

**ONCOLOGÍA**

Vol. 32. Supl. 1, Abril-Junio 2009
pp S92-S94

Control del dolor postoperatorio por vía sistémica: qué sí y qué no con los opioides

Dr. Jorge Guajardo-Rosas,* Dr. Emilio Mille-Loera,** Dr. Jesús Fidel Rocha-Machado***

* Médico adscrito a la Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos.

** Jefe de Anestesia y Terapia Intensiva.

*** Médico adscrito al Departamento de Anestesia y Terapia Intensiva.

Instituto Nacional de Cancerología

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio afecta de forma moderada a grave a más de un 70% de los pacientes hasta dos semanas después del alta hospitalaria. Es un dolor grave que puede favorecer el desarrollo de complicaciones importantes. La ineeficacia en el manejo del dolor postoperatorio es un factor determinante en el estado general del paciente. Los riesgos fisiológicos y psicológicos asociados con el dolor son todavía mayores en pacientes ya debilitados por alguna enfermedad de base como es el cáncer.

Muchos de los errores que se cometen son consecuencia de una elección inapropiada de la técnica para un momento determinado y no de la técnica *per se*. Las primeras horas del postoperatorio son críticas, por ser los momentos de mayor dolor y porque al evitar la aparición de dolor intenso, se hace más fácil controlarlo en las horas siguientes. La importancia epidemiológica del dolor postoperatorio, con sus implicancias y consecuencias mediatas e inmediatas, deben hacernos reflexionar como equipo de salud acerca de la necesidad de implementar adecuados protocolos de analgesia postoperatoria, adaptados a cada paciente, a la cirugía y a los demás factores involucrados. Por lo tanto el manejo del dolor ha de ser multidisciplinario y contener aspectos de diagnóstico y tratamiento específicos según tipo, intensidad y duración del dolor.

En el dolor postoperatorio como sabemos es un dolor agudo donde está asociado principalmente al daño tisular y a la estimulación nociva como la inflamación ya sea por la lesión directa, la ruptura mecánica del tejido, o estiramiento de la misma. La aparición del dolor agudo es inmediata a la lesión y de relativa corta duración. La historia natural del dolor agudo fisiológico en relación a su función biológica

es su remisión espontánea relacionada a la curación de los tejidos lesionados.

EPIDEMIOLOGÍA

En efecto, la incidencia del dolor postoperatorio en mayor o menor magnitud es del 100% ya que «no existe cirugía que no duela nada». De ahí la importancia de comprender que el dolor postoperatorio no es un problema pequeño, y que es parte de nuestra responsabilidad como médicos especialistas su adecuado manejo.

Se ha postulado que el 25 a 30% de los pacientes con cáncer en el mundo mueren sin haber experimentado un alivio adecuado a su dolor. La prevalencia del dolor por cáncer en una población de pacientes de nuevo ingreso en el Instituto Nacional de Cancerología en México, es un promedio de 47% y sólo 14% de este porcentaje es dolor crónico de origen no oncológico y 33% está asociado al cáncer y es considerablemente alto. Ya en fase terminal de la enfermedad, aproximadamente 75% de los pacientes presenta dolor de difícil control, por lo que en algún momento de su enfermedad necesitarán el uso de algún opioide por largo plazo y que éste puede llegar a presentar tolerancia y más aún en el paciente oncológico⁽¹⁾.

MECANISMOS CELULARES Y NEURONALES DE LA TOLERANCIA

La tolerancia ocurre como resultado de una pérdida progresiva de los sitios activos del receptor debido a exposiciones prolongadas del agonista. La desensibilización o falta de acoplamiento del receptor de guanosina trifosfato (GTP) ligando la subunidad disminuye su afinidad para unirse al

agonista. La pérdida de receptores de la superficie celular puede resultar en un menor ligando a los sitios activos y disminuyendo su acción. Así, la desensibilización (un fenómeno cualitativo) para la unión agonista y la pérdida en el número de receptores opioides (un fenómeno cuantitativo) resulta en altos requerimientos de opioides.

El uso potencial de ketamina en este caso es importante, debido a que se ha demostrado que una dosis única o la administración repetida de opioides, puede conducir a la activación del receptor de NMDA siendo efectivo para el estímulo repetido de la fibra C. Así, la ketamina, como otros antagonistas del receptor NMDA, podrían ser útiles en el tratamiento del dolor agudo postquirúrgico en pacientes con tolerancia opioide y no sólo revirtiendo la tolerancia a la morfina y restaurando la efectividad de la misma, sino que también puede prevenir el desarrollo de tolerancia aguda a los opioides.

A pesar que el dolor incontrolable produce cambios morfológicos en la zona de campo receptiva de la médula espinal, permite a pacientes con dolor crónico experimentar el dolor agudo por espacios de tiempo corto, dando como resultado en ambos, requerimientos más altos de opioides postquirúrgicos y/o dolor incontrolable aun ante dosis crecientes de opioides. De este modo, el bloqueo de señales aferentes de dolor antes de que el estímulo visceral comience, pueden ser aún más importantes en el paciente consumidor de opioides en forma crónica que el paciente nuevo al uso de opioides.

DOLOR, ESTRÉS Y RESPUESTA INMUNE

El dolor, estrés y la respuesta inmune se ven alteradas en el paciente que va a ser sometido a un procedimiento quirúrgico, y debe preverse una disminución antes de que ocurra la lesión, a pesar de que el paciente reciba de forma crónica analgésicos opioides los requerimientos serán mayores.

La respuesta metabólica al estrés durante el perioperatorio, incluye modificaciones de las sustancias neuroendocrinas en interacción con los medicamentos empleados durante el período anestésico-quirúrgico como pueden ser los opioides intravenosos, los anestésicos inhalados, así como toda la respuesta tisular a la inflamación.

El estudio de la alteración de la inmunidad celular dado por fármacos opioides como la morfina ha ido cobrando cada vez más importancia. Es conocido que después de 30 a 60 horas posteriores a administración intravenosa de morfina sin estímulo quirúrgico se encontró disminución en el conteo de células asesinas naturales así como de la actividad linfocitaria.

El empleo de una técnica anestésica-analgésica regional puede ayudar de manera importante a la preservación de la inmunidad, se ha visto que los pacientes que reciben anestesia y analgesia epidural recuperan de manera más rápida la inmunidad mediada por células que aquellos que recibie-

ron anestesia general más analgésicos no esteroideos para el dolor postoperatorio^(2,3).

TRATAMIENTO

1. Mantener un adecuado nivel basal de opioides, sobre todo en pacientes con mantenimiento de metadona, una dosis preoperatoria del fármaco con un poco de agua, puede ser suficiente, aquellos pacientes tratados con fentanyl transdérmico se beneficiaran de su uso durante el transoperatorio y el postoperatorio. Similarmente las infusiones axiales de opioides deben continuarse.
2. Administre en forma suficiente analgésicos intraoperatorios, debido a que la regulación a la baja de los receptores opioides no se debe ver modificada, sin embargo esto puede ser desafiante incluso si los pacientes reciben su dosis de opioide de mantenimiento. Muchos autores sugieren el seguimiento de los pacientes hasta que recuperen su respiración normal para posteriormente titular el opioide de mantenimiento hasta alcanzar 12 a 14 respiraciones por minuto considerándola como una terapia efectiva.
3. Proveer una analgesia adicional para tratar el dolor postoperatorio, entre ellas tenemos las siguientes opciones:
 - a) Analgesia controlada por el paciente con opioides, con una infusión basal y los bolos administrados por el paciente, ya sea por vía intravenosa o peridural.
 - b) Infiltración de herida quirúrgica, bloqueo nervioso periférico y analgesia neuroaxial, para disminuir la transmisión nerviosa desde la periferia. En este punto muchos autores recomiendan la vía intratecal que la peridural y si se combina con anestésicos locales puede disminuir el consumo de opioides.
 - c) Otra opción es la utilización de otros fármacos que no trabajen por la vía de los receptores opioides; por ejemplo analgésicos no esteroideos, antagonistas n-metil d-aspartato (ketamina y dextrometorfano) y alfa 2 agonistas (clonidina y dexmedetomidina) los cuales llegan a ser efectivos^(4,5).

CONCLUSIONES

No existen fórmulas específicas para estos casos, hay que individualizar tomando en cuenta:

- 1) Condiciones generales del paciente
- 2) Patologías previas, y la actual que amerite el tratamiento quirúrgico
- 3) Interacción farmacológica
- 4) Conocer cuáles opioides consume el paciente y evitar los agonistas-antagonistas
- 5) Emplear las conversiones equianalgésicas

- 6) Analizar cuál es la vía de administración más adecuada para los opioides en el trans y postoperatorio
- 7) Prevenir los efectos colaterales
- 8) Titular constantemente durante el transoperatorio la dosis que haya empleado de opioide para el mantenimiento de la analgesia

El adecuado control del dolor en estos pacientes puede prevenir morbilidad postoperatoria, días de estancia en el hospital e incorporar al paciente a sus actividades cotidianas en menor tiempo y finalmente lograr el objetivo deseado: el bienestar del enfermo⁽⁶⁾.

REFERENCIAS

1. Jacox A, Carr D, Payne R. New clinical practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med* 1993;330:651-655.
2. Weinbroum AA, Marouani N, Lang E, et al. Pain management following limb-sparing surgery. In: Malawer MM, Sugarbaker TH, eds. *Musculoskeletal cancer surgery: treatment of sarcomas and allied diseases*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2001:567-80.
3. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993;77:362-79.
4. Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain* 1997;69:1-18.
5. Weinbroum AA, Lalayev G, Yashar T, Ben-Abraham R, Niv D, Flaison R. Combined pre-incisional oral dextromethorphan and epidural lidocaine for postoperative pain reduction and morphine sparing: a randomized double-blind study on day-surgery patients. *Anaesthesia* 2001;56:616-622.
6. Portenoy RK. Inadequate outcome of opioid therapy for cancer pain: influences on practitioners and patients. In: Patt RD, ed. *Cancer pain*. Philadelphia: JB Lippincott, 1993:119-28.