

ABORDAJE INICIAL DEL PACIENTE Y CRITERIOS PARA REMITIRLO A LA CLÍNICA DEL DOLOR

ISBN: 978-958-97716-5-5



Editores
Dr. Edmundo Gónima
Dr. Wilson Vargas
Dr. Walter Sosa

ABORDAJE INICIAL DEL PACIENTE Y CRITERIOS PARA REMITIRLO A LA CLÍNICA DEL DOLOR

Editores:

Dr. Edmundo Gónima Valero
edmundorama@gmail.com

Dr. Wilson Vargas Useche
wdvargasu@gmail.com

Dr. Walter Sosa Mendoza
walterantanas@gmail.com

2.^a Edición, 2019
Bogotá D. C., Colombia

Todos los derechos reservados.

Prohibida la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio sin el permiso escrito de los autores.

Los conceptos expresados en esta publicación corresponden a los autores y no necesariamente reflejan el punto de vista de Ediciones Médicas Latinoamericanas S. A. S.

Los editores no pueden garantizar la veracidad de ninguna información sobre la aplicación de técnicas y medicamentos contenidos en este libro. En cada caso individual, el lector debe comprobar dicha información consultando la literatura pertinente.

El material en este libro está indicado solamente para uso educativo y personal de los estudiantes o profesionales de ciencias de la salud. No está indicado para personas que no hayan recibido entrenamiento médico apropiado ni ha sido validado para uso clínico.

Cualquier información contenida en este libro debe ser comparada y evaluada por el conocimiento y juicio médico personal. Los usuarios deben verificar y validar el material cuando sea posible. A pesar de que los autores han intentado hacer el material tan exacto como les ha sido posible, no se garantiza implícitamente o de otra forma la exactitud e integridad del material.

Ediciones Médicas Latinoamericanas S. A. S.
Gerente general: Luis Fernando Garzón Monzón, MD
Gerente comercial: Mónica del Pilar Franco
Consultora en marketing estratégico: Eliana Pedraza

www.eml.co
Cra. 46 # 103B-32
Teléfonos: (+571) 610 93 73 / 610 93 75
Bogotá D. C., Colombia

ISBN: 978-958-97716-5-5
Impreso en Colombia
Printed in Colombia

AUTORES



DR. EDMUNDO GÓNIMA VALERO
Anestesiólogo.
Máster en Tratamiento del Dolor
Especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos.
Intervencionista en Dolor
Coordinador de Clínica del Dolor.
Hospital Militar Central.
Bogotá D. C.



DR. WILSON VARGAS USECHE
Anestesiólogo.
Máster en Tratamiento del Dolor
Especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos. Intervencionista en Dolor
Clínica del Dolor. Hospital Militar Central. Bogotá D. C.



DR. WALTER SOSA MENDOZA
Anestesiólogo.
Máster en Tratamiento del Dolor
Intervencionista en Dolor.
Especialista en Docencia Universitaria
Clínica del Dolor. Hospital Militar Central. Bogotá D. C.



DRA. ESPERANZA ÁLVAREZ DUEÑAS
Anestesióloga.
Máster en Tratamiento del Dolor
Clínica del Dolor.
Hospital Militar Central.
Bogotá D. C.



DRA. CLAUDIA ACOSTA ACOSTA
Anestesióloga
Clínica del Dolor.
Hospital Militar Central.
Bogotá D. C.

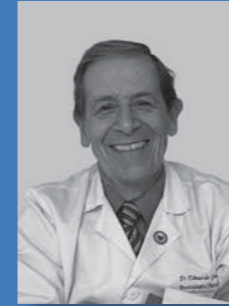


DR. DIEGO TORRES SOLANO
Anestesiólogo
Hospital Erasmo Meoz.
Cúcuta

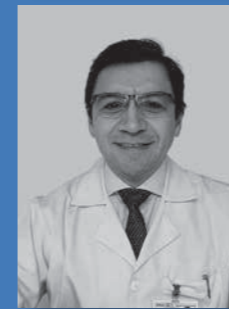


DRA. VICTORIA ESPITIA FRANCO
Médica General.
Servicio de anestesia (Pasante). Unfallklinik.
Frankfurt am Main

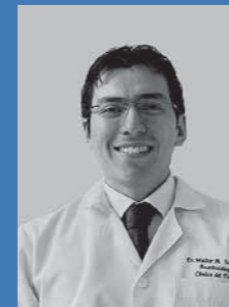
EDITORES



DR. EDMUNDO GÓNIMA VALERO
Anestesiólogo.
Especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos
Máster en Tratamiento del Dolor
Intervencionista en Dolor
Coordinador de la Clínica del Dolor
Hospital Militar Central. Bogotá D. C.



DR. WILSON VARGAS USECHE
Anestesiólogo
Especialista en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos
Máster en Tratamiento del Dolor
Intervencionista en Dolor
Anestesiólogo Clínica del Dolor
Hospital Militar Central. Bogotá D. C.



DR. WALTER SOSA MENDOZA
Anestesiólogo
Máster en Tratamiento del Dolor
Especialista en Docencia Universitaria
Intervencionista en Dolor
Anestesiólogo Clínica del Dolor
Hospital Militar Central. Bogotá D. C.

DEDICATORIA

Al escribir la segunda edición de este libro, nos propusimos recopilar y aportar nuevos conocimientos relacionados con el tratamiento del dolor perioperatorio, sobre todo aquellos concernientes al manejo multimodal. Esto sin dejar de lado el enfoque humano, que es nuestra razón de ser y actuar.

Queremos llegar a todos los médicos que, de alguna manera, están involucrados en el manejo del dolor agudo y crónico para que sigan ayudando a mitigar el sufrimiento de los pacientes atendidos diariamente en sus consultorios y hospitales.

Entregamos este libro con la esperanza de continuar construyendo, día a día, un país y un mundo con una mejor calidad de atención en salud y, por lo tanto, una mejor calidad de vida.

Los editores.

TABLA DE CONTENIDO

ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS	10
ESCALAS UNIDIMENSIONALES PARA VALORAR LA INTENSIDAD DEL DOLOR	14
ESCALAS MULTIDIMENSIONALES PARA VALORACIÓN DEL DOLOR	16
UN NUEVO ENFOQUE DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR BASADO EN LA EVIDENCIA CIENTÍFICA: ANALGESIA MULTIMODAL EN DOLOR POSQUIRÚRGICO	21
RECOMENDACIONES BASADAS EN PROTOCOLOS PARA LA RECUPERACIÓN OPTIMIZADA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA (ERAS)	22
RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL DOLOR QUIRÚRGICO EN CIRUGÍA DE TÓRAX BASADAS EN LA EVIDENCIA	31
USOS DE GABAPENTINOIDES EN EL CONTROL Y PREVENCIÓN DEL DOLOR.....	33
CONDUCTAS Y ACCIONES QUE SE DEBEN EVITAR	37
CONDUCTAS Y ACCIONES QUE SE DEBEN FOMENTAR	38
¿CUÁNDO SOLICITAR INTERCONSULTA A CLÍNICA DEL DOLOR?	39
CRITERIOS PARA REMITIR UN PACIENTE DESDE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN A LA CLÍNICA DEL DOLOR.....	39
POSIBLES ESCENARIOS	41
TITULACIÓN CON MORFINA PARA DOLOR MODERADO A SEVERO (EVA > 4-10) EN PACIENTE ADULTO NO ONCOLÓGICO	43
TITULACIÓN CON MORFINA EN PACIENTE ONCOLÓGICO	43
RATIOS DE CONVERSIÓN DE OPIOIDES	48
MECANISMO DE ACCIÓN, INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LOS PRINCIPALES MEDICAMENTOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR.....	52

ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS

La definición más aceptada de dolor es la propuesta por la Asociación internacional para el estudio del dolor (IASP, por sus siglas en inglés), que lo define como «una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular —real o potencial—, o descrita en términos de dicho daño».¹

Según la OMS, el tratamiento del dolor debe hacerse de manera gradual. Para tal fin, se propone la utilización de una **escalera analgésica**,^{2,3} a través de la cual se debe ascender escalonadamente el uso de los medicamentos de acuerdo con la evolución del síntoma, la severidad del dolor⁴ y la respuesta al uso de los analgésicos. Igualmente, se ha propuesto el ascensor analgésico como alternativa para lograr una mayor rapidez en la utilización de los escalones que a continuación se exponen.⁵



PRIMER ESCALÓN⁶ Dolor leve a moderado

Se usan los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como diclofenaco, ibuprofeno, ketorolaco, además de otros fármacos como acetaminofén o dipirona. Hay que tener en cuenta que estos presentan un fenómeno conocido como techo analgésico, lo que quiere decir que su efecto no aumenta a partir de haberse alcanzado una dosis determinada; además, tampoco se potencia si se hace uso de dos o más AINE, sino que, por el contrario, la administración simultánea aumenta las reacciones adversas.



SEGUNDO ESCALÓN⁶ Dolor moderado a intenso

En este escalón se usan los AINE y acetaminofén, además de opioides menores, por ejemplo, tramadol, hidrocodona, tapentadol, meperidina, entre otros.



TERCER ESCALÓN⁶ Dolor intenso incontrolable con tratamientos anteriores

Se usan opioides mayores. El más comúnmente utilizado es morfina, pero otros como hidromorfona, oxicodona, metadona, buprenorfina, fentanil, etc., también están a disposición del terapeuta. La vía de administración, la titulación y la dosis son absolutamente individuales y, por lo tanto, muy variables.

Se indica realizar **rotación de opioide** en caso de toxicidad, fracaso en el control del dolor, sospecha de desarrollo de tolerancia o hiperalgesia, y dolor difícil o refractario.



CUARTO ESCALÓN^{6†} Dolor muy intenso que requiere medidas analgésicas invasivas

Se realizan técnicas como: administración de morfina por vía intratecal o epidural; infiltraciones de anestésicos locales; bloqueos dirigidos por ecografía o por fluoroscopia; neurólisis farmacológica o por radiofrecuencia; implantación de bombas intratecales, o implantación de electrodos de estimulación medular o perineurales.

ASCENSOR TERAPÉUTICO

En presencia de dolor severo, se debe ir directamente al 3^{er} escalón para controlar las formas agudas, las crónicas agudizadas y, posteriormente, proceder a desescalonar.⁵

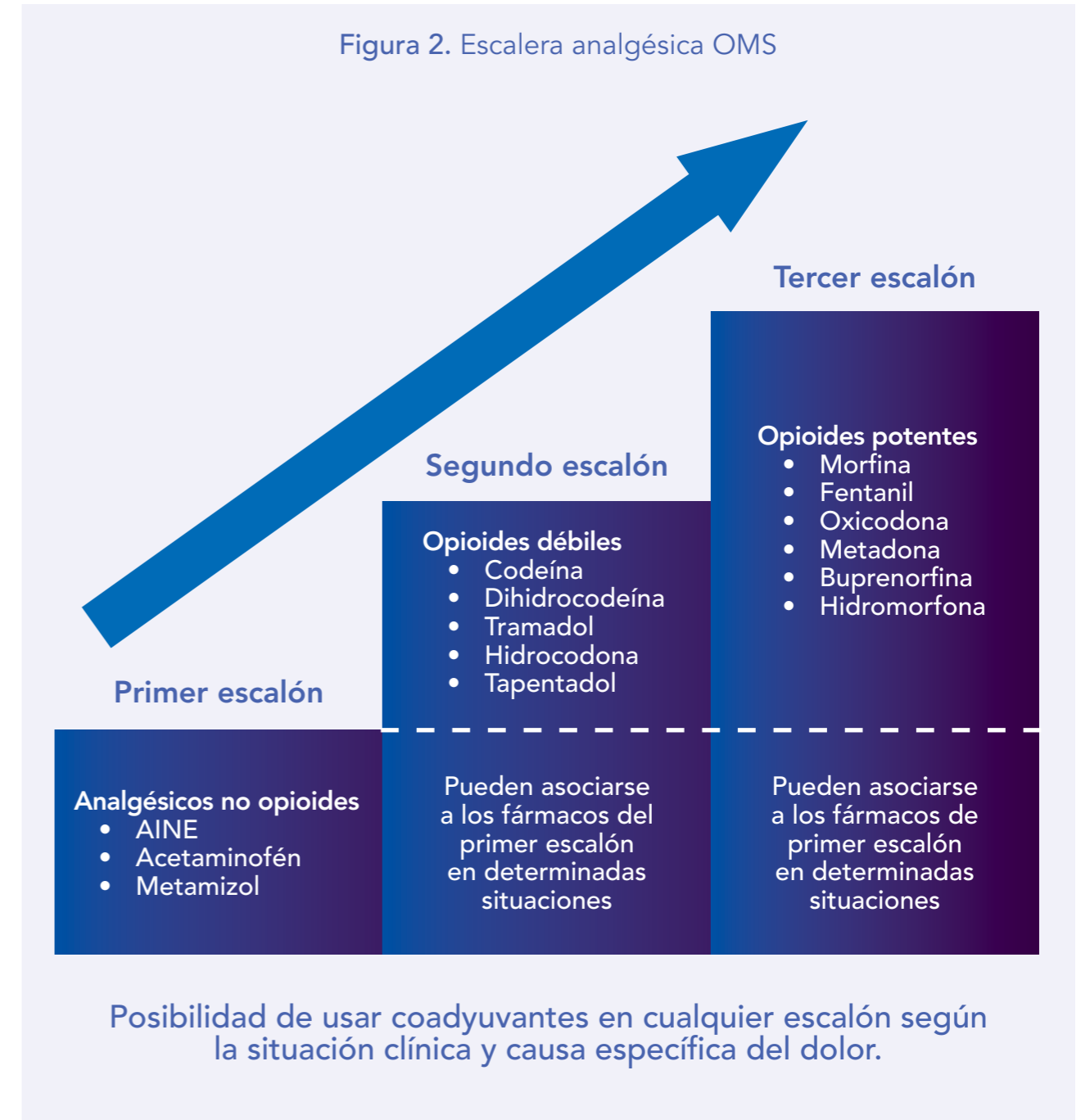
† Modificación de la escalera analgésica de la OMS

Escalera analgésica OMS⁷



Adaptado de: WHO: Disponible en: <https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>

Escalera analgésica OMS⁸



Adaptado de: Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Disponible en: www.guiasalud.es/egpc/cuidadospaliativos/resumida/apartado04/control_sintomas02.html

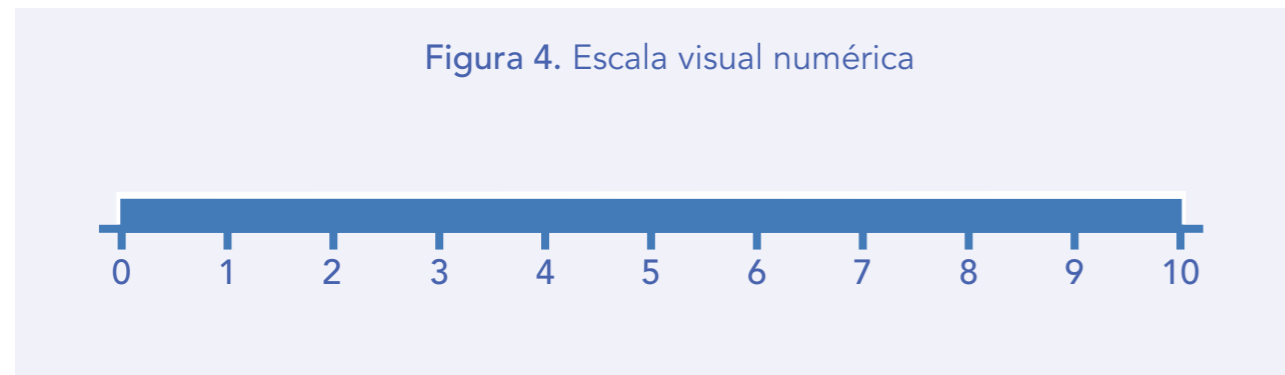
■ ESCALAS UNIDIMENSIONALES PARA VALORAR LA INTENSIDAD DE DOLOR⁹

Escala visual análoga (EVA 0-10)



Escalas unidimensionales de autoreporte.
Tomado y adaptado de Loeser JD et al (Eds.). Mcgraw-Hill; 2003.

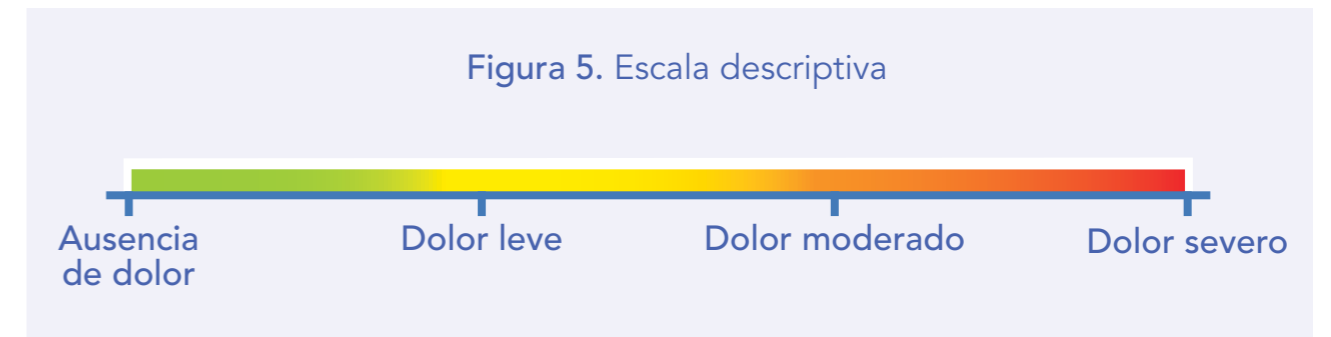
Escala visual numérica



Escalas unidimensionales de autoreporte.
Tomado y adaptado de Loeser JD et al (Eds.). Mcgraw-Hill; 2003.



Escala descriptiva del dolor



Escalas unidimensionales de autoreporte.
Tomado y adaptado de Loeser JD et al (Eds.). Mcgraw-Hill; 2003.

Escala de expresiones faciales del dolor (Faces Pain Scale)



Faces Pain Scale para adultos y niños por Bieri et al.
Tomado y adaptado de Loeser JD et al (Eds.). Mcgraw-Hill; 2003.



ESCALAS MULTIDIMENSIONALES PARA VALORACIÓN DEL DOLOR

Índice de Lattinen¹⁰

Tabla 1. Cuestionario del índice de Lattinen

Intensidad del dolor	Ligero	1
	Molesto	2
	Intenso	3
	Insoportable	4
Frecuencia del dolor	Raramente	1
	Frecuente	2
	Muy frecuente	3
	Continuo	4
Consumo de analgésicos	Ocasionalmente	1
	Regular y pocos	2
	Regular y muchos	3
	Muchísimos	4
Incapacidad	Ligera	1
	Moderada	2
	Ayuda necesaria	3
	Total	4
Horas de sueño	Normal	0
	Despierta alguna vez	1
	Despierta varias veces	2
	Insomnio	3
	Uso de sedantes	+1
TOTAL Puntaje: Normal: ≤5		

Tomado de González-Escalada JR et al. Rev. Soc. Esp. 2012; 19(4): 181-188.

Escalas para valoración del dolor en pacientes específicos

———— Niños de 0 a 30 días¹¹ ————

Tabla 2. NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) - Escala para valorar el dolor de los neonatos

Categoría	Puntaje 0	Puntaje 1	Puntaje 2
Expresión facial	Normal	Gesticulación (ceja fruncida o contracción nasolabial)	—
Llanto	Sin llanto	Presente (consolable)	Presente y continuo (inconsolable)
Patrón respiratorio	Normal	Incrementado o irregular	—
Movimiento de brazos	Reposo	Movimiento	—
Movimiento de piernas	Reposo	Movimiento	—
Estado de alerta	Normal	Despierto continuamente	—

Puntuación:
1-2: dolor leve
3-5: dolor moderado
6-7: dolor severo

Adaptado de: Moraes M et al. Arch. Pediatr. Urug. 2016 Sep;87(3):198-209.

———— Niños de 1 mes a 3 años¹¹ ————

Tabla 3. Escala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale) - Escala de valoración del dolor a través de rostro, piernas, actividad, llanto y posibilidad de consuelo

Categoría	Puntaje 0	Puntaje 1	Puntaje 2
Expresión facial	Ninguna expresión en especial o sonrisa	Ocasionalmente muecas o ceño fruncido; retraído o desinteresado	Frecuente o constante temblor del mentón; mandíbula encajada
Piernas	Posición normal, relajadas	Inquietas, rígidas, tensas	Pataleo o piernas alzadas
Actividad	Tranquilo, posición normal, movimiento fácil	Contorsiones, movimientos de un lado al otro, tenso	Arqueado, rígido o espasmódico
Llanto	Sin llanto (dormido o despierto)	Gemidos o lloriqueos; quejidos ocasionales	Llanto continuo, gritos o sollozos, quejidos frecuentes
Consuelo	Contento, relajado	Tranquilizado gracias a contacto, abrazos o habla ocasionales; distraíble	Dificultad para consolarlo o confortarlo

Puntuación:
1-2: dolor leve
3-5: dolor moderado
6-10: dolor severo

Adaptado de: Moraes M et al. Arch. Pediatr. Urug. 2016 Sep;87(3):198-209.

Pacientes con incapacidad para comunicarse¹²

Tabla 4. Escala de Campbell

Categoría	Puntaje 0	Puntaje 1	Puntaje 2
Semblante	Relajada	Tensa; ceño fruncido o mueca de dolor	Ceño habitualmente fruncido o mandíbula apretada
Agitación	Tranquilo, relajado, movimientos normales	Movimientos o posturas de agitación ocasionales	Movimientos frecuentes que incluyen cabeza o extremidades
Tono muscular	Normal	Aumentado, flexión de dedos, manos o pies	Rígido
Vocalización	Normal	Quejidos, lloriqueos o gruñidos ocasionales	Quejidos, lloriqueos o gruñidos frecuentes
Consuelo	Contento, relajado	Tranquilizado gracias a contacto o voz; fácil de distraer	Difícil de confortar a través de contacto físico o hablándole

Puntuación:

0: sin evidencia de dolor
 1-3: dolor leve
 4-6: dolor moderado
 7-10: dolor severo

Objetivo:

Dolor ≤3

Adaptado de: Erdek MA et al. Int J Qual Health Care. 2004 Feb;16(1):59-64.

Pacientes en UCI

Tabla 5. BPS (Behavioral Pain Scale) - Escala para valorar el dolor según el comportamiento⁸

Categoría	Puntaje 1	Puntaje 2	Puntaje 3	Puntaje 4
Expresión facial	Relajada	Parcialmente tensa	Completamente tensa	Mueca fruncida
Extremidades superiores	Sin movimiento	Parcialmente flexionadas	Totalmente flexionadas, incluidos los dedos	Totalmente contraídas
Adaptación a la ventilación mecánica	Movimientos tolerantes	Tos, pero con tolerancia a la ventilación la mayor parte del tiempo	Se resiste a la ventilación	Incapaz de manejar la ventilación

Puntuación:

3-5: sin dolor
 6-7: dolor
 8-12: dolor inaceptable

Objetivo:

Dolor ≤6

Adaptado de: Carrillo-Torres O et al. Revista Médica del Hospital General de México. 2016 Jul 1;79(3):165-73.

Pacientes en UCI

Tabla 6. CPOT (Critical-Care Pain Observation Tool) - Herramienta de observación del dolor para cuidados intensivos¹³

Categoría	Puntaje 0	Puntaje 1	Puntaje 2
Expresión facial	Relajado, neutral: no se observa tensión muscular	Tenso: presencia ceño fruncido, cejas bajas, tensión orbital y contracción del músculo elevador	Mueca fruncida: todos los movimientos faciales anteriores sumado a el párpado fuertemente cerrado
Movimientos corporales	Ausencia de movimiento: inexistente (no necesariamente sinónimo de ausencia de dolor)	Encogimiento: movimientos lentos y cautelosos, con frotamiento o toque del sitio del dolor, con busca de atención a través de movimientos	Agitación: tirar del tubo, intentar sentarse, mover las extremidades, agitarse, no seguir las órdenes, golpear al personal, intentar salirse de la cama
Tensión muscular	Relajado: sin resistencia a movimientos pasivos	Tenso, rígido: resistencia a movimientos pasivos	Muy tenso o rígido: fuerte resistencia a movimientos pasivos; incapacidad para completarlos
Adaptación a la ventilación mecánica (pacientes entubados)	Tolera ventilación: alarmas sin activación, fácilmente ventilable	Tose, pero tolera la ventilación: las alarmas se detienen espontáneamente	Se resiste a la ventilación: asincronía: bloqueo de ventilación, alarmas activadas frecuentemente
Vocalización (pacientes extubados)	Tono de hablar normal o sin habla	Suspiros; gemidos	Llanto; sollozo

Puntuación:

≤ 2: mínimo o ningún dolor presente
 > 2: nivel inaceptable de dolor (Considere analgesia y sedación adicional o alternativa).

Adaptado de: Gélinas C, Fillion L et al. Am J Crit Care. 2006 Jul;15(4):420-7.

Tabla 7. Escala PAINAD (Pain Assessment In Advanced Dementia Scale) - Escala para la evaluación del dolor en demencias avanzadas¹⁴

Categoría	Puntaje 0	Puntaje 1	Puntaje 2
Respiración (independientemente de la verbalización-vocalización del dolor)	Normal	Respiración ocasionalmente dificultosa Períodos cortos de hiperventilación	Respiración dificultosa y ruidosa Largos períodos de hiperventilación Respiración de Cheyne-Stokes
Vocalización (verbalización negativa)	Normal	Gemidos o quejidos ocasionales Habla con volumen bajo o con desaprobación	Llamados agitados y repetitivos Gemidos y quejidos en voz alta Llanto
Expresión facial	Sonriente o inexpresivo	Triste Atemorizado Ceño fruncido	Muecas de disgusto o desaprobación
Lenguaje corporal	Relajado	Tenso Camina con angustia Inquietud	Rígido Puños cerrados Rodillas flexionadas Agarra con brusquedad o empuja Agresividad física
Consolabilidad	No necesita que se le consuele	Distraíble o tranquilizable al hablarle o tocarle	Imposible consolarlo, distraerlo o tranquilizarlo

Puntuación:
 0: sin dolor
 1-4: dolor leve
 5-7: dolor moderado
 8-10: dolor severo

Adaptado de: Montoro-Lorite M. Gerokomos. 2015 Dec;26(4):142-7.

Uso validado en lengua española¹⁵

UN NUEVO ENFOQUE DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR BASADO EN LA EVIDENCIA CIENTÍFICA: ANALGESIA MULTIMODAL EN DOLOR POSQUIRÚRGICO¹⁶

Recomendaciones generales

PASO 1

- **Dolor posoperatorio leve.** Uso de analgésicos no opioides como acetaminofén, AINE o inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2 (COXIB, por sus siglas en inglés). Se debe adicionar infiltración de anestésico local.

PASO 2

- **Dolor posoperatorio moderado.** Uso de analgésicos del **paso 1** más fármaco opioide en dosis pautadas.

PASO 3

- **Dolor posoperatorio severo.** Adicionalmente a lo recomendado en el **paso 2**, utilizar bloqueo neural periférico.

RECOMENDACIONES BASADAS EN PROTOCOLOS PARA LA RECUPERACIÓN OPTIMIZADA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA (ERAS, ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY)

1. Protocolos ERAS para el manejo del dolor en cirugía bariátrica¹⁷

Una cirugía bariátrica puede dar lugar a un síndrome restrictivo severo inmediatamente inicie la etapa posoperatoria, por lo que el manejo analgésico debe ir encaminado a evitar a toda costa que se presente una hipoxemia o una hipoventilación alveolar. Son dos las estrategias analgésicas para el posoperatorio de cirugía bariátrica:

Analgesia sistémica multimodal¹⁷

Debe procurarse la disminución del consumo de opioides y, en su lugar, administrar acetaminofén intravenoso o AINE en dosis que obedezcan al peso ideal del paciente. Por otra parte, no se recomienda el uso rutinario de dexmedetomidina y el uso de pregabalina, pues todavía se requiere más evidencia que pruebe su eficacia. Si el paciente requiere un opioide potente, debe ser administrado por analgesia controlada por el paciente (PCA, por sus siglas en inglés), de modo que se aumente el intervalo de cierre; claro que siempre evitando usar infusiones continuas. Por último, se recomienda que la vía enteral se inicie de forma temprana.

Bloqueo nervioso e infiltración¹⁷

La infiltración por vía laparoscópica no ha sido estudiada en cirugía bariátrica, pero el resultado general en cirugías laparoscópicas ha sido exitoso. Otra opción es la infiltración preincisional, que ha demostrado buenos resultados con ropivacaína y levobupivacaína en los procedimientos bariátricos.

Las técnicas de bloqueo del plano transversal abdominal (TAP, por sus siglas en inglés) guiadas por ecografía son rápidas y seguras.

El uso de analgesia epidural no se recomienda en cirugía bariátrica laparoscópica, pues se encontró que en la forma abierta de dicha cirugía aumentaba alrededor de 4 veces más el riesgo de infección del sitio quirúrgico.

2. Protocolos ERAS para el manejo del dolor en cistectomía

Analgesia epidural¹⁸

- No se conocen estudios simples prospectivos para valorar la analgesia epidural en el manejo perioperatorio de la cistectomía. No obstante, las analgesias epidurales torácicas son parte integral de los protocolos *fast-track* en urología.
- Se informó que la analgesia epidural torácica situada entre T9-T11 tuvo resultados con mejoría funcional hasta el tercer día posoperatorio.
- Un estudio retrospectivo comparó 73 pacientes con analgesia epidural torácica frente a 58 pacientes con PCA de morfina después de cistectomía. La única diferencia significativa fueron los resultados en escalas de dolor durante la actividad, los cuales fueron mejores para el grupo de analgesia epidural. Sin embargo, se trató de un estudio de cohorte pequeño y no aleatorizado.
- Existe evidencia en exceso que soporta el uso de epidurales en cirugía colorectal abierta con el fin de disminuir la respuesta al estrés, proveer un alivio superior del dolor, acelerar la recuperación funcional y reducir las complicaciones cardiopulmonares. Se recomienda, entonces, la inserción a nivel de T10; se pueden agregar pequeñas dosis bien sea de fentanil o morfina a la bupivacaína para cirugías pélvicas. La duración óptima de las epidurales debe ser entre 48 y 72 horas después de la cirugía.
- Dada la similitud de los traumas quirúrgicos y los dolores posoperatorios de la cirugía rectal baja y la cirugía de vejiga, se justifica recomendar fuertemente el uso de analgesia epidural torácica por 72 horas después de una cistectomía.

Analgesia posoperatoria¹⁹

- Se sugiere analgesia multimodal ahorradora de opioides (regional, acetaminofén, gabapentina, lidocaína) para reducir el íleo posoperatorio y mejorar la recuperación intestinal.
- Se sugiere tramadol en caso de dolor irruptivo.
- Se deben reservar los opioides potentes para cuando no se logra el control del dolor con manejo multimodal.
- Se recomienda al menos durante 48-72 horas después de la cirugía el uso de analgesia epidural torácica, para cirugía abierta abdominal y pélvica. Se consigue una menor respuesta al estrés y la reducción de las complicaciones cardiopulmonares.
- Las alternativas para cirugía mínimamente invasiva son: analgesia intratecal, lidocaína intravenosa, bloqueos locoregionales con anestésicos locales (Por ej.: TAP) e infusión continua de anestésico local vía catéter preperitoneal en la herida quirúrgica. No obstante, todas estas técnicas, comparadas con la analgesia epidural, son aún muy limitadas en el contexto de los protocolos ERAS.

- Acetaminofén y AINE se recomiendan para el tratamiento de base.
- El uso de los AINE recientemente se ha cuestionado debido a informes que los relacionan con dehiscencia.
- La utilidad de algunos medicamentos, como gabapentina, aún necesita ser probada.
- Algunos estudios sugieren que la analgesia multimodal ahorradora de opioides puede ser usada con seguridad en cirugía mayor urológica.

3. Protocolos ERAS para el manejo del dolor en cirugía gastrointestinal

Cirugía abdominal abierta²⁰

- Recomendación fuerte para el uso de analgesia epidural torácica entre T6-T11 con anestésico local, con o sin opioide o adrenalina.
- La analgesia epidural torácica en laparotomía se ha asociado a la disminución de náusea y vómito, aumento de la función intestinal, disminución de la resistencia a la insulina, disminución de complicaciones respiratorias y mejoría de la calidad de vida.
- La analgesia epidural torácica presenta riesgo de hipotensión y retención urinaria, especialmente cuando se están administrando asociados a morfina epidural.
- El uso de los AINE, los COXIB y acetaminofén como analgesia multimodal es de recomendación fuerte, pues mejoran la analgesia y disminuyen el consumo de opioides. Ahora bien, si se utiliza diclofenaco durante más de 3 días tras cirugía colorrectal, existe el riesgo de que se presente una fuga en anastomosis. Algunas opciones adicionales son: corticoides en dosis altas, ketamina endovenosa, gabapentinoides e infiltración de la herida quirúrgica con bupivacaina liposomal.
- Lidocaína en infusión endovenosa como coadyuvante de opioides sistémicos es de recomendación moderada.
- El bloqueo del TAP y el bloqueo de la vaina de los rectos en dosis única reducen el dolor por 24 horas; pero en infusión continua no hay evidencia concluyente. Además, requieren la adición de un opioide endovenoso para controlar el dolor visceral.
- Recomendación débil para infusión de anestésico local en la herida quirúrgica, que adicionalmente requiere de opioide endovenoso para controlar el dolor visceral.
- Por último, un anestésico local intraperitoneal reduce el dolor y, asimismo, el consumo de opioides.

Cirugía laparoscópica²⁰

- Analgesia multimodal con AINE, gabapentinoides, ketamina, corticoides e infiltración de herida quirúrgica es de recomendación fuerte.
- Morfina intratecal en pacientes de bajo riesgo en cirugía colorrectal laparoscópica es de recomendación moderada.
- Lidocaína en infusión endovenosa como coadyuvante de opioides sistémicos es de recomendación moderada.
- Bloqueos del TAP y de la vaina de los rectos tiene resultados similares a la cirugía abdominal abierta, por lo que es de recomendación moderada.
- Recomendación débil para epidural torácica en pacientes con riesgo de complicaciones, dado que tiene una alta probabilidad de convertirse en laparotomía, o de requerir incisiones transversas o cirugía colorrectal laparoscópica.
- Finalmente, los analgésicos locales intraperitoneales reducen el dolor y el consumo de opioides.

4. Protocolos ERAS para el manejo del dolor en cirugía colorectal²¹

Manejo del dolor posoperatorio²¹

Se recomienda:

- El uso de analgesia multimodal y técnicas ahorradoras de opioides.
- Evitar los opioides, pues están asociados con una movilización y una recuperación de la motilidad intestinal más tardía. Debe tenerse en cuenta especialmente en cirugía abierta y laparoscópica.

Analgesia multimodal²¹

- Se recomienda el uso de acetaminofén.
- A pesar de que los AINE se han usado tradicionalmente como parte del manejo multimodal, recientemente se han asociado al incremento de fuga anastomótica; la evidencia sobre su uso en cirugía colorrectal todavía no es concluyente.
- Los COXIB no tienen efecto sobre la agregación plaquetaria ni implican riesgo de provocar hemorragia.
- La infusión de lidocaína reduce el dolor posoperatorio.
- La dosis de lidocaína varía entre 1,5 y 3 mg/kg cada hora dependiendo del bolo previamente administrado (0,5-1,5 mg/kg).
- Lidocaína tiene un bajo riesgo de toxicidad, aunque si el paciente presenta síntomas que puedan estar asociados con esta, es necesario llevar a cabo un monitoreo con electrocardiograma.

- La duración de la infusión de lidocaína en posoperatorio debe durar de 12 a 24 horas.
- Es posible que la infusión de lidocaína disminuya el íleo posoperatorio.
- La infusión de dexmedetomidina contribuye a la disminución del consumo de opioides en posoperatorio, además de traer beneficios en cirugía abierta y laparoscópica.
- Se han estudiado los potenciales efectos en la disminución del dolor posoperatorio de otros ahorradores de opioides como ketamina, magnesio o gabapentinoides en cirugía colorrectal. Los resultados han sido prometedores; sin embargo, se requiere de más investigación sobre la eficacia y seguridad.
- Los estudios sobre el uso de combinación de adyuvantes sistémicos sobre los efectos adversos son limitados, así como sus efectos analgésicos comparados con otras técnicas o en combinación de analgesia peridural y bloqueo del TAP.

Analgesia peridural²¹

- Debe tenerse disponible un grupo de especialistas en el manejo del dolor posoperatorio.
- La analgesia peridural, colocada entre T7-T10, es el primer método de elección en cirugía: disminuye la respuesta catabólica y neuroendocrina. Su efecto es superior al de los opioides.
- En el caso de los pacientes de resección abdominoperineal (dermatomas S1-S3 con área sensitiva no controlada), se requiere analgesia suplementaria.
- El bloqueo epidural lumbar no está recomendado, ya que no logra los efectos analgésicos deseados. Además, se le asocia con un mayor bloqueo simpático, una mayor hipotensión, la retención urinaria y el bloqueo motor.
- La analgesia peridural en cirugía colorrectal laparoscópica no ha demostrado los mismos beneficios que consigue en otros procedimientos. De hecho, es posible que aumenten la estancia hospitalaria en cirugía mínimamente invasiva.
- Otros manejos analgésicos en cirugía laparoscópica y mínimamente invasiva, como lidocaína intravenosa en infusión continua, analgesia espinal, bloqueos regionales por ecografía, laparoscopia o anestésicos locales intraperitoneales demuestran una analgesia similar a la peridural e incluso superior al uso de opioides solos.
- Debe considerarse colocar un catéter epidural torácico en pacientes con dolor crónico o en aquellos que se encuentran en alto riesgo de conversión a cirugía abierta.
- La analgesia epidural torácica es superior a la infusión de lidocaína durante las primeras 24 horas posoperatorias de cirugía rectal en los casos en los que la extracción y la anastomosis rectal se practicaron por medio de una incisión de 8 cm a 10 cm.

- La analgesia peridural torácica con anestésicos locales sumados a opioides lipofílicos es más efectiva que el uso de anestésicos locales u opioides solos.
- La adición de adyuvantes como clonidina o epinefrina (1,5-5 µg/ml) mejoran la analgesia y disminuyen los efectos secundarios de los opioides.
- La mezcla de anestésicos locales junto con morfina da lugar a una mejor analgesia que la conseguida a través de opioides lipofílicos, especialmente en incisiones quirúrgicas grandes.
- La analgesia peridural se debe iniciar antes de la cirugía y debe prolongarse hasta el intraoperatorio y posoperatorio durante 48-72 horas.
- La colocación del catéter peridural tiene una alta tasa de falla (22-32%), por lo que se deben utilizar métodos que mejoren el éxito de la identificación del espacio peridural.
- La analgesia peridural disminuye el riesgo de complicaciones cardiopulmonares posoperatorias y acelera el funcionamiento intestinal.
- La analgesia epidural tiene un impacto sobre la tasa de mortalidad y morbilidad a 30 días de los pacientes de alto riesgo.

Analgesia y anestesia espinal (adyuvante en anestesia general) en cirugía colorrectal laparoscópica²¹

- Alta eficacia; bajo perfil de complicaciones.
- Facilita una recuperación considerablemente rápida en cirugía colorrectal, lo cual minimiza el uso de opioides.
- En comparación con catéter epidural, la movilización que ofrece es más temprana, requiere un menor número de cargas de LEV por bloqueo simpático y produce una menor hipotensión.
- Se recomienda la combinación de anestésicos locales como bupivacaina 0,5% combinados con opioides de larga acción, como morfina, en un volumen total de máximo 2 ml para así evitar un bloqueo espinal alto.
- La analgesia y la anestesia espinal reducen la respuesta al estrés neuroendocrino durante el tiempo de duración de su efecto.
- La depresión respiratoria tardía debe ser la principal preocupación en la administración de opioides intratecales.
- Comúnmente se ha usado dosis bajas de morfina libre de preservantes que oscilan entre 100 y 150 µg.
- El monitoreo requerido es similar al usado cuando se emplean opioides intravenosos.

Bloqueo del plano transversal del abdomen (TAP)²¹

- Durante un corto período de tiempo, provee analgesia en pared anterior T10-L1.

- Disminuye el consumo de opioides en cirugía colorrectal laparoscópica y mejora la recuperación en el posoperatorio.
- La mejoría depende del tipo y la cantidad de medicamento administrado, así como de la calidad de bloqueo e identificación de la fascia (ecografía-laparoscopia).
- La infiltración con anestésicos locales en el sitio quirúrgico (específicamente, de los puertos de laparoscopia) no evidencia una disminución superior del dolor posoperatorio a la proveída por placebo. Aun así, se requieren de más estudios para confirmar esta información.

Recomendaciones generales:³³

- Evitar el uso de opioides. En su lugar, preferir la analgesia multimodal en combinación con analgesia peridural/espinal o bloqueo TAP según su pertinencia.
 - *Evidencia moderada; recomendación fuerte.*
- Usar analgesia peridural torácica con bajas dosis de anestésicos locales asociados a opioides en cirugía colorrectal abierta para minimizar la respuesta al estrés metabólico y proveer analgesia posoperatoria. (Puede utilizarse en cirugía colorrectal laparoscópica pero no se recomienda sobre otras técnicas analgésicas).

Recomendaciones asociadas al uso de catéter epidural

- Atenuación de respuesta al estrés neuroendocrino.
 - *En laparotomía: evidencia alta; recomendación fuerte.*
 - *En laparoscopia: evidencia leve; recomendación débil.*
- Beneficio analgésico posoperatorio.
 - *En laparotomía: evidencia alta; grado de recomendación: fuerte.*
 - *En laparoscopia (en contra de su uso): evidencia moderada; recomendación fuerte.*
- Dosis bajas de anestésicos locales asociado a un opioide.
 - *Evidencia moderada; recomendación fuerte.*
- Mejoría de resultados no analgésicos en el posoperatorio.
 - *Recuperación motilidad intestinal: recomendación fuerte.*
 - *Disminución de la morbilidad y la mortalidad: recomendación moderada.*
- Estancia hospitalaria.
 - *En laparoscopia bajo protocolos ERAS (en contra de su uso): evidencia alta; recomendación fuerte.*

Recomendación asociada a analgesia o anestesia espinal con bajas dosis de opioides

- Analgesia o anestesia espinal como adyuvante a la anestesia general en cirugía colorrectal laparoscópica.
 - *Evidencia moderada; recomendación fuerte.*

Recomendación asociada al uso de infusión lidocaína

- Lidocaína para la reducción del consumo de opioides durante el posoperatorio.
 - *Evidencia alta; recomendación fuerte.*

Recomendación del bloqueo de la pared abdominal

- Bloqueo TAP en cirugía mínimamente invasiva colorrectal.
 - *Evidencia moderada; recomendación fuerte.*

5. Protocolos ERAS para el manejo del dolor en cirugía hepática²²

Consideraciones

- Un estudio controlado y aleatorizado, en el que a pacientes que habían sido sometidos a una hepatectomía mayor se les implantó un catéter torácico epidural durante 4 días, mostró baja incidencia de complicaciones.
- Hay que tener en cuenta que al implantar un catéter epidural torácico después de la hepatectomía, es posible que se prolongue el tiempo de protrombina, lo cual puede retrasar la retirada del catéter e incrementar la necesidad de administrar productos sanguíneos.
- Un reciente estudio controlado y aleatorizado mostró que la analgesia epidural en resección hepática abierta puede ser un factor de riesgo en el desarrollo de falla renal posoperatoria debida a hipotensión.
- Varios estudios sugieren que los opioides intratecales son una buena alternativa a la analgesia epidural y a la tradicional morfina a través de PCA.
- Un reciente estudio controlado y aleatorizado comparó los efectos de la infusión de anestésico local mediante catéter en la herida quirúrgica junto con opioide por medio de PCA frente a la analgesia epidural estándar en pacientes que habían sido sometidos a hepatectomía abierta. La infiltración de la herida quirúrgica redujo el tiempo de estancia hospitalaria; no obstante, la analgesia epidural produjo una mejor analgesia.
- Un metaanálisis de 4 estudios (n=705) evidenció que los niveles de dolor en el primer día posoperatorio con epidural fueron más bajos, si bien los resultados fueron similares a los de la infiltración de anestésico local vía catéter en herida quirúrgica. No hubo diferencia en la estancia hospitalaria, y la tasa de complicaciones generales fue más alta en el grupo de epidural.

Recomendaciones

- Se desaconseja una rutina de analgesia con catéter epidural torácico en cirugía hepática abierta.

- La infusión de herida quirúrgica mediante catéter o la administración de opioides intratecales son buenas alternativas cuando se combinan con analgesia multimodal.
 - Evidencia moderada; recomendación fuerte.

6. Protocolos ERAS para el manejo del dolor en cirugía de pancreatoduodenectomía²³

- La colocación del catéter epidural torácico es el método de analgesia de elección.
- Siempre se debe usar analgesia multimodal.
- La analgesia peridural en cirugía abdominal abierta se asocia a la disminución de íleo y neumonía, así como una mejoría en la función pulmonar, los parámetros de oxigenación arterial, tromboembolia pulmonar, infarto agudo del miocardio, estancia hospitalaria, reducción de resistencia a la insulina y costos.
- El uso de opioides por vía epidural o parenteral se asocia a una mayor incidencia de íleo al compararse con la administración de anestésicos locales epidurales solos.
- Está contraindicado el uso de analgesia epidural en el paciente hemodinámicamente inestable, ya que existe el riesgo de que se presente disminución en la perfusión de la mucosa y en la perfusión de las anastomosis quirúrgicas, además de una posible dehiscencia quirúrgica.
- La localización del catéter debe ser entre T5-T8.
- Se recomienda practicar una prueba dermatomérica previa a la inducción anestésica y llevar a cabo un seguimiento diario de los dermatomas sensitivos.
- La meta analgésica es la ausencia de dolor durante la movilización.
- Antes de retirar el catéter epidural se debe hacer un *stop test*, evaluación de la suspensión de la infusión epidural. Se recomienda la administración de analgesia multimodal oral basada en acetaminofén y COXIB, así como opioides débiles (en caso de requerirse). Si se logra movilización sin dolor fuera de la cama, se puede suspender el catéter; si no se logra, debe continuarse por 48 horas la infusión y, una vez terminado este lapso, repetirse el *stop test*.
- El catéter epidural puede dejarse tanto tiempo como el paciente lo requiera.
- El catéter colocado entre la fascia y el peritoneo en caso de herida quirúrgica en cirugía colorrectal y hepática demostró una disminución del puntaje en Escala Visual Analógica (EVA) y en la estancia hospitalaria, no aumentó la tasa de infecciones y, adicionalmente, logró un ahorro opioide.

- El uso del TAP como parte de estrategia multimodal se ha asociado a una disminución en el consumo de opioides y un menor puntaje de la EVA posoperatoria.

Analgesia intravenosa

- Se recomienda usar analgesia PCA con opioide potente en caso de contraindicación para uso de analgesia peridural.
- Se puede usar una infusión de lidocaína, pues esta se asocia con la disminución de la duración del íleo, de la estancia hospitalaria y EVA posoperatoria.

7. Protocolos ERAS para el manejo del dolor en cirugía ginecológica²⁴

- El uso de analgesia multimodal con AINE/acetaminofén solos o en combinación, gabapentina y dexametasona tiene una recomendación fuerte.
- La cirugía ginecológica general abierta tiene como recomendación fuerte el uso de morfina intratecal y de analgesia epidural torácica con o sin opioide. Como alternativas, están disponibles los bloqueos del plano transversal del abdomen (TAP), bloqueo del nervio ilioinguinal bilateral y la infiltración e infusión continua de anestésico local en la herida quirúrgica.
- Recomendación débil para el uso de bloqueo nervioso paracervical u opioide intratecal en histerectomía vaginal.
- La analgesia epidural torácica con o sin adición de opioide intravenoso en cirugía oncológica mayor tiene una recomendación débil.
- En cirugía laparoscópica ginecológica no hay ninguna recomendación específica.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL DOLOR QUIRÚRGICO EN CIRUGÍA DE TÓRAX BASADAS EN LA EVIDENCIA

Preoperatorio

- Los gabapentinoides se asociaron con la reducción del riesgo de dolor tras toracotomía y con una disminución en el consumo de opioides, así como con una reducción en el puntaje de dolor en la EVA. Lo anterior aplica tanto para gabapentina como para pregabalina.²⁵⁻²⁷

Intraoperatorio y posoperatorio

- El uso de los AINE reduce el consumo de opioides y el puntaje en la EVA, sin aumentar el riesgo de sangrado.²⁸
- Ketamina ha demostrado que reduce el puntaje en la EVA, así como contribuye a la disminución del consumo de opioides y una menor frecuencia de vómito y sensación de náusea. Se recomienda utilizar dosis subanestésicas.²⁹
- Acetaminofén disminuye náusea y vómito, además de evidenciar una disminución en el puntaje de la EVA.³⁰ Adicionalmente, este fármaco ha demostrado que reduce el dolor ipsilateral del hombro tras toracotomía.³¹
- En cuanto a opioides potentes (morfina, hidromorfona, oxicodona, etc.), se recomienda que se administren por medio de PCA; además, debe evitarse que esta sea a través de infusión intravenosa o intramuscular.³²
- Dexametasona no disminuye el dolor posoperatorio.³³
- La evidencia de la efectividad de lidocaína en cirugía de tórax video-asistida es insuficiente. Puede reducir el uso de opioides. Es posible considerar su uso como neuromodulador de segunda línea.³²
- Dexmedetomidina contribuye a la reducción de consumo de opioides y evidencia una disminución en la escala EVA. Se recomienda que su uso sea en posoperatorio a través de infusión intravenosa.³⁴
- Puede utilizarse catéter epidural implantado entre T2-T6 con una infusión de bupivacaina 0,0625-0,125%, de 6 a 10 ml/h.³⁵
- No se recomienda la infusión de la asociación de anestésico local con opioides por vía epidural debido a riesgo de bloqueo simpático e hipotensión; su uso no demostró sinergismo analgésico.³⁶
- En los casos en el que el manejo con anestésico local epidural no sea suficiente para el control analgésico, se recomienda el uso de un opioide potente endovenoso a través de PCA.³⁵

Otras opciones

- Bloqueo paravertebral.³⁵
- Bloqueo intercostal.³⁵
- Bloqueo del plano del músculo erector espinal.³⁷

Tabla 8. Nivel de inserción del catéter epidural según el tipo de cirugía^{17-21,23-38}

Tipo de cirugía	Nivel de inserción
Torácica	<i>Seleccione el punto medio de incisión</i>
Reducción pulmonar, mastectomía	T4-T8
Pancreatoduodenectomía	T5-T8
Abdominal abierta	T6-T11
Nefrectomía	T7-T10
Colorectal	T7-T10
Prostatectomía	T8-T11
Ginecológica	T8-T11
Cistectomía	T9-T11
Obstétrica, cadera, miembro inferior	L2-L5

USOS DE GABAPENTINOIDES EN EL CONTROL Y PREVENCIÓN DEL DOLOR

Gabapentinoides en el perioperatorio

El manejo adecuado del dolor posoperatorio es un componente crucial en la atención quirúrgica del paciente; no solo mejora su nivel de comodidad y satisfacción, sino que también se asocia con movilización más temprana, menos complicaciones cardiopulmonares, menor riesgo de tromboembolismo, retorno más temprano de la función intestinal, recuperación general más rápida y menores costos hospitalarios.^{39,40}

Los analgésicos opioides han sido ampliamente usados en el control del dolor posoperatorio por su efectividad. Sin embargo, están asociados con numerosos efectos secundarios, que incluyen somnolencia, depresión respiratoria, inestabilidad hemodinámica (hipotensión y bradicardia), náuseas, vómitos, prurito y estreñimiento.^{39,40}

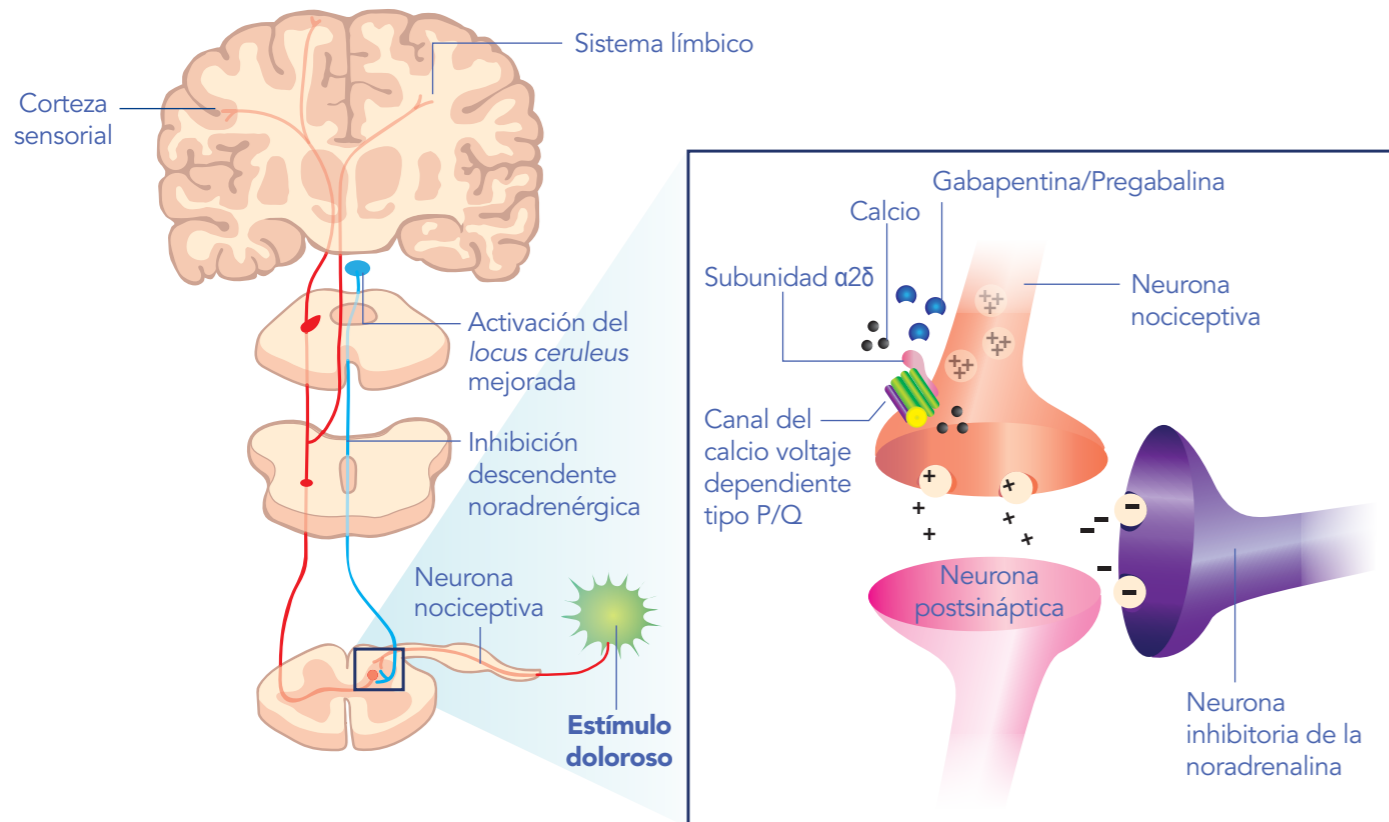
El manejo multimodal del dolor busca efectos aditivos o sinérgicos mediante el uso de analgésicos con diferentes mecanismos de acción, para proporcionar un manejo adecuado del dolor y reducir la cantidad de opioides posoperatorios. Los protocolos ERAS incluyen el manejo multimodal del dolor, donde los gabapentinoides pueden ser una herramienta útil.⁴¹

Mecanismo de acción

Aunque los gabapentinoides son análogos estructurales del ácido γ -aminobutírico, ninguno de ellos tiene actividad en los receptores de este ácido. Se unen a la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales de calcio presinápticos tipo P/Q activados por voltaje, modulando la función de estos canales. A su vez, se piensa que modulan la liberación posterior de neurotransmisores excitadores de los nociceptores. Al modular la liberación de glutamato inducida por el calcio de las neuronas activadas que transmiten el dolor, estos medicamentos pueden inhibir la transmisión del dolor y la sensibilización central. Algunas evidencias indican que su mecanismo antinociceptivo también puede estar relacionado con la activación de vías noradrenérgicas inhibitorias del dolor en la médula espinal y el cerebro.^{40,42}

Mecanismo de acción de gabapentina⁴³

Figura 7. Mecanismos hipotéticos de la acción de gabapentina



Adaptado de: Schmidt PC et al. Anesthesiology. 2013 Nov;119(5):1215-21.

Consideraciones farmacocinéticas

Gabapentina y pregabalina difieren principalmente en su biodisponibilidad; ambas comparten una mínima unión a proteínas y se excretan por vía renal sin un metabolismo significativo. Al momento de su prescripción, deben tenerse en cuenta los efectos secundarios más comunes, que incluyen sedación, mareo, cefalea y trastornos visuales, y, además, considerarse, en casos de disfunción renal, realizar ajustes a la dosis.⁴⁰

Los rangos de vida media de eliminación de gabapentina y pregabalina son 4,8-8,7 h y 5,5-6,3 h, respectivamente.⁴⁰ No obstante, es necesario señalar que estudios recientes han demostrado la posibilidad de administrar pregabalina utilizando tabletas de matriz de liberación sostenida, cuya liberación deseable (véase la redundancia) se prolonga hasta alcanzar 24 h.⁴¹ Esto significa un mantenimiento de los niveles séricos del medicamento lo suficientemente duradero como para administrar una única dosis diaria,⁴¹⁻⁴³ lo que podría contribuir a una mejor adherencia al tratamiento, pues la evidencia sugiere que los medicamentos orales administrados en una sola dosis diaria tienen una mejor adherencia que aquellos que requieren de múltiples dosis.⁴²

Tabla 9. Ajuste de dosis en el deterioro de la función renal⁴⁶

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis máxima diaria de pregabalina	Dosis máxima diaria de gabapentina
>60	600	3600
30-60	300	1400
15-30	150	700
15	75	300

Adaptado de: Schmidt PC et al., Anesthesiology. 2013 Nov;119(5):1215-21.

Eficacia

Existen controversias sobre la eficacia de los gabapentinoides en la disminución del dolor, sobre los requerimientos de opioides posoperatorios, el momento de la dosificación y las dosis óptimas perioperatorias, además de cuán eficaces son para aliviar el dolor crónico posoperatorio. A pesar de que existe literatura no concluyente sobre su beneficio, recientes ensayos clínicos muestran menores puntuaciones de dolor, menores requerimientos de opioides, así como disminución en NVPO y delirio posoperatorio (estos últimos probablemente mediados por menor consumo de opioides).^{39,45}

Estudios anteriores mencionan diferentes beneficios, entre los que se encuentran una recuperación fisiológica más rápida posterior a la cirugía, ansiólisis preoperatoria, la prevención del dolor crónico posoperatorio, la atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación orotraqueal (IOT). Los datos contradictorios de la evidencia disponible hacen que su uso no se considere de rutina durante el perioperatorio.^{39,40,45}

Momento de la dosificación

Los estudios controlados aleatorizados (ECA) sugieren la utilidad del uso de gabapentinoides en reducción del dolor agudo, administrados antes o después de la cirugía, con mejores resultados a las 24, 36 y 48 h. Una revisión de Cochrane mostró beneficio, incluso cuando se administra únicamente después de la cirugía. Sin embargo, la mayoría de los estudios incluyen la administración preoperatoria, por lo que se concluye que esta dosis es deseable; el hecho de no administrarla no debe disuadir sobre la dosificación posoperatoria. Se debe tener en cuenta el tiempo para alcanzar niveles plasmáticos (1 h para pregabalina y 2 h para gabapentina) y un poco mayores en el líquido cefalorraquídeo (8 h para pregabalina y 4-6 h para gabapentina), lo que apoyaría su uso preoperatorio.^{45,46}

Dosis óptima

En cuanto a las dosis, los datos sugieren que las más altas de gabapentina (1200 mg) y pregabalina (300 mg) preoperatoria son significativamente más efectivas que las dosis más bajas. Además, continuar con gabapentina o pregabalina después de la cirugía es probablemente más efectivo que una dosis preoperatoria única de cualquiera de los gabapentinoides.⁴⁰

¿Pregabalina o gabapentina?

Los dos son superiores al placebo en la reducción de consumo de morfina, ansiedad preoperatoria y prurito. Sin embargo, hay más y mejor evidencia a favor de gabapentina, si bien existe suficiente evidencia para elegir pregabalina como alternativa. La pregunta de si un agente es más eficaz o tiene menos efectos secundarios requiere estudios más grandes que comparen directamente los dos fármacos.⁴⁰

Recomendaciones^{39,40,44,45}

- Gabapentina 1200 mg o pregabalina 300 mg deben administrarse al menos 2 horas antes de la cirugía para pacientes con riesgo de desarrollar dolor agudo severo (p. ej.: el paciente que consume opioides de forma crónica) o dolor prolongado después de la cirugía (p. ej.: toracotomía).

- Las cirugías donde se ha observado mayor beneficio es en cirugías oncológicas de ginecología (histerectomía abdominal) y de mama (mastectomía), colecistectomía, cirugías ortopédicas (laminectomía, discectomía) y de tiroides (tiroidectomía).
- Se debe continuar con gabapentina o pregabalina después de la cirugía, pero se desconoce la duración óptima del tratamiento. Los estudios sugieren la administración de gabapentinoides durante 14 días después de la cirugía. Se recomienda el uso de gabapentina posoperatoria 600 mg tres veces al día o 150 mg de pregabalina dos veces al día.
- La dosis de gabapentinoides se debe disminuir o interrumpir en caso de sedación, mareo o confusión.
- Dada la evidencia que sugiere que se necesitan 8 h para que la pregabalina alcance niveles máximos en el líquido cefalorraquídeo y 4-6 h en el caso de la gabapentina, se recomienda comenzar la dosificación la noche anterior a la cirugía.

Figura 8. Dosis recomendadas de pregabalina y gabapentina en el pre y pos operatorio

Pregabalina	Gabapentina
Al menos 2 h antes de la cirugía 300 mg	1200 mg Considerar dosis la noche previa a la cirugía, si la situación clínica lo permite
Día 1-14 posoperatorio 150 mg 150 mg	600 mg 600 mg 600 mg Vigilancia de sedación excesiva, mareo o confusión

Tomado y adaptado de Schmidt PC et al. Anesthesiology. 2013 Nov;119(5):1215-21.

CONDUCTAS Y ACCIONES QUE SE DEBEN EVITAR^{2,3}

1. Decirle a un paciente con dolor que dicha sensación es normal y que no requiere tratamiento.
2. Pedirle a un paciente con dolor que espere a que el profesional de la salud se desocupe para que sea atendido.
3. Criticar la tolerancia del dolor del paciente y compararlo con otros que han sido sometidos a cirugías similares.

4. Decirle a un paciente con dolor a quien ya que se le aplicó la dosis ordenada por el médico que no se le pueden aplicar más medicamentos.
5. Decirle a un paciente con dolor que no se le puede poner un analgésico potente porque existe el riesgo de que se vuelva adicto.
6. Aplicar placebos en lugar de analgésicos a los pacientes con dolor.
7. Aplicar inyecciones intramusculares de analgésicos parenterales.
8. Incurrir en la conspiración del silencio (*Conspiracy of silence*), es decir, ocultar al paciente su diagnóstico y estado de la enfermedad.
9. Omitir las dosis de los analgésicos formulados por horario.
10. Prescribir dos medicamentos de acción farmacológica y vida media similar de forma simultánea en un mismo paciente. Por ejemplo, formular dos AINE, diclofenaco e ibuprofeno, o formular dos opioides, tramadol y morfina.
11. Dar de alta al paciente sin una prescripción de analgésicos para uso en casa.

CONDUCTAS Y ACCIONES QUE SE DEBEN FOMENTAR^{2,47}

1. Educar al paciente y a su familia.
2. Evaluar de manera periódica el dolor de todos los pacientes que refieran padecerlo según la escala recomendada, y registrarlo en la historia clínica.
3. Usar técnicas no farmacológicas para aliviar el dolor en todos los pacientes quirúrgicos.
4. Llevar a cabo una conciliación farmacológica de los medicamentos usados de forma ambulatoria para el control del dolor (a menos que exista contraindicación o estén relacionados con el motivo de consulta).
5. Seleccionar la vía oral para administrar los medicamentos que mantienen la analgesia de base, a excepción de que el paciente no pueda recibir medicamentos por la vía oral (en tal caso, se debe seleccionar una vía parenteral).
6. Seleccionar una vía parenteral para administrar las dosis de rescate del analgésico.
7. Administrar una dosis de rescate cada vez que el paciente refiera dolor moderado o severo (EVA >4).
8. Evaluar la eficacia de la dosis de rescate dentro de los 10 minutos siguientes.
9. Administrar otra dosis del mismo medicamento o una nueva dosis de un medicamento diferente si un fármaco analgésico resulta insuficiente para aliviar el dolor.

10. Administrar un segundo medicamento analgésico que tenga acción sinérgica con el primer. Por ejemplo, al usar un opioide, se debe asociar un AINE.
11. Acortar los tiempos de respuesta a la solicitud de analgesia del paciente y de su familia.
12. Elaborar un plan de analgesia transicional para ir suspendiendo los analgésicos parenterales a medida que se recupera la posibilidad de usar la vía oral.
13. Entregar las fórmulas de analgésicos, explicar su contenido y orientar sobre su dispensación antes de que el paciente abandone el hospital.
14. Explicarle al paciente y a su familia las acciones que deben emprender en caso de que presente dolor severo en su casa.
15. Explicar al paciente y a su familia los posibles efectos secundarios de los distintos medicamentos que se le van a administrar (por ejemplo, náuseas o estreñimiento, característicos de los opioides).

¿CUÁNDO SOLICITAR INTERCONSULTA A CLÍNICA DEL DOLOR?²

1. Pacientes que presenten dolor severo (EVA >7), a pesar de recibir el tratamiento adecuado y acorde con las indicaciones que contiene el protocolo de manejo general.
2. Pacientes que sean sometidos a un procedimiento quirúrgico en el cual se prevé aparición de dolor severo.
3. Pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en los cuales está demostrado que el tratamiento del dolor agudo posoperatorio disminuye de manera significativa la mortalidad y morbilidad.
4. Pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en los cuales el tratamiento del dolor agudo posoperatorio disminuye de manera significativa la estancia hospitalaria y los costos globales de la atención.

CRITERIOS PARA REMITIR UN PACIENTE DESDE PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN A LA CLÍNICA DEL DOLOR

El paciente debe ser remitido con un diagnóstico preciso de la patología que ocasiona la condición dolorosa según los 5 ejes que establece la clasificación de la IASP (**tabla 10**).^{9,48}

Tabla 10. Taxonomía IASP⁹

TOPOGRAFÍA		SISTEMAS AFECTADOS		CARACTERÍSTICAS TEMPORALES		INTENSIDAD/DURACIÓN		ETIOLOGÍA	
0	Cabeza, cara y boca	0	S. nervioso	0	No recordado o desconocido	0	No conocido	0	Genético o desórdenes congénitos
1	R. cervical	1	P. psicosocial	1	Episodio único, duración limitada	1	Leve / <1 mes	1	Trauma, operación, quemaduras
2	R. escapulares y miembros superiores	2	S. respiratorio y cardiovascular	2	Continuo o casi continuo, no fluctuante	2	Leve / 1-6 meses	2	Infecciosa, parasitaria
3	R. torácica	3	S. musculoesquelético y conectivo	3	Continuo o casi continuo, fluctuante	3	Leve / >6 meses	3	Inflamatoria (no conocido agente infeccioso)
4	R. abdominal	4	S. cutáneo, subcutáneo y glándulas	4	Recurrente, irregular	4	Moderado / <1 mes	4	Neoplásica
5	R. lumbar, sacra y coccígea	5	S. gastrointestinal	5	Recurrente, regular	5	Moderado / 1-6 meses	5	Tóxica, metabólica, radiación
6	Miembros inferiores	6	S. genitourinario	6	Paroxístico	6	Moderado / >6 meses	6	Degenerativa, mecánica
7	R. pélvica	7	Otros	7	Sostenido con paroxismos	7	Leve / <1 mes	7	Disfuncional (psicofisiológica)
8	R. anal, perianal y genital	8	Más de un sistema	8	Otras combinaciones	8	Leve / 1-6 meses	8	Desconocida u otra
9	Más de 3 regiones	9		9	Ninguna	9	Leve / >6 meses	9	Origen psicológico

POSIBLES ESCENARIOS

1. Pacientes que han asistido a menos de tres consultas.
2. Pacientes que han asistido a tres consultas de seguimiento.
3. Pacientes que han asistido a más de tres consultas de seguimiento.
4. Pacientes cuyo principal motivo de consulta es dolor y que tienen diagnóstico de cáncer.

1. Pacientes que han asistido a menos de tres consultas¹

Pacientes que llegan a la consulta del médico general o especialista manifestando que su principal motivo de consulta es el dolor pueden ser remitidos a la Clínica del dolor, para el diagnóstico y manejo inicial si tienen uno o más de los siguientes criterios:

- A. Pacientes con dolor agudo de intensidad severa** que no han respondido al manejo con medicamentos analgésicos del primer escalón de la escalera de la OMS.
- B. Pacientes con dolor agudo neuropático** que no tienen mejoría o tienen mejoría parcial luego de un tratamiento con analgésicos no opioides (acetaminofén, diclofenaco o ibuprofeno), opioides para dolor moderado (codeína, tramadol, hidrocodona, tapentadol), antidepresivos (amitriptilina, imipramina) o gabapentinoides (pregabalina, gabapentina).
- C. Pacientes con dolor crónico de causa no maligna** que no tienen mejoría o tienen mejoría parcial luego de un tratamiento no farmacológico con medidas generales no farmacológicas, terapia física y con tratamiento farmacológico a base de analgésicos no opioides (acetaminofén), opioides para dolor moderado (codeína, tramadol, hidrocodona) o coadyuvantes (como relajantes musculares o antidepresivos).
- D. Pacientes con dolor crónico de origen somatomorfo** que no han mejorado con tratamientos no farmacológicos, con medidas generales, psicoterapia o con tratamiento farmacológico para la alteración mental que origina los síntomas.

2. Pacientes que han asistido a tres consultas de seguimiento¹

Pacientes a quienes se les ha prescrito un manejo adecuado para el dolor, de acuerdo con las guías de la OMS y después de haber evaluado la respuesta al tratamiento requieren tratamiento especializado.

3. Pacientes que han asistido a más de tres consultas de seguimiento¹

Pacientes que han asistido al médico general o especialista manifestando que su principal motivo de consulta es el dolor pueden ser remitidos a la Clínica del dolor para que reciban, o bien un concepto especializado, o bien un tratamiento intervencionista del dolor de alta complejidad. Lo anterior se lleva a cabo si el paciente cumple con los dos siguientes criterios:

- A. **Pacientes con dolor crónico de intensidad severa** que no han respondido al manejo con medicamentos analgésicos del tercer escalón de la escalera analgésica de la OMS. No opioides (acetaminofén, dipirona, AINE) más opioides para dolor severo (morfina, metadona, fentanil, buprenorfina, oxicodona, hidromorfona).
- B. **Personas con comorbilidades** que han presentado reacciones adversas medicamentosas con los analgésicos mencionados.

4. Pacientes cuyo principal motivo de consulta es dolor y que tienen diagnóstico de cáncer¹

Que cumplan los siguientes criterios:

- Dolor crónico de origen oncológico moderado a severo.
- Pacientes que no tienen mejoría o tienen mejoría parcial luego de un tratamiento con analgésicos no opioides (acetaminofén, AINE, esteroides), opioides para dolor moderado (codeína, tramadol, hidrocodona) y coadyuvantes (antihistamínicos, antagonistas alfa) o antidepresivos (amitriptilina, Imipramina).
- Pacientes hospitalizados para el tratamiento del dolor crónico oncológico u otros síntomas.

Dosis sugeridas de analgésicos

AINE:^{49,50}

Administrar dosis única o por ciclos cortos (5-7 días).

Evaluar factores de riesgo gastrointestinal, cardiovascular y renal antes de usarlos.

- A. **Naproxeno:** 250 mg (vía oral) cada 12 horas.
- B. **Meloxicam:** 7,5-15 mg (vía oral) cada 12 horas.
- C. **Diclofenaco:** 75 mg (intravenoso) cada 12 horas; 50 mg (vía oral) cada 12 horas.
- D. **Ibuprofeno:** 400-600 mg (vía oral) cada 8 horas.

COXIB:^{51,52}

- A. Celecoxib: 200 mg vía oral cada 12 horas. Evitar en pacientes con riesgo cardiovascular.

Otros:⁵³⁻⁵⁵

- A. **Acetaminofén:** 500 mg vía oral cada 6 horas.
 - Dosis máxima: 3 g diarios hasta por 7 días. A partir de los 7 días se considera al paciente como consumidor crónico de acetaminofén, y se recomienda una dosis de máximo 2-3 g diarios.

- Dosis en adolescentes y adultos con peso mayor a 50 kg: 1 g (intravenoso) cada 8 horas.
- Dosis en niños, adolescentes y adultos entre 33-50 kg: 15 mg/kg (intravenoso) cada 8 horas.
- Dosis en niño entre 10-33 kg: 15 mg/kg.
- Dosis en recién nacidos y niños con <10 kg: 7,5 mg/kg.⁵⁵
- B. **Dipirona:** 15 mg/kg (intravenoso) cada 6 a 8 horas. Evitar en población pediátrica (niños menores de 2 años).^{56,57}

TITULACIÓN CON MORFINA PARA DOLOR MODERADO A SEVERO (EVA >4/10) EN ADULTO NO ONCOLÓGICO²⁵

- Iniciar con dosis intravenosa de 0,05 a 0,1 mg/kg/ por dosis hasta 10 mg máximo dosis inicial. Si el paciente es mayor de 60 años o presenta comorbilidades mayores, reducir la dosis inicial en 50%, es decir, 0,03 a 0,05 mg/kg por dosis.
- Usar analgesia multimodal si no hay contraindicación. Observar al paciente 10 minutos después de dosis inicial de morfina.

Dosis de rescate:^{25,29,58}

- Si dolor en EVA es >4/10, administrar 2 mg de morfina intravenosa y observar cada 10 minutos hasta que el dolor esté controlado (EVA <4/10 o sedación).
- Reducir la dosis en 50% (1 mg) si el paciente es mayor de 60 años o presenta comorbilidades mayores.
- Sumar la dosis total de morfina que se requirió para obtener un puntaje EVA menor a 4/10, incluyendo rescates.
- Dividir la dosis total de morfina utilizada y pautar por horario cada 4 horas, durante 24 horas.
- Ordenar concomitantemente rescates del 10% de la dosis diaria de morfina establecida anteriormente.^{25,29}

TITULACIÓN CON MORFINA EN PACIENTE ONCOLÓGICO⁵⁹

En los pacientes oncológicos podemos encontrar dos grupos importantes:

- Pacientes que no han recibido opioides crónicamente y que, por lo tanto, no han desarrollado tolerancia (*naive opioid patients*).

- Pacientes con tolerancia a opioides (definidos por la FDA como aquellos que consumen diariamente por lo menos 60 mg de morfina, 30 mg de oxicodona o 8 mg de hidromorfona, o al menos una dosis equianalgésica de cualquier otro opioide).

Así mismo, es necesario tener clara la ruta de administración de las dosis de rescates en pacientes con dolor no controlado o dolor moderado o severo.

Paciente sin exposición previa a opioides (naive) con dolor moderado a severo o no controlado⁵⁹

Vía oral

- Dosis inicial de 5-15 mg de morfina.
- Evaluar eficacia y efectos secundarios a los 60 minutos.
- Si el dolor no cambió o aumentó, se debe dar una nueva dosis con un aumento entre un 50-100% de la dosis inicial y reevaluar a los 60 minutos.
- Si el dolor disminuyó, pero no cumple metas de dolor leve (EVA <4/10) se debe repetir la misma dosis y reevaluar a los 60 minutos.
- Si se lograron las metas en reducción del dolor, se debe continuar con la dosis efectiva durante las 24 horas.

Vía endovenosa

- Dosis inicial de 2-5 mg de morfina.
- Evaluar eficacia y efectos secundarios a los 15 minutos.
- Si el dolor no cambió o aumentó, se debe dar una nueva dosis con un aumento entre 50-100% de la dosis inicial y reevaluar a los 15 minutos.
- Si el dolor disminuyó, pero no cumple metas de dolor leve (EVA <4/10) se debe repetir la misma dosis y reevaluar a los 15 minutos.
- Si se lograron las metas en reducción del dolor, se debe continuar con la dosis efectiva durante las 24 horas.

Paciente tolerante a opioide con dolor moderado a severo o no controlado⁵⁹

Vía oral

- Se debe administrar una dosis oral de opioide equivalente correspondiente al 10-20% de la dosis total de opioide consumida en las últimas 24 horas.

- Evaluar eficacia y efectos secundarios a los 60 minutos.
- Si el dolor no cambió o aumentó, se debe dar una nueva dosis con un aumento entre 50-100% de la dosis inicial y reevaluar a los 60 minutos.
- Si el dolor disminuyó, pero no cumple metas de dolor leve (EVA <4/10) se debe repetir la misma dosis y reevaluar a los 60 minutos.
- Si se lograron las metas en reducción del dolor, se debe continuar con la dosis efectiva durante las 24 horas.

Vía endovenosa

En este caso se tienen dos opciones: iniciar al paciente en una bomba de PCA o:

- Administrar una dosis endovenosa de opioide equivalente correspondiente al 10-20% de la dosis total de opioide consumida en las últimas 24 horas.
- Evaluar eficacia y efectos secundarios a los 15 minutos.
- Si el dolor no cambió o aumentó, dar una nueva dosis con un aumento entre 50-100% de la dosis inicial y reevaluar a los 14 minutos.
- Si el dolor disminuyó, pero no cumple metas de dolor leve (EVA <4/10), repetir la misma dosis y reevaluar a los 10 minutos.
- Si se lograron las metas en reducción del dolor, continuar con la dosis efectiva durante las 24 horas.

Por ejemplo:

Paciente masculino de 54 años, 60 kg de peso, sin antecedentes patológicos en posoperatorio de reemplazo total de rodilla derecha, secundaria a artrosis de rodilla, con EVA actual 8/10 y dolor tipo peso y presión.

- Se inicia morfina con una dosis inicial de 3,5 mg (60 kg × 0,05 mg).
- No se logra control del dolor.
- Se administra dosis de rescate de 2 mg.
- A los 10 minutos se revalora paciente quien refiere EVA 6/10.
- Se administra nuevo rescate de morfina de 2 mg.
- A los 10 minutos se revalora paciente quien refiere nuevamente EVA 6/10.
- Se administra, de nuevo, rescate de morfina de 2 mg.
- A los 10 minutos se revalora paciente, quien refiere EVA 3/10.
- Dado que se logró control del dolor, se suman la dosis inicial y los rescates requeridos. En este caso se suman 9,5 mg, se divide en 6 (la morfina tiene vida media de 4 horas y por esto en 24 horas se debe dar cada 4 horas, es decir, 6 dosis diarias), para un resultado de 1,58 mg cada 4 horas. Luego, se aproxima a 2 mg cada 4 horas.
- Se dejan rescates del 10% del total de la dosis inicial calculada (9,5 mg), que serían, entonces, 0,95 mg. La dosis de rescate se aproxima a 1 mg, la cual se administrará en caso de que el puntaje en EVA sea >4/10.

Figura 9. Algoritmo para la administración de morfina en pacientes *naive*.

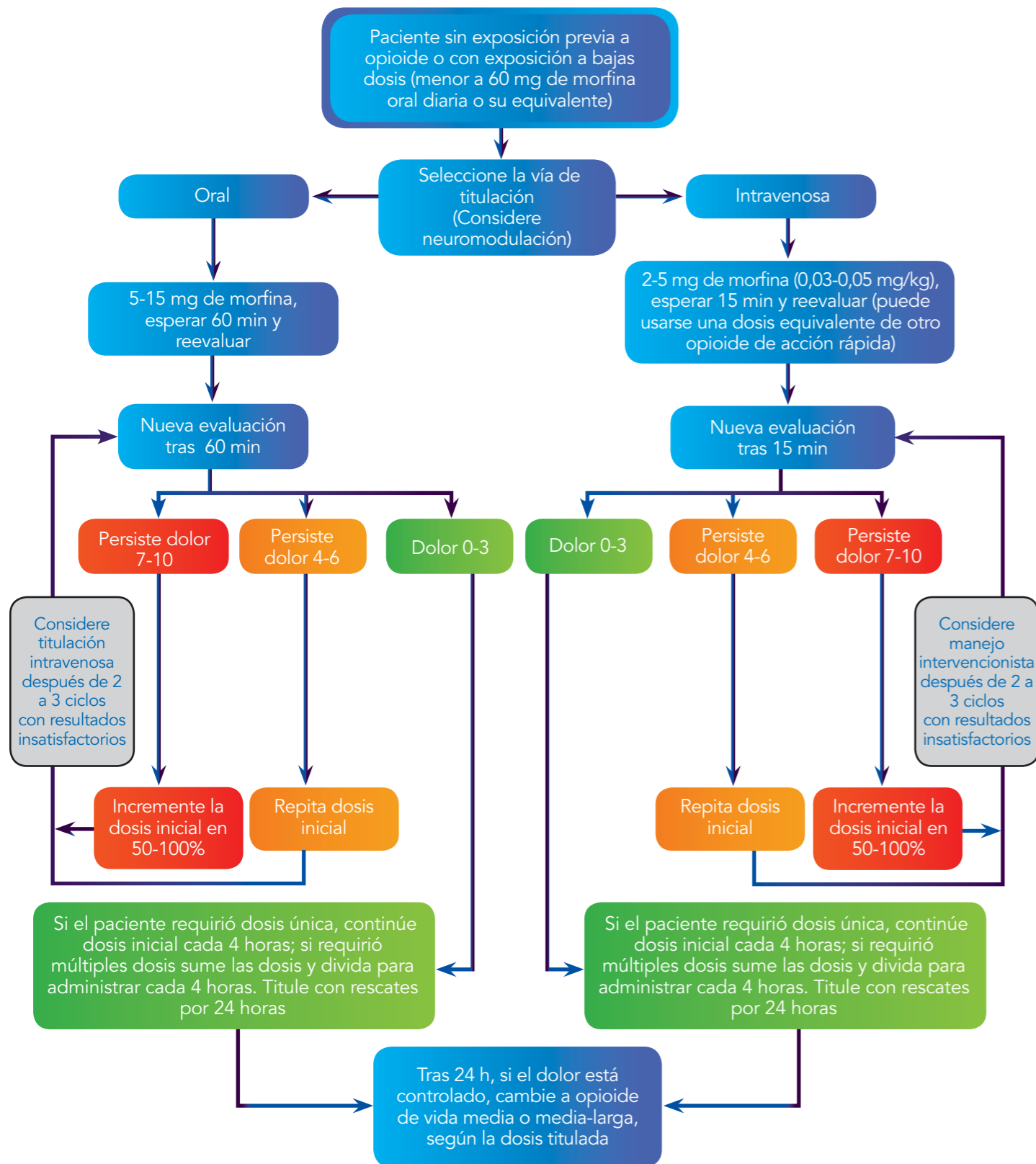
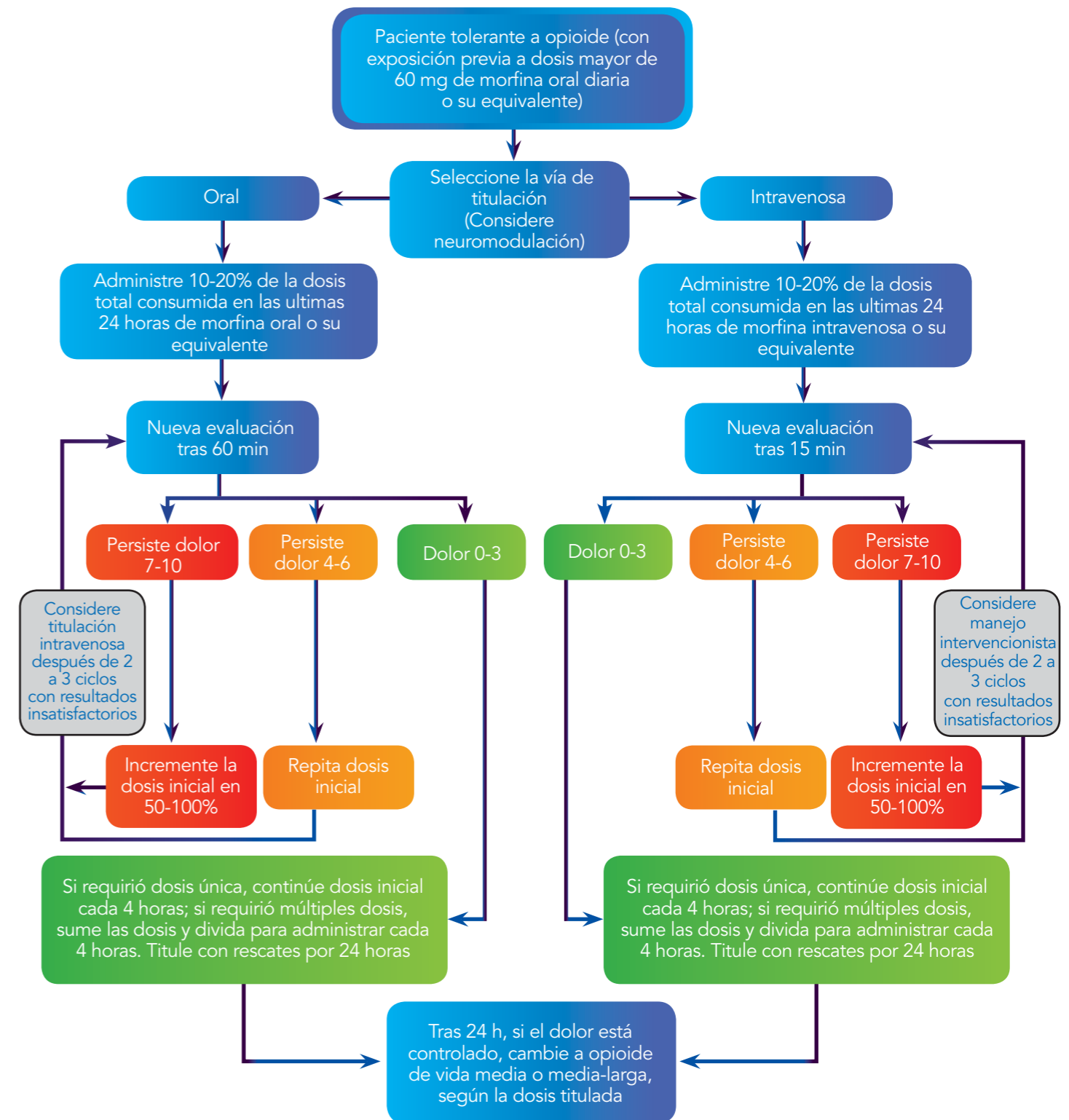


Figura 10. Algoritmo para la administración de morfina en pacientes tolerantes a opioides.



RATIOS DE CONVERSIÓN DE OPIOIDES

La dosis de los opioides debe modificarse según su vía de administración (3 veces más por vía oral que por intravenosa); no obstante, cuando se utiliza tramadol, la dosis debe ser la misma tanto si la administración es oral como si es intravenosa.⁶⁰

Figura 11. Equivalencia entre las dosis de opioides potentes y entre tramadol según la vía de administración

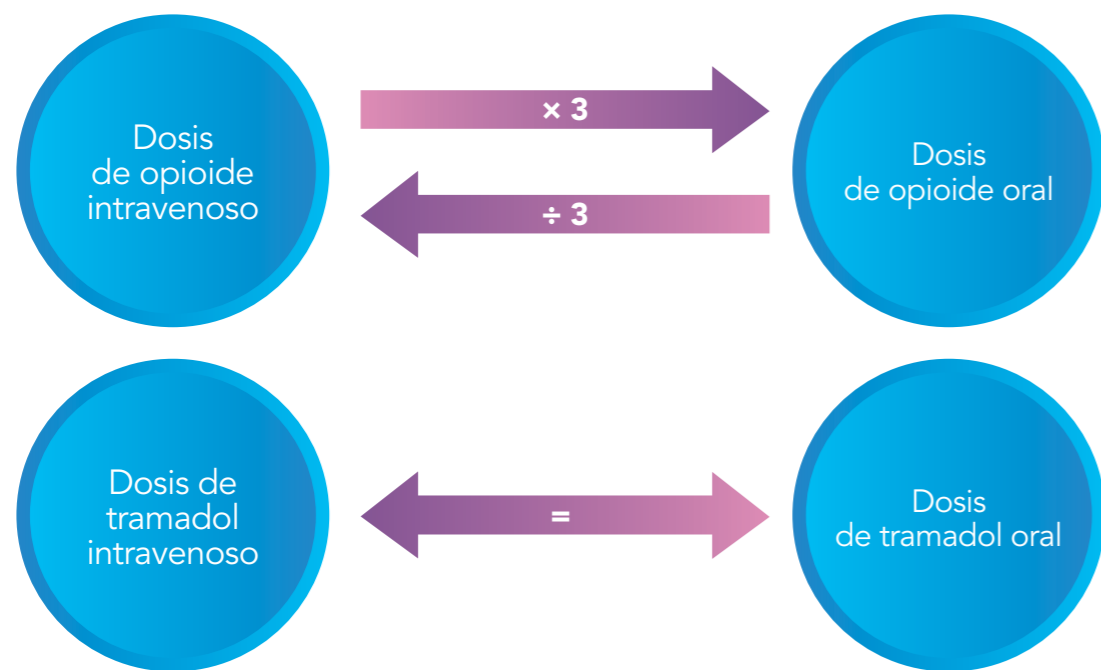
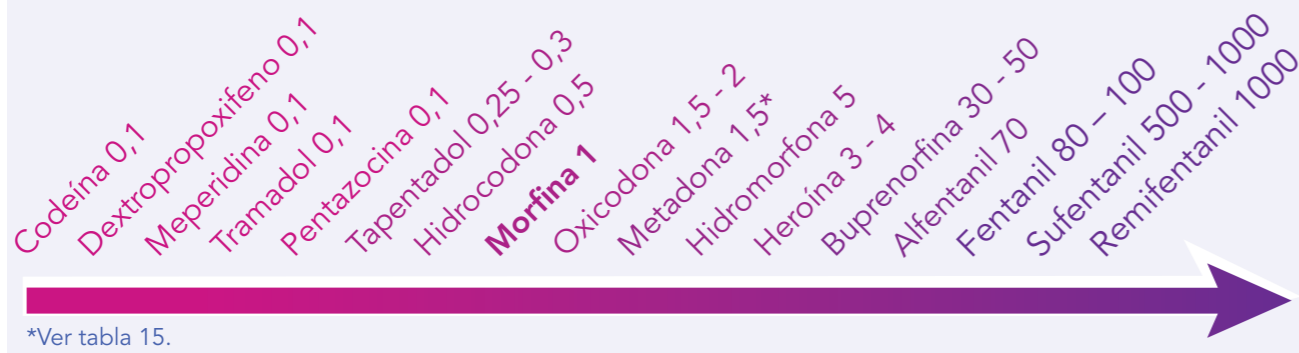


Figura 12. Equivalencia entre las dosis de diferentes opioides



*Ver tabla 15.

Adaptado de: Wall PD et al. 6th Ed. Churchill Livingstone; 2013.

Tabla 11. Cómo hallar la dosis de agonista correspondiente partiendo desde morfina

MORFINA	Factor de conversión	Agonista
	Dividir en 1000	Remifentanil/sufentanil
	Dividir en 100	Fentanil
	Dividir en 30	Buprenorfina
	Dividir en 5	Hidromorfona
	Dividir en 1 o 1,5	Oxicodona
	Multiplicar por 1 o 2	Hidrocodona
Multiplicar por 3,3	Tapentadol	
Multiplicar por 10	Tramadol	
Multiplicar por 10	Codeína	
Multiplicar por 10	Meperidina	

Tabla 12. Cómo hallar la dosis de morfina correspondiente partiendo desde el agonista respectivo

Agonista	Factor de conversión	MORFINA
Remifentanil/sufentanil	Multiplicar por 1000	
Fentanil	Multiplicar por 100	
Buprenorfina	Multiplicar por 30	
Hidromorfona	Multiplicar por 5	
Oxicodona	Multiplicar por 1 o 1,5	
Hidrocodona	Dividir en 1 o 2	
Tapentadol	Dividir en 3,3	
Tramadol	Dividir en 10	
Codeína	Dividir en 10	
Meperidina	Dividir en 10	

Tabla 13. Equivalencias de diferentes opioides a 10 mg de morfina parenteral

	Dosis parenteral	Dosis oral
Morfina 10 mg (Intravenosa)	Morfina 10 mg	Morfina 30 mg
	Meperidina 100 mg	Meperidina 300 mg
	Hidromorfona 2 mg	Hidromorfona 6 mg
	-	Hidrocodona 60 mg
	-	Codeína 300 mg
	Oxicodona 5 mg	Oxicodona 15 mg
	Fentanil 0,1 mg	N/A

Adaptado de: Wall PD et al. 6th Ed. Churchill Livingstone; 2013.

Conversión morfina oral a fentanil y buprenorfina parches⁵³

Tabla 14. Conversión de morfina oral a fentanil y buprenorfina en parches

Morfina vía oral	60-90 mg al día	120 mg al día	160 mg al día	240 mg al día
Fentanil (No. de parches de 25 µg)	1	2	3	4
Buprenorfina (No. de parches de 35 µg)	1	1,5	2	3

Adaptado de: Sergey M. Motov. Medscape. Apr 26, 2010.

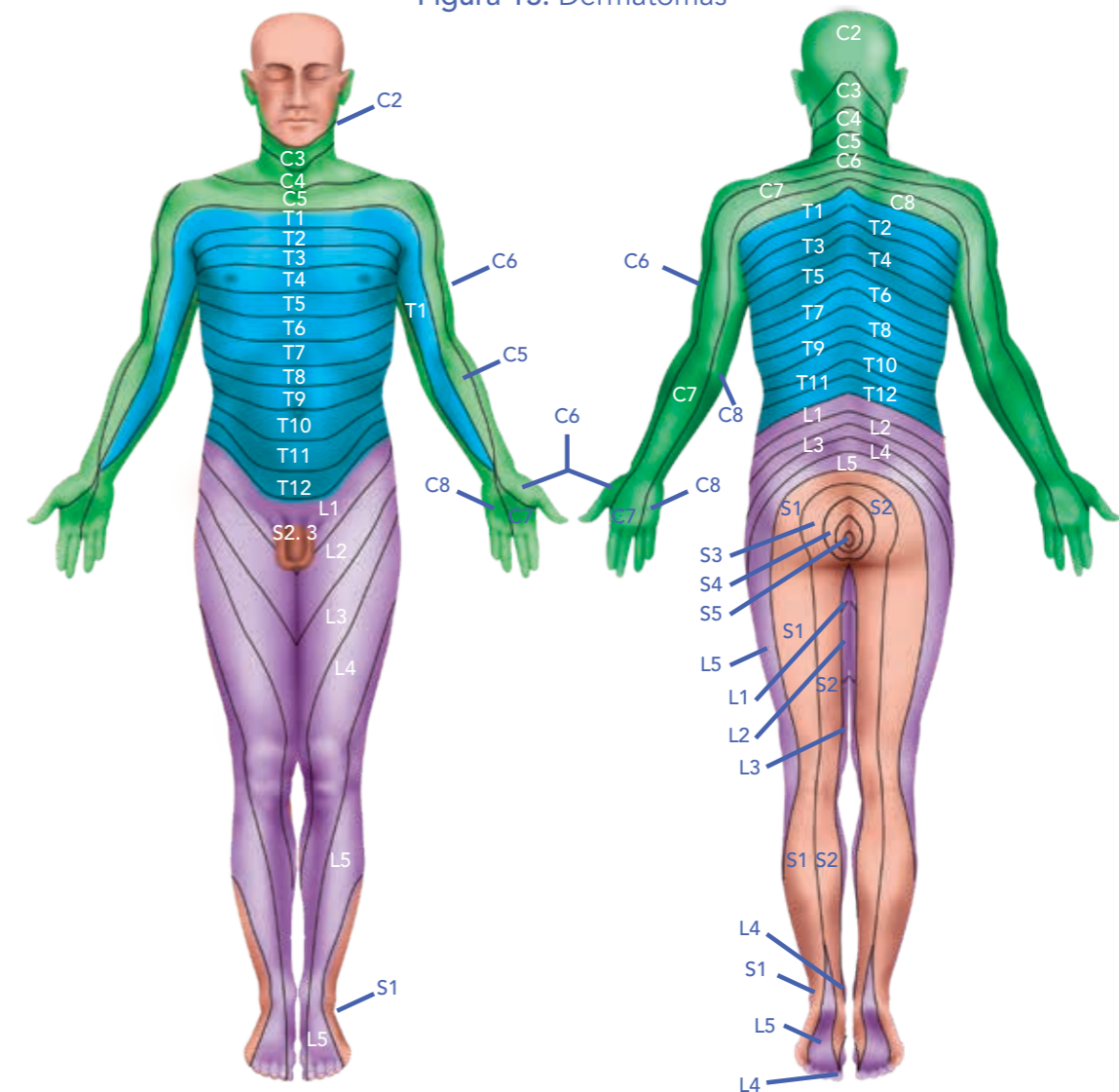
Tabla 15. Metadona según dosis de morfina

Morfina vía oral	Factor de conversión a metadona
30-90 mg	4:1
91-300 mg	8:1
>300 mg	12:1

Adaptado de: Sergey M. Motov. Medscape. Apr 26, 2010.

Dermatomas⁶¹

Figura 13. Dermatomas



Tomado de: <http://davidaso.fisioterapiasinred.com/2013/12/exploracion-neurologica-basica-para-fisioterapeutas.html>

MECANISMO DE ACCIÓN, INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LOS PRINCIPALES MEDICAMENTOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Tabla 16. Acetaminofén⁶²⁻⁶⁷

MECANISMO DE ACCIÓN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inhibición competitiva de la COX-1, COX-2 y COX-3 2. Bloqueo de prostaglandina E2 (PGE2) sintasa mediante disminución de cofactores como glutatión 3. Bloqueo de acción peroxidasa de las COX 4. Interacción con vías inhibitorias descendentes serotoninérgicas 5. Aumenta indirectamente la actividad endocannabinoide 6. Inhibición de la formación de óxido nítrico 7. Antagonista del ácido N-metil-D-aspartato (NMDA) 8. Activación del receptor vaniloide tipo 1 (TRPV1)
INDICACIONES	<ol style="list-style-type: none"> 1. Manejo de dolor leve a moderado 2. Antipirético 3. Coadyuvante del dolor moderado a severo
CONTRAINDICACIONES	<p>Absolutas: hipersensibilidad conocida</p> <p>Relativas: falla hepática o renal severa, alcoholismo crónico (restringir a 2 g/24 h), precaución en pacientes asmáticos sensibles a ASA por reporte de reacciones cruzadas</p>
EFFECTOS ADVERSOS	<p>Raros ($\leq 1/10\ 000$, $\leq 1/1000$): hipotensión, niveles elevados de transaminasas hepáticas, malestar general</p> <p>Muy raros ($\leq 1/10\ 000$): trombocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, neutropenia, hipoglucemia, hepatotoxicidad, piuria aséptica, reacciones alérgicas, anafilaxia</p>
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	<p>La presentación endovenosa del acetaminofén presenta diferencias farmacodinámicas con la presentación oral; consigue concentraciones plasmáticas e inicio de efecto de acción en menor tiempo que la presentación oral y una mayor concentración en el LCR, lo que la convierte en una herramienta útil para el manejo del dolor agudo. Sin embargo, esta ruta no ha mostrado superioridad sobre la administración por vía oral y hacen falta estudios que demuestren una diferencia estadísticamente significativa. Sí está demostrado el beneficio del acetaminofén endovenoso cuando el paciente presenta compromiso en la absorción gastrointestinal o cuando el uso de otros medicamentos como opioides y AINE está contraindicado</p>

Tabla 17. AINE^{68,69}

MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibición de las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 – COX-2)
INDICACIONES	<ol style="list-style-type: none"> 1. Están indicados en el manejo del dolor para los pacientes que se encuentran ubicados en las escalas 1 y 2 de la OMS correspondientes a situaciones de dolor leve y moderado 2. Dolor posoperatorio 3. Estados inflamatorios regionales, son benéficos en enfermedades agudas específicas como enfermedades reumáticas (artritis reumatoidea, lupus eritematosos sistémico, entre otras) y condiciones inflamatorias como la pleuropericarditis (serositis) 4. Fiebre
CONTRAINDICACIONES	<p>Relativas: pacientes con hepatopatías, cardiopatías, hipertensión severa, nefropatías, hemocitopenias, gastritis y úlceras pépticas</p> <p>Absolutas: hipersensibilidad conocida</p>
EFFECTOS ADVERSOS	<p>Gastrointestinal: dolor abdominal, náusea, anorexia, úlceras en intestino delgado y grueso. Anemia, hemorragia gastrointestinal y perforaciones intestinales. Diarrea</p> <p>Renal: retención de agua y sal, edema, empeoramiento de la función renal/cardíaca y cirrosis. Falla renal aguda, hipercalcemia</p> <p>SNC: cefalea, vértigo, mareo, confusión, depresión, disminución del umbral convulsivante</p> <p>Plaquetas: inhibe la activación plaquetaria. Aparición de hematomas/equimosis. Aumenta el riesgo de hemorragia</p> <p>Útero: prolonga la gestación. Inhibe el trabajo de parto</p> <p>Hipersensibilidad: rinitis vasomotora, edema angioneurótico. asma, enrojecimiento, hipotensión, <i>shock</i></p> <p>Cardiovascular: cierre de ductus arterioso. Precipitación o empeoramiento de falla cardíaca. Infarto agudo de miocardio, evento cerebrovascular hemorrágico</p> <p>Hígado: aumento transitorio de enzimas hepáticas, colestasis, lesión hepática aguda</p> <p>Piel: fotosensibilidad, eritema multiforme, urticaria, necrólisis tóxica epidérmica</p>

Tabla 18. COXIB^{70,71}

MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibidores selectivos de la COX-2 inducible
INDICACIONES	Artritis reumatoide, osteoartrosis, dolor menstrual moderado a severo, dolor dental, espondilitis anquilosante, dolor osteomuscular. Antipirético en pacientes que no toleren AINE o acetaminofén o que tengan riesgo aumentado de sangrado gastrointestinal
CONTRAINDICACIONES	Hipersensibilidad al principio activo, insuficiencia cardíaca congestiva NYHA II-IV, enfermedad arterial periférica, cardiopatía isquémica y pacientes revascularizados. Insuficiencia renal severa (depuración creatinina <30 ml/min) Insuficiencia hepática moderada a severa, primer trimestre del embarazo (paso a leche materna en concentraciones bajas)
EFFECTOS ADVERSOS	Precauciones: uso concomitante con ácido acetilsalicílico aumenta riesgo de sangrado gástrico. Uso concomitante con warfarina aumenta riesgo y desenlaces de sangrado. En pacientes con factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, diabetes mellitus o dislipidemia, se debe usar a la menor dosis posible y por corto tiempo. Insuficiencia hepática o renal leves

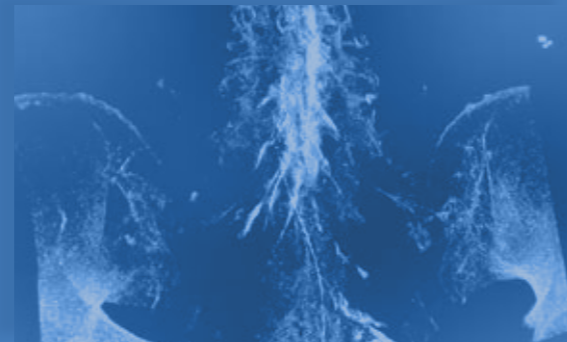
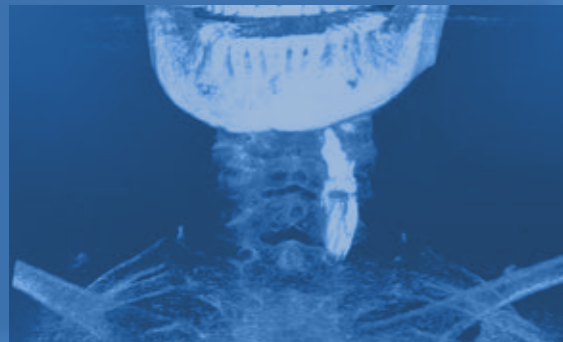
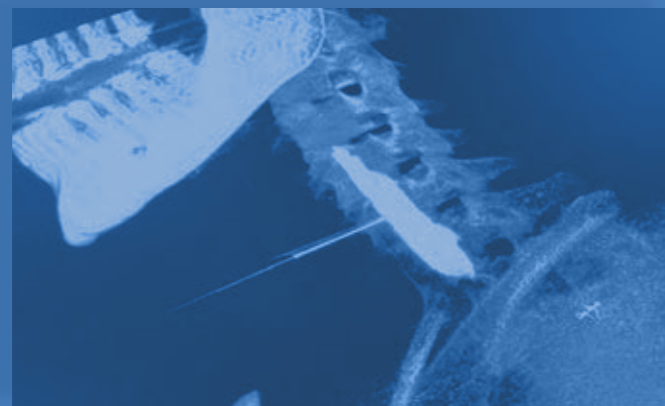


Tabla 19. Dipirona⁷²⁻⁷⁶

MEDICAMENTO	DIPIRONA
MECANISMO DE ACCIÓN	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tiene efecto a nivel periférico al reducir la actividad de nociceptores 2. Actúa sobre la sustancia gris periacueductal, lo que activa las vías inhibitorias del dolor 3. Inhibe de manera reversible la COX-1 y la COX-2 4. Puede inhibir la COX-3 y activar el sistema cannabinoide 5. Puede bloquear las dos vías PG-dependientes e independientes de fiebre (perfil de acción antipirética) 6. El mecanismo responsable del efecto espasmolítico se asocia con inhibición de liberación de calcio intracelular como resultado de la reducción de la síntesis de fosfato de inositol
INDICACIONES	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipersensibilidad a la dipirona 2. Úlcera gastroduodenal activa 3. Discrasia sanguínea o supresión de médula ósea 4. Riesgo de nefrotoxicidad 5. Aparentemente no es teratogénico, pero no está indicado en mujeres embarazadas y durante la lactancia solo a criterio médico 6. Usar con precaución en niños menores de 2 años (según la FDA, está contraindicada en menores de un año)
CONTRAINDICACIONES	Hipersensibilidad a la dipirona. Úlcera gastroduodenal activa. Discrasia sanguínea o supresión de médula ósea
EFFECTOS ADVERSOS	Hipersensibilidad a la dipirona Úlcera gastroduodenal activa Discrasia sanguínea o supresión de médula ósea

Tabla 20. Opioides^{77,78}

MEDICAMENTO	OPIOIDES
MECANISMO DE ACCIÓN	Los opioides ejercen su acción predominantemente por la unión y agonismo de los receptores de opioides (μ_1 , μ_2 , receptores tipo δ y κ)
INDICACIONES	1. Dolor oncológico agudo y crónico 2. Dolor agudo somático 3. Dolor crónico somático
CONTRAINDICACIONES	En ancianos, uso concomitante de sedantes Enfermedad renal crónica (ajuste dosis) Falla hepática (ajuste de dosis) Obstrucción intestinal Usar con precaución en el embarazo (categoría C)
EFFECTOS ADVERSOS	Náusea 26% Vómito 15% Prurito 15% Somnolencia/mareo 24% Xerostomía 15% Retención urinaria 10% Estreñimiento 28% Hiperalgia inducida por opioides 15% Somnolencia y sedación 25% Depresión respiratoria y falla ventilatoria Tolerancia y dependencia relacionada con la dosis y tiempo de administración



REFERENCIAS

1. IASP. Subcommittee on taxonomy. Pain terms. A list with definitions and notes on usage. *Pain*. 1979;6(3):249-52.
2. World Health Organization. Cancer Pain Relief. Geneva. 1986. *Anesthesia & Analgesia*. 67(1): 59 - 116.
3. Foley KM. Evaluación de la escalera analgésica de la OMS en su 20o aniversario. *Cancer Pain Cent Colab la OMS*. 2006;19(1):1-8.
4. Serrano-Atero M, Caballero J. Valoración del dolor (I). *Soc Esp Dolor [Internet]*. 2002; (I):94-108. Disponible en: <http://revista.sedolor.es/articulo.php?ID=146>.
5. Torres LM, Calderón E, Pernia a., Martínez-Vázquez J, Micó J a. De la escalera al ascensor. *Rev la Soc Esp del Dolor*. 2002; 9:289-90.
6. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*. 2010; 56(6):514-7, e202-5.
7. WHO. WHO's cancer pain ladder for adults [sede Web]. [Acceso 03 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>
8. Carrillo-Torres O, Ramirez-Torres MA, Mendiola-Roa MA. Update on the assessment and treatment of pain in critically ill patients. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2016 Jul 1;79(3):165-73.
9. Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC, editors. *Terapéutica del dolor* Bonica: tercera edición. Mcgraw-Hill; 2003.
10. González-Escalada JR, Camba A, Muriel C, Rodríguez M, Contreras D, Barutell C. de. Validación del índice de Lattinen para la evaluación del paciente con dolor crónico. *Rev. Soc. Esp*. 2012; 19(4): 181-188.
11. Moraes M, Zunino C, Duarte V, Ponte C, Favaro V, Bentancor S et al. Evaluación de dolor en niños hospitalizados en servicios de salud públicos y privados de Uruguay. *Arch. Pediatr. Urug*. 2016 Sep;87(3):198-209.
12. Erdek MA, Pronovost PJ. Improving assessment and treatment of pain in the critically ill. *Int J Qual Health Care*. 2004 Feb;16(1):59-64.
13. Gélinas C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients. *Am J Crit Care*. 2006 Jul;15(4):420-7.
14. Montoro-Lorite M, Canalías-Reverter M. Dolor y demencia avanzada: revisión bibliográfica. *Gerokomos*. 2015 Dec;26(4):142-7.
15. García-Solera A, Sánchez-Iglesias I, Buizab C, Alabab J, Navarro AB, Arriola E et al. Adaptación y validación de la versión española de la escala de evaluación de dolor en personas con demencia avanzada: PAINAD-Sp. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49(1):10-14.
16. González De Mejía N. Analgesia multimodal posoperatoria. *Rev la Soc Esp del Dolor*. 2005; 12 (2):112-8.
17. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2016;40(9):2065-83.
18. Kassouf W, Valerio M, Hubner M, Aarseth E, Revhaug A, Naesheimh T, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations. *Clin Nutr*. 2013;32(6):879-87.
19. Semerjian A, Milbar N, Kates M, Gorin MA, Patel HD, Chalfin JJ, et al. Hospital Charges and Length of Stay Following Radical Cystectomy in the Enhanced Recovery After Surgery Era. *Urology*. 2018;111:86-91.
20. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BP, Fearon KC, Feldman LS et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016 Mar;60(3):289-334.
21. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019 Mar;43(3):659-695.
22. Melloul E, Hübner M, Scott M, Snowden C, Prentis J, Dejong CH et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World J Surg*. 2016 Oct;40(10):2425-40.
23. Xu X, Zheng C, Zhao Y, Chen W, Huang Y. Enhanced recovery after surgery for pancreaticoduodenectomy: Review of current evidence and trends. *Int J Surg*. 2018 Feb;50:79-86.
24. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Achari C et al. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part II. *Gynecol Oncol*. 2016 Feb;140(2):323-32.
25. Reddi D. Preventing chronic postoperative pain. *Anaesthesia*. 2016;71:64-71.
26. Yoshimura N, Iida H, Takenaka M, Tanabe K, Yamaguchi S, Kitoh K, et al. Effect of Postoperative Administration of Pregabalin for Post-thoracotomy Pain: A Randomized Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Dec;29(6):1567-72.
27. Yu Y, Liu N, Zeng Q, Duan J, Bao Q, Lei M et al. The efficacy of pregabalin for the management of acute and chronic postoperative pain in thoracotomy: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized-controlled trials. *J Pain Res*. 2018 Dec 28;12:159-170.
28. Bayouth L, Safcsak K, Cheatham ML, Smith CP, Birrer KL, Promes JT. Early intravenous ibuprofen decreases narcotic requirement and length of stay after traumatic rib fracture. *Am Surg*. 2013 Nov;79(11):1207-12.
29. Moyse DW, Kaye AD, Diaz JH, Qadri MY, Lindsay D, Pyati S. Perioperative Ketamine Administration for Thoracotomy Pain. *Pain Physician*. 2017;20(3):173-84.
30. Apfel CC, Turan A, Souza K, Pergolizzi J, Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013 May;154(5):677-89.
31. Mac TB, Girard F, Chouinard P, Boudreault D, Lafontaine ER, Ruel M, Ferraro P. Acetaminophen decreases early post-thoracotomy ipsilateral shoulder pain in patients with thoracic epidural analgesia: a double-blind placebo-controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Aug;19(4):475-8.
32. Piccioni F, Segat M, Falini S, Umari M, Putina O, Cavaliere L, et al. Enhanced recovery pathways in thoracic surgery from Italian VATS Group: Perioperative analgesia protocols. *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 4):S555-63.
33. Joung K-W, Kim HR, Kim W-J, Lim YJ, Kim JW, Lee E-H, et al. Preoperative dexamethasone for acute post-thoracotomy analgesia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2018;18(1):135.
34. Habibi V, Kiabi FH, Sharifi H. The Effect of Dexmedetomidine on the Acute Pain After Cardiothoracic Surgeries: A Systematic Review. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2018;33(4):404-17.
35. Baidya DK, Khanna P, Maitra S. Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(5):626-36.

36. Grider JS, Mullet TW, Saha SP, Harned ME, Sloan PA. 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. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012 Feb;26(1):83-9.
37. Schwartzmann A, Peng P, Maciel MA, Forero M. Mechanism of the erector spinae plane block: insights from a magnetic resonance imaging study. *Can J Anesth*. 2018;65(10):1165-6.
38. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, editors. *Miller. Anesthesia: octava edición*. Elsevier; 2015.
39. Arumugam S, Lau CS, Chamberlain RS. Use of preoperative gabapentin significantly reduces postoperative opioid consumption: a meta-analysis. *J Pain Res*. 2016 Sep 12;9:631-40.
40. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016 Feb;17(2):131-57.
41. Jain HN, Patel PP, Gohel MR, Upadhyay UM. Formulation And Evaluation Of Pregabalin Sustained Release Tablets. *IAJPS*. 2016;3(11),1316-1321.
42. Huffman CL, Goldenberg JN, Weintraub J, Sanin L, Driscoll J, Yang R. Efficacy and Safety of Once-Daily Controlled-Release Pregabalin for the Treatment of Patients With Postherpetic Neuralgia: A Double-Blind, Enriched Enrollment Randomized Withdrawal, Placebo-Controlled Trial. *Clin J Pain*. 2017 Jul;33(7):569-578.
43. Srivastava A, Shah S, Maseeh A, Vyasa B, Balaji M, Bhattar S et al. A clinical study to compare the efficacy and safety of pregabalin sustained release formulation with pregabalin immediate release formulation in patients of diabetic peripheral neuropathic pain. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Dec;16(Suppl 2):S477-9.
44. Kong VK, Irwin MG. Gabapentin: a multimodal perioperative drug? *Br J Anaesth*. 2007 Dec;99(6):775-86.
45. Ho KY1, Gan TJ, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain—a systematic review of randomized controlled trials. *Pain*. 2006 Dec 15;126(1-3):91-101.
46. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC, Carroll IR. Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. *Anesthesiology*. 2013 Nov;119(5):1215-21.
47. Tratamiento del cancer, manejo del dolor. Instrucciones para pacientes. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. 2014.
48. Merskey H, Bogduk N. Pain Terms. A Current List with Definitions and Notes on Usage. Classification of Chronic Pain, 2 Ed, IASP Task Force on Taxonomy. 1994.
49. Armstrong L, Goldman M, et al. *Drug Information Handbook*. 8th ed. American Pharmaceutical Association.
50. Loza E. AINEs en la practica clinica: lo que hay que saber. *Inf Ter del Sist Nac Salud*. 2011; 35 (3):88-95.
51. ADAPT Research Group. Cardiovascular and cerebrovascular events in the randomized, controlled Alzheimer's Disease Antiinflammatory Prevention Trial (ADAPT). *PLoS Clin Trials* 2006; 1(7): e33.
52. Bombadier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. The Vioxx and Gastrointestinal Outcomes (VIGOR) Trial. *N Engl J Med* 2000; 343: 1520-1528.
53. Sergey M. Motov. Dosing Opioids for Optimal Acute Pain Management. *Medscape*. Apr 26, 2010. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/720539>
54. Wall PD, Melzack R. *Textbook of pain*. 6th Ed. Churchill Livingstone; 2013.
55. Safe Anaesthesia Liaison Group. Intravenous Paracetamol [Internet]. 2013. Disponible en: www.aagbi.org/sites/default/files/intravenousparacetamol.pdf
56. De Leeuw TG, Dirckx M, Gonzalez Candel A, Scoones GP, Huygen FJPM, de Wildt SN. The use of dipyron (metamizol) as an analgesic in children: What is the evidence? A review. *Paediatr Anaesth*. 2017 Dec;27(12):1193-1201.
57. Schüchen RH, Mücke M, Marinova M, Kravchenko D, Hauser W, Radbruch L, Conrad R. Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Dec;9(7):1235-1254.
58. Aubrun F, Mazoit J.-X., Riou B. Postoperative intravenous morphine titration. *British Journal of Anaesthesia*. 2012 (2), pp. 193-201.
59. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2. 2016: Adult Cancer Pain.
60. Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. *Expert Opin Drug Discov*. 2017 Dec;12(12):1281-1291.
61. David Aso. Exploracion neurologica basica para fisioterapeutas. [Internet]. FisioAso Neuroblog; 2013 [acceso 8 de abril de 2016]. Disponible en: <http://davidaso.fisioterapiasinred.com/2013/12/exploracion-neurologica-basica-para-fisioterapeutas.html>
62. U.S. Food and Drug Administration. New steps aimed at cutting risk from acetaminophen. FDA consumer health information [Internet]. Disponible en: www.fda.gov/consumer/
63. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther*. 2005 Jan-Feb;12(1):46-55.
64. Agencia Espanola de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>
65. Gollamudi J, Marks S. Oral versus Intravenous Acetaminophen #302. *J Palliat Med*. 2016 Feb;19(2):231-2.
66. Singla NK, Parulan C, Samson R, Hutchinson J, Bushnell R, Beja EG, et al. Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetic parameters after single-dose administration of intravenous, oral, or rectal acetaminophen. *Pain Pract*. 2012 Sep;12(7):523-32.
67. Jahr JS, Lee VK. Intravenous acetaminophen. *Anesthesiol Clin*. 2010 Dec;28(4):619-45.
68. Jean-Louis V, Edward A, Patrick K, Frederick M, Mitchell F. *Textbook of critical care*, sixth edition, chapter 183, pages.1346-1353, 2011.
69. Carlo P. Non steroidal anti inflammatory drugs. En: *Rheumatology*, sixth edition, chapter 4, edit. Mosby, 2015.
70. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) can cause heart attacks or strokes [Internet]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm451800.htm>
71. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal antiinflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011 Jan 11;342:c7086.
72. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 4;11:CD010794.
73. Buitrago Gonzalez TP, Calderon Ospina CA, Vallejos Narvaez A. Dipirona: Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la literatura Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas. 2014 Jan; 43 (1):173-195.
74. Jasińska A, Małanka T, Jaroszewski JJ. Pharmacological characteristics of metamizole. *Pol J Vet Sci*. 2014;17(1):207-14.
75. Ibanez L, Vidal X, Ballarin E, Laporte JR. Agranulocytosis associated with dipyron (metamizol). *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Jan;60(11):821-9.B.
76. Bar-Oz B, Clementi M, Di Giantonio E, Greenberg R, Beer M, Merlob P, Arnon J, Ornoy A, Zimmerman DM, Berkovitch M. Metamizol (dipyron, optalgin) in pregnancy, is it safe? A prospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Apr 1;119(2):176-9.
77. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV, et al.; American Society of Interventional Pain Physicians. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2—guidance. *Pain Physician*. 2012 Jul;15(3 Suppl):S67-116.
78. Johnson SJ. Opioid safety in patients with renal or hepatic dysfunction. *Pain treatment topics*. 2007 Jun 1;6(1):1.



CON EL APOYO EDUCATIVO DE

