

Analgesia Preventiva: ¿Parte del Pasado?

Preventive Analgesia: Is that in the Past?

Contreras, Víctor (1); Nieuwveld, Daniela (2); Carbonell, Paulina (3)

Resumen

La analgesia preventiva se constituye como un área de desarrollo dentro del estudio del dolor. Numerosos autores y estudios multicéntricos han tratado de avalar o descartar el uso de la analgesia preventiva previo al acto quirúrgico, con el fin de evitar o modular el desarrollo tanto del dolor agudo postoperatorio como del dolor crónico. A través de este artículo, otorgamos una revisión de los conceptos incluidos en la analgesia preventiva y el dolor postoperatorio, dando a conocer los trabajos recientes publicados al respecto. Se analizan, además, las distintas modalidades de analgesia preventiva actualmente en uso y se establece que este tipo de manejo analgésico constituye un desafío actual que debe motivarnos a realizar nuevos estudios donde se integren los conceptos aprendidos y se establezca una estrategia analgésica que nos permita optimizar los resultados perioperatorios.

Palabras Clave: Analgesia preventiva, analgesia multimodal, dolor agudo, dolor postoperatorio, estrategia analgésica.

Abstracts

Preventive analgesia is a development area within the greater area of pain study. Numerous authors and Studies have intended to support or rule out the use of preventive analgesia prior to surgery in order to avoid or modulate both postoperative acute pain and chronic pain. In this article we review the concepts in preventive analgesia and postoperative pain, discussing the most recent publications. In addition, we analyze different types of preventive analgesia presently in use and establish that this type of analgesia management is a current challenge that should motivate us into exploring new ideas to integrate the concepts we have learnt and establish an analgesia strategy that allows us to optimize perioperative results.

Key Words: Preventive analgesia, multimodal analgesia, acute pain, postoperative pain, analgesic strategy.

Introducción

Uno de los principales objetivos del anestesiólogo es mantener la homeostasis del organismo durante el desarrollo del acto quirúrgico. Existe claridad en el gran número de alteraciones metabólicas producidas por el dolor, secundarias a la repuesta catabólica al estrés, incluyendo aumentos del cortisol plasmático, glucosa y eliminación de nitrógeno urinario (1). Por otra parte, se ha demostrado cómo el dolor altera el tiempo de recuperación, rehabilitación y la integración a las labores habituales de los pacientes (2, 3). El manejo de éste, a pesar de los avances en el conocimiento de sus vías y desarrollo de nuevos fármacos, continúa siendo un gran desafío en nuestra labor cotidiana (4, 5,6).

Desde su origen

A comienzos del siglo XX, Crile introduce el concepto de interrupción de la vía del dolor previo a su establecimiento, a través de bloqueos regionales, interrumpiendo la comunicación nerviosa del neuroeje y evitando con ello cambios en el sistema

(1) Médico anestesiólogo Hospital Clínico Regional de Concepción. Profesor asociado de anestesiología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

(2) Médico residente de anestesiología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

(3) Médico anestesiólogo, Hospital Traumatólogo de Concepción, Concepción, Chile.

nervioso central (7). El segundo hito lo marca Wolf, quien a partir de 1983 desarrolla estudios en animales para lograr el bloqueo de la nocicepción y con ello, la disminución de la hipersensibilidad secundaria al dolor (8). Desde entonces, múltiples han sido los estudios que buscan validar o descartar el uso de analgesia preventiva como estrategia en el manejo del dolor. Han existido diversas definiciones para el concepto que han llevado a discrepancias en el análisis de resultados. Para Kissin (9), la definición que más se ajusta para analgesia preventiva es: “el tratamiento que previene el establecimiento de la sensibilización del sistema nervioso central secundario a injuria incisional e inflamatoria, que comienza antes de la cirugía y cubre tanto el periodo quirúrgico como postoperatorio”. A diferencia de otras definiciones previas a ésta, donde importaba más la temporalidad preincisional de la analgesia y no se determinaba el grado de bloqueo (10,11). Kissin destaca dos condiciones para la relación de análisis y estudios clínicos importantes:

1. Bloqueo efectivo del estímulo aferente y de una duración suficiente.
2. Tratamiento combinado: preventivo, de mantenimiento y de rescate, en caso de que no sea efectivo.

Fisiología

El procedimiento quirúrgico corresponde a una injuria, liberándose múltiples mediadores de inflamación como

péptidos (ej. bradicininas), lípidos (ej. prostaglandinas), neurotransmisores (ej. serotonina) y neurotrofinas (12). Receptores periféricos son estimulados en respuesta al daño tisular y su impulso es transmitido a través de fibras A delta y C hacia la médula espinal, donde es integrado, y desde aquí, aferencias son enviadas a los centros superiores. El dolor persistente habitualmente se relaciona con alodinia primaria y secundaria. Alodinia primaria se refiere a la disminución del umbral del dolor en el sitio de la injuria y es responsabilidad de los mediadores inflamatorios ahí liberados. Alodinia secundaria es la respuesta excesiva al estímulo doloroso proveniente desde los nociceptores periféricos, secundario a mecanismos de sensibilización central y neuroplasticidad (13). Investigadores han demostrado que tanto la analgesia postquirúrgica como preventiva disminuyen el fenómeno de alodinia primaria, pero sólo ésta última lograría reducir la secundaria y, por ende, los cambios cerebrales neuroplásticos. Este sería uno de los efectos que no es posible demostrar en estudios clínicos y que es capaz de producir alteraciones en el sistema nervioso central a largo plazo (14).

La Evidencia

Se han realizado múltiples estudios sobre el tema, orientados básicamente a diferentes combinaciones farmacológicas y tiempo de inicio del tratamiento.

Kelly et al. (15) revisaron 24 estudios aleatorizados publicados entre los años 1984 y 2000, enfocados en el uso de analgesia regional antes y después de la incisión quirúrgica. Ellos no encontraron diferencias significativas en el dolor postoperatorio entre los grupos de estudio.

Moniche et al. (16) publicaron un meta-análisis en 2002, en el cual se revisaron estudios controlados realizados entre los años 1966 y 2000, comparando la influencia de la administración de diferentes regímenes analgésicos pre o post incisión quirúrgica. Ellos concluyeron que no existen diferencias en el control del dolor postoperatorio para el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), antagonistas de receptores NMDA, opioides intravenosos y uso de anestésicos locales periféricos. Destacan también que en 24 de los 80 estudios analizados hubo mejor alivio del dolor postoperatorio en aquéllos en que se utilizó un esquema preincisional.

Cabe destacar que en las dos revisiones anteriores, básicamente, se analiza la influencia de realizar la intervención farmacológica analgésica antes de la incisión, lo que para nuestro entender con respecto al concepto de analgesia preventiva es insuficiente. Por otra parte, los criterios de valoración sólo se aplicaron al postoperatorio inmediato y no es posible determinar si existió algún beneficio en la recuperación y el alta médica de los pacientes

En un meta análisis publicado por Ong et al. en 2005 (17), se determinó la efectividad de la misma analgesia administrada preventivamente versus después de la incisión quirúrgica en el control del dolor post operatorio. Se incluyeron 66 estudios aleatorizados, con un total de 3.261 pacientes. Los resultados primarios incluyeron: intensidad del dolor post operatorio, la necesidad de analgésicos post operatorios suplementarios y tiempo de la primera dosis de rescate. Los estudios se separaron en aquéllos que se enfocaron en analgesia epidural, infiltración de la herida quirúrgica con anestésicos locales, administración endovenosa (EV) de antagonistas de los receptores NMDA, administración EV de AINEs y la

administración EV de opioides. Los autores concluyeron que existe un efecto beneficioso de la analgesia preventiva en algunos regímenes analgésicos, particularmente la analgesia epidural, la infiltración de la herida operatoria con anestésicos locales y la administración EV de AINEs.

Recientemente, Campiglia et al. (18) realizaron un análisis clínico de la información existente hasta la fecha. Para los autores, la información obtenida de varios meta-análisis no ha logrado apoyar fehacientemente el uso de la analgesia preventiva como una estrategia fundamental en el quehacer anestesiológico. No obstante, en 4 estudios recientes aleatorizados se ha demostrado que existe un mejor control post operatorio del dolor al usar analgesia preventiva (19, 20, 21,22).

No podemos dejar de mencionar que mucha de la información disponible con respecto al tema en revisión se encuentra basada en datos obtenidos desde los trabajos de Reuben, los que fueron retirados en febrero de 2009 por el editor en jefe de la revista *Anesthesia & Analgesia*. White (23) recientemente escribió una editorial en la que se realiza una revisión sobre la analgesia perioperatoria; donde concluye 3 puntos importantes en lo que nos concierne:

1. La administración postoperatoria de inhibidores de cox-2 ha demostrado consistentemente ser beneficiosa, mejorando la analgesia y reduciendo los efectos adversos relacionados con el uso de opioides, mejorando la calidad de recuperación del paciente.
2. Ya no existe evidencia inequívoca del efecto beneficioso preventivo de AINEs e inhibidores cox-2.
3. La habilidad de las terapias multimodales-preventivas para prevenir el desarrollo de dolor crónico persiste sin ser probada.

Por todo esto, mucha de la información que ha sido utilizada en los estudios de prevención de dolor postoperatorio pierde validez, haciéndose necesario volver a realizar estudios correctamente planteados y conducidos.

Dolor Crónico

Estudios han demostrado que el dolor agudo puede rápidamente transformarse en dolor crónico (24) y que la intensidad del estímulo doloroso post operatorio es un predictor significativo de la cronicidad del dolor (25). Un 25% de los pacientes referidos a centros de tratamiento de dolor crónico refiere dolor postquirúrgico persistente (26). La presencia de dolor crónico puede durar desde meses hasta años e, independiente de su intensidad, afecta la funcionalidad de los individuos (27,28). Shipton y Tait, en 2005 (29), revisan la literatura para caracterizar los factores de riesgo de un dolor agudo para transformarse en crónico. Entre los factores predisponentes preoperatorios se encontraron: sexo femenino, con dolor previo a la cirugía, re intervenciones quirúrgicas y, probablemente, predisposición genética. Entre los factores de riesgo asociados al periodo post operatorio se mencionó el dolor severo o que no cede asociado a gran consumo de analgésicos.

Otros factores de riesgo, tales como los fisiológicos, actitud del paciente, estrés, expectativas, creencias y factores ambientales como pobreza o falta de educación. Finalmente existen factores post operatorios que requieren tratamiento, tales como sangrado, infección, lesión de órganos o síndrome compartamental. La

evidencia, entonces, reafirma nuestra convicción de que el manejo peri operatorio del dolor sin duda es capaz de afectar a largo plazo la calidad de vida de los pacientes.

Enfoque de Alta Precoz

El rol del anestesiólogo en cirugía ambulatoria ha cambiado desde proveer condiciones quirúrgicas óptimas y analgesia post operatoria, hasta nuestros días en que es el responsable de optimizar la condición del paciente, entregar buenas condiciones para el desarrollo de la cirugía, incluyendo rápido despertar desde la anestesia y evitando el desarrollo de efectos adversos post operatorios (30,31,32). Es así, entonces, que el manejo del dolor agudo cobra vital importancia desde el ingreso de los pacientes al centro asistencial hasta su percepción del dolor en el domicilio después de su alta médica. Estudios observacionales han confirmado que el dolor mal controlado se asocia a náuseas y vómitos post operatorios y puede retrasar el alta médica de los pacientes (33). A su vez, la adecuada analgesia acelera la recuperación de la calidad de vida y funcionalidad (2, 3). Un 35% de los pacientes de "cirugía un día" presentó dolor post operatorio moderado a severo en sus domicilios, a pesar de la analgesia indicada al alta médica y un 20% presentó alteraciones del sueño en forma secundaria (34). A pesar de que los pacientes anticipan el dolor post quirúrgico no imaginan su naturaleza ni intensidad (35). Lo anterior permite reafirmar dos conceptos; el primero, es que el manejo del dolor aún es un tema no resuelto en nuestra especialidad, y el segundo, es que a pesar que los pacientes tienen conciencia que presentarán algún grado de dolor, no cuentan con que éste será intenso y que los afectará en forma severa en sus actividades.

Analgesia Multimodal

La terapia analgésica multimodal implica el uso simultáneo de varias técnicas analgésicas con diferente mecanismo de acción, teniendo como resultado analgesia aditiva y cuyo fin es la disminución de los efectos adversos, ya que en el caso de los fármacos, son utilizadas menores dosis (35). Los mecanismos fisiológicos pueden explicarse a nivel de la unión del asta dorsal de la médula espinal con los eferentes nociceptivos, donde múltiples mediadores son liberados y pueden ser regulados por una amplia gama de fármacos (36). Estudios demuestran que una disminución del uso de opioides puede ser logrado a través del uso de varios fármacos con mecanismo de acción diverso, como AINEs, ketamina, dexmedetomidina, pregabalina y muchos otros (37). Por lo tanto, la terapia multimodal también puede ser parte de un esquema de analgesia preventiva, con resultados tan dispares como los revelados por los meta análisis ya mencionados. Existe sólo un número limitado de estudios bien desarrollados que han demostrado mejoras clínicas con respecto a la disminución del dolor y efectos adversos (básicamente los producidos por opioides) versus terapia mono farmacológica. Algunos meta análisis de dosis única de fármacos no opioides han demostrado disminución considerable de efectos adversos, tales como las náuseas, vómitos y sedación post operatorios (38). Cabe recordar que los fármacos no-opioides también tienen su perfil de efectos adversos que pueden influenciar el desenlace quirúrgico, dependiendo del tipo de cirugía y las características de cada paciente (39).

Integrando todas las Herramientas

El manejo del dolor no sólo se refiere a qué tipo de analgesia vamos a usar, ni cuándo, sino que debe corresponder a una estrategia analgésica que permita optimizar los resultados peri operatorios. Frente a este planteamiento debemos determinar algunos elementos de importancia, como por ejemplo: de qué paciente se trata, su edad, sexo, sus aprehensiones, su conocimiento del procedimiento y modalidades de analgesia, esto para realizar intervenciones que permitan disminuir el riesgo de desarrollar dolor crónico (29). Por otra parte, es indispensable conocer las características de cada cirugía, pues cada una de ellas tiene un perfil post operatorio de complicaciones y de dolor de características propias (40, 41). De esta forma, las medidas a implementar deben ser proporcionales a la intensidad de la injuria provocada por la cirugía. Kissin (9) plantea que la analgesia preventiva ha fallado en los estudios clínicos, probablemente por insuficiente bloqueo del estímulo nociceptivo o por insuficiente duración del bloqueo, con lo que sólo se retrasa el inicio de la hipersensibilización. Por otra parte, no debemos olvidar que nuestro objetivo final no es sólo la disminución del dolor post operatorio, sino que incluye una serie de criterios de valoración (end points) a largo plazo que, hasta la fecha, no se han logrado evaluar, como dolor crónico, rehabilitación y funcionalidad. Considerando lo anterior, debemos por ahora incluir en nuestra estrategia analgésica los conceptos de analgesia preventiva y multimodal, pues si bien su eficacia no ha sido uniformemente demostrada, sí se han visto beneficios en procedimientos específicos y disminución de efectos adversos. Si bien, este tipo de enfoque incluye por definición al periodo post operatorio inicial, nos surgen algunas interrogantes, como por ejemplo: ¿hasta cuándo debemos tratar el dolor agudo? y ¿cómo debemos mantener la analgesia para evitar el desarrollo de las vías patológicas del dolor?

Finalmente, a nuestro criterio, este tipo de manejo analgésico no es parte del pasado, sino por el contrario, la estrategia de la analgesia preventiva debe motivarnos a realizar nuevas líneas de investigación, que incluyan como objetivos fundamentales o hipótesis de trabajo, criterios de valoración primarios más amplios que tan sólo algunos objetivos mediatos como la mera disminución en la puntuación de las escalas de medición del dolor agudo post operatorio.

Correspondencia

Dr. Víctor Contreras-Domínguez
Casilla N° 1924, Correo de Concepción,
Concepción, Chile.
Correo-e: dr.vcontreras@gmail.com

Referencias Bibliográficas

1. Moller W, Rem J, Brandt R et al. Effect of posttraumatic epidural analgesia on the cortisol and hyperglycaemic response to surgery. *Acta Anesthesiol Scand.* 1982; 26:56-8.
2. Wu CL, Rowlingson AJ, Partin AW, et al. Correlation of postoperative pain to quality of recovery in the immediate postoperative period. *Reg Anesth Pain Med.* 2005; 30:516-22.
3. Matilla K, Toivonen J, Janhunen L, et al. Postdischarge symptoms

- after ambulatory surgery: first-week incidence, intensity, and risk factors. *Anesth Analg.* 2005; 101:1643-50.
4. Della Roca G, Chiarandini P, Pietripaoli P. Analgesia in PACU: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Current Drug Targets.* 2005; 5(7):781-87.
 5. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, Surgery and Challenges in postoperative recovery. *Lancet.* 2003; 362:1921-8.
 6. White PF. The Changing Role of Non-Opioid Analgesic Techniques in the Management of Postoperative Pain. *Anesth Analg.* 2005; 101:S5-S22.
 7. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association. *Lancet* 1913; 185:7-16.
 8. Woolf CJ. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 308: 686-8.
 9. Kissin I. Preemptive analgesia. *Anesthesiology.* 2000; 93(4):1138-43.
 10. Wool CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* 1993; 77:362-79.
 11. Katz J. Preemptive analgesia: Evidence, current status and future directions. *Eur J Anaesth.* 1995; 12 (10):8-13.
 12. Julius B, Basbaum AI. Molecular mechanism of nociception. *Nature.* 2001; 413:203-10.
 13. Pogatsky EM, Vandermeulen EP, Brennan TJ. Effect of plantar local anesthetic injection on dorsal horn neuron activity and pain behaviors caused by incision. *Pain.* 2002; 97:151-61.
 14. Nozaki-Taguchi N, Yaksh TL. Spinal peripheral mu opioids and the development of secondary tactile allodynia after thermal injury. *Anesth Analg.* 2002; 94:968-74.
 15. Kelly DJ, Ahmad M, Bruhl SJ. Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth.* 2001; 48(11):1091-101.
 16. Moniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: The role of timing analgesia. *Anesthesiology.* 2002; 96(3):725-41.
 17. Ong C, Lirk P, Seymour R, et al. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg.* 2005; 100:757-73.
 18. Campiglia L, Consales G, De Gaudio A. Pre-emptive analgesia for postoperative pain control. *Clin Drug Investing.* 2010; 30(2):15-26.
 19. Katz J, Cohen L, Schmid R, et al. Postoperative morphine use and hyperalgesia are reduced by preoperative but not intraoperative epidural analgesia: implications for preemptive analgesia and the prevention of central sensitization. *Anesthesiology.* 2003; 98(6):1449-60.
 20. Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology.* 2005; 103(4):813-20.
 21. Karaaslan D, Sivaci RG, Akbulut G, et al. Preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. *Pain Pract.* 2006; 6(4):237-41.
 22. Long JB, Eiliand RJ, Hentz JG, et al. Randomized trial of preemptive local analgesia in vaginal surgery. *Int Urogynecol J Pelvic floor Dysfunct.* 2009; 20(1):5-10.
 23. White P. Perioperative Analgesia: What do we still know?. *Anesth Analg.* 2009;108(5):1364-66.
 24. Carr DB, Goudas LC. Acute Pain. *Lancet.* 1999; 353:2051.
 25. Perkins FM, Kehlet H: Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology.* 2000;93:1123-1133.
 26. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain.* 1998; 76: 167-171.
 27. Ochroch EA, Gottschalk A, Augustides J, Carson KA, Kent L, Malayaman N, Kaiser LR, Aukburg SJ: Long-term pain and activity during recovery from major thoracotomy using thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology.* 2002; 97:1234-44
 28. Bay-Nielsen M, Perkins FM, Kehlet H. Pain and functional impairment one year after inguinal herniorrhaphy: A nationwide questionnaire study. *Ann Surg.* 2001; 233:1-7.
 29. Sipton EA, Tait B. Flagging the pain: preventing the burden of chronic pain by identifying and treating risk factors in acute pain. *Eur J of Anaesth.* 2005; 22(6): 405-412.
 30. Halaszynski TM, Juda R, Silverman DG. Optimizing postoperative outcomes with efficient preoperative assessment and management. *Crit Care Med.* 2004; 32:S76-86.
 31. Hensel M, Schwenk W, Bloch A, et al. The role of anesthesiology in fast track concepts in colonic surgery. *Anaesthesist.* 2006; 55:80-92
 32. White P, Kehlet H, Neal JM, et al. The role of anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg.* 2000; 104(6): 1380-96.
 33. Hartrick C. Multimodal postoperative pain management. *Am J Health-Syst Pharm.* 2004; 6 S1: S4-S10.
 34. Rawal, N., Hylander, J., Nydahl, P. A., et al. Survey of postoperative analgesia following ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scan.* 1997; 41: 1017-22.
 35. Scott, N. B., and Hodson, M. Public perception of postoperative pain and its relief. *Anaesthesia.* 1997; 52: 438-442.
 36. Yaksh TL, Hua XY, Kalcheva I et al. The spinal biology of humans and animals of pain states generated by persistent small afferent input. *Proc Natl Acad Sci.* 1999; 96(14):7860-6.
 37. White P. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesth Analg.* 2005; 01: S5-22.
 38. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects on nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2005; 102: 1249-60.
 39. Holmes M. The role of cox-2 inhibitors in the perioperative setting: efficacy and safety a systematic review. *AANA Journal.* 2006; 74(1): 49-60.
 40. White P, Kehlet H. Improving postoperative pain management. *Anesthesiology.* 2010; 112(1):220-24.
 41. Liu SS, Wu CL: Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: systematic update of the evidence. *Anesth Analg.* 2007; 104: 689-702.