

¿Qué y cómo lograr analgesia perioperatoria por vía sistémica?

Dr. Gabriel Mejía-Terrazas,* Dr. Guillermo Eduardo Aréchiga-Ornelas,**

Dr. José Emilio Mille-Loera,*** Dr. Manuel Marrón-Peña,****

* Jefe del Servicio de Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de Rehabilitación.

** Coordinador de Medicina Paliativa y Dolor Postoperatorio, Departamento de Anestesiología del Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco. Profesor Titular de la Especialidad Medicina Paliativa y Dolor, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

*** Subdirector Médico-Anestesiólogo. Instituto Nacional de Cancerología. México

**** Académico Emérito Academia Mexicana de Cirugía. Exdirector de Postgrado y Educación Continua Secretaría de Salud.

El primer punto para lograr una adecuada analgesia perioperatoria es el uso de una analgesia multimodal, ésta es una visión multidisciplinaria enfocada al tratamiento del dolor, con el objetivo de maximizar los efectos positivos del tratamiento y limitar los efectos adversos^(1,2). Ésta se basa en el uso de un antiinflamatorio, así como de un analgésico no opioide como el paracetamol que es un valioso adyuvante, aunados al uso de analgésicos opioides sistémicos; con esto se intenta reducir el consumo de estos últimos, mejorando la analgesia y se disminuyen los efectos adversos. En algunas ocasiones, se puede agregar otro tipo de adyuvantes como son los gabapentinoides, los agonistas alfa 2, la ketamina e incluso la lidocaína; esto produce un control del dolor superior, disminuye la respuesta al estrés y aún más los requerimientos de opioides⁽³⁻⁵⁾.

La base de la analgesia sistémica es con morfina la cual es considerada el «estándar de oro» para el manejo del dolor postoperatorio, aunque con frecuencia se asocian con efectos adversos como son sedación, náusea, vómito y prurito pero, a pesar de estos efectos bien definidos, siguen siendo una parte integral en el manejo del dolor postoperatorio ya que pueden ser administrados por vía intravenosa, intramuscular, oral y más recientemente transdérmica, los regímenes más actuales son a través de la analgesia controlada por el paciente (ACP), ya sea intravenosa o transdérmica por 24 a 48 horas y su posterior conversión a fármacos orales. Los dispositivos de ACP deben ser programados adecuadamente, ya que una dosis insuficiente produce una analgesia inadecuada mientras que una dosificación excesiva aumenta la

presencia de efectos adversos y puede producir depresión respiratoria. De acuerdo con Wheeler,⁽⁶⁾ los principales efectos de los opioides tras cirugía ortopédica mayor fueron gastrointestinales 37%, efectos cognitivos 34%, prurito en 34%, retención urinaria en el 16% y depresión respiratoria en 2%, todos ellos manejados con ACP.

La analgesia controlada por el paciente transdérmica (ACPT) es un nuevo método no invasivo de administración de opioides, lo cual elimina la necesidad de una vía intravenosa, aumenta la seguridad del paciente al evitar los errores de programación y los problemas comunes al uso de vías endovenosas. Este consiste en un dispositivo de administración iontoforética de hidrocloreto de fentanilo, donde este opioide es ionizado por una carga eléctrica para que atraviese la piel (Figura 1), el cual está aprobado por la FDA para control del dolor agudo postoperatorio a nivel hospitalario. En el 2004, se iniciaron los trabajos⁽⁷⁾ sobre este sistema; uno de los primeros estudios publicados fue el realizado por Viscusi⁽⁷⁾, el cual fue prospectivo, aleatorizado, controlado, en el que se incluyen 636 pacientes de 33 hospitales en Estados Unidos. Los pacientes fueron sometidos a cirugía mayor y se comparó contra analgesia intravenosa controlada por el paciente con morfina. Se valoró eficacia, satisfacción del paciente en las primeras 24 horas, analgesia inadecuada y efectos adversos. Se obtuvieron los siguientes resultados: en cuanto a satisfacción por parte del paciente, eficacia analgésica, suspensión del tratamiento y efectos adversos no hubo diferencia estadísticamente significativa, por lo que los autores concluyen

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>



Figura 1. Sistema desarrollado por ALZA Corp. Mountain View, California y comercializado por Janssen-Cilag, denominado IONSYS, consiste en una batería de litio de tres volts, un ánodo de plata en hidrogel que contiene el fentanyl HCL, un cátodo inerte que contiene sustancias inactivas, un botón a demanda para la liberación del fármaco, un diodo de emisión de luz roja (LED) y un dispositivo para su eliminación en la piel.

que este sistema es equivalente a la ACP en el control del dolor postoperatorio. También, en 2004, Chelly⁽⁸⁾ publicó un estudio multicéntrico controlado con placebo para valorar la seguridad y eficacia de este sistema en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal, torácica u ortopédica; en él se incluyeron 205 pacientes, la mayoría mujeres, caucásicas, ASA II, en el 90% de los casos; la adherencia del sistema fue la óptima; discontinuaron el tratamiento el 32% del grupo del parche de fentanilo por inadecuada analgesia, efectos adversos, falla técnica o violación al protocolo, en comparación con el grupo placebo, que lo suspendió el 53.2%, esto con una p de 0.0011 que se consi-

deró significativa estadísticamente, por lo que se concluyó que este sistema es adecuado para manejo del dolor postoperatorio durante las primeras 24 horas. En artroplastia total de cadera se realizó un estudio multicéntrico donde se incluyeron 799 pacientes de 52 hospitales, en el cual se valoró su eficacia y seguridad, al compararlo con una ACP intravenosa con morfina a una dosis máxima de 10 mg/hora con un tiempo de cierre de cinco minutos con bolos de 1 mg. En cuanto al control del dolor durante las 24 horas de evaluación, resultó estadísticamente equivalente, así como también en la presentación de efectos adversos, por lo que se considera un sistema eficaz y seguro para el manejo del dolor postoperatorio⁽⁹⁾. En otro estudio donde se valoró la utilidad del sistema en cirugía mayor, se comparó contra placebo; en él se incluyeron 244 pacientes, las medias de intensidad del dolor tuvieron estadísticas significativamente menores en el grupo de fentanilo, por lo que se considera mejor que placebo para el control del dolor; más del 70% de los pacientes e investigadores lo consideran un método de bueno a excelente para producir analgesia postoperatoria; los efectos adversos fueron similares en ambos grupos, por lo que se considera un sistema adecuado para producir analgesia postoperatoria⁽¹⁰⁾.

Los opioides orales se encuentra disponibles en formulaciones de liberación inmediata como controlada aunque esta vía se reserva para el manejo del dolor leve a moderado y, generalmente, no se utilizan para el dolor severo. La frecuencia de administración generalmente debe ser hasta de cada cuatro horas con lo que puede haber retraso en la administración o falta de dosis nocturnas por lo que puede producirse aumento del dolor. Los efectos adversos son generalmente menores en comparación con la administración intravenosa. Éstos se reservan para pacientes en los cuales está programada el alta y se rotan de otra vía de administración para el seguimiento ambulatorio.

El uso de analgésicos no opioides como son antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o paracetamol en adición a los opioides reduce el consumo de estos últimos, mejora la analgesia, reduce los efectos adversos y el efecto multimodal se maximiza a través de la selección de analgésicos que tengas diferentes sitios de acción; por ejemplo, el paracetamol actúa de forma central y los Aines de forma periférica^(11,12). Los mejores efectos analgésicos se presentan si se utiliza de forma preventiva y esto es más aplicable al ketorolaco donde presenta un mejor efecto preventivo del dolor que en su tratamiento⁽¹³⁾. Existe una preocupación sobre el efecto que tienen los Aines sobre la formación de hueso; a pesar de que los datos son contradictorios, al parecer hay evidencia en animales de que los inhibidores de los COX-2 pueden limitar el crecimiento del hueso^(14,15) principalmente el celecoxib; pero si se ocupan por algunos días, no existe un riesgo mayor.

Cuadro I. Esquema analgésico perioperatorio sistémico.

Tiempo	Pauta analgésica		
Preoperatorio	a. Pregabalina o gabapentina VO 24 horas antes de la cirugía b. Parecoxib o ketorolaco IV una hora antes de la cirugía		
Procedimiento anestésico	Anestesia elegida general o regional	Ketamina IV preincisional DU y/o IC	Dexmedetomidina o clonidina IV
UCPA	a. Dolor leve: AINE + paracetamol IV b. Dolor moderado: AINE + paracetamol + opioide débil IV c. Dolor severo: AINE + paracetamol + opioide potente IV En caso de presentar EVA mayor a cuatro puntos dosis de rescates del opioide utilizado equivalente al 10% de la dosis total hasta lograr un EVA menor a cuatro puntos		
Piso de hospitalización	a. Continuar con la pauta IV establecida y en caso de pautas VO continuar con ellas b. Valoración continua de la intensidad del dolor c. En caso de presentar EVA mayor de cuatro puntos: dosis de rescates del opioide utilizado equivalente al 10% de la dosis total hasta lograr un EVA menor a cuatro puntos		
Al alta	a. Dolor leve: AINE + paracetamol VO b. Dolor moderado: AINE + paracetamol + tramadol u oxicodona, posponer alta hasta EVA menor a 4 c. Dolor severo: posponer alta: valorar uso de AINE VO + paracetamol VO + opioide potente IV		

VO = vía oral, IV = vía intravenosa, DU = dosis única, IC= Infusión Continua, UCPA = Unidad de Cuidados Postanestésicos, EVA = escala visual análoga.

a = cirugía oncológica, neurológica o de reemplazo articular, b = cirugía que se prevé dolor intenso postoperatorio, c = tramadol y d = morfina

Adyuvantes: gabapentina y pregabalina: los estudios reportados actualmente demuestran que utilizando 1,200 mg de gabapentina o 300 mg de pregabalina vía oral una hora antes de la cirugía, presentan un efecto antihiperálgico disminuyendo la sensibilización central presente en el dolor agudo, disminuyen la alodinia secundaria a inflamación aguda y reducen las zonas de hiperálgia secundaria, con lo que se reduce el dolor postoperatorio, demostrado en una reducción en el consumo de morfina, principalmente en cirugías como mastectomía radical, toracotomía, amputaciones, artroplastia total de cadera y en aquéllas que conlleven lesión de nervios periféricos^(16,17).

Agonistas α_2 adrenérgicos: tanto la clonidina como la dexmedetomidina se han administrado por diferentes vías para control del dolor postoperatorio debido a su mecanismo de acción encontrando adecuada respuesta principalmente en aquel dolor de mantenimiento simpático y el causado por lesión de nervios periféricos^(18,19).

Ketamina: utilizándose en dosis subanestésicas presenta una eficacia analgésica debida a la inhibición del receptor NMDA y que disminuye la actividad cerebral de las zonas que responden al estímulo doloroso previniendo el dolor

crónico o patológico; por otro parte, disminuye el consumo de opioides y la intensidad del dolor postoperatorio, ya que induce una disminución de la interacción entre PSD 95 y 93 con la proteincinasa del sistema de señalización doloroso, lo que resulta en una disminución de la sensibilización al dolor y del fenómeno de tolerancia a opioides. La dosificación en procedimientos muy dolorosos es de una dosis preincisional de 0.5 mg/kg iv y una infusión continua de 500 μ g/kg/h suspendiéndola 60 minutos antes del término de la cirugía; en procedimientos moderadamente dolorosos utilizamos la mitad de la dosis en bolo o infusión^(20,21).

La propuesta analgésica debe individualizarse para cada tipo de cirugía; debe reducirse al mínimo el uso de opioides, para permitir una movilización precoz y facilitar la rehabilitación, disminuyendo la estancia hospitalaria y los costos, basados siempre en una analgesia multimodal. Enfatizamos que una analgesia pautada por horario, o bien, en infusión continua, se debe planear desde el preoperatorio, con lo que se podrá cumplir con estos objetivos, por lo cual se propone un esquema analgésico sistémico que facilite el manejo de este tipo de analgesia (Cuadro I).

REFERENCIAS

1. Hebl JR, Dilger JA, Byer DE, et al. A pre-emptive multimodal pathway featuring peripheral nerve block improves perioperative outcomes after major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33:510-517.
2. Tang R, Evans H, Chaput A, Kim C. Multimodal analgesia for hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2009;40:377-387.
3. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology.* 1999;91:8-15.
4. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, Penderville E, Gouverneur JM. Effects of intravenous patient controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous three-in-one block on postoperative pain and knee rehabilitation after unilateral total knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 1998;87:88-92.
5. Hanna MN, Murphy JD, Kumar K, Wu CL. Regional techniques and outcome: what is the evidence? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22:672-677.
6. Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA, Lipman AG. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. *J Pain.* 2002;3:159-180.
7. Viscusi E, Reynolds L, Chung F, Atkinson L, Khanna S. Patient-controlled transdermal fentanyl hydrochloride vs intravenous morphine pump for postoperative pain. *JAMA.* 2004;291:1333-1341.
8. Chelly J, Grass J, Houseman T, Minkowitz H, Pue A. The safety and efficacy of a fentanyl patient-controlled transdermal system for acute postoperative analgesia: a multicenter, placebo-controlled trial. *Anesth Analg.* 2004;98:427-433.
9. Hartrick C, Bourne M, Gargiulo K, Damaraju D, Vallow S, Hewitt D. Fentanyl iontophoretic transdermal system for acute-pain management after orthopedic surgery: a comparative study with morphine intravenous patient-controlled analgesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31:546-554.
10. Viscusi E, Reynolds L, Tait S, Melson T, Atkinson L. An iontophoretic fentanyl patient-activated analgesic delivery system for postoperative pain: a double-blind, placebo-controlled. *Trial Anesth Analg.* 2006;102:188-194.
11. Stephens JM, Pashos CL, Haider S, Wong JM. Making progress in the management of postoperative pain: a review of the cyclooxygenase 2-specific inhibitors. *Pharmacotherapy.* 2004;24:1714-1731.
12. Capone ML, Sciulli MG, Tacconelli S, et al. Pharmacodynamic interaction of naproxen with low-dose aspirin in healthy subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1295-1301.
13. White P, Raeder J, Kehlet H. Ketorolac: its role as part of a multimodal analgesic regimen. *Anesth Analg.* 2012;114:2.
14. Gajraj NM. Cyclooxygenase-2 inhibitors. *Anesth Analg.* 2003;96:1720-1738.
15. White PF, Kehlet H, Liu S. Perioperative analgesia: what do we still know? *Anesth Analg.* 2009;108:1364-1367.
16. Jesper D et al. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after. *Mastectomy Anesthesiology.* 2002;97:560-564.
17. Hill C, Balkenohl M, Thomas D, et al. Pregabalin in patients with postoperative dental pain. *Eur J Pain.* 2001;2:119-124.
18. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alfa 2-adrenergic agonists. *Anesthesiology.* 2000;93:1345-1349.
19. Dufflo F, Li X, Bantel C, et al. Peripheral nerve injury alters the $\alpha 2$ adrenoceptor subtype activated by clonidine for analgesia. *Anesthesiology.* 2002;97:636-641.
20. Elia N, Tramer M. Ketamine and postoperative pain a quantitative systematic review of randomized trials. *Pain.* 2005;113:61-70.
21. Himmelseher S, Durieux M. Ketamine for perioperative pain management *Anesthesiology.* 2005;102:211-220.