

Tratamiento del Dolor Postoperatorio en el Adulto

Alfonso Ramírez Guerrero

RESUMEN

El tratamiento del dolor postoperatorio constituye un problema al cual se le ha dedicado poca atención. Entre los factores que contribuyen a esta deficiencia se encuentran, entre otros, la enseñanza inadecuada, limitación de la información, desconocimiento de la fisiopatología del dolor, etc.. En esta revisión se describen las diferentes opciones para el manejo del dolor agudo postoperatorio en el adulto, haciendo énfasis en las nuevas opciones, los efectos colaterales de los fármacos y las alternativas de tratamiento.

Palabras Clave: Dolor, postoperatorio, analgesia, adultos, opciones farmacológicas

SUMMARY

POSTOPERATIVE PAIN CONTROL IN ADULT PATIENT

Postoperative pain management is a very serious problem which have not received the real attention. Many factors are involved in this condition. They could be a very little knowledge about postoperative pain, information deficiencies, no knowledge of pain patophysiology, etc.. In this review we describe the different options in postoperative pain management in adults, with special reference to the adverse drug effects and the new alternatives in this topic.

Key Words: Pain, postoperative, analgesia, pharmacological alternatives.

Este es un problema al que se le ha dedicado poca atención por ser considerado de poca importancia, pero cuando no es manejado en forma adecuada causa un sufrimiento innecesario y pue-

de, en pacientes de alto riesgo, facilitar la aparición de algunas complicaciones.

Existen muchos factores que contribuyen a este deficiente tratamiento, algunos de los más evidentes son los siguientes:

- Enseñanza inadecuada del tratamiento del dolor en escuelas de medicina y enfermería,
- Información limitada sobre este tema en libros básicos de medicina, cirugía y enfermería,
- Desconocimiento sobre la fisiopatología del dolor entre médicos y enfermeras,
- Desconocimiento de la farmacología de los analgésicos de uso común,
- Considerar la analgesia postoperatoria como un problema de baja prioridad,
- Delegar el control del dolor postoperatorio al personal menos indicado,
- Sobrestimar los riesgos asociados al uso de analgésicos potentes, falta de información al paciente sobre los eventos postoperatorios,
- Carencia de servicios especializados en dolor agudo.

Nuestra experiencia¹ sobre como se trata este problema es muy similar a la reportada por otros autores^{2,3}. De 92 pacientes interrogados en el postoperatorio inmediato, solo el 31% recibieron la dosis de analgésicos indicada y que además era adecuada, el 51% recibieron la dosis indicada pero esta no era la adecuada y a 18% el servicio de enfermería les aplicó una dosis menor a la indicada, es decir, que el 69% recibieron dosis insuficientes de analgésicos¹. Además, de ese 31% que recibieron la dosis indicada y adecuada, la mayoría de los analgésicos aplica-

dos eran de potencia baja o intermedia, como la dipirona y la nalbufina, de allí que un porcentaje aún menor fueron los que se beneficiaron de una dosis satisfactoria de analgésicos¹.

Esto provoca un estado de estrés postoperatorio no solo emocional sino con repercusiones sistémicas que incluyen:

- 1.Trastornos en la ventilación pulmonar, sobre todo cuando la cirugía involucra el tórax o el abdomen, y que se manifiestan como una disminución considerable en los volúmenes pulmonares, lo que predispone al desarrollo de atelectasias⁴.
- 2.Restricción en la movilidad, lo que asociado al estado hipercoagulable que aparece después de cirugía mayor⁵, favorece la aparición de complicaciones tromboembólicas.
- 3.Incremento en las catecolaminas circulantes que provocan un incremento en las resistencias vasculares sistémicas, en la frecuencia cardiaca, en la presión arterial y en forma global, en el consumo miocárdico de oxígeno⁶. Estos cambios pueden desencadenar en pacientes susceptibles episodios de insuficiencia cardiaca, isquemia e incluso de infarto del miocardio.
- 4.El incremento de las catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento son causantes de una pérdida nitrogenada mayor, lo que da lugar a un estado de desnutrición aguda postoperatoria.

Además de estos cambios sistémicos agudos generados por el dolor y su respuesta neurohumoral, en no pocas ocasiones esto puede llevar a la aparición de síndromes dolorosos crónicos⁷.

OPCIONES FARMACOLOGICAS

Existen 3 grandes grupos de fármacos para el control del dolor postoperatorio:

1.- ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE'S)

Su mecanismo de acción más estudiado es el bloqueo de la síntesis de prostaglandinas (PG) por inhibición de la ciclo-oxigenasa.

Esto va a disminuir la sensibilización de los nociceptores periféricos que ocurre en presencia de las PG con otros mediadores como la histamina, la serotonina y la substancia P⁸. La inhibición en la síntesis de PG a nivel del sistema nervioso central también parece influir en su efecto analgésico⁹.

La lista de los AINE'S es extensa pero los más estudiados para la analgesia postoperatoria son los que se observan en el Cuadro I.

Cuadro I
Dosis Recomendadas de Antiinflamatorios no Esteroides

| Fármaco | Vía | Dosis |
|----------------------------|---------------|------------------------------|
| Indometacina | Rectal | 100 mg c/8 hrs |
| Diclofenac | IM | 75 mg c/12 hrs |
| Acetilsalicilato de Lisina | IV | 7 gr en infusión para 24 hrs |
| Ketorolac | IV o IM | 30 mg c/6 hrs |
| | IV (Infusión) | 2 - 5 mg/h |

Los resultados observados con el empleo de acetilsalicilato de lisina IV, diclofenac IM, indometacina rectal y ketorolac IM o IV han demostrado en cirugía mayor (toracotomía, cirugía ortopédica y de abdomen) que logran disminuir el consumo de opioides y la intensidad de dolor¹⁰. Empleados solos en este tipo de cirugías los resultados no son del todo satisfactorios por la intensidad de dolor que generan estas cirugías.

Como monoterapia en cirugía ambulatoria ginecología¹⁰ los resultados han sido contradictorios. Esto tal vez debido a que, aunque el dolor no es intenso, el efecto analgésico de los AINE'S no es inmediato ya que este se logra hasta 1 a 4 horas después de aplicado, por lo que en procedimientos muy cortos aunque se apliquen desde el preoperatorio el efecto en el postoperatorio inmediato puede no ser satisfactorio¹⁰.

Los beneficios principales que ofrecen los AINE'S son los siguientes:

- Mejor efecto analgésico cuando se usan en forma combinada con otros fármacos, como los opioides.
- Al reducirse la dosis de opioides se pueden disminuir los efectos secundarios como la sedación y depresión respiratoria. Su efecto sobre la náusea y vómito no está totalmente aclarado. Respecto a la vía de administración, la oral no es la más eficaz en cirugía del aparato digestivo, la rectal no es la más aceptada por todos los pacientes, por lo que la IM y la IV son las más usadas.

Aún hay muchas interrogantes sobre el empleo de AINE'S en el postoperatorio, entre las que destacan se encuentran:

- ¿ Tienen todos los AINE'S el mismo índice terapéutico ?
- ¿ Cuál es la dosis óptima de cada AINE ?
- ¿ Son capaces de modificar la evolución postoperatoria ?

Cuadro II
Clasificación de los Opioides

| Tipo | Categoría | Fármaco |
|----------------------|-----------|---|
| Agonista | Debil | Codeína, dextropopoxifeno |
| | Potente | Morfina, meperidina, fentanil, alfentanil, sufentanil, metadona |
| Agonista-Antagonista | | Butorfanol, nalbufina, pentazocina |
| Agonista parcial | | Buprenorfina |
| Antagonista | | Naloxona |

EFFECTOS ADVERSOS

Al igual que sus efectos benéficos, la aparición de efectos secundarios está en relación con la inhibición en la síntesis de PG. Cabe mencionar que la mayoría de la información que hay sobre estos aspectos deriva de estudios de pacientes que toman en forma crónica AINE'S y hay aún poca información sobre los efectos adversos con su aplicación a corto plazo.

Renales: a nivel renal las PG producen los siguientes efectos: mantienen el flujo sanguíneo renal (FSR), la filtración glomerular (FG), modulan la liberación de renina y la excreción de agua. En pacientes bien hidratados y con función renal normal las PG ejercen un efecto mínimo sobre los factores antes señalados. Sin embargo, en todo aquel paciente que tiene un FSR disminuido (pacientes hipovolémicos, con insuficiencia cardiaca, cirrosis o deterioro renal previo), las PG producen vasodilatación para mantener la homeostasis renal. En estos casos, el uso de AINE'S puede disminuir la FG, esto liberar renina y llevar a una disminución aún más marcada del FSR¹¹. Los estudios hasta ahora realizados han sido en pacientes sin los factores de riesgo antes señalados y han recibido ketorolac¹² o diclofenac¹³ y en ninguno se ha observado deterioro renal por su uso perioperatorio.

II. OPIOIDES

Los opioides siguen siendo la piedra angular de la analgesia postoperatoria. De acuerdo con su actividad intrínseca se clasifican en: agonistas puros, agonistas parciales, agonistas antagonistas y an-

tagonistas¹⁴. En el Cuadro II se observa esta clasificación y también de acuerdo a su potencia. Las vías por las que pueden administrarse son muy variadas (Cuadro III) y aquí trataremos las formas más aplicables en dolor postoperatorio.

1.- INTRAMUSCULAR (IM): ésta es la vía más convencional y en la mayoría de las ocasiones se indican PRN. La absorción tan variable produce concentraciones plasmáticas impredecibles y por la misma razón el resultado clínico no siempre es el adecuado. Si se elige esta vía, lo recomendable es la aplicación con un horario establecido de acuerdo al resultado obtenido con la primera dosis, la que deberá ser además suficiente (Tramadol 100 mg c/6 hrs, Meperidina 50-100 mg c/6 hrs, Buprenorfina 300 µg c/ 8 hrs)¹⁴.

2.- SUBCUTANEA: la aplicación por esta vía impide la aparición de picos en las concentraciones plasmáticas. Los resultados con el uso subcutáneo de opioides hidrosolubles como la morfina^{15,16} y con la oximorfina¹⁵ demuestran una buena analgesia, con dosis casi comparables a las necesarias por la vía IV. Sin embargo, carecemos en México de este tipo de opioides. La aplicación por esta vía de opioides con elevada liposolubilidad¹⁷ ha demostrado que estos quedan acumulados por mayor tiempo en el tejido subcutáneo lo que provoca un retraso en el inicio de la analgesia y además, la formación de este depósito, hace necesario un consumo mayor que con su uso IV y por ende, da lugar a más efectos adversos incluyendo episodios de hipoxia y depresión respiratoria¹⁷.

3.- INTRAVENOSA (IV): la aplicación IV evita las irregularidades en la absorción que se observan con las vías IM y Sc. El empleo de bolos intermitentes puede producir "picos" plasmáticos en la concentración del opioide que dan lugar a la aparición de efectos secundarios como sedación y náusea y "valles" en los cuales el paciente puede volver a presentar dolor¹⁸. Por esta razón es preferible administrarlos en forma de infusión continua para tratar de mantener una concentración plasmática estable. Por la farmacocinética de los opioides, los únicos que pueden ser empleados en forma confiable para infusión continua son los agonistas puros ya que estos si guardan una relación lineal entre la concentración y el efecto clínico¹⁴ lo que no es aplicable a los agonistas parciales ni a los agonistas-antagonistas.

Los estudios que comparan analgesia intermitente IM versus infusión continua muestran un mejor

Cuadro 3
Vías para la Aplicación de Opioides

| Directa | Indirecta (vía torrente sanguíneo) |
|------------------|--|
| Epidural | 1. Por absorción sistémica: Oral Sublingual |
| Subaracnoidea | 2. Formación de depósito: Intramuscular Subcutánea Transdérmica |
| Intraventricular | 3. Instilación directa Intravenosa |

control del dolor con la infusión IV^{19,22}. Tiene la desventaja de no poder hacerse variaciones inmediatas ante la aparición de dolor incidental y es necesario ajustar la velocidad de infusión con regularidad conforme la historia natural del dolor postoperatorio va descendiendo en intensidad para evitar la aparición de depresión respiratoria. Así, el uso de fentanyl a 100 µg/hora ha mostrado ser eficaz y seguro²³.

Otra modalidad IV es mediante la analgesia controlada por el paciente (ACP-IV) con la cual las diferencias individuales en los requerimientos de analgésicos pueden quedar satisfechas¹⁸. En este caso el paciente puede o no recibir una infusión constante del analgésico y además dosis de rescate que se autoadministra mediante infusores especiales. En nuestro medio contamos solo con el infusor de Baxter el cual es capaz de responder cada 15 minutos o cada hora. En el Cuadro IV se anotan las dosis a demanda sugeridas para un intervalo de cada 15 minutos. A diferencia de otras bombas de ACP, el infusor Baxter carece de un límite de respuesta, que en otras bombas puede programarse para un límite de determinada dosis a la hora o 4 horas y no responder a más demandas¹⁸. De allí que si elegimos esta técnica de analgesia, debemos de explicar muy bien al paciente su uso para evitar una sobredosis, aunque esto es poco probable ya que una vez que se logra la analgesia deseada si el paciente continua activando el infusor aparecerán efectos secundarios como náusea, vómito y sedación antes de que apareciera la depresión respiratoria.

4.- TRANSDERMICO: de las vías más recientemente experimentadas se encuentra la transdérmica (TD). El interés por esta vía deriva del éxito ya existente con el uso de otros fármacos como los nitratos, los

estrógenos, la nicotina, la escopolamina y la clonidina²⁴. La ventaja por esta vía radica principalmente en la liberación prolongada constante y que da lugar a concentraciones plasmáticas estables. Los opioides investigados han sido aquellos con una alta liposolubilidad, principalmente sufentanil y fentanyl. Este último por provocar menos sedación ha sido el más estudiado.

Las principales ventajas del fentanyl TD son: evitar degradación hepática, concentraciones plasmáticas estables, fácil manejo para el enfermo y no ser invasivo²⁴. La principal desventaja en el dolor agudo para el fentanyl TD es la incapacidad del sistema para responder en forma rápida al incremento o decremento en los requerimientos del analgésico. Los parches contienen hasta 10 mg de fentanyl y de acuerdo a sus dimensiones (25, 50, 75, 100 cm²) liberan en teoría la misma cantidad en µg/hora hasta por 72 hrs y esto da lugar a concentraciones plasmáticas que van de 1 ng/ml para los de 50 µg/hr, hasta 2 ng/ml para los que liberan 100 µg/hr²⁴.

Los estudios de farmacocinética han revelado una gran variabilidad interindividual. Una vez instalado el parche se logran concentraciones plasmáticas estables que en promedio tardan unas 12 horas, pero el rango de variación va de 1 a 30 horas²⁵. La liberación real de fentanyl es de 27 a 55 % mayor a la teórica. Cuando el parche es retirado el depósito de fentanyl creado en la dermis continua liberándose en promedio por 16 horas, pero de nuevo el rango va de 2 a 24 horas²⁵.

Por lo anterior, se recomienda aplicar el parche en el preoperatorio inmediato. Aún así, lo más probable es que en el postoperatorio inmediato el paciente requiera de algún otro analgésico pues en la mayoría de los casos aún no habrá concentraciones plasmáticas analgésicas y retirarlo a las 24 horas del postoperatorio, en caso de cirugía no muy cruenta o a las 48 horas si es cirugía que genera mucho dolor, pues habrá concentraciones útiles por otras 24 horas más.

5.- TRANSMUCOSAS: aquí se incluyen la sublingual y la intranasal. Por la vía sublingual se han aplicado fármacos como los nitratos y benzodiazepinas. De los opioides la buprenorfina ha sido la más estudiada. Las concentraciones pico después de aplicarse se obtienen alrededor de 3 horas y la biodisponibilidad en promedio es de un 55%²⁶. Los resultados clínicos han demostrado que la analgesia lograda con una tableta (200 µg) es similar a la lograda con 75 mg de meperidina IM²⁷. Los efectos secundarios son similares a los observados con otros opioides.

La vía transnasal ha sido empleada por mucho tiempo para la aplicación terapéutica y recreativa de diversas drogas como la cocaína, la desmopresina y la oxitocina²⁶. Se han investigado más recientemente otros fármacos entre los que se encuentran los opioides. La mucosa nasal tiene una gran superficie (aprox 180 cm²) y está ricamente vascularizada de capilares con un endotelio fenestrado lo que favorece la absorción de medicamentos principalmente liposolubles que una vez que se absorben, pasan directamente a la circulación sistémica evitando el metabolismo de primer paso por hígado²⁶. Los estudios de farmacocinética con sufentanil²⁸ y fentanyl²⁹ muestran que la absorción es rápida (5-10 minutos) y que la biodisponibilidad es alta. Así, la dosis de fentanyl necesaria fue de 110 µg contra 70 µg IV para lograr analgesia²⁹. En el caso del butorfanol con 2 mg se logró una analgesia de 4.5 hrs³⁰ contra solo 3 horas usando la misma dosis IV. En nuestra experiencia con buprenorfina la aplicación de 150 µg en gotas produce una analgesia en promedio de 2 a 3 hrs³¹.

Ambas formas de aplicación podrían emplearse en pacientes cooperadores mediante la técnica de ACP lo que aún no se ha estudiado.

6.- ESPINAL: la presencia de receptores opioides en las astas dorsales de la médula espinal nos permite aplicar muy cerca de ellos el fármaco y así lograr un efecto analgésico potente. A diferencia de los anestésicos locales, los opioides espinales producen un efecto analgésico sin producir bloqueo motor ni simpático³².

VÍA EPIDURAL: la propiedad fisico-química más importante para comprender el comportamiento farmacocinético de los opioides aplicados por esta vía es la liposolubilidad³². De allí que de la gran lista de opioides que existen, solo con algunos de ellos existen ventajas al aplicarlos por esta vía y, con otros, es prácticamente lo mismo que aplicarlos por vía IV o IM. En el Cuadro IV se observan algunas caracterís-

ticas farmacológicas de importancia para la vía epidural.

Cuando un opioide es aplicado en el espacio epidural puede seguir varias rutas: la grasa epidural, el sistema venoso epidural y de allí la circulación sistémica, penetrar hasta las astas dorsales a través del LCR o de las arterias radiculares posteriores³².

El inicio o latencia de la analgesia será más rápido con los agentes más liposolubles por tener un acceso más rápido a las astas dorsales a través de las granulaciones aracnoideas y de las arterias espinales, en cambio, será más lento con los más hidrofílicos³².

La duración depende de la rapidez con que el fármaco es removido de las astas dorsales, lo que depende del flujo sanguíneo. Los agentes liposolubles son rápidamente absorbidos y por lo tanto su duración es menor. Una excepción es la buprenorfina, que a pesar de su gran liposolubilidad, tiene una prolongada duración³³ debido a su potente unión al receptor. Los agentes más hidrosolubles difunden pobremente hacia los vasos sanguíneos y además, permanecen más tiempo en el LCR creando un "depósito" y de esta forma su efecto será más prolongado³².

La difusión rostral también depende del grado de liposolubilidad. Los más liposolubles tienden a fijarse rápidamente a nivel de las astas dorsales por lo que deben inyectarse en los dermatomas que involucran la incisión quirúrgica, o inyectarse en un volumen suficiente para diseminarse en dirección cefálica³². En cambio los hidrosolubles no requieren de estas modificaciones para alcanzar dermatomas torácicos altos aún cuando se inyectan a nivel lumbar. Los estudios de farmacocinética espinal han demostrado que después de la inyección epidural lumbar de fentanyl y de meperidina, la concentración en el LCR a nivel cervical es de solo un 10% en relación a la que se alcanza a nivel lumbar^{34,35}, en cambio la concentración de morfina llega a ser de hasta un 60%³⁶.

Cuadro IV
Opioides Recomendados por la Vía Epidural

| Fármaco | Liposolubilidad | Dosis en bolo | Inicio (min) | Duración (horas) |
|--------------|-----------------|---------------|--------------|------------------|
| Morfina | 1 | 2 - 5 mg | 30 - 60 | 10 - 24 |
| Fentanyl | 800 | 50 - 100 µg | 5 | 2 - 4 |
| Meperidina | 30 | 50 mg | 5 - 10 | 5 - 6 |
| Buprenorfina | 2300 | 3 - 4 µg/kg | 15 - 30 | 8 - 10 |

De acuerdo con los conceptos antes señalados, ¿cuales son los opioides más útiles para su aplicación epidural ?

El alfentanil y el sufentanil tienen una elevada liposolubilidad y su uso epidural no ha demostrado tener ventajas sobre la aplicación IV ya que al paso de varias horas, las dosis necesarias para obtener una analgesia adecuada son prácticamente las mismas por ambas vías y esto debido a su rápida absorción cerca de 10 horas y sin riesgo de depresión respiratoria ya que con hubo modificaciones en las cifras de PaCO₂ con estas dosis^{43,45}. Con dosis menores (1 o 2 µg/kg) la analgesia es de poca duración, menor calidad e inpredecible⁴³.

La nalbufina (agonista-antagonista) no ha mostrado ser de utilidad por esta vía ya que aunque hay una alta densidad de receptores Kapa en las astas dorsales la analgesia que produce es mínima y asociada a frecuentes efectos adversos⁴⁶.

Con la finalidad de incrementar la eficacia analgésica y de abatir los efectos secundarios de los opioides epidurales, estos puede combinarse con adyuvantes que actúan a diferente nivel. La bupivacaína en concentraciones tan bajas como de 0.06 a 0.1% potencializan la analgesia y disminuyen considerablemente la dosis necesaria durante 24 horas de opioides liposolubles al aplicarse en infusión continua⁴⁷. La clonidina, alfa 2 agonista, a razón de 450 µg en asociación con 150 mg de meperidina en infusión continua a 10 ml/hora ofrece una analgesia de mucho mayor calidad que cuando se emplea en forma aislada cualquiera de los dos fármacos⁴⁸.

¿ Cuales son las indicaciones y los beneficios de la analgesia epidural ? La analgesia epidural está indicada para el alivio del dolor de moderado a intenso y desde un punto de vista práctico, esto queda restringido a cirugías que involucren tórax, abdomen y extremidades inferiores³².

Los beneficios principales son de dos tipos. En el paciente de bajo riesgo de complicaciones postoperatorias sometido a cirugía cruenta de abdomen, tórax y ortopédica, el principal será el de un mejor control del dolor postoperatorio. En el caso de pacientes con riesgo de complicaciones pulmonares, cardiovasculares, tromboembólicas e infecciosas, además de la calidad de la analgesia , cada vez hay más evidencia de que se puede disminuir la tasa de complicaciones con el empleo de las técnicas epidurales⁴⁹. Aquí cabe señalar que para poder lograr este objetivo, parece necesario emplear anestesia epidural (sola o asociada a anestesia general "ligera") y continuar con analgesia epidural⁵⁰, ya que en los trabajos

en donde solo se ha empleado anestesia epidural seguida de analgesia por otras vías, o bien anestesia general seguido de analgesia epidural los beneficios no son los mismos⁵¹. Esto debido a la modificación en la respuesta neuroendocrina al trauma que se logra con las técnicas epidurales y que no se obtiene con las otras técnicas de anestesia y analgesia. Esto da como resultado lo siguiente:

* una menor alteración de la ventilación lo que se traduce en menor incidencia de atelectasias, neumonías, necesidad de broncoscopias y de ventilación mecánica^{52,53}.

* menor descarga adrenérgica con una incidencia más baja de episodios de taquicardia, hipertensión, isquemia miocárdica postoperatoria y falla de bomba^{52,54}.

* menor frecuencia de trombosis venosa profunda al inhibirse el estado hipercoagulable postoperatorio. asociado a la descarga adrenérgica⁵ sobre todo con la combinación de opioides-anestésicos locales epidurales⁵⁵, * menor frecuencia de infecciones pulmonares y extrapulmonares⁵² tal vez al modificarse el estado de inmunosupresión asociado al hipercortisolismo postoperatorio y todo esto redundar en menos costos intrahospitalarios⁵².

¿ Cuales son las posibles complicaciones de la analgesia epidural?. la aparición de náusea y vómito es, al igual que para prácticamente cualquier otra vía de aplicación de los opioides, de alrededor de 20 a 25%⁵⁶, por lo que es recomendable en todos los casos emplear en forma profiláctica algún antiemético: metoclopramida 10 mg IV c/8 horas, ondansetrón 4 mg c/8 hrs o droperidol 1.25 mg. La retención urinaria se presenta en un 10 a 15%⁵⁶ y es más probable en pacientes masculinos de edad avanzada, diabéticos y en quienes se asocia el opioide a anestésicos locales. La complicación más temida es la depresión respiratoria que está en relación a la migración rostral del opioide hacia los centros respiratorios. Por su farmacocinética, esto es más probable que se lleve a presentar con el uso de morfina y aún así su frecuencia en reportes recientes va de un 0.07 a 0.2%^{56,57}. Los reportes con el uso de opioides liposolubles son menores, pero por su farmacocinética la probabilidad es menor. En nuestra experiencia con cerca de 300 casos manejados con meperidina y buprenorfina hemos tenidos solo un caso y esto fue debido a errores en la dosificación y no atribuibles directamente a los medicamentos sin que esto tuviera repercusiones.

La posibilidad de que esta se presente puede ser mayor si: se usa otro tipo de sedantes en forma concomitante, si no se reduce la dosis en sujetos an-

Cuadro V
Infusión Epidural de Opioides y Adyuvantes

| Solución Analgésica | Infusión (ml/hora) |
|---|--------------------|
| Bupivacaína 0.1% + Fentanyl 2 µg/ml (sol. salina 200 ml + Bupivacaína 250 mg + fentanyl 500 µg) | 5 - 10 ml/hr |
| Bupivacaína 0.1% + Meperidina 0.6 a 1 mg/ml (sol. salina 250 ml + Bupivacaína 250 mg + Meperidina 150 - 250 mg) | 5 - 10 ml/hr |
| Sol. salina + Clonidina 450 µg + Meperidina 150 mg | 5 - 10 ml/hr |

En cirugía de extremidades y con el catéter en región lumbar, iniciar con 5 ml/hr.

En cirugía abdominal y torácica, con el catéter en región torácica, iniciar con 5 ml/hr; si el catéter está en región lumbar alta, iniciar con 10 ml/hr, pudiendo llegar a necesitarse en toracotomías hasta 15 ml/hr. Deberá valorarse en forma individual posteriormente.

cianos (aplicar un 50% de la dosis sugerida) o si existe una punción de la dura inadvertida³². La aparición de bradipnea (frecuencia respiratoria menor a 8 por minuto) y sobre todo, si se observa al paciente sedado en forma excesiva, son datos de alarma y que nos obligan a: suspender transitoriamente las dosis subsecuentes (si se usan bolos) o a detener la infusión por algunas horas, o de ser necesario, aplicar naloxona iniciando con 40 µg o más de ser necesario³².

¿Cuales son las contraindicaciones para la analgesia epidural ?

- * Cualquiera de las contraindicaciones clásicas para la inserción de un catéter epidural,
- * historia de reacciones adversas al uso de opioides, *
- punción accidental de la dura,
- * pacientes con historia de apnea central,
- * falta de familiaridad con la técnica por el personal encargado del cuidado del enfermo.

VÍA SUBARACNOIDEA: debido a que el uso de catéteres subaracnoides no ha sido aprobado aún para su uso comercial, la única forma de analgesia por esta vía es con la aplicación de dosis única, lo que en nuestro medio limita las posibles ventajas que pueda tener ya que el efecto de una dosis de fentanyl (10 µg) será de aproximadamente unas 6 horas y para la meperidina (10-20 mg) será de 10-20 horas³². En cambio, si contáramos con morfina, dosis tan bajas como de 0.2 a 0.5 mg logran un efecto de casi 24 horas²⁴.

III. ANESTÉSICOS LOCALES

De los anestésicos locales el que ofrece mayores ventajas por su duración es la bupivacaína. Esta ha sido empleada en diversas técnicas para el control del dolor postquirúrgico.

1. ANALGESIA EPIDURAL: el empleo de la bupi-

vacaína como monoterapia ha caído prácticamente en desuso, ya que a pesar de tener un efecto predominante sensorial sobre el motor, presenta desventajas en relación a la aplicación de opioides: su aplicación en bolos da lugar frecuentemente a taquifilia, las concentraciones necesarias para una buena analgesia generalmente son de 0.2% o mayores lo que fácilmente provoca bloqueo simpático con el riesgo de hipotensión al incorporar al enfermo de la cama y finalmente, la infusión continua por más de 24 horas puede dar lugar a concentraciones plasmáticas tóxicas^{58,59}. En cambio, la combinación de opioides con bupivacaína en concentraciones bajas (0.6 a 1.25%) ofrece las ventajas ya señaladas en párrafos anteriores.

2.- ANALGESIA INTERPLEURAL⁶⁰: la aplicación de bupivacaína en el espacio interpleural produce una diseminación por gravedad del anestésico, que posteriormente difunde hasta varios nervios intercostales lo que produce el efecto analgésico. Se han realizado diversos estudios sobre la farmacocinética y en base a estos se ha concluido que la dosis más adecuada, por eficacia y seguridad en cuanto a los niveles plasmáticos que se alcanzan después de varias dosis, es de 20 ml de bupivacaína al 0.25% con epinefrina cada 6 horas.

Sus principales aplicaciones clínicas son las siguientes: en el caso de cirugía abdominal con incisiones laterales (ejemplos: colecistectomía, hemicolectomía, etc) ha demostrado buenos resultados, pero al compararse con otras técnicas de analgesia menos invasivas (opioides parenterales) no ofrece ventajas.

En la cirugía de tórax poco cruenta (mastectomías) también es útil. En las toracotomías abiertas no son tan alentadores⁶¹ y al compararse con

la analgesia epidural, esta ofrece mejores resultados⁷. En este tipo de cirugía si no fue posible colocar un catéter epidural, esta es una buena opción considerando que de cualquier forma el paciente requerirá de suplementos analgésicos parenterales.

La complicación más temida es un neumotórax por lesión de la pleura visceral por lo que es necesario siempre tomar una placa de tórax al terminar el procedimiento. Cabe señalar que es muy frecuente la entrada de pequeñas cantidades de aire al momento de introducir el catéter y que esto no debe confundirse con un neumotórax por lesión de la pleura visceral.

Las contraindicaciones para su empleo son: inflamación pleuropulmonar activa o reciente (esto favorece una mayor absorción sistémica de bupivacaína con el riesgo de toxicidad), anomalías en la coagulación, presencia de fibrosis pleural (las adherencias pueden hacer más fácil una lesión de la pleura visceral)⁶⁰.

3.- ANALGESIA CONTINUA DE PLEXOS, IRRIGACIÓN E INFILTRACIÓN: en el caso de cirugía de extremidades superiores se puede dejar un catéter para analgesia continua del plexo braquial con una infusión continua de bupivacaína al 0.125% a razón de 7-10 ml/hora⁶². Con esta dosis, las concentraciones plasmáticas aún después de 7 días son menores a 0.5 µg/ml.

Después de cirugía laparoscópica ginecológica la irrigación intraperitoneal con 80 ml de bupivacaína al 0.125% antes de retirar los trocares logra controlar el dolor por varias horas que se presenta a nivel de hombros⁶³. Tratando de seguir el mismo principio, esta técnica se ha empleado en colecistectomías laparoscópicas, pero los resultados en este caso no han sido tan satisfactorios⁶⁴.

La infiltración de anestésicos locales en el tejido celular subcutáneo antes del cierre de la herida no solo inhibe la transmisión del impulso nociceptivo, sino que además, ayuda a reducir la inflamación neurogénica⁶⁵. Existen múltiples reportes sobre su uso, sin embargo, aún se desconoce cual es el volumen y la concentración más adecuada. Lo sugerido es 20 ml de bupivacaína al 0.5% o 50 ml al 0.25%. Además, tal parece que los resultados pueden ser aún mejores si la infiltración se realiza a nivel de la fascia muscular en lugar del tejido celular subcutáneo⁶⁶.

CONCLUSIONES

Como hemos visto, contamos con una amplia gama de fármacos y técnicas analgésicas que ofrecen seguridad y eficacia. Por lo tanto, no es justo que

a finales del siglo XX la mayoría de los enfermos postoperatorios aún presenten tratamiento inadecuado del dolor.

En este trabajo se ha hecho una revisión de las diferentes técnicas en forma unimodal pero, al igual que la anestesia balanceada cuyo objetivo es el empleo de diversos anestésicos con la finalidad de evitar efectos secundarios por el empleo de dosis altas de uno solo de ellos, la analgesia balanceada con la combinación de los 3 grandes grupos de fármacos que revisamos pueden lograr un mejor resultado.

Por último, es probable que la aplicación de estos fármacos antes de que se produzca el trauma (analgesia preventiva con infiltración de piel, dosis altas IV de fentanyl o inyección de anestésicos locales y opioides epidurales antes de la incisión) pueda aminorar los fenómenos de sensibilización periférica y central⁶⁷.

REFERENCIAS

- Ramírez-Guerrero A, Burkle-Bonecchi J. Dolor agudo postoperatorio. Su frecuencia y manejo. *Rev Mex Anest* 1992;15: 14-17
- Cohen FL. Postsurgical pain relief: patient's status and nurses' medication choices. *Pain* 1980;9: 265-274
- Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. *Pain* 1987;30: 69-78.
- Shlenker JD, Hubay C. The pathogenesis of postoperative atelectasias. A clinical study. *Arch. Surg.* 1973;107: 846
- Tuman K, McCarty R, March R. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 1991;73: 696-704.
- Cousins MJ. Acute pain and the injury response: immediate and prolonged effects. *Regional Anesthesia* 1989;14: 162-179.
- Dajczman E, Gordon A, Kreisman H, Wolkove N. Long term postthoracotomy pain. *Chest* 99: 270-274, 1991.
- Mather LE. Do the pharmacodynamics of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs suggest a role in the management of postoperative pain? *Drugs* 1992;44 (suppl. 5): 1-13.
- McCormack K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing. *Pain* 1994;59: 9-43
- Moote C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992;44 (suppl. 5): 14-30.
- Kenny GN. Potential renal, haematological and allergic adverse effects associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Drugs* 1992; (suppl. 5): 31-37.
- Aitken HA, Burns JW, McArdele CS, Kenny G. Effects of ketorolac trometamol on renal function. *Br J Anaesth* 1992;68: 481-485.
- Pertunen K, Kalso E, Heinonen JL, Salo J. IV diclofenac in postthoracotomy pain. *Br J Anaesth* 1992; 68: 474-480.
- Ferrante FM. Opioids. En: Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Postoperative pain management. 1a. Ed. ChurchillLivingstone. 1993. Pag: 145-210
- White P. Subcutaneous-PCA: an alternative to IV-PCA for postoperative pain management. *Clin J Pain*. 1990;6: 297-300
- Doyle E, Morton NS, McNicol LR. Comparison of patientcontrolled analgesia in children by I.V. and S.C. routes of administration. *Br*

- J Anaesth 1994; 72: 533-536.
17. Chrubasik J, Chrubasik S, Ren Y, Schutke-Monting J, Martin E. Epidural versus subcutaneous administration of alfentanil for the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 1994;78: 1114-1118.
18. Ferrante FM. Patient-controlled analgesia. *Anesthesiology Clinics of North America* 1992;10: 287-298.
19. Church JJ. Continuous narcotic infusions for relief of postoperative pain. *Br Med J* 1979;1: 977.
20. Rutter PC, Murphy F, Dudley HA. Morphine: controlled trial of different methods of administration for postoperative pain relief. *Br Med J* 1980;280: 12.
21. Briggs GG, Berman ML, Lange S. Morphine: continuous intravenous infusion versus intramuscular injections for postoperative pain relief. *Gynecol Oncol* 1993;22: 288.
22. Stapleton JV, Austin KL, Mather LE. A pharmacokinetic approach to postoperative pain: continuous infusion of pethidine. *Anaesth Inten Care*. 1979;7: 25.
23. Duthie DJ, McLaren AD, Nimmo WS. Pharmacokinetics of fentanyl during constant rate I.V. infusion for the relief of pain after surgery. *Br J Anaesth*. 1986;58: 950-956.
24. Sandler AN. New techniques of opioid administration for the control of acute pain. *Anesthesiology Clinics of North America*. 1992;10: 271-286.
25. Gourlay GK, Kowalski SR, Plummer JL. The transdermal administration of fentanyl in the treatment of postoperative pain: pharmacokinetics and pharmacodynamic effects. *Pain* 1989;37: 193.
26. Zandsberg S, Rosenblum M: Nonconventional drug administration in anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America*. 1994;12: 17-38.
27. Moa G, Zetterstrom H. Sublingual buprenorphine as postoperative analgesic: a double-blind comparison with pethidine. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990;34: 68.
28. Helmers JH, Noorduin H, van Peer A. Comparison of intravenous and intranasal sufentanil adsorption and sedation. *Anaesth* 1989;36: 494-497.
29. Striebel HW, Koenings D, Kramer J. Postoperative pain management by intranasal demand-adapted fentanyl titration. *Anesthesiology* 1992;77: 281-285.
30. Abboud TK, Zhu J, Gangolly J, Longhitano M, Swart F, Makar A, Cool M, Mantilla M, Kurtz N, Reich L. Transnasal butorphanol: a new method for pain relief in post Cesarean section pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35: 14-18.
31. Ramírez-Guerrero A, García J, Rivero E. Dosis óptima de buprenorfina por vía transnasal para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Revista Anestesia en México*. 1994;6 (supl): 217.
32. VadeBoncouer TR, Ferrante FM. Epidural and subarachnoid opioids. En: Ferrante F.M., VadeBoncouer T.R. Postoperative pain management. 1a. ed. Churchill-Livingstone. 1993, pag: 279-304.
33. Boas RA, Viliger JW. Clinical actions of fentanyl and buprenorphine. The significance of receptor binding. *Br J Anaesth* 1985;57: 192-196.
34. Gourlay GK, Murphy TM, Plummer JL, Kowalski SR, Cherry DA, Cousins MJ. Pharmacokinetics of fentanyl in lumbar and cervical CSF following epidural and intravenous administration. *Pain* 38: 1989;253-259.
35. Gourlay GK, Cherry DA, Plummer JL, Armstrong PJ, Cousins MJ. The influence of drug polarity on the absorption of opioid drugs into CSF and subsequent cephalad migration following lumbar epidural administration: application to morphine and pethidine. *Pain* 1987;31: 297-305.
36. Sjostrom S, Hartvig P, Persson P, Tamsen A. Pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology* 1987;67: 877-888.
37. Camu F, Debucquo F. Alfentanil infusion por postoperatorio pain: a comparison of epidural and intravenous routes. *Anesthesiology* 1991;75: 171-178.
38. Salomaki T, Laitinen J, Nuutinen L. A randomized doubleblind comparison of epidural versus intravenous fentanyl for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 1991;75: 790-795.
39. Jill Ellis D, Millar W, Reisner L. A randomized doubleblind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusion for analgesia after cesarean section. *Anesthesiology* 1990;72: 981-986.
40. Badner NH. Epidural agents for postoperative analgesia. *Anesthesiology Clinics of North America* 1992;10: 321-338.
41. Ramírez-Guerrero A, Plancarte R, Clemenceau P. Estudio comparativo entre ketamina y meperidina epidural para analgesia postoperatoria. *Rev Mex Anest* 1990;13: 62-65.
42. Paech MJ, Moore JS, Evans SF. Meperidine for patientcontrolled analgesia after cesarean section. Intravenous versus epidural administration. *Anesthesiology* 1994;80: 1268-1276.
43. Ramírez-Guerrero A, García J, Rivero E. Dosis óptima de buprenorfina epidural para el tratamiento del dolor postoperatorio. *Revista Anestesia en México* 1994;6 (suplemento): s 217.
44. Plancarte R, Ramírez-Guerrero A, Mille E. Analgesia postoperatoria por vía epidural. Estudio doble ciego entre buprenorfina y meperidina. *Rev Mex Anest* 1992;15: 18-22.
45. Ramírez-Guerrero A, Calix-Perato E, Meneses-Sierra E, Burkle-Bonecchi J. Experiencia con buprenorfina epidural para control del dolor después de cirugía abdominal mayor. *Rev Mex Anest* 1994;17: 18-21.
46. Etches RC, Sandler AN, Lawson SL. A comparison of the analgesic and respiratory effects of epidural nalbuphine or morphine in postthoracotomy patients. *Anesthesiology* 1991;75: 9-14.
47. Burgess FW, Pylman ML, Helman JD. The ideal epidural bupivacaine concentration for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1993;79: 3A: 796.
48. Ramírez-Guerrero A, Burkle-Bonecchi J, Calix-Perato E. Experiencia con el uso de clonidina con o sin meperidina por vía epidural para el tratamiento del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1994;17: 165-169.
49. Yeager MP. Outcome of pain management. *Anesthesiology Clinics of North America* 1989;7: 241-258.
50. Ramírez-Guerrero A. Anestesia general o anestesia (y analgesia) regional en el paciente quirúrgico de alto riesgo. Memorias del XX Curso Mexicano de Anestesiología, pag 66-68, 1994.
51. Baron JF, Bertrand M, Barré E, Godet G, Mundler O, Coriat P, Viars P. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 1991;75: 611-618.
52. Yeager MP, Glass D, Neff RK, Brink-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987;66: 729-736.
53. Hasenbos M, Van Egmond M. Postoperative analgesia by high thoracic epidural versus intramuscular nicomorphine after thoracotomy. Part III. The effect of pre and postoperative analgesia on morbidity. *Acta Anaesth Scand* 1987;31: 608-615.
54. de Leon-Casasola O, Karabellada D, Harrison P, Lema MJ. A decrease in postoperative myocardial ischemia and infarction by epidural bupivacaine-morphine after upper abdominal surgery. *Reg Anesth* 1993;18: S 66.
55. Kaufman BS, Young CC. Deep vein thrombosis. *Anesthesiology Clinics of North America*. 1992;10: 823-867.
56. de Leon-Casasola O, Parker B, Lema MJ, Harrison P, Massey J. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4227 surgical cancer patients. *Anesthesiology* 1994;81: 368-375.
57. Ready LB, Loper KA, Nessly M. Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiology* 1991;75: 452-456.

58. Ferrante FM, VadeBoncouer TR. Epidural analgesia with combinations of local anesthetics and opioids. En: Ferrante F.M., VadeBoncouer T.R. Postoperative pain management. Ia ed. Churchill-Livingstone, 1993, pag: 305-334.
59. Jorfeld L, Lofstrom B, Pernow B. The effects of local anaesthesia on the central circulation and respiration in man and dog. *Acta Anaesthesiol Scand* 1968;12: 153-169.
60. Ramírez-Guerrero A. Estado actual de la analgesia interpleural. *Rev Mex Anest* 1991;14: 44-49.
61. Ramírez-Guerrero A, Green L, Plancarte-Sánchez R, Allende S. Analgesia intrapleural postoracotomía. Reporte de 10 casos. *Rev Mex Anest* 1990;13: 4-6.
62. Concepción M. Continuous brachial plexus catheter techniques. En: Ferrante M., VadeBoncouer T.R. Postoperative pain management. Ia ed. Churchill Livingstone 1993, pag.343-364.
63. Narchi P, Benhamou D, Fernandez H. Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-acse laparoscopy. *Lancet* 1991;338: 1569-1570.
64. Rademaker BMP, Kalkman CJ, Odoom JA, de Wit L, Ringers J. Intraperitoneal local anaesthetic after laparoscopic cholecystectomy: effects on postoperative pain, metabolic responses and lung function. *Br J Anaesth* 1994;72: 263-266.
65. Dahl JB, Moiniche S, Kehlet H. Wound infiltration with local anaesthetic for postoperative pain relief. *Acta Anaesthes Scand* 1994;7:14.
66. Yndgaard S, Holst P, Bjerre-Jepsen K, Thomsen CB, Struckmann J, Mogensen T. Subcutaneously versus subfascially administered lidocaine in pain treatment after inguinal herniotomy. *Anesth Analg* 1994;79: 324-327
67. Woolf C, Chong MS. Preemptive analgesia. Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77: 362-379.