que se encuentran el paracetamol y los AINE.

Dolor moderado (EVA 5 a 7): puede ser tratado con analgésicos opioides con efecto techo (tramadol, buprenorfina, nalbupfina), ya sea en bolo o en infusión continua; 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.

Dolor 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 (EVA 1 a 4):** puede ser tratado satisfactoriamente con analgésicos no-opioides entre los que se encuentran el paracetamol y los AINE.

**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 continua; así mismo, puede utilizarse al paracetamol por su efecto como ahorrador de opioides, y de ser necesario, los AINE y/o fármacos adyuvantes.

**Dolor 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.

Tabla 5. Consideraciones especiales en OAD.

RODILLA (EULAR 2000/NICE 2008)	CADERA (EULAR 2007/NICE 2008)	MANO (EULAR 2005/NICE 2008)
EL TRATAMIENTO DEBE SER INDIVIDUALIZADO CONSIDERANDO LA EDAD, COMORBILIDADES, PRESENCIA DE INFLAMACIÓN, DE DISCAPACIDAD Y DESEOS DEL ENFERMO.		
MANEJO ÓPTIMO REQUIERE DE LA COMBINACIÓN DE TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA Y NO-FARMACOLÓGICA.		
LA INYECCIÓN INTRAARTICULAR DE ESTEROIDES DE DEPÓSITO ESTÁ INDICADA CUANDO EXISTE DOLOR Y FLOGOSIS (GUÍA ULTRASINOGRAFICA O FLUOROSCÓPICA) (MEJORÍA DE 16 A 24 WKS). (METANALYSIS: ARROLL B, ET AL., BMJ. 2004; 328: 869).		
LOS FÁRMACOS DE ACCIÓN LENTA EN OAD (GLUCOSAMINA, COINDRITINA, DIACERINA, SAPONIFICABLES DEL AGUACATE-SOYA, Y ÁCIDO HIALURÓNICO) PUEDEN MODIFICAR LA ENFERMEDAD, POSEEN BAJA TOXICIDAD, CARECEN DE MUESTRAS GRANDES, LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ENFERMOS NO ESTÁN DEFINIDAS Y REQUIEREN ESTUDIOS FARMACOECONÓMICOS.		
EL MANEJO NO FARMACOLÓGICO INCLUYE EJERCICIO, REDUCCIÓN DE PESO, USO DE ORTESIS Y EDUCACIÓN.		*
DADA SU SEGURIDAD Y EFICACIA, EL PARACETAMOL ES LA PRIMERA LÍNEA TERAPÉUTICA (DOLOR LEVE A MODERADO), 4 GR/DÍA. (METANALYSIS: ZANG W, ET AL., ANN RHEUM DIS. 2004; 63: 901-7) (METANALYSIS: TOWHEED TE, ET AL., COCHRANE DATABASE SYST REV. 2006 JAN 25; (1): CD004257)		
LOS AINE (ORALES O TÓPICOS) PUEDEN UTILIZARSE CUANDO EXISTE FLOGOSIS Y EN CASOS SIN RESPUESTA A PARACETAMOL.		
*	EN PACIENTES CON RIESGO DE GASTROPAZA SE RECOMIENDA EL USO DE COXIBS.	
*	*	O BIEN, AINE CON GASTROPROTECCIÓN (CONTRAINDICACIÓN A COXIBS).
*	*	LA COLOCACIÓN DE SOPORTES U ORTESIS PARA EVITAR LA DEFORMIDAD PUEDE SER RECOMENDABLE.
*	*	SE PREFIEREN LOS TRATAMIENTOS TÓPICOS A LOS SISTÉMICOS EN CASOS CON DOLOR LEVE A MODERADO (AINE O CAPSAISINA).
*	*	LA CIRUGÍA SE RECOMIENDA EN CASOS EXTREMOS.
LA ARTROPLASTIA DEBE CONSIDERARSE EN CASOS REFRACTARIOS AL DOLOR CON SIGNIFICATIVA PÉRDIDA DE LA FUNCIÓN		*
EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM (EULAR). NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE) 2008.		

C.4. LECTURA RECOMENDADA

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>].

## DOLOR EN PEDIATRÍA.

### 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. Se ha identificado que en los prematuros (desde las 26 SDG), los lactantes, y los infantes mayores, existen estructuras neuroanatómicas y neurohumorales altamente desarrolladas; en consecuencia, su capacidad para sentir dolor es mayor o igual que en el adulto. De igual forma se ha documentado que del segundo al tercer trimestre del embarazo se desarrollan las estructuras neurales responsables de la nocicepción.

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:

- i. No se considera que el paciente pediátrico curse con dolor.
- ii. No hay un asesoramiento adecuado en el manejo.
- iii. En muchos casos se desconoce la forma de cuantificar el dolor y sus características.
- iv. Falta de conocimiento en el manejo.
- v. Se requiere mayor tiempo y esfuerzo.
- vi. Miedo del efecto adverso de los fármacos que se utilicen.

El niño sufre dolor igual que el adulto; en consecuencia, es mandatorio aliviar su dolor y encontrar esquemas de prevención que sean eficientes. Lamentablemente, los sistemas de salud con frecuencia desestiman el dolor del infante. No obstante a que el neonato o el infante menor NO pueden describir las características o intensidad del

dolor en forma verbal; las estructuras neurales y sustancias responsables de la nocicepción, son capaces de producir un estrés displacentero, igual o más intenso, al que ocurre en otras etapas de la vida.

Ante esto, cabe considerar que 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. Se 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. TIPOS DE DOLOR EN PEDIATRIA

Tipo de Dolor	Ejemplos
<b>Dolor agudo</b>	<b>Post-procedimientos (ej: Postoperatorio, venopunción)</b>
	<b>Trauma (ej: Quemaduras)</b>
	<b>Enfermedad aguda</b>
<b>Dolor por cáncer</b>	<b>Relacionado a la enfermedad</b>
	<b>Relacionado a la terapéutica</b>
	<b>Relacionado a otras causas</b>
<b>Dolor crónico</b>	<b>Eudynia (ej: Hemofilia, artritis reumatoide juvenil)</b>
	<b>Maldynia (ej: Compresión nerviosa, SDRC)</b>

## 3. EVALUACION DEL DOLOR EN EL ENFERMO PEDIÁTRICO.

Existen diversas formas de evaluación del dolor en pediatría (**TABLA 1**), la edad es un factor clave para proponer algún protocolo específico de evaluación.

Herramientas de evaluación del dolor	Indicadores Fisiológicos	Indicadores de comportamiento	Prueba de edad gestacional	Evaluación de Sedation	Ajuste de puntuación para la edad gestacional	Evaluación de las características del dolor
PIPP: Premature Infant Pain Profile	Frecuencia cardíaca Saturación de oxígeno	Arruga la frente, ojos fuertemente cerrados, surco nasolabial	28–40 sem.	No	Si	Procedimientos y Dolor Posoperatorio
CRIES: Crying, Requires Oxygen Saturation, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness	Frecuencia cardíaca <u>Saturación de oxígeno</u>	llanto, expresión facial, falta de sueño	32–36 sem.	No	No	Dolor Posoperatorio
NIPS: Neonatal Infant Pain Scale	Patron 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 cardíaca, Frecuencia respiratoria, Presión arterial, saturación de O <sub>2</sub> .	El llanto, irritabilidad, estado de comportamiento, tono extremidades	0-100 días de edad y se ajusta la puntuación en función de la edad gestacional	Si	Si	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>

**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).

Parámetro	0	1	2
Llanto	No llora	Consolable o intermitente	Inconsolable o continuo
Actitud	Tranquilo o dormido	Expectante o intranquilo	Agitado o histérico
Normorrespiración	Regular o pausada	Taquipneico	Irregular
Tono postural	Relajada	Indiferente	Contraído
Observación facial	Contento o dormido	Serio	Triste

Krechel S.W., *et al.*, Pediatric Anesthesia. 1995; 5: 53-61.  
 Reinoso-Barbero F., *et al.*, An Pediatr (Barc). 2011; 74: 10-14.

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 2).

Existen diversos elementos fisiológicos y conductuales que pueden orientarnos hacia la presencia o ausencia de dolor en el niño.

Respuestas fisiológicas condicionadas por el dolor	
Taquicardia	Hipertensión
Taquipnea	Incremento en el tono muscular
Incremento en la presión intracraneana	Midriasis
Diaforesis	Palidez / Rubicundez
Respuestas conductuales condicionadas por el dolor	
Cambios en la expresión facial ("contorsión facial").	Apretar los dedos.
Azotar las extremidades.	Arqueo de la espalda.
Balanceo de la cabeza.	

Con respecto a las demás escalas comentadas para la documentación de la intensidad es conveniente puntualizar lo siguiente:

- La escala de Caritas es útil en poblaciones de 4 a 12 a (\*).
- La escala de Colores es útil en poblaciones de 7 a 15 a (\*\*).
- La población pediátrica prefiere las caritas a los colores (\*\*\*)

- La Escala visual análoga puede emplearse a cualquier edad (\*\*\*\*).



(\*) Wood C, et al. BMC Pediatr. 2011; 11: 87. (\*\*) Miró J, et al. Rev Esp Anestesiología y Reanimación. 2007; 54: 208-212. (\*\*\*) Miró J, et al. Pain. 2004; 111: 59-64. (\*\*\*\*) Gagliese L, et al. Pain. 2003; 103: 11-20.

**4. PRINCIPIOS BÁSICOS PARA LA ATENCIÓN DEL NIÑO.**

- A. Anticipar el dolor (utilización de cremas anestésicas a partir de los 6 años de edad).
- B. Vigilar la presencia del dolor.
- C. Utilizar un instrumento para evaluar su intensidad o algún otro instrumento que nos ayude a su identificación.
- D. Tratar el dolor en forma óptima
- E. Asesoramiento familiar.
- D. Registro y documentación de las acciones implementadas.

**CONSIDERE EL ABORDAJE MULTIMODAL**

**SI ES POSIBLE INFILTRAR LA HERIDA CON ANESTÉSICO LOCAL (Ropivacaína)**

**SI ES POSIBLE CONSIDERE UNA TÉCNICA DE ANALGESIA REGIONAL**

	<b>DOLOR MODERADO</b>	<b>DOLOR SEVERO</b>
<b>EVA 1-4</b>	<b>EVA 5-7</b>	<b>EVA 8-10</b>
<b>LLANTO 1-3</b>	<b>LLANTO 4-6</b>	<b>LLANTO 7-10</b>
En pediatría se sugieren dos escalones y pasar directamente a morfina	<b>MORFINA (5 A 30 MCG/KG/HR) FENTANILO (0.5 A 1 MCG/KG/HR)</b>	

**ANALGÉSICO NO-OPIOIDE : PARACETAMOL 10 a 15 mg/kg/dosis (MAX 3-4 dosis)**

**AINE : IBUPROFENO 5 a 10 mg/kg/dosis (MAX 3-4 dosis)**

**EN CASO DE DOLOR NEUROPÁTICO**

**GABAPENTINA 25-40 mg/kg/día (TID) (a partir de 3 años)**

**AMITRIPTILINA 1-3 mg/kg/día (TID) (a partir de 9 años)**

Estrategia de dos pasos o peldaños.

**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.

**2o. peldaño (dolor moderado a severo):** en este peldaño encontramos el uso de analgésicos opioides (morfina, citrato de fentanilo, oxicodona, metadona e hidromorfona). La administración 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.

## 5. NUNCA OLVIDAR LAS SIGUIENTES PREGUNTAS

### 1º ¿El niño tiene o no tiene dolor?

### 2º ¿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.

### 3º ¿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 no 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 adolescente.

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 diagnóstico 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.

## 6. MEDICAMENTOS ADYUVANTES 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 (amitriptilina, fluoxetina en mayores de 8 años), anticonvulsivantes (carbamacepina y gabapentina 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.

Con respecto al tramadol en población pediátrica para dolor moderado en intensidad es importante resaltar que en USA y Europa no está recomendado e incluso se han documentado casos de depresión respiratoria en niños. Se debe considerar que el metabolismo del infante es diferente al del adulto (ejm.: polimorfismos CYP2D6) y se pueden acumular metabolitos del tramadol; del mismo modo, no se debe perder de vista su acción pro-convulsivante.

La FDA no recomienda su empleo en menores de 17 años. Sin embargo algunos autores franceses proponen una dosis en el niño (4 a 16 años) es de 1 a 2 mg/kg/dosis por vía oral (liberación inmediata) sin exceder los 100 mg/dosis (400mg/día). Mayores de 16 años las dosis son iguales que en el adulto.

## 4. LECTURAS RECOMENDADAS

1. Allison D. Duetz 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. Recommandations 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.

## **ANESTESIA REGIONAL GUIADA POR ULTRASONIDO PARA EL ALIVIO DEL DOLOR POSTOPERATORIO.**

### **1. El dolor agudo postoperatorio en México.**

En el paciente hospitalizado de nuestro país, el dolor agudo postoperatorio tiene una frecuencia del 96% (2, 3), y el 62% de estos pacientes lo refiere «moderado a severo» en intensidad (2, 4). Con lo anterior podemos considerar que de 9 de cada 10 mexicanos tienen dolor postoperatorio y siete de cada 10 lo considera «moderado a severo» en intensidad.

Se ha documentado que del 1.2% al 5% de los enfermos con dolor posterior a un evento quirúrgico recibe analgesia opiode (3, 4). También que el 68% recibe dos tipos de antiinflamatorios para el alivio del dolor (3). De tal forma que del 27% al 87% de los casos se manifiesta «poco satisfechos» e «insatisfechos» con la analgesia proporcionada (3, 4).

Estos elementos hacen necesaria la capacitación de los profesionales de la salud involucrados en la atención de enfermos que sufren dolos asociados a un evento quirúrgico (5).

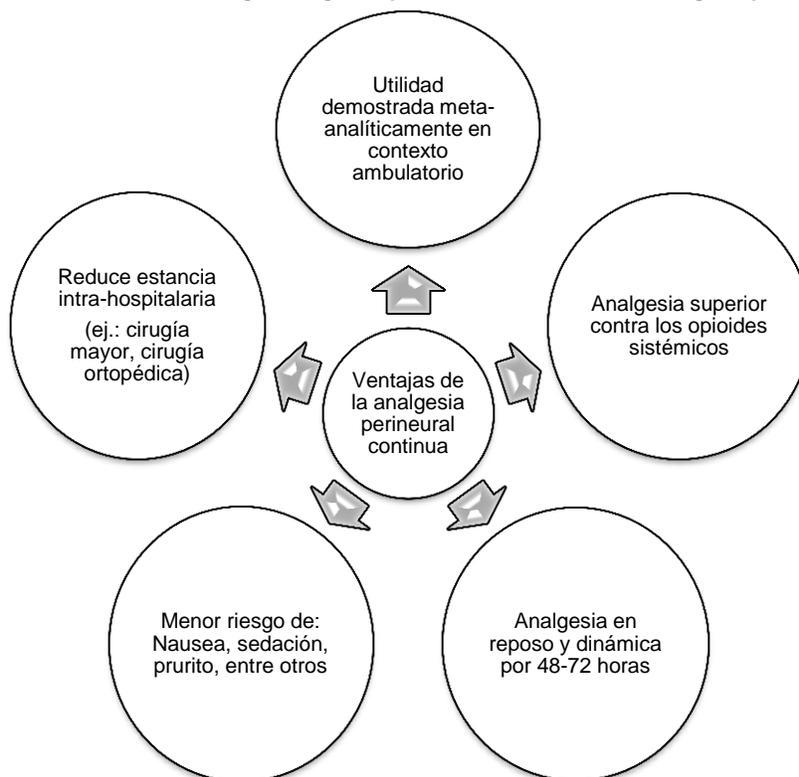
### **2. VALIDACION DEL USO DE TECNICAS REGIONALES PARA EL ALIVIO DEL DOLOR AGUDO PERIOPERATORIO.**

El empleo de abordajes regionales para proporcionar analgesia durante el postoperatorio ha sido explorado por la medicina basada en evidencia encontrando una utilidad significativa. La analgesia regional en el postoperatorio proporciona significativamente mejor analgesia al compararla contra analgesia sistémica con opioides endovenosos (6, 7).

Con el avance tecnológico, mediante la utilización de neuro-localización por estimulación eléctrica y la visualización ultrasonográfica de estructuras neurales, las técnicas de analgesia regional son actualmente procedimientos seguros y eficaces. Consecuentemente resulta primordial que los anestesiólogos sumen estas destrezas a su práctica diaria (6, 7). Las ventajas de las técnicas de analgesia regional se describen en la Figura 1 y sus complicaciones más frecuentes en la Figura 2.

Se debe tomar en cuenta el efecto citotóxico de los anestésicos locales. Este se observa ante concentraciones elevadas provocando apoptosis celular por mecanismos diversos (Figura 3). Por esta causa la dosis y el volumen administrados siempre deben ser tomados en cuenta para evitar una lesión y proporcionar al paciente una técnica segura y eficaz.

Figura 1. Ventajas de las técnicas de analgesia regional para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.

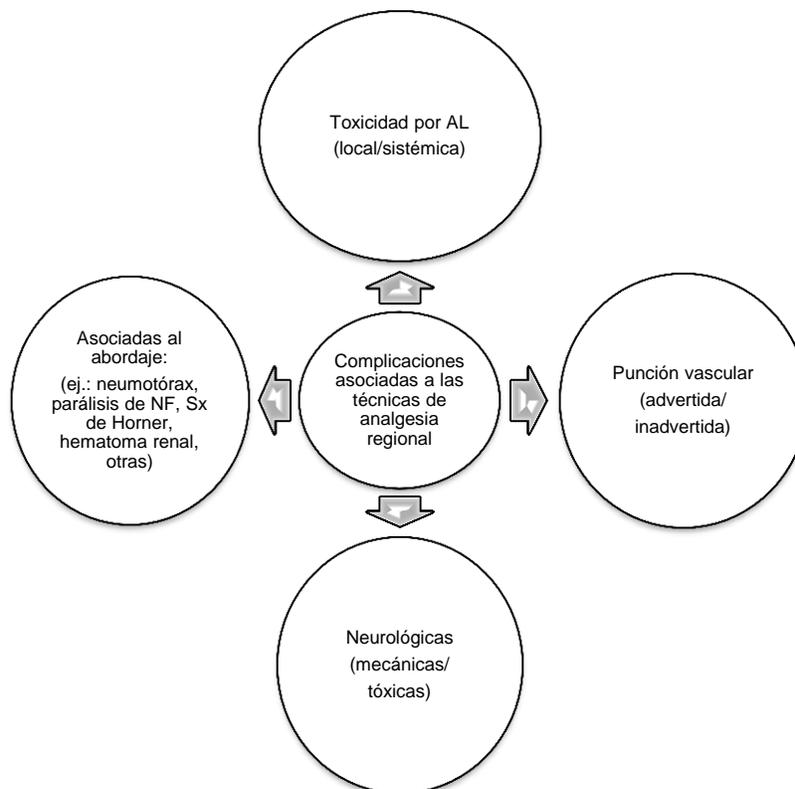


**Pie de figura:** Las ventajas de la analgesia perineural continua para el alivio del dolor agudo postoperatorio incluyen una mayor utilidad demostrada meta-analíticamente en contexto de la cirugía ambulatoria, una analgesia superior a la observada con los opioides sistémicos en infusión endovenosa continua, un alivio del dolor en reposo y del dolor dinámico por 48 a 72 horas, disminuye significativamente la presencia de síntomas (nausea, sedación, prurito, entre otros), reduce estancia intra-hospitalaria, entre otras [Con información de referencia 6].

Las enfermedades neurológicas pre-existente como neuropatía diabética, esclerosis múltiple, Guillain-Barré, y síndrome post-poliomielitis; se han identificado como factores de riesgo para el desarrollo de neuropatía postoperatoria, por lo que se sugiere disminuir la dosis y concentración de anestésicos locales a la mitad de la dosis recomendada (Tabla 1) (8, 9).

Otras condiciones clínicas en donde los abordajes regionales que han sido empleados incluyen: (i) singulto persistente, (ii) tratamiento del vasoespasmó en síndrome de Raynaud, (iii) tratamiento del embolismo periférico, (iv) tratamiento de dolor crónico, (v) mejorar el flujo sanguíneo en cirugía vascular periférica, (vi) acné y seborrea, (vii) otros (6, 7).

Figura 2. Complicaciones asociadas a las técnicas de analgesia regional para el control del dolor agudo postoperatorio.



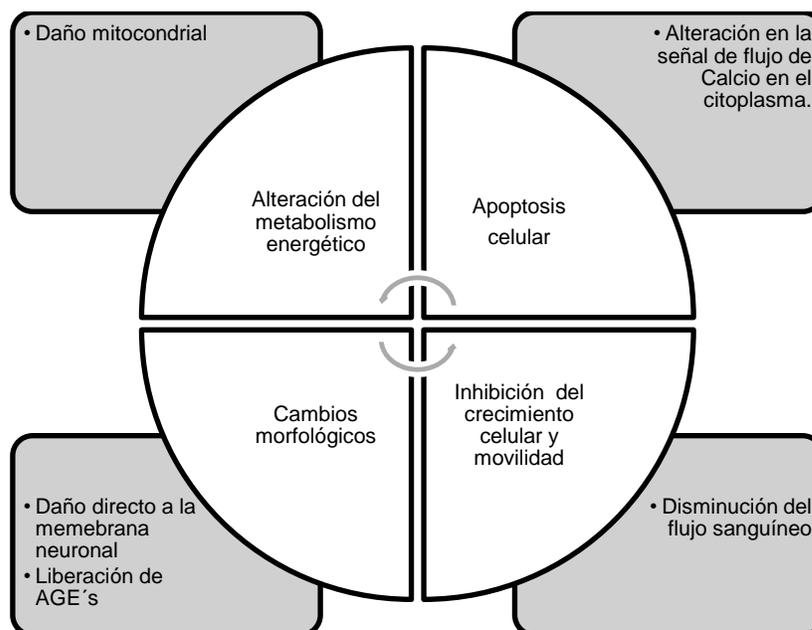
**Pie de figura:** Las principales complicaciones de estas técnicas son la punción vascular advertida o inadvertida, toxicidad local y sistémica por anestésicos locales (AL), lesiones neurológicas mecánicas o tóxicas y las asociadas a cada abordaje en específico como la parálisis reversible del nervio frénico (NF) en el bloqueo interescalénico, neumotórax en el bloqueo supraclavicular, síndrome de Horner en el abordaje del plexo braquial por técnica supraclavicular. Con la introducción de la localización por neuroestimulación y posteriormente el ultrasonido esta se han reducido dramáticamente por lo que su empleo se considera seguro y se ha estimado una incidencia de lesión por técnicas regionales a nivel de nervios periféricos de 0.04 a 0.5%.

### 3. CONCEPTOS BASICOS DE ECOGRAFIA

El ultrasonido es un instrumento que permite la visualización no invasiva de tejidos. Las imágenes ultrasonográficas en tiempo real resultan de la integración del reflejo sónico que producen los órganos y tejidos (10).

El escanéo ultrasonográfico es un procedimiento interactivo que involucra al operador, al paciente, y al equipo de ultrasonido. Este instrumento proporciona una imagen utilizando ondas de sonido que se encuentran de los 2 a los 22 MHz de frecuencia. Las ondas sónicas viajan, chocan y rebotan al ser dirigidas hacia una estructura o tejido (10).

Figura 3. Efecto cito-tóxico de los anestésicos locales.



**Pie de figura:** Apoptosis celular por varios mecanismos como alteración en la de señal de flujo de calcio en el citoplasma de la neurona, alteración en el metabolismo energético por daño mitocondrial, lesión directa sobre la membrana con cambios morfológicos secundarios y liberación de radicales libres.

El eco que se produce es captado, grabado, y mostrado como una imagen. Existen tejidos que transmiten estas ondas de sonido fácilmente (líquidos o sangre) y crean ecos mínimos (hipoecóico), mientras que otras estructuras transmiten con dificultad estas ondas sonoras (grasa, hueso) y crean ecos intensos (hiperecóico). Las imágenes hipoecóicas se representan o dan imagen de color negro y las hiperecóicas dan imágenes de color blanco (10).

El modo B (brillo), el modo M (movimiento), y el doppler se utilizan frecuentemente cuando se realizan procedimientos analgésicos. El modo B permite la visualización de los tejidos en tiempo real. El modo M permite la visualización de estructuras móviles (ej.: movimiento del diafragma, corazón, estructuras vasculares). El doppler permite la evaluación del flujo sanguíneo (10).

La calidad de las imágenes depende de la calidad del equipo, del transductor empleado, de la habilidad del operador para obtener e interpretar las imágenes, y de los ajustes que se realicen al equipo para obtener la máxima resolución de imagen. Los nervios periféricos tienen figuras ovales, triangulares o redondeadas y algunos presentan las tres al seguirlas con el transductor (11).

**Tabla 1. Propuesta de ajuste a la concentración y dosis única máxima en pacientes con o riesgo de neuropatía diabética.**

Fármaco	Concentración	Concentración ajustada en ND
Lidocaína	2%	1%
Mepivacaína	1.5%	0.75%
Ropivacaína	0.75%	0.375%
Bupivacaína	0.5%	0.25%
	<b>Dosis única máxima</b>	<b>Ajuste en ND</b>
Lidocaína	4.5 mg/kg	2 mg/kg
Mepivacaína	5 mg/kg	2.5 mg/kg
Ropivacaína	3 mg/kg	1.5 mg/kg
Bupivacaína	2.5 mg/kg	1.25 mg/kg

**Pie de tabla:** ND= Neuropatía diabética. Modificado y con información de: Lirk Ph, Birmingham B. Regional anesthesia in patients with preexisting neuropathy. Int Aneth Clinics. 2011; 49: 144-165.

Algunas ocasiones dependiendo de su localización, tamaño, frecuencia del transductor, y angulación del rayo pueden tener características ecogénicas específicas (hiperecócico o hipoecócico). Por ejemplo, las estructuras nerviosas pueden ser visualizadas en cortes longitudinales o transversales. Los cortes transversales de las raíces nerviosas cervicales muestran nodulaciones hiperecócicas mientras que los cortes longitudinales muestran áreas tubulares hipoecócicas (11).

#### 4. TECNICAS REGIONALES RECOMENDADAS DE ACUERDO A LAS GUIAS DE PRACTICA CLINICA

El grupo europeo PROSPECT sugiere escenarios específicos para técnicas regionales específicas. Tal es el caso de bloqueo paravertebral para cirugía de mama no-cosmética y en toracotomía, bloqueo de plexo lumbar para artroplastia total de cadera, y bloqueo femoral para artroplastia total de rodilla. Sin embargo, existen diversas técnicas con la evidencia científica necesaria para recomendar su utilización en diversos contextos clínicos postoperatorios.

##### 4.1. Bloqueos de miembro superior.

###### 4.1.1. Bloqueo interescalénico.

Se encuentra indicado en: (i) cirugía de hombro y brazo proximal, (ii) cirugía y fractura de clavícula, (iii) lesión del manguito de los rotadores, (iv) liberaciones sub acromiales, y (v) fractura proximal de húmero (Figura 4).

El volumen en inyección para dosis única es de 25 mililitros. Se recomienda la utilización de ropivacaína a dosis de 3 miligramos por kilogramo de peso.

El volumen y concentración en técnica de administración continua: (i) Ropivacaína 0.2 a 0.3% [Infusión basal: 4-6ml; Bolo de rescate: 4-6ml; Intervalo de seguridad: 20 a 30 minutos], o (ii) Bupivacaína 0.125% [Infusión basal: 5 ml; Bolo de rescate: 3-4ml; Intervalo de seguridad: 20 a 30 minutos].

Complicaciones: parálisis de nervio frénico 60 a 90% de los casos (contraindicado en neumopatas con restricción severa, contraindicado en lesión pleural o pulmonar contralateral al bloqueo que comprometa la ventilación), síndrome de Horner, toxicidad local y sistémica.

###### 4.1.2. Bloqueo supraclavicular.

Se encuentra indicado en: (i) anestesia y analgesia para cirugía en brazo (Figura 5).

El volumen en inyección para dosis única es de 25 mililitros. Se recomienda la utilización de ropivacaína a dosis de 3 miligramos por kilogramo de peso.

El volumen y concentración en técnica de administración continúa: (i) Ropivacaína 0.2% [Infusión basal: 4-6ml; Bolo de rescate: 4-6ml; Intervalo de seguridad: 20 a 60 minutos]

Complicaciones: neumotorax, punción arterial, síndrome de Horner, toxicidad local y sistémica.

#### 4.2. Bloqueos de miembro inferior.

##### 4.2.1. Bloqueo femoral.

Se encuentra indicado en: (i) analgesia en cirugía de rodilla y de cadera (recomendación PROSPECT para artroplastia total de rodilla) (Figura 6).

El volumen de inyección a dosis única es de 10 a 20 mililitros. Se recomienda la utilización de ropivacaína a dosis de 3miligramos por kilogramo de peso.

El volumen y concentración en técnica de administración continúa: (i) Ropivacaína 0.2% [Infusión basal: 3-6ml; Bolo de rescate: 2-4ml; Intervalo de seguridad: 20 a 30 minutos], (ii) Bupivacaína 0.125% [Infusión basal: 5 ml; Bolo de rescate: 2.5ml; Intervalo de seguridad: 30 minutos].

Complicaciones: punción vascular, lesión mecánica, toxicidad local y sistémica.

##### 4.2.2. Bloqueo ciático poplíteo.

Se encuentra indicado en: (i) analgesia en cirugía de pie y tobillo, (ii) analgesia complementaria en cirugía de rodilla. (Figura 7).

El volumen de inyección a dosis única es de 10 a 20 mililitros. Se recomienda la utilización de ropivacaína a dosis de 3miligramos por kilogramo de peso.

El volumen y concentración en técnica de administración continúa: (i) Ropivacaína 0.2% [Infusión basal: 4-6ml; Bolo de rescate: 4-6ml; Intervalo de seguridad: 20 minutos], (ii) Bupivacaína 0.125% [Infusión basal: 5 ml; Bolo de rescate: 3ml; Intervalo de seguridad: 20 minutos].

Complicaciones: punción vascular, lesión mecánica, toxicidad local y sistémica.

Figura 4. Algoritmo para bloqueo interescalénico por USG.

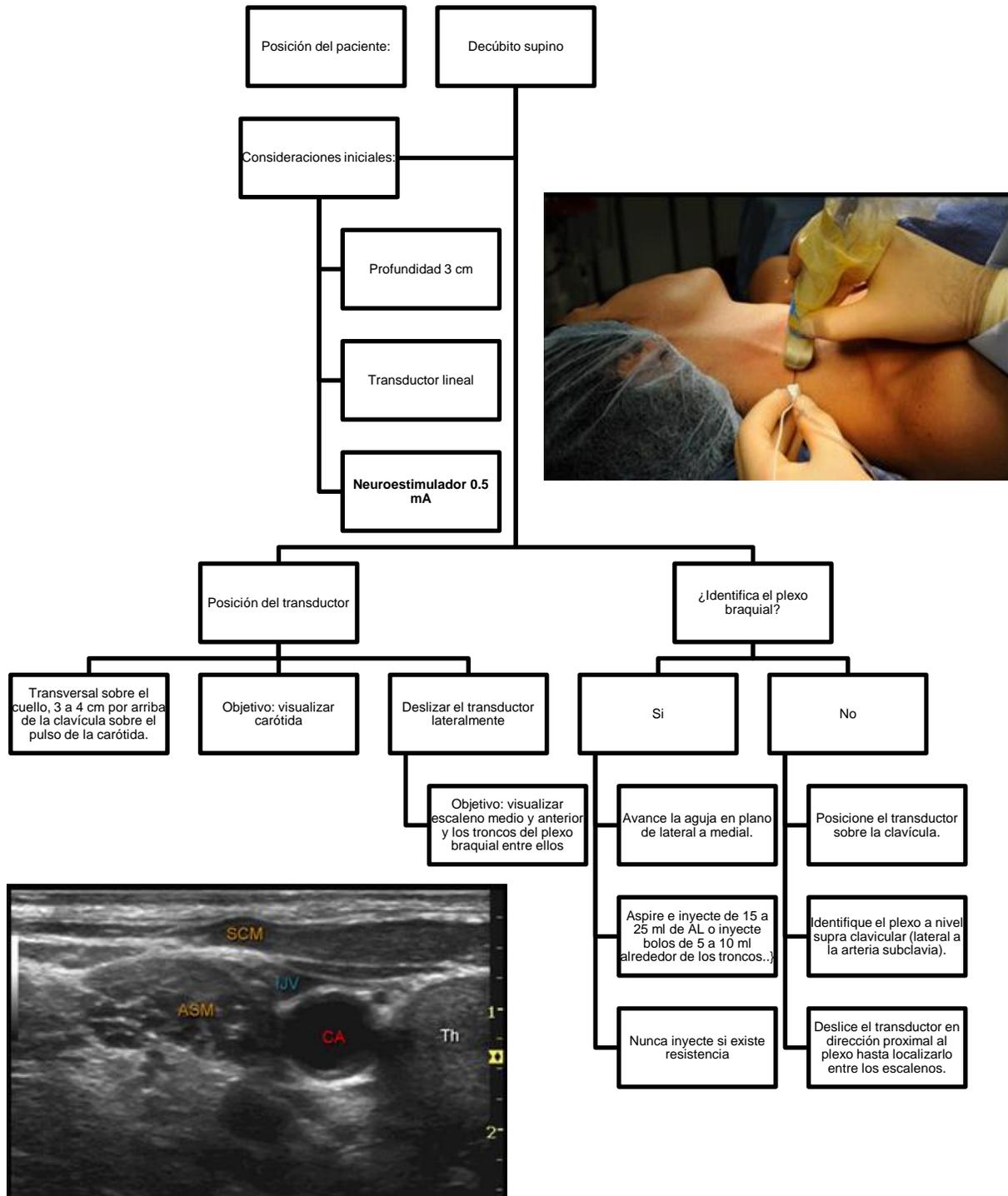


Figura 5. Algoritmo para bloqueo supraclavicular por USG.

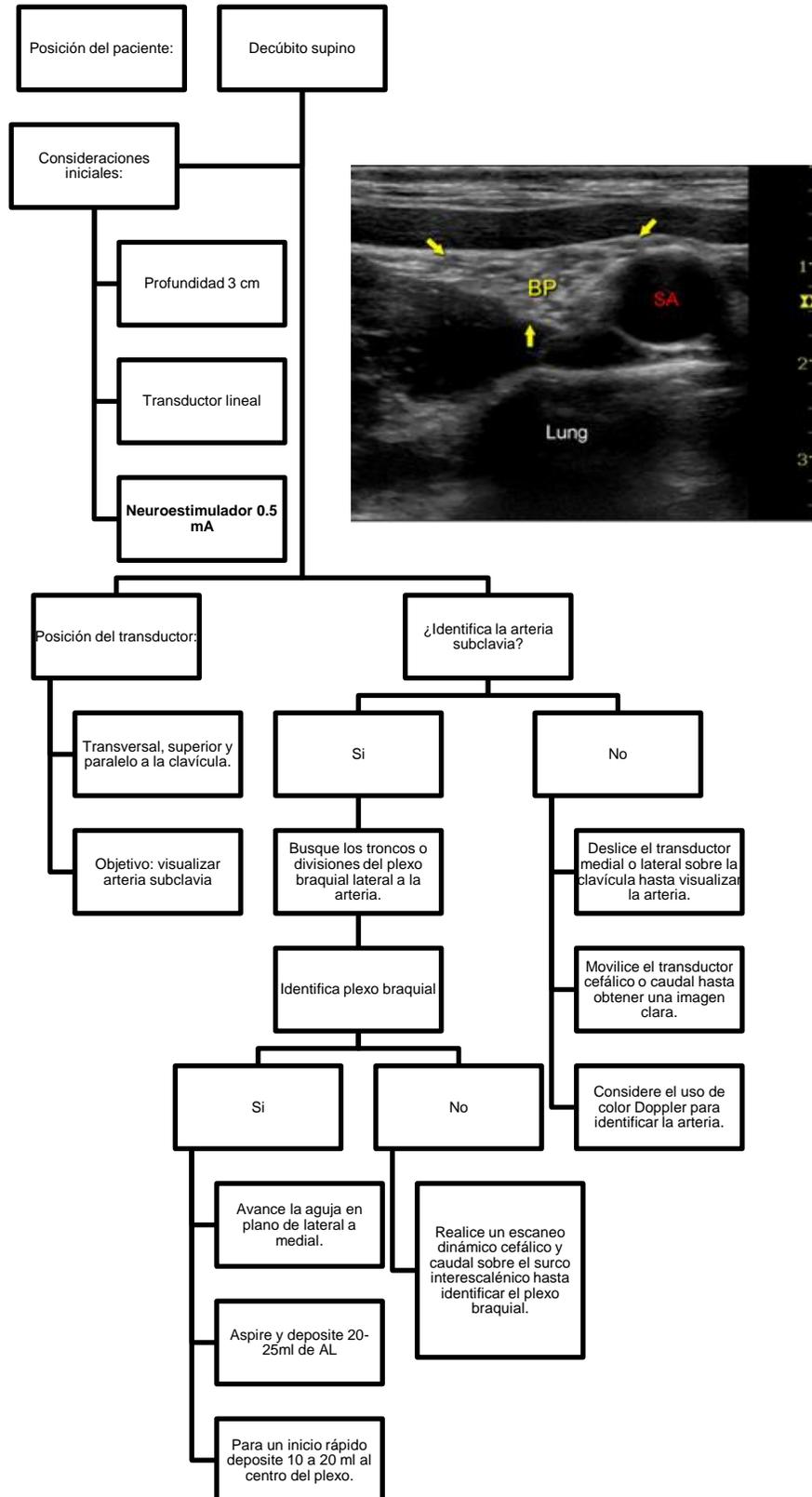


Figura 6. Algoritmo para bloqueo femoral por USG.

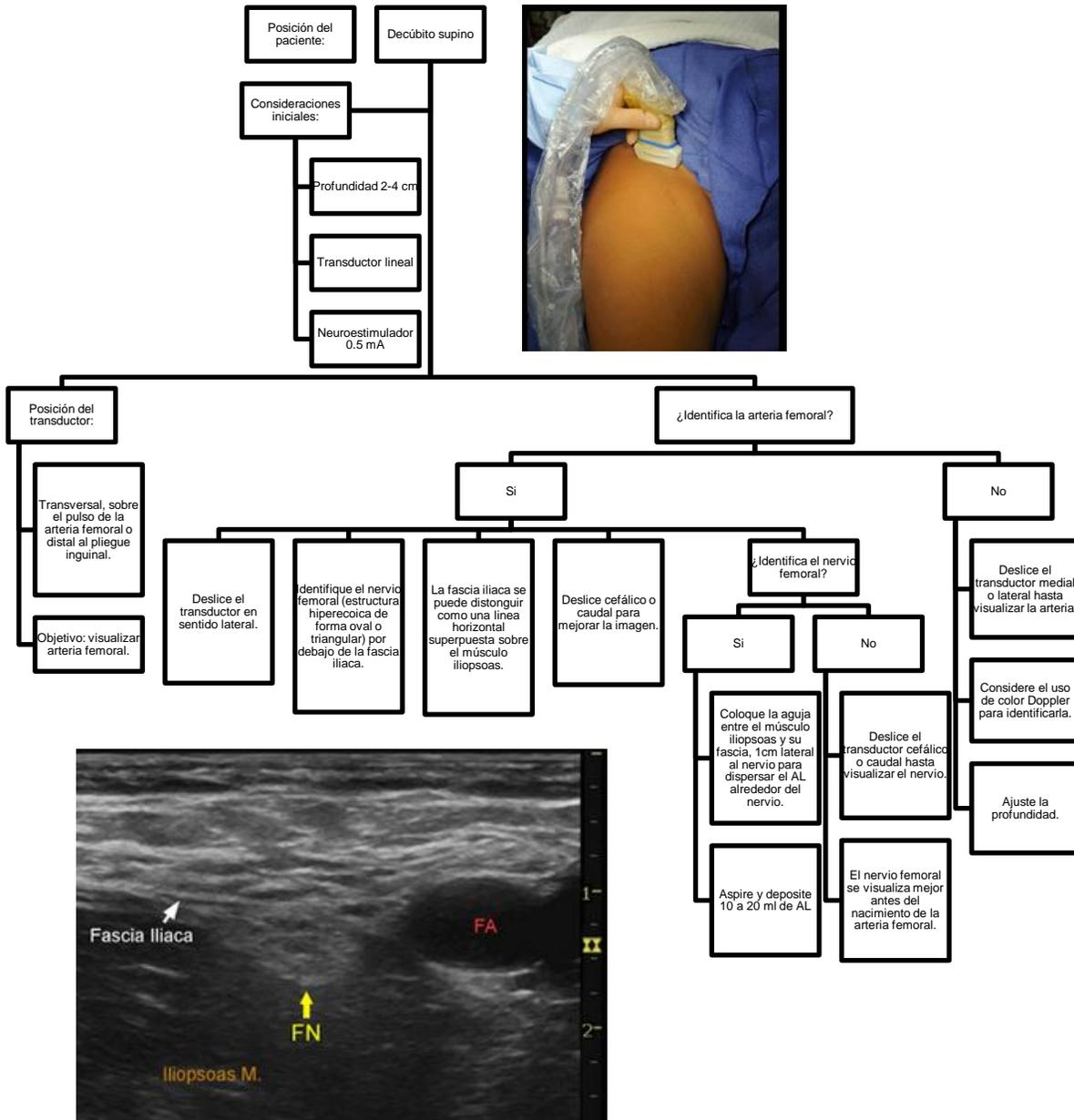


Figura 7. Algoritmo para bloqueo ciático popliteo por USG.

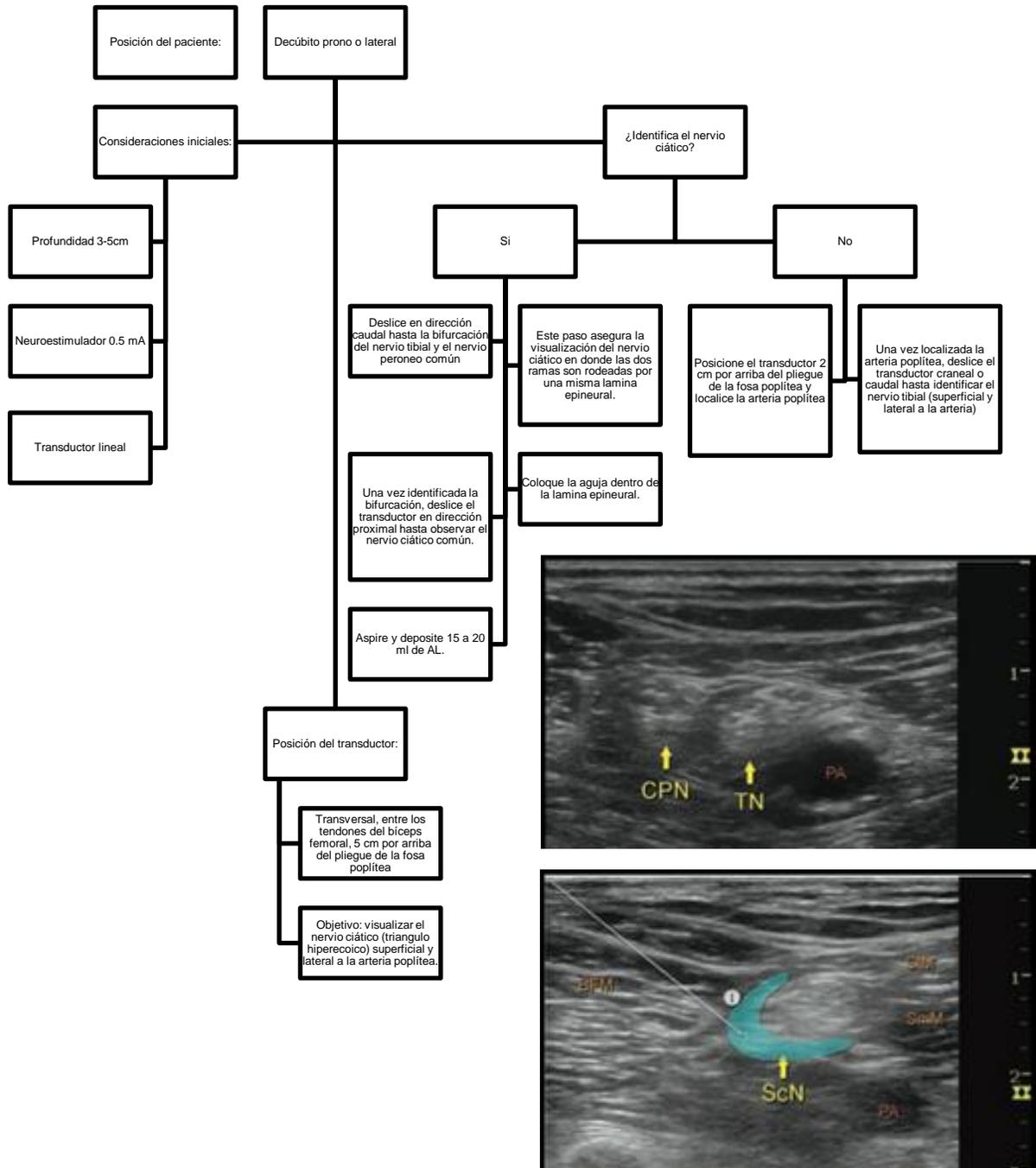
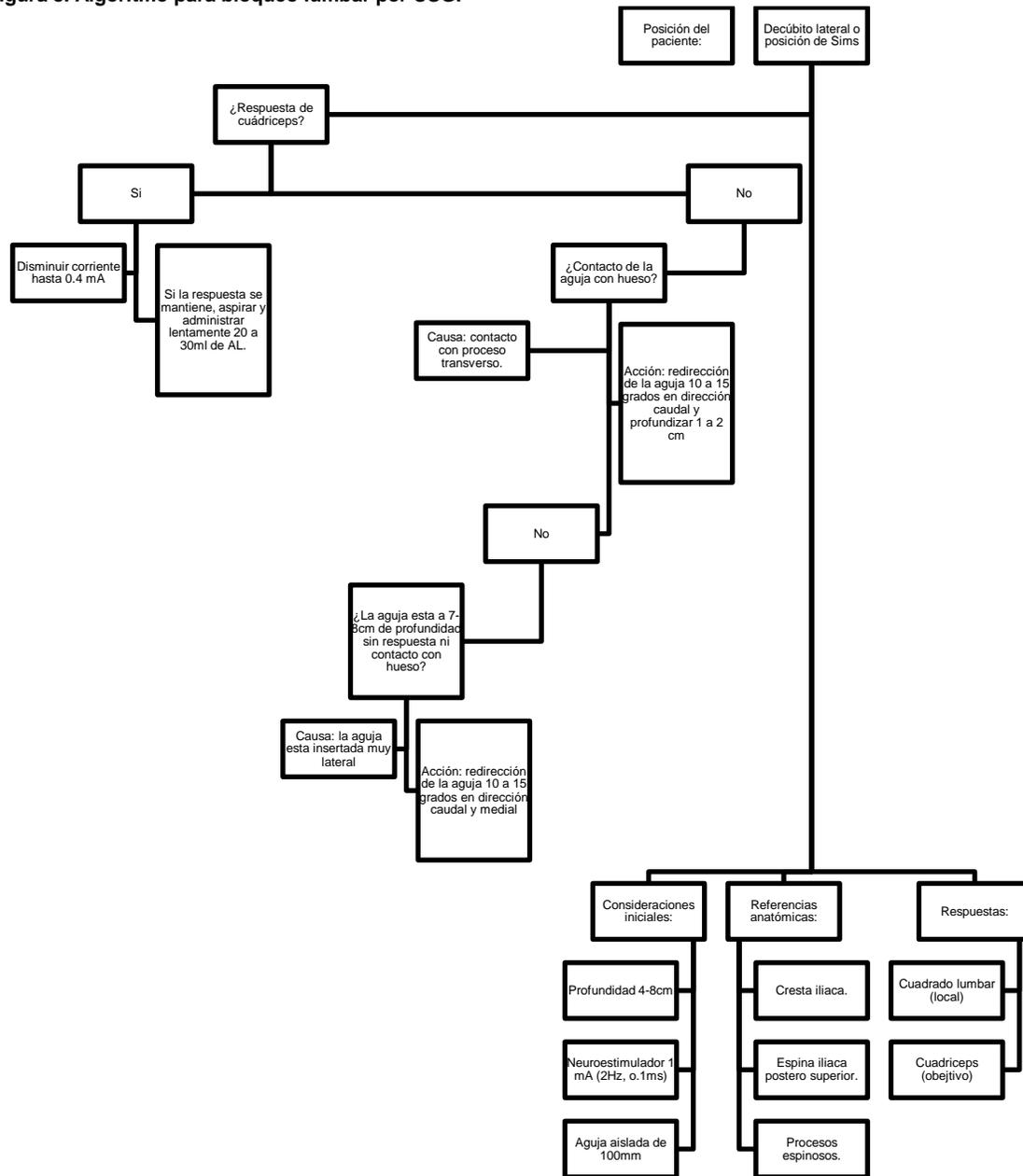


Figura 8. Algoritmo para bloqueo lumbar por USG.



4.2.2. Bloqueo lumbar.

Se encuentra indicado en: (i) analgesia en cirugía de cadera y rodilla (recomendación PROSPECT para artroplastia total de cadera) (Figura 8).

El volumen de inyección a dosis única es de 20 a 30 mililitros. Se recomienda la utilización de ropivacaína a dosis de 3miligramos por kilogramo de peso.

El volumen y concentración en técnica de administración continúa: NO ESTABLECIDA.

Complicaciones: punción vascular, lesión mecánica, punción renal, toxicidad local y sistémica.

## 5. CONCLUSIONES.

Las técnicas de analgesia regional guiadas por ultrasonido conjuntamente con la utilización de un neuro-localizador por estimulación eléctrica neural son al momento la estrategia más segura y confiable para el manejo del dolor agudo postoperatorio. Es importante que el clínico que realiza estos procedimientos no pierda de vista las posibles complicaciones que pudieran presentarse en especial la toxicidad por anestésicos locales.

## 6. LECTURAS RECOMENDADAS

1. Covarrubias-Gomez A, Garduño-López AL, Monroy-Álvarez JC, Álvaro-Pérez J. Curso de Apoyo Avanzado en Dolor Agudo Perioperatorio (AADAP). Rev Mex Anest. 2016; 39 (suppl. 1): S240-S242.
2. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Ortiz A. Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Rev Mex Anest. 2004; 27: 200-204.
3. Calderón-Estrada M, Pichardo-Cuevas M, Suárez-Muñiz MPB, Ramírez-Montiel MR, et al. Calidad de la atención del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica. Rev Invest Med Sur Mex. 2012; 19: 144-148.
4. Sada-Ovalle T, Delgado-Hernández E, Castellanos-Olivares A. Prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva de pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. Rev Soc Esp Dolor. 2011; 18: 91-97.
5. Covarrubias-Gómez A. La necesidad de contar sistemas para la educación en dolor agudo. Rev Mex Anest. 2016; 39: 173-174.
6. Ilfeld B. Continuous Peripheral Nerve Blocks: A Review of the Published Evidence. Anesth Analg. 2011; 113: 904-925.
7. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, Cohen SR, Wu CL. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. Anesth Analg. 2006; 102: 248-257.
8. Orebaugh SL, Kentor ML, Williams BA. Adverse Outcomes Associated with Nerve Stimulator-Guided and Ultrasound-Guided Peripheral Nerve Blocks by Supervised Trainees: Update of a Single-Site Database. Reg Anesth Pain Med. 2012; 37: 577-582.
9. Lewis SR, Price A, Walker KJ, McGrattan K, Smith AF. Ultrasound guidance for upper and lower limb blocks. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 11;(9):CD006459.
10. Akkaya T, Alptekin A, Özkan D. Ultrasound guided chronic pain interventions (Part I). Agri. 2016; 28: 1-8.
11. Helayel PE, Conceicao DB, Oliveira-Filho GR. Ultrasound-guided nerve blocks. Rev Bras Anesthesiol. 2007; 57: 106-123.

## ANALGESIA PREVENTIVA.

El concepto de “analgesia preventiva” surge en el contexto de la anestesia onco-quirúrgica a finales de la década de los 80’s, y aparentemente su autoría corresponde al “Instituto de Oncología P. A. Herzen” (1). La “analgesia preventiva” se define como la “administración de un fármaco o realización de una intervención que sean capaces de inhibir o bloquear la respuesta dolorosa (nocicepción) con la finalidad de prevenir el dolor asociado a un procedimiento quirúrgico durante el tiempo que dure la recuperación del enfermo (desde el final de la cirugía hasta semanas después de la misma) (2).

El objetivo de la “analgesia preventiva” es disminuir el dolor con la finalidad de reducir tanto consumo de analgésicos en el postoperatorio como la frecuencia de efectos adversos asociados al consumo de fármacos y promover el retorno temprano a las actividades cotidianas (2). La “analgesia preventiva” se basa en estudios neurofisiológicos que sugieren que el estímulo nociceptivo promueve la presencia de la “sensibilización” central y periférica, induce una hiperexcitabilidad de la membrana neuronal (fenómeno de wind-up), y favorece los mecanismos que originan “plasticidad neuronal”; proponiendo como hipótesis, que la modulación del estímulo nociceptivo puede evitar la generación de dichas respuestas membranales (3, 4).

En este sentido, se ha documentado que la estimulación repetitiva de las fibras aferentes primarias tipo C modifica la excitabilidad neuronal promoviendo una respuesta exagerada a los estímulos dolorosos (hiperalgesia) o no-dolorosos (alodinia). Dichas eventualidades posiblemente sean moduladas por la liberación espinal de glutamato y la activación de los receptores NMDA (5). La activación de los receptores NMDA incrementa el calcio intracelular promoviendo la formación de diversas sustancias como prostanoïdes y óxido nítrico. Ambas sustancias favorecen a su vez la “hiperexcitabilidad neuronal” por un incremento en la liberación de neurotransmisores y disminución del “umbral” membranar (5).

Se ha propuesto que dichos mecanismos periféricos involucran a múltiples sustancias nociceptivas; en especial, las prostaglandinas, y estas pueden ser moduladas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (4). Existen en la literatura inglesa dos conceptos sobre la prevención del dolor postoperatorio y que se relacionan con el momento de la aplicación: (i) antes del inicio de la cirugía (preemptive analgesia), o bien (ii) antes que inicie el dolor (preventive analgesia) (2).

La diferencia entre ambas estrategias es ambigua y el concepto debe ser unificado como “preventive analgesia” (6). En español esa diferencia conceptual no existe. Los estudios sobre la “analgesia preventiva” evalúan la efectividad comparativa de una intervención analgésica antes, durante, o después de la cirugía (4). A la fecha la gran diversidad de fármacos y de métodos de investigación condicionan que sea difícil la realización de un estudio meta-analítico que identifique las mejores estrategias para proporcionar “analgesia preventiva”.

Con la idea de reducir eventualidades como la hiperalgesia primaria, secundaria, y la alodinia que se encuentran en el sitio de la herida quirúrgica y en su periferia cercana, se deben considerar los mecanismos responsables de su producción (7). Diversos estudios han utilizado ketamina con la finalidad de modular la respuesta hiperalgésica resultante de la expresión de los receptores NMDA. Otros con la finalidad de modular la expresión de los prostanoïdes han evaluado la acción de los antiinflamatorios no-selectivos. Otros más con la finalidad de modular la conductancia membranal han evaluado la acción de los anestésicos locales (7).

A finales de la década de los 80’s el “Instituto de Oncología P. A. Herzen” documenta un protocolo utilizado en 522 casos y en donde se agrega un antiinflamatorio sistémico a la medicación pre-anestésica (ketorolaco, ketoprofeno, aspirin) (1). En una revisión sistematizada de la literatura se evaluó el efecto de los antagonistas de los receptores NMDA (ketamina, dextrometorfano, magnesio) para disminuir el consumo de opioides y disminuir el dolor asociado a la cirugía después de la administración del fármaco y por un tiempo mayor a su duración de acción. En ese estudio se identificó que el consumo opioide y la reducción de la intensidad del dolor se mantuvo por 5 vidas medias del medicamento examinado. Se identificó que la “analgesia preventiva” se obtiene en 67% de los casos con ketamina y en 58% de los casos con dextrometorfano (8).

El uso de gabapentinoides se fundamenta en la modulación periférica de los canales de calcio y a nivel central por los receptores NMDA con la finalidad de incidir en la presencia de la “sensibilización”. Los resultados de estudios nivel II-III sugieren que disminuye el consumo de opioides y mejoran el dolor posoperatorio (9, 10). El uso de antagonistas alfa-2 adrenérgicos como clonidina o dexmedetomidina también ha sido propuesto con la finalidad de modular tanto la “sensibilización” periférica como la central. En forma comparativa contra control, la clonidina disminuyó el dolor 3 puntos del EVA a la primera hora y 2 en la segunda (11).

**Referencias.**

1. Osipova NA, Petrova VV, Beresnev VA, Dolgopolova TV, Zhelezkina NV. Preventive analgesia: a new trend in anesthesiology. An idea born and developed at the P.A. Herzen Institute of Oncology. *Anesteziol Reanimatol.* 1999; 6: 13-18.
2. Dionne R. Preemptive vs preventive analgesia: which approach improves clinical outcomes? *Compend Contin Educ Dent.* 2000; 21: 48, 51-54, 56.
3. Fletcher D. The clinical reality of preventive analgesia. *Cah Anesthesiol.* 1993; 41: 615-619.
4. Viel E, Bruelle P, Eledjam JJ. Neurophysiological bases of preventive analgesia. *Cah Anesthesiol.* 1994; 42: 61-69.
5. Yáñez AM, Peleteiro-Ramos R, Camba MA, Yaksh TL. Pharmacology of spinal facilitation: the basis for preventive analgesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1998; 45: 17-23.
6. Dahl JB, Kehlet H. Preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011; 24: 331-338.
7. Brennan TJ, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent postsurgical pain: not an easy path. *Anesthesiology.* 2005; 103: 681-683.
8. McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. *Anesth Analg.* 2004; 98: 1385-1400.
9. Parikh HG, Dash SK, Upasani CB. Study of the effect of oral gabapentin used as preemptive analgesia to attenuate post-operative pain in patients undergoing abdominal surgery under general anesthesia. *Saudi J Anaesth.* 2010; 4: 137-141.
10. Simonnet G. Preemptive antihyperalgesia to improve preemptive analgesia. *Anesthesiology.* 2008; 108: 352-354.
11. Persec J, Persec Z, Buković D, Husedzinović I, Buković N, Pavelić L. Effects of clonidine preemptive analgesia on acute postoperative pain in abdominal surgery. *Coll Antropol.* 2007; 31: 1071-1075.

## DOLOR CRÓNICO POSTOPERATORIO.

### 1. Prevalencia del dolor crónico postoperatorio.

Se han establecido criterios para el diagnóstico del Dolor Crónico Postoperatorio (DCP), estos incluyen: (i) Dolor que se desarrolla después de un evento quirúrgico. (ii) Dolor que persiste dos meses después de la cirugía. (iii) El dolor se localiza en el sitio quirúrgico. (iv) La posibilidad de que el dolor sea producido por una causa pre-existente ha sido excluida. (v) Otras causas de dolor han sido excluidas (6, 7).

La prevalencia de esta forma de dolor crónico ha sido poco caracterizada, presentando rangos importantes y variaciones entre estudios. Una revisión sobre el tema del grupo CNED muestra la prevalencia en la Tabla 1. En el país posiblemente un tercio de los enfermos que entran a un procedimiento quirúrgico presenten DCP (8), dato que es similar a lo reportado en otras series internacionales (9).

**Tabla 1. Prevalencia del dolor crónico postoperatorio (Revisión ALGIA®).**

Tipo de Cirugía	Rango de presentación (%)
Amputación (sin especificar)	30-85*
Toracotomía	5-67* (30-50)** (5-65)***
Mastectomía	11-57* (20-50)** , ***
Inguinoplastia	0-63* (5-35)** , *** (39)¶
Esternotomía	28-56*
Colecistectomía abierta	3-56* (26)** (5-50)***
Artroplastía de rodilla	19-43*
Aumentoplastía mamaria	13-38*
Vasectomía	0-37* (5-18)**
Prostatectomía radical	35*

Toma de injerto de cresta iliaca	30*
Artroplastia de cadera	28*,** (12)***
Safenectomía	27*
Histerectomía	25* (32)** (17)‡
Craneotomía	6-23*
Amputación rectal	12-18*
Cesárea	12* (6-10)** (6)***
Cirugía dental	5-13*
Síndrome doloroso regional complejo	3-25*
Dolor neuropático	0.5-1.5*
Amputación de extremidades	50-85** , ***
Bypass coronario	30-50** (30-55)***
Colectomía	28**
Cirugía urológica	(24)†
Colecistectomía laparoscópica	(7)±
Posterior a LASIK	20-55◇
Colocación de implante dental	No especificado (Dent Clin North Am. 2015 Jan;59(1):143-56)
Cirugía de tobillo	3-43○
Cirugía abdominal baja	No especificado (Mol Pain. 2013 Apr 8;9:19)
Laminectomía	30-60 (Agri. 2012;24(1):1-8)

Cirugía de muñeca	4.5-40 (Anesthesiology. 2004;101(5):1215–1224)
Cirugía dental	5-13 (Cont Edu Anaesth Critical Care Pain. 2010;10 (1): 12-14)
Lapatomía ginecológica	32*

Con información de: (\*) Visser EJ. *Acute Pain*. 2006; 8: 73–81. (\*\*) Akkayi T, Ozkan D. *Agri*. 2009; 21: 1-9. (\*\*\*) Macrae WA, et al. *Br J Anaesth*. 2008; 101: 77-86. †Artus M, et al. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014; 33: e89-94. ‡Brandsborg B, et al. *Br. J. Anaesth*. 2011; 10: 940-947. ±Harju J, et al. *Surg Endosc*. 2013; 27: 2512-2516. ¶Powell R, et al. *Eur J Pain*. 2012; 16: 600-610. ◊Levitt AE, et al. *Mol Pain*. 2015; 11: 21. ○Remerand F, et al. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014; 100: 767-73.

## 2. Factores de riesgo para el desarrollo del dolor crónico postoperatorio.

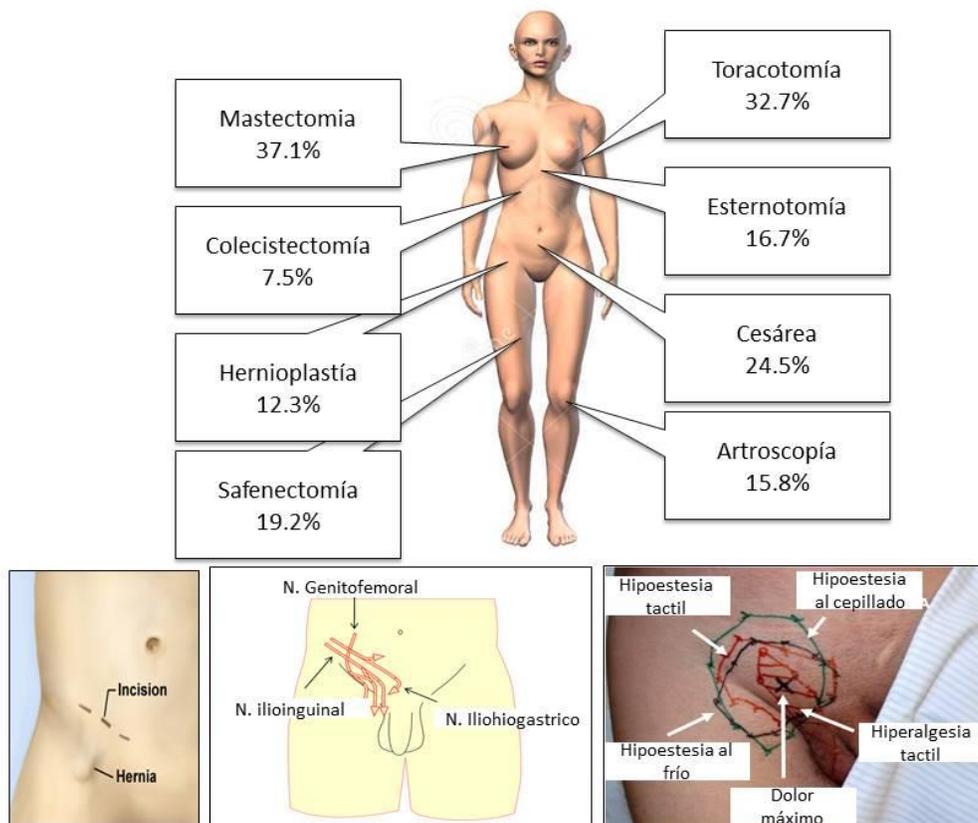
Al parecer la prevalencia del DCP no se relaciona con la técnica anestésica (aunque existen ciertas controversias). En el estudio de Garduño-López (2013, no publicado) se identificó que el la duración del dolor (en días), el tiempo que duró la cirugía, la intensidad del dolor posterior a la intervención, la presencia complicaciones, y la re-intervención fueron factores que influyeron en la presentación del DCP (8).

Entre los factores de riesgo aunado a los mencionados también han sido descritos: Factores preoperatorios (ser mujer, re-intervención, dolor moderado a severo de un mes de evolución, jóvenes, catastrofización, ansiedad, compensación laboral, factores genéticos, control de inhibición dolorosa difusa (DNIC) deficiente). Factores intraoperatorios (abordaje con trauma neural, tiempo quirúrgico). Factores postoperatorios (dolor severo en intensidad, radioterapia en sitio quirúrgico, quimioterapia neurotóxica, depresión, ansiedad, vulnerabilidad psiquiátrica) (13).

## 3. El desarrollo del dolor crónico postoperatorio.

Diversos autores han considerado que el dolor crónico postoperatorio tiene un componente neuropático (10-12) (Figura 1). Sin embargo se ha propuesto recientemente diversos mecanismos de producción (Figura 2).

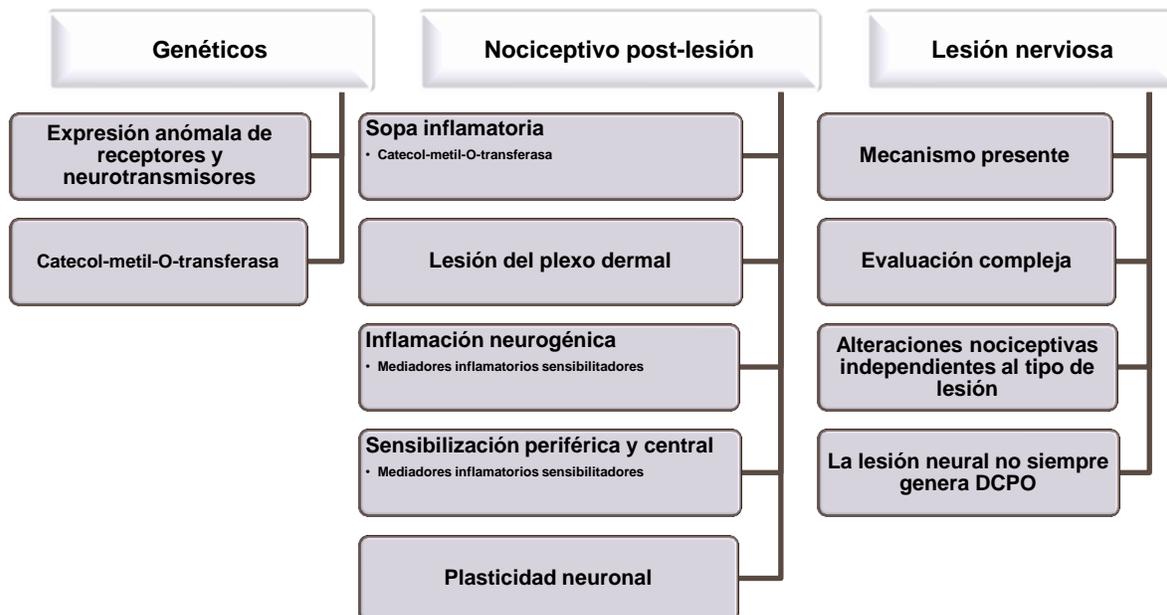
Figura 1. El componente neuropático del DCP.



Pie de figura: La imagen muestra los porcentajes de dolor neuropático presente en diversos tipos de dolor crónico postoperatorio de acuerdo a referencia 10. Las imágenes de la porción inferior muestran: (i) extremo izquierdo: sitio de incisión quirúrgica para la realización de una hernioplastia, (ii) imagen media: nervios que son lesionados durante la incisión quirúrgica, y (iii) extremo derecho: manifestaciones neuropáticas encontradas de acuerdo a referencia 12.

Se ha evidenciado no solo manifestaciones producidas por la lesión nerviosa y la sopa inflamatoria secundaria a la lesión tisular. Aunado a ello se han identificado: (i) factores genéticos (alteraciones enzimáticas; ejm: COMT), (ii) alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral (incrementado en las zonas de la corteza somatosensorial de aquellos con DCP), (iii) incremento en la actividad de la corteza somatosensorial en enfermos con DCP (zona de actividad se extiende en tamaño hacia regiones que codifican para zonas corporales diversas) (12).

Figura 2. Mecanismo propuesto para la generación de DCP.



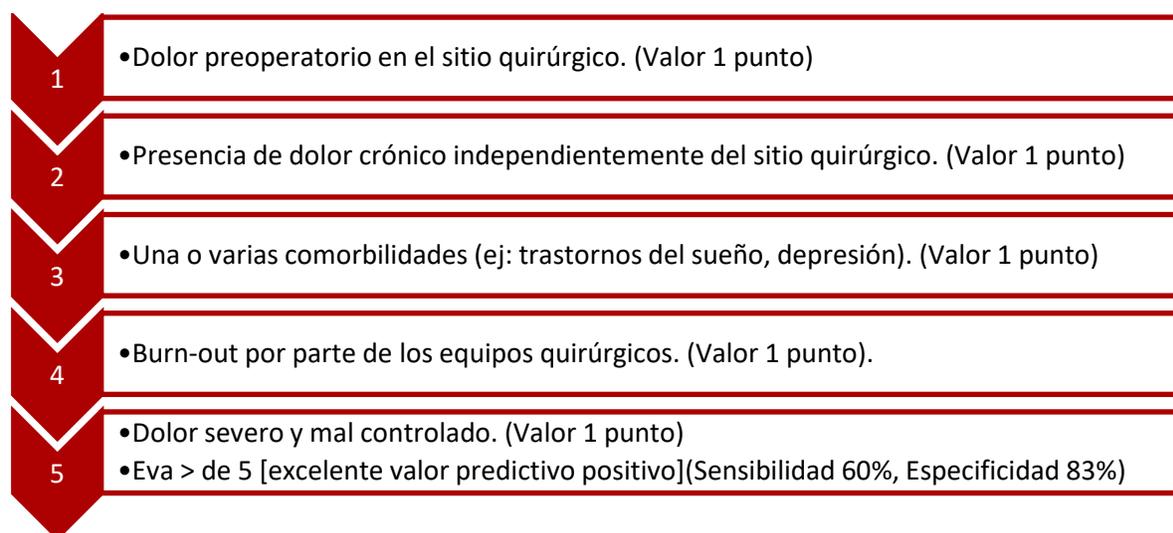
Pie de figura: En la imagen se muestran los componentes involucrados en la generación del DCP, entre estos se encuentran factores genéticos, nociceptivos, y correspondientes la lesión nerviosa. Con información de: (\*) Macrae WA. Br J Anaesth 2008; 101: 77–86. (\*) Akkayi T, Ozkan D. Agri. 2009;21(1):1-9. (\*) Shurg SA, et al. Pain Clinical Update. 2011; 19: 1-5. (\*) Searle RD, et al. Cont Edu Anaesth Critical Care Pain. 2010;10 (1): 12-14.

#### 4. Abordaje preventivo del dolor crónico postoperatorio.

##### 4.1. Índice predictivo de dolor crónico postoperatorio.

Se han propuesto diversos instrumentos predictivos para este tipo de dolor (Figura 3). Existen otras propuestas nacionales pero aún no han sido publicadas.

**Figura 3. Índice predictivo de dolor crónico postoperatorio (Lavand´Homme)**



Pie de figura: El índice predictivo propuesto por Lavand´Homme se califica de cero a cinco puntos. La evaluación del riesgo se realiza mediante la sumatoria de puntos. [0 = 12%; 1 = 30%; 2 = 37%; 3 = 68%; >4 = 70%]

#### 4.2. Abordaje preventivo del DCP.

Existen en la literatura inglesa dos conceptos sobre la prevención del dolor postoperatorio y que se relacionan con el momento de la aplicación: (i) Antes del inicio de la cirugía (preemptive analgesia); o bien, Antes que inicie el dolor (preventive analgesia). La diferencia entre ambas estrategias es ambigua y el concepto debe ser unificado como “analgesia preventiva” ya que esta distinción no existe en castellano (14, 15).

En el contexto del dolor crónico postoperatorio (también llamado dolor postoperatorio persistente) se han propuesto diversas medidas preventivas: (i) menor trauma quirúrgico, (ii) movilización temprana, (iii) óptima analgesia preoperatoria y postoperatoria, (iv) control de la glicemia en enfermos diabéticos, (v) evitar compresión excesiva en vendajes, (vi) mejorar el retorno venoso, (vii) menor tiempo de isquemia, (viii) evitar lesión nerviosa, (ix) otros (16).

En diversas revisiones de tipo meta-analítico se ha identificado que la analgesia epidural y la analgesia regional (bloqueo paravertebral) disminuye la frecuencia de presentación del DCP

(toracotomía y cirugía torácica) (17, 18). Se ha documentado que el beneficio de esta técnica puede tener variaciones relacionadas con el país de donde provenga el estudio (19).

Existen otras revisiones meta-analíticas donde se evalúan a los gabapentinoides (pregabalina y gabapentina) en la prevención del DCP; sin embargo, los resultados obtenidos son controversiales ya que algunos resultados están a favor y otros en contra [Clarke, et al. 2012 = a favor; Chaparro, et al. 2013 = sin mejoría significativa; Martínez, et al. 2017 = sin beneficio] (20-22).

## 5. Conclusiones.

Definitivamente en el contexto del dolor crónico postoperatorio se requiere que el cirujano disminuya sus tiempos quirúrgicos, y que las isquemias sean de muy corta duración (ejm.: cirugía ortopédica). Al mismo tiempo el anestesiólogo debe proponer un esquema analgésico óptimo y eficaz. Cada vez resulta más necesario contar con servicio de dolor agudo postoperatorio. Aunado a ello surge el constructo de “unidades de medicina transicional” estos departamentos se dedican primariamente al seguimiento de los enfermos quirúrgicos que han sido dados de alta a su domicilio con el objetivo de detectar tempranamente complicaciones asociadas y mejorar el dolor de los enfermos.

## 6. Lecturas recomendadas.

1. Covarrubias-Gomez A, Garduño-López AL, Monroy-Álvarez JC, Álvaro-Pérez J. Curso de Apoyo Avanzado en Dolor Agudo Perioperatorio (AADAP). Rev Mex Anest. 2016; 39 (supl. 1): S240-S242.
2. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Ortiz A. Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Rev Mex Anest. 2004; 27: 200-204.
3. Calderón-Estrada M, Pichardo-Cuevas M, Suárez-Muñiz MPB, Ramírez-Montiel MR, et al. Calidad de la atención del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica. Rev Invest Med Sur Mex. 2012; 19: 144-148.
4. Sada-Ovalle T, Delgado-Hernández E, Castellanos-Olivares A. Prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva de pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. Rev Soc Esp Dolor. 2011; 18: 91-97.
5. Covarrubias-Gómez A. La necesidad de contar sistemas para la educación en dolor agudo. Rev Mex Anest. 2016; 39: 173-174.
6. Macrae WA, Davies HTO. Chronic postsurgical pain. In: Crombie IK ed. Epidemiology of pain. Seattle: IASP Press 1999:125-42.

7. Lavand'Homme P. Chronic pain after surgery: State of the Art. *Presse Med.* 2015; 44: 486–491.
8. Garduño-López AL, Navarrete M. Incidencia y factores de riesgo para dolor crónico postoperatorio en el INCMNSZ. AMINNSZ 2013.
9. Cho S-H, Kim Y-R, Lee J-H, et al. A questionnaire study investigating the prevalence of chronic postoperative pain. *Korean J Anesthesiol.* Jan 2012; 62: 40-46.
10. Valeria Hernandez en IAPS PAIN CONGRESS 2014 con información de Harotiuninan, et al. *Pain.* 2013; 154: 95
11. de la Calle JL, De Andres J, Perez M, Lopez V. Clinical Characteristics, Patient-Reported Outcomes, and Previous Therapeutic Management of Patients with Uncontrolled Neuropathic Pain Referred to Pain Clinics. *Pain Research and Treatment.* 2014; 2014 [http://dx.doi.org/10.1155/2014/518716]
12. Jensen TS. Persistent Postsurgical Pain: A Neuropathic pain condition .Hong Kong Pain Society, 2010.
13. Shurg SA. Chronic postoperative pain. *Pain Clinical Update.* 2011; 19: 1-5.
14. Dionne R. Preemptive vs preventive analgesia: which approach improves clinical outcomes? *Compend Contin Educ Dent.* 2000; 21: 48, 51-4, 56
15. Dahl JB. Preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011; 24: 331-338.
16. Sadatsune EJ, Leal PC, Clivatti J, Sakata RK. Chronic postoperative pain: pathophysiology, risk factors and prevention. *Rev Dor. São Paulo,* 2011; 12: 58-63.
17. Andreae MH, Andreae DA. Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2013; 111: 711-720.
18. Andreae MH, Andreae DA. Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;10:CD007105.
19. Zhou J, Fan Y, Zhong J, Wen X, Chen H. Efficacy and safety of multimodal analgesic techniques for preventing chronic postsurgery pain under different surgical categories: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2017; 7: 678.
20. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijeyesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2012; 115: 428-442.
21. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 24;(7):CD008307.
22. Martinez V, Pichard X, Fletcher D. Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials. *Pain.* 2017; 158: 775-783.

## ROTACION DE OPIOIDES

### 1. Generalidades.

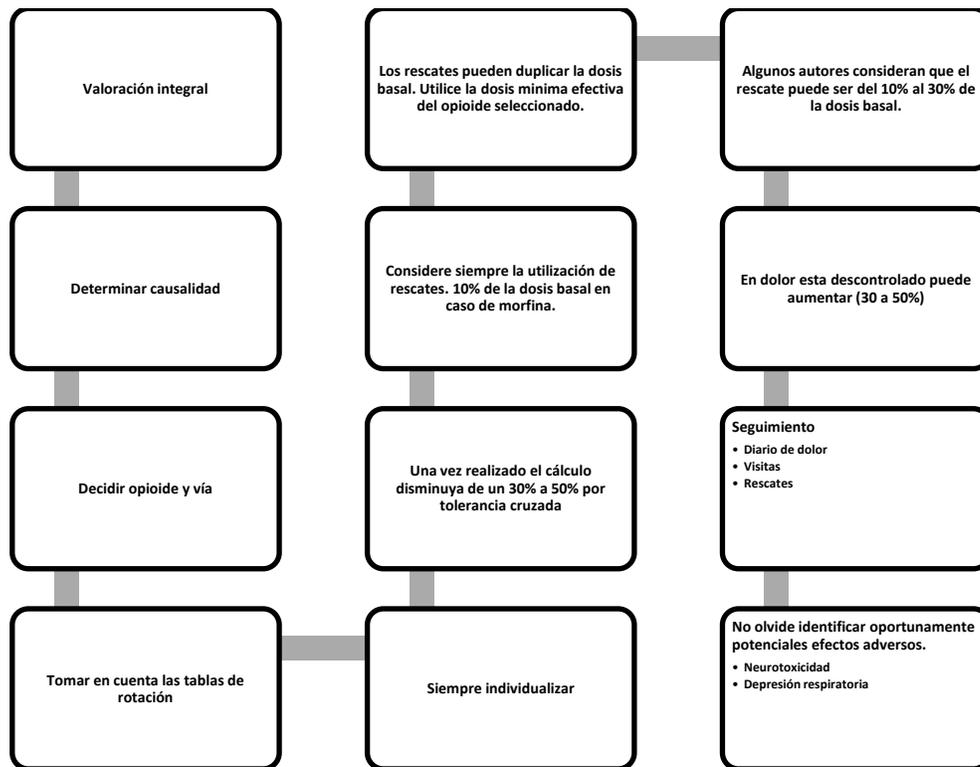
La tolerancia cruzada incompleta entre opioides nos permite cambiar o rotar entre diferentes medicamentos opioides con el fin de optimizar el tratamiento. Es decir, encontrar un mejor equilibrio entre el efecto analgésico y tolerabilidad a efectos adversos. Así, si los pacientes no reciben analgesia adecuada debido a efectos adversos dosis limitantes de un opioide dado, es un enfoque racional cambiar a otro opioide que puede ofrecer una mejor eficacia y perfil de tolerabilidad en un determinado paciente (1).

Se deben tomar en cuenta dos preguntas antes de la rotación: (i) ¿Por qué cambiar?: Ante esto se debe considerar variabilidad interindividual en la respuesta del paciente a los diferentes opioides, y (ii) ¿Cuándo cambiar?: Ante esto se debe pensar en una analgesia inadecuada ó dosis limitadas por efectos adversos (por ejemplo: sedación crónica) (2).

### 2. Indicaciones para la rotación opioide (2)

Falta de eficacia	Efectos secundarios intolerables	Cambio del estado del enfermo	Consideraciones prácticas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• A) Aumento del dolor preexistente o progresión de la enfermedad subyacente.</li> <li>• B) Desarrollo de tolerancia analgésica al opioide.</li> <li>• C) Incapacidad para tolerar una dosis efectiva.</li> <li>• D) La dosis requerida para producir analgesia excede de la dosis máxima recomendada (4gr/día) en productos combinados como Oxycodona/paracetamol, codeína/paracetamol, etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A) Incapacidad para deglutir.</li> <li>• B) Mala circulación periférica con pobre absorción transdérmica o subcutánea de medicamentos.</li> <li>• C) Altos requerimientos de opioides que no son prácticamente administrados por vía oral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A) Incapacidad para deglutir.</li> <li>• B) Mala circulación periférica con pobre absorción transdérmica o subcutánea de medicamentos.</li> <li>• C) Altos requerimientos de opioides que no son prácticamente administrados por vía oral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A) Disponibilidad en farmacias locales.</li> <li>• B) Costo.</li> <li>• C) Cantidad de opioide necesitada.</li> <li>• D) Vía de administración.</li> <li>• E) Opiofobia.</li> </ul>

### 3. Pasos para la rotación de opioides (3).



El proceso de rotación opioide siempre debe valorar integralmente al paciente e individualizar la selección de acuerdo al contexto clínico del enfermo. El clínico debe re-evaluar las causas del dolor con la finalidad de seleccionar el opioide que mejor se ajuste a las necesidades del enfermo. Una vez que se ha decidido el opioide y la vía de administración se debe realizar esta con base en las tablas existentes para ello (3).

Tras haber realizado la conversión matemática es conveniente realizar una reducción del 30% al 50% por la posible tolerancia cruzada. Esto siempre y cuando el dolor se encuentre controlado; si esto no es así, puede mantenerse la dosis resultante de la conversión matemática sin cambios. Una vez que se ha evaluado al enfermo en forma continua, y si el dolor se encuentra descontrolado, se puede realizar un incremento del 30% al 50% (las evaluaciones con fármacos opioides pueden ser cada 6 o 12 horas con excepción del fentanilo que puede realizarse hasta cada 2 horas). Hay que considerar que la administración de rescates puede duplicar la dosis si es necesario (10% al 20% de la dosis diaria total del opioide o 25% a 30% de una sola dosis regularmente programada) (4).

#### 4. Tablas de rotación opioide.

Existe un sinnúmero de tablas para rotar opioides desde las más complejas hasta las más complicadas. Muchas de estas tablas están fundamentadas en la experiencia clínica de centros hospitalarios, muchas otras en modelos matemáticos, y otras toman como referencia escasos modelos farmacológicos. El clínico debe seleccionar la que más le sea de utilidad y con la que desee generar su experiencia; o bien, generar la propia. En la siguiente tabla se ejemplifica la propuesta de Robert Twycross.

OPIOIDE	POTENCIA ORAL	POTENCIA PARENTERAL	DURACION (HRS)
Morfina/retardada	1	2 (SC) y 3 (IV)	12
Morfina/inmediata	1	2 (SC) y 3 (IV)	4
Morfina Sol. Oral	1	2 (SC) y 3 (IV)	4
Codeína	1/12	ND	4
Dextropropoxifeno	1/15	ND	6-8
Tramadol	1/4	1/10	4-6
Meperidina	ND	1/8	3
Buprenorfina	60 a 80 (SL)	30 a 40	6-8
Fentanyl	ND	68 (algunos proponen factores de 50 ó 30)	0.5-1
Oxicodona	1.5 a 2	1.5 a 1	4-6
Hidromorfona	5	5	4-6
Metadona	0.5 a 15	ND	4-24

Modificada de: Twycross R. Pain Relief in Advanced Cancer. Oxford. UK. 1994.

No todos los opioides pueden ser encasillados en esta tabla ya que existen opioides con una vida media de eliminación muy larga con tiempo de acción muy corto. Este es el caso de la **metadona** que cuenta con un rango de rotación muy amplio (0.5 a 15). Esto puede condicionar que el clínico pueda infra- o supra-dosificar a los enfermos al momento de realizar esta rotación. En la siguiente

tabla se muestra un esquema de rotación a metadona tomando como base la dosis de morfina oral y el ajuste entre factores de conversión.

#### ROTACIÓN DE MORFINA ORAL A METADONA ORAL

MORFINA ORAL EN MG	FACTOR DE CONVERSION (division de morfina entre el factor seleccionado)
Menos de 30 mg	2
30 mg a 99 mg	4
100 mg a 299 mg	8
300 mg a 499 mg	12
500 mg a 999 mg	15
Más de 1000 mg	20

Otro punto a considerer es la vía de administración de los fármacos. Cuando se piensa en la vía transdérmica debemos considerar que se quiere considerar la absorción del opioide por tal vía (ej.: iontoforesis) y los factores que puedan intervenir en dicho proceso (ej.: temperatura). La siguiente tabla puede ser utilizada como guía para la rotación a vía transdérmica.

#### PARCHES DE BUPRENORFINA Y PARCHES DE FENTANILO

BUPRENORFINA PARCHES (nombre comercial)		DOSIS/DIA DE BUPRENORFINA
SOLORO 7 Cambio cada 7 días	5 mg	120 mcg/DIA
	10 mg	240 mcg/DIA
	20 mg	480 mcg/DIA
TRANSTEC Cambio cada 3.5 días	20 mg	840 mcg/DIA
	30 mg	1260 mcg/DIA
	40 mg	1680 mcg/DIA
Morfina Oral 24 horas (mg /día)*		Fentanilo Parches (mcg / h)
<135		25
135 - 224		50
225 - 314		75
315 - 404		100
405 - 494		125
495 - 584		150
585 - 674		175
675 - 764		200
765 - 854		225
855 - 944		250
945 - 1034		275
1035 - 1124		300

\* Calculado en base a dosis de morfina día.

## 5. TABLA DE ROTACIÓN ALGIA® PARA RECORDATORIO.

MORFINA	OPIOIDE ALTERNATIVO
<b>10 mg de morfina endovenosa</b> 1-Miv a 3-Mvo 1-Mvo a 4-Tvo	<b>100 mg de tramadol endovenoso</b> (Factor 1-M a 10-T).
	<b>300 mcg de buprenorfina endovenosa</b> (Factor 30-M a 1-B) TECHO EN 3,600 mcg/día 1-Biv a 1-Bsl
	<b>150 mcg de fentanilo endovenoso</b> (Factor 68-M a 1-F)
	<b>10 mg de nalbufina endovenosa</b> (Factor 1-M a 1-N) TECHO EN 25 mg/día
	<b>5 mg de oxycodona endovenosa</b> (Factor 2-M a 1-O)
<b>200 mg TRAMADOL ORAL</b>	<b>50 mg DE MORFINA ORAL (Factor 1-M a 4-T)</b>
<b>50 mg MORFINA ORAL</b>	<b>33 mg DE OXICODONA ORAL (Factor 1.5-M A 1-O)</b>

## 5. Referencias.

1. Vadalouca A, Moka E, Argyra E, Sikioti P, Siafaka I. Opioid rotation in patients with cancer: a review of the current literature. J Opioid Manag. 2008; 4: 213-50.
2. Arnold R, Gammaitoni, et al. Clinical Application of Opioid Equianalgesic Data. Clin J Pain. 2003; 19: 286-297
3. Elsayem, E. Bruera. The M.D. Anderson Supportive and Palliative Care Handbook. Third Edition, 2008. The University of Texas MD Anderson Cancer Center.
4. Ashburn MA, Lipman AG, Carr D, et al. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and chronic pain. 5th edition. Glenview (IL): American Pain Society; 2003.





La imagen del Curso de **Apoyo Avanzado en Dolor** tomó como referencia al dios romano “Lanus” o “Jano”, quien se encuentra relacionado con los inicios, las transiciones y el tiempo. Este logotipo, insignia del **Centro Algia® para la Educación en Medicina** y de los cursos realizados por la marca **Algia®** representan la transición del dolor a la tranquilidad mediante el arte médico representado por el estetoscopio. El diseño de este logotipo fue realizado por la **Arq. Cynthia E. Galindo Luna**, a quien agradezco su generosidad, y por el **Dr. Alfredo Covarrubias Gómez**.