

## Analgesia preventiva en el dolor postoperatorio

M.C. Dulce María Rascón-Martínez,\* Dr. Andrés Felipe Rojas-Vera\*

\* Departamento de Anestesiología. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Colaborador de Red Mexicana Pain Out.  
<http://www.painoutmexico.com>

### Solicitud de sobretiros:

Dra. Dulce María Rascón-Martínez  
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Av. Cuauhtémoc No. 330, CP 06720,  
Ciudad de México.  
E-mail: drarascon@hotmail.com

Recibido para publicación: 15-01-2019

Aceptado para publicación: 11-03-2019

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

### RESUMEN

El término de analgesia preventiva no es un concepto nuevo, dado que fue descrito por primera vez en 1988. El concepto (al que podríamos llamar «tratamiento antinociceptivo») sostiene que el alivio del dolor antes de la cirugía puede mejorar el manejo del dolor agudo postoperatorio, mediante la planificación de una analgesia pretransoperatoria, y tiene como objetivo prevenir la sensibilización del sistema nervioso central; por lo tanto, el desarrollo del dolor patológico después de una lesión tisular. Por su propia definición, se fundamenta en la prevención de un proceso alterado de las aferencias sensitivas y el impacto que tiene sobre el control del dolor agudo postoperatorio, la transición de dolor agudo a dolor crónico y la amplificación del estímulo nociceptivo agudo. Este capítulo presenta un resumen de las intervenciones de analgesia preventiva con mayor grado de evidencia en la literatura para aminorar el dolor agudo postoperatorio.

**Palabras clave:** Analgesia preventiva, dolor postoperatorio.

### ABSTRACT

*The term of preventive analgesia is not a new concept, since it was first described in 1988. This concept (that we could call «antinociceptive treatment») argues that pain relief before surgery may improve the management of postoperative acute pain, by planning a pre-trans-operative analgesia and aims to prevent the sensitization of the central nervous system, therefore the development of pathological pain after a tissue injury. By its own definition, it is based on the prevention of an altered process from some sensorial afferent pathways and the impact it has on the control of postoperative acute pain, the transition from acute pain to chronic pain and the amplification of acute nociceptive stimulation. This chapter presents a summary of the interventions of preventive analgesia with the highest level of evidence in literature to ameliorate postoperative acute pain.*

**Keywords:** Preventive analgesia, postoperative pain.

Se han propuesto diferentes técnicas de analgesia preventiva (AP) que minimizan más eficazmente los cambios en el asta dorsal asociados con la sensibilización periférica y central; existiendo dos términos en inglés que hacen referencia al mismo concepto (nivel I):

**1. Pre-emptive analgesia:** se relaciona con el momento de la administración de la intervención analgésica antes del

insulto y se mide en términos de intensidad del dolor o resultados relacionados. El tratamiento preoperatorio es más efectivo que el tratamiento idéntico administrado después de la incisión o durante la cirugía. El punto clave es el momento de la administración «pre» insulto/cirugía.

**2. Preventive analgesia:** consiste en conseguir un efecto analgésico más duradero que persiste durante más de 5,5 vidas medias del fármaco, para garantizar el aclaramiento

completo de cualquier efecto farmacológico directo en función de sus propiedades farmacológicas<sup>(1,2)</sup>. La intervención puede o no puede iniciarse antes de la cirugía.

El énfasis no debe estar en el tiempo de la iniciación del tratamiento sino en el fenómeno fisiopatológico que debe prevenir; un proceso sensorial alterado (hiperexcitabilidad central). Por lo que; actualmente, el enfoque de la investigación ha cambiado el concepto del «tiempo» (de una simple intervención analgésica) a un concepto de «modificación de la sensibilización» y, por lo tanto, tener un impacto a largo plazo en el alivio del dolor. Esto se denomina analgesia «preventiva» en vez de analgesia «pre-emptive». Las diferencias entre estos dos términos se refieren al tiempo y los resultados que han sido descritos. Una consideración importante para maximizar el beneficio de cualquier estrategia analgésica es que la intervención activa debe continuarse durante el tiempo que el estímulo dure<sup>(3)</sup>.

Existen dos puntos fundamentales, que conforman los objetivos de la AP: 1) Evitar la transición de dolor agudo a dolor crónico y 2) La elección de una terapéutica multimodal que dependerá de condiciones propias e individuales de cada paciente, de sus comorbilidades, condición quirúrgica, del uso de analgesia crónica previa y de la técnica anestésica empleada. Todos, son un factor de riesgo individual para el dolor nociceptivo, inflamatorio y neurogénico; (nivel II)<sup>(4,5,6,7)</sup>. Los cambios que subyacen al desarrollo del dolor crónico y/o la amplificación del dolor pueden incluir: descargas de nervio ectópico (Ej. formación de neuroma); sensibilización nociceptora periférica en el sitio de lesión (amplificación de respuestas por las fibras A delta y C, prostaglandinas, bradidas, histamina, IL-2, 4 y 6, etc); sensibilización neuronal central (amplificación de respuestas a sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, glutamato, aspartato, etc.); neuroinflamación (proliferación inducida de microglia inmunológicamente activa) y todo lo anterior se traduce en mayor excitabilidad y en alteraciones de la modulación inhibitoria nociceptiva (nivel II)<sup>(7,8,9)</sup>.

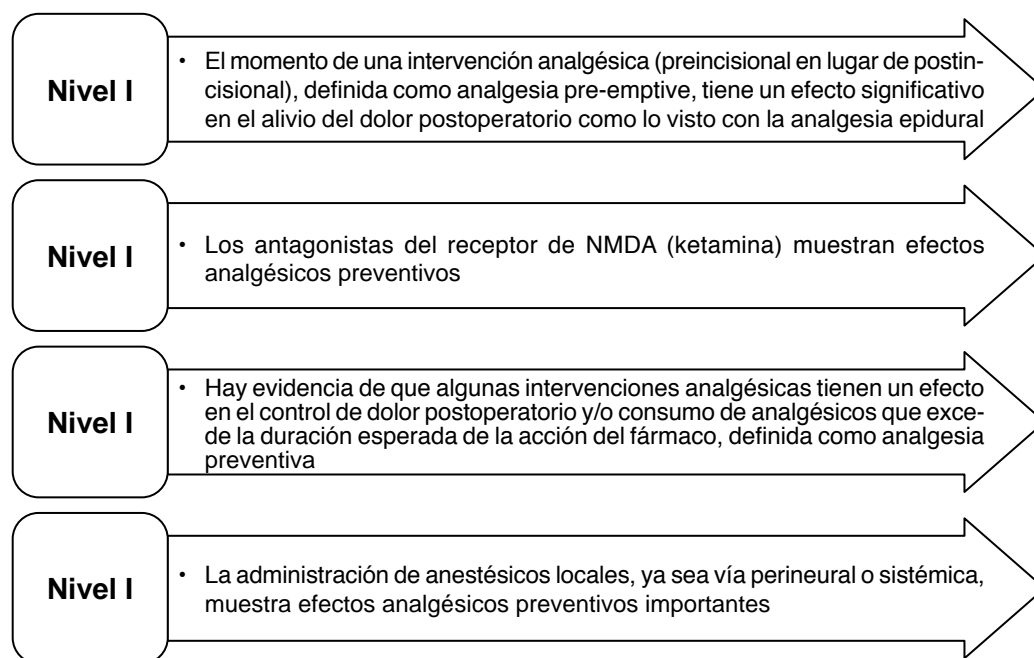
Los beneficios de la analgesia pre-emptive han sido cuestionados; no obstante, un meta-análisis evaluó la capacidad de las intervenciones analgésicas preventivas que posiblemente atenúan el dolor postoperatorio, disminuyen el requerimiento de analgésicos en el postoperatorio y prolongan el tiempo para el primer rescate de la analgesia. La analgesia epidural pre-emptive dio lugar a mejoras constantes en las tres variables de resultado, la analgesia pre-emptive con la infiltración de anestésico local de la herida y la administración de AINES previo a la incisión quirúrgica mejoró el consumo de analgésicos y el tiempo de aplicación del primer rescate analgésico, pero no las puntuaciones de dolor postoperatorio. La menor eficacia en analgesia pre-emptive se encontró con los antagonistas sistémicos de NMDA y la administración de opioides.

No hay evidencia convincente de que la administración de los opiáceos o de antagonistas NMDA antes del comienzo de la cirugía reduzca los niveles de dolor después de la cirugía, ni de que se disminuyan los requerimientos de estos en el postoperatorio (nivel I)<sup>(10,11)</sup>. Un panorama diferente ofrece el paracetamol. El estudio de Arici y cols, comparo la administración del medicamento 30 minutos antes de la inducción o bien, justo antes de la incisión quirúrgica en la intervención de histerectomía abdominal total. El paracetamol como analgesia pre-emptive resultó eficaz en disminuir el dolor postoperatorio y los requerimientos de opioides postoperatorios (Nivel II)<sup>(12)</sup>.

Un fármaco utilizado de forma muy común en analgesia preventiva es la ketamina. Sus efectos antagonistas sobre el receptor NMDA, juegan un papel importante en la neuroplasticidad y la excitotoxicidad. La explicación más simple y elegante propuesta para mejorar ambos; dolor agudo y crónico, es que «reajusta el SNC», en esencia, revirtiendo los efectos nocivos de la sensibilización central y es probable que sus efectos en otros sistemas como, el colinérgico, el aminérgico y los opiáceos también desempeñen un papel importante. (nivel I)<sup>(13)</sup>. El meta-análisis más reciente del 2018, incluyó 130 ensayos clínicos. La ketamina se dio a 4588 participantes comparando 3753 sujetos que fungieron como controles. Los resultados acerca de su uso en el peri operatorio como analgesia preventiva fueron consistentes en diferentes tipos de cirugía o en el momento de la administración, se reportaron reducciones en el consumo de analgésicos y la intensidad del dolor durante el postoperatorio (nivel I)<sup>(14)</sup>.

Otro fármaco con potencial preventivo es la lidocaína peri operatoria intravenosa. En comparación con el placebo o ningún tratamiento, tiene un impacto beneficioso en las puntuaciones del dolor en la fase postoperatoria temprana y en la recuperación gastrointestinal, las náuseas y el consumo de opioides, con un efecto límite de 24 hrs. Una limitación de su uso es que pocos estudios han evaluado sistemáticamente la incidencia de efectos adversos y de forma global, hay poca evidencia que compare la eficacia y los efectos adversos de la lidocaína IV versus lidocaína epidural en términos de la dosis óptima y el momento (incluida la duración) de la administración (nivel I)<sup>(15)</sup>.

En el mismo sentido, esta documentado que el grupo de gabapentinoides produce una modulación inhibitoria de excitabilidad neuronal mediante el bloqueo de la subunidad alfa-2-delta de los canales de calcio presinápticos dependientes de voltaje que regulan los procesos de sensibilización central lo que podría disminuir la excitabilidad neuronal que se produce cuando existe un alto nivel de dolor agudo durante y después de la cirugía, por lo tanto, esta documentado que reducen el consumo de opioides y mejoran la analgesia cuando se dan durante el peri operatorio favoreciendo una terapia multimodal más eficaz (nivel I)<sup>(16)</sup>. Varias fuentes reportan que la Pregabalina redujo significativamente la incidencia de



Fuente: Working Group of the Australian and New Zealand College of Anesthetists and Faculty of Pain Medicine. Modificado por: Andrés Felipe Rojas-Vera. Departamento de Anestesiología. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Figura 1.**

Recomendaciones y niveles de evidencia de la ANZCA.

dolor postoperatorio persistente después de cirugía cardíaca, columna, tiroides y rodilla a los tres meses. La eficacia de la Pregabalina en reducir la incidencia de dolor postoperatorio persistente parece ser más obvio que para la Gabapentina. La elección entre Pregabalina y Gabapentina va con relación a las propiedades farmacológicas propias de cada fármaco; por

lo que, se prefiere la Pregabalina por su mejor perfil farmacológico y la característica de sus receptores que carecen de efecto de saturación, como lo presentan los receptores para la Gabapentina<sup>(17,18)</sup>. La figura 1, presenta un resumen de las intervenciones de analgesia preventiva con mayor grado de evidencia.

## REFERENCIAS

- Wall PD. The prevention of postoperative pain. *Pain*. 1988;33:289-290.
- Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Treinca J. APM: SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anesthetists and Faculty of Pain Medicine, Acute Pain Management: Scientific Evidence. 4 edition. Melbourne: ANZCA & FPM; 2015.
- Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Review article: preventive analgesia: *quo vadimus?* *Anesth Analg*. 2011;113:1242-1253.
- Clarke H, Poon M, Weinrib A, Katznelson R, Wentlandt K, Katz J. Preventive analgesia and novel strategies for the prevention of chronic post-surgical pain. *Drugs*. 2015;75:339-351.
- Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study. *Pain*. 2012;153:1390-1396.
- Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367:1618-1625.
- Gilron I, Kehlet H. Prevention of chronic pain after surgery: new insights for future research and patient care. *Can J Anaesth*. 2014;61:101-111.
- Dahl JB, Møiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull*. 2004;71:13-27.
- Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature*. 1983;306:686-688.
- Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *International Anesthesia Research Society. Anesth Analg*. 2005;100:757-773.
- Doleman B, Leonardi-Bee J, Heinink TP, Bhattacharjee D, Lund JN, Williams JP. Pre-emptive and preventive opioids for postoperative pain in adults undergoing all types of surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12:CD012624.
- Arici S, Gurbet A, Türker G, Yavaşcaoglu B, Sahin S. Preemptive analgesic effects of intravenous paracetamol in total abdominal hysterectomy. *Agri*. 2009;21:54-61.
- Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49:1405-1428.
- Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12:CD012033.
- Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD009642.
- Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2011;106:454-462.
- Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;115:428-442.
- Burke SM, Shorten GD. Perioperative pregabalin improves pain and functional outcomes 3 months after lumbar discectomy. *Anesth Analg*. 2010;110:1180-1185.