

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

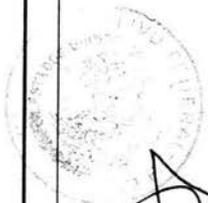
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

MANEJO PERIOPERATORIO DEL DOLOR

T E S I S

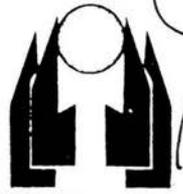
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA
PRESENTA:
MA. DEL SOCORRO TORRES FRAUSTO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
MEXICO, D.F.



DIRECCION DE ASISTENCIA

TUTOR DE TESIS: DR. SERGIO BAUTISTA SANCHEZ



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. DE C. V. C. S. DE C. V. C. S.

MEXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

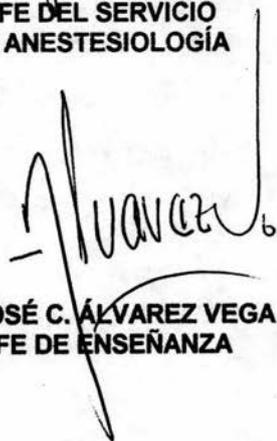
**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA**

MANEJO PERIOPERATORIO DEL DOLOR



**DR. HEBERTO MUÑOZ CUEVAS
JEFE DEL SERVICIO
DE ANESTESIOLOGÍA**



**DR. JOSÉ C. ÁLVAREZ VEGA
JEFE DE ENSEÑANZA**



**DR. SERGIO G. BAUTISTA SÁNCHEZ
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
CLÍNICA DEL DOLOR**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Taller Frausto Ma.
del Socorro

FECHA: 22 - Marzo - 04

FIRMA: Ayala

INDICE

• AGRADECIMIENTO	5
• DEDICATORIA	7
1. INTRODUCCIÓN	8
2. ANTECEDENTES	10
3. DEFINICIÓN.....	11
4. OBJETOS.....	15
5. VENTAJAS.....	16
6. FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR.....	16
7. NOCICEPCIÓN.....	21
8. MEDULA ESPINAL Y VÍAS DE CONDUCCIÓN CEREBRALES.....	24
9. MODULACIÓN DE LA NOCICEPCIÓN.....	25
10. MODULACIÓN DINÁMICA DE LOS IMPULSOS NEURONALES.....	27
11. RESPUESTA HORMONAL AL TRAUMATISMO.....	33
12. EFECTOS PERIFÉRICOS DE LA LESIÓN.....	36
13. EVALUACIÓN DEL DOLOR.....	37
14. MANEJO PERI OPERATORIO DEL DOLOR.....	39
15. EL DOLOR COMO RESPUESTA AL TRAUMA QUIRÚRGICO.....	40
16. ANALGESIA PREVENTIVA.....	42
17. OPIÁCEOS ESPINALES.....	43
18. MEZCLA DE ANESTÉSICOS LOCALES Y OPIÁCEOS.....	44
19. ALFA 2 ADRENÉRGICOS.....	45
20. RECURSOS TERAPÉUTICOS PARA EL DOLOR POSTOPERATORIO.....	47
21. ADMINISTRACIÓN DE OPIOIDES.....	52
22. ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA AMBULATORIA.....	53
23. MANEJO DEL DOLOR PEDIÁTRICO	57
24. BIBLIOGRAFÍA.....	60
25. ANEXOS.....	64

AGRADECIMIENTOS

Especialmente agradezco a Dios por haberme permitido conocer lo maravilloso que es la vida en toda su extensión, haberme topado con la hermosa gente con la cual he convivido desde niña, adolescente, posteriormente estudiante y ahora médico Anestesiólogo, y que día a día es el testigo más fiel de nuestra labor en el paciente más necesitado y haber infundido en mí ese sentimiento de servicio al prójimo en busca de su salud y en poder encomendar a él cada uno de ellos.

A mis hijos que son el motivo por el cual me he superado.

A mis padres y hermana a quienes adoro y de forma incondicional me acompañaron y apoyaron durante esta larga y dura faena.

También quiero agradecerle a mi tutor y amigo: Dr. Sergio Bautista, por su gran apoyo y paciencia que permitieron que esta tesis se llevara a cabo dándome gran parte de su tiempo y su apreciable amistad.

Quiero agradecer también al Dr. Fernando Herrera Esquivel por ser más que un maestro un excelente amigo y compañero de trabajo. Gracias por permitirme trabajar con usted y aportarme esos grandes consejos y enseñanza que jamás terminare de agradecerle de corazón.

A todos mis maestros del Hospital General de México, en especial al Dr. José Álvarez Vega, por haber forjado en mí el hábito del aprendizaje, por confiar en mí haberme dado la oportunidad de realizar mi especialidad en su sede hospitalaria.

Por último mil gracias a todos aquellos profesores que han participado en mi formación incluyendo a los principales maestros de mi vida mis padres, Jesús y Coco.

DEDICATORIA

A mis hijos Carlita y Toño que son lo más hermoso que Dios me pudo dar en esta vida y de los cuales estoy muy orgullosa.
Para ustedes con amor.

A mi madre Coco y mi padre Jesús.
Por todo el cariño y apoyo que me han dado. Sin ustedes no sería posible hacer lo que hasta hoy he logrado los amo muchísimo.

A ti Dalia mi gran hermana, amiga y compañera que aunque en estos momentos estás lejos, siempre has estado aquí conmigo para apoyarme y hacerme fuerte cuando más lo he necesitado te quiero y extraño.

1. INTRODUCCIÓN.

Aunque el control eficaz del dolor es esencial para la atención óptima de los pacientes quirúrgicos y, a pesar de los progresos en el conocimiento de la fisiopatología, la farmacología de los analgésicos y el desarrollo de técnicas más eficaces para el control del dolor postoperatorio, muchos pacientes siguen experimentando grandes molestias.

Por una serie de motivos, el dolor postoperatorio es poco tratado. Entre dichos motivos se incluyen la falta de conocimientos sobre los límites de las dosis eficaces y la duración de la acción de los opiáceos y el temor infundado a la depresión respiratoria y a la adicción en los pacientes hospitalizados que sufren dolor.

Las ventajas de administrar analgésicos potentes o técnicas de bloqueo nervioso antes de la estimulación quirúrgica llamado tratamiento preventivo.(1) La estimulación nociva intensa puede sensibilizar partes del sistema nervioso central a las aferencias posteriores. Esta clase de estimulación, en forma de incisión quirúrgica, puede provocar cambios funcionales en el sistema nervioso central (llamadas en ocasiones sacudidas), que más tarde pueden hacer que el dolor postoperatorio sea percibido como más doloroso de lo que habría sido de otro modo.

Es posible que la analgesia preventiva, además de reducir el dolor postoperatorio agudo originado en las heridas quirúrgicas, también pueda ofrecer una profilaxis contra ciertos estados de dolor crónico patológico. (1,2,3)

Desde los inicios de la década de los setentas la analgesia postoperatoria ha despertado gran interés científico, el cual se manifiesta por la aparición de un gran número de trabajos sobre el tema en la literatura médica. El descubrimiento de los receptores a opiáceos, su demostración a nivel medular, y el reconocimiento amplio en la literatura de la mala calidad de la analgesia postoperatoria en la práctica clínica, permitieron el desarrollo de técnicas como el uso de opiáceos por vía intratecal y más tarde de la analgesia sistémica controlada por el paciente.

La ausencia de una analgesia postoperatoria efectiva dará como resultado el reingreso del paciente o bien provocará en el mejor de los casos un retraso de la alta, hechos que inciden en forma directa aumentando la morbilidad y el costo del proceso anestésico-quirúrgico.

2. ANTECEDENTES.

El enfoque tradicional de la analgesia postoperatoria consiste en iniciar el tratamiento cuando la cirugía ha terminado y se experimenta dolor. La evidencia reciente señala las ventajas de administrar analgésicos potentes o técnicas de bloqueo nervioso antes de la estimulación quirúrgica (tratamiento preventivo). La estimulación nociva intensa puede sensibilizar partes del sistema nervioso central a las aferencias posteriores, esta clase de estimulación, en forma de incisión quirúrgica, puede provocar cambios funcionales en el sistema nervioso central (SNC), llamadas en ocasiones sacudidas, que más tarde pueden hacer que el dolor postoperatorio sea percibido como más "doloroso" de lo que habría sido de otro modo.

Es posible que la analgesia preventiva, además de reducir el dolor postoperatorio agudo originado en las heridas quirúrgicas, también pueda ofrecer una profilaxis contra ciertos estados de dolor crónico patológico.

3. DEFINICION .

Se ha reportado que si se bloquean farmacológicamente las vías nociceptivas antes de que ocurra una estimulación intensa, se disminuyen o evitan estos cambios, la aplicación de esta técnica en la cual se realizan intervenciones analgésicas antes de la incisión quirúrgica se denomina Analgesia Preventiva. (4) Este concepto, deriva del inglés "pre-emptive analgesia", implica que el analgésico administrado previo al estímulo doloroso previene o reduce el dolor ulterior.

En estudios experimentales, se ha observado que el estímulo nocivo induce en forma aguda cambios en la función neuronal, tales como hiperexcitabilidad a nivel medular, estudios posteriores demostraron que el analgésico administrado previo al estímulo doloroso era más efectivo que la misma dosis administrada posteriormente. (5)

El concepto de analgesia preventiva se formula desde principios del siglo anterior por Cirile en base a diversas observaciones clínicas, además de lo anterior defendió sus conceptos con la utilización de bloqueos regionales sumando el efecto mediante la anestesia general para prevenir la formación de cicatrices dolorosas causadas por los cambios en el sistema nervioso central durante el evento quirúrgico.

Dichas ideas fueron apoyadas con estudios en animales por Wolf, et al. (6,7,8,9,10)

Se han usado tres definiciones diferentes con base en los recientes ensayos clínicos para establecer el concepto de analgesia preventiva, el cual se ha determinado como el tratamiento que:

1. Inicia antes de la cirugía.
2. Prevenga el establecimiento de sensibilización central causado por la lesión incisional (cubre sólo el período de lesión).
3. Prevenga el establecimiento de sensibilización central causado por la lesión incisional y la lesión inflamatoria (cubre el periodo de cirugía y el periodo postoperatorio inicial).

Existen además algunos términos utilizados comúnmente en estudios de analgesia preventiva y es importante conocerlos:

Sensibilización central.

Cambios persistentes secundarios a lesión en el sistema nervioso central que resulta en hipersensibilidad al dolor.

Hiperexcitabilidad central.

Se considera una respuesta prolongada y exagerada de tipo neuronal a un

estimulo normal aferente posterior a daño tisular.

Tratamiento preincisional.

Tratamiento que inicia posterior a la incisión quirúrgica inicial.

Tratamiento postincisional.

Tratamiento que inicia inmediatamente antes del termino de la cirugía. **(11)**

La International Association for the Study of Pain ha definido el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con el daño real o potencial, o descrita en los términos de esa lesión” y es secundario a la activación de terminaciones nerviosas no encapsuladas (fibras C) que se descargan como reacción a un daño tisular. La activación antidrómica de estas terminales periféricas libera neurotransmisores (sustancia P y otras taquicininas) que sensibilizan a los nociceptores para una futura estimulación (hiperalgesia). Por otro lado, el daño tisular y la SP activan a las células cebadas, produciendo una sensibilización adicional del receptor y también la activación constante en las fibras nerviosas aferentes. En sentido drómico, estas fibras aferentes primarias liberan aminoácidos excitadores hacia el asta dorsal medular donde se unen a un receptor: N metil-D-aspartato. En el asta dorsal se producen los fenómenos de modulación que incluyen plasticidad, hiperalgesia, facilitación o avivamiento. **(12,13,14)**

Experimentos realizados en animales demuestran que, como reacción a esta estimulación intensa o repetida, las vías nociceptivas en el asta dorsal desarrollan una hiperexcitabilidad refleja que representa una sensibilización a nivel central, la cual se manifiesta a través de la liberación medular o tisular de intermediarios como prostaglandinas y óxido nítrico. **(4)**.

4. OBJETIVOS.

Demostrar que la analgesia preventiva tiene la finalidad de atenuar el dolor postoperatorio significativamente con el uso de anestésicos locales, AINE's u opioides como un suplemento de la anestesia previo a la incisión quirúrgica.

Conocer las distintas modalidades y fármacos que se utilizan en la analgesia preventiva.

Destacar la eficacia, sensibilidad y efectos colaterales de los fármacos utilizados en la analgesia preventiva.

5. VENTAJAS.

Las ventajas del uso de la analgesia preventiva además de reducir el dolor postoperatorio agudo originado en las heridas quirúrgicas, también pueda ofrecer una profilaxis contra ciertos estados de dolor crónico patológico , evitará un retraso de la alta debido a la rápida recuperación al disminuir la respuesta metabólica así como un reingreso del paciente, hechos que favorecerán de forma directa disminuyendo así la morbilidad y el costo del proceso anestésico - quirúrgico.

6. FISIOPATOLOGIA DEL DOLOR.

El dolor es un proceso dinámico, cambiante, que inicialmente tiene una finalidad específica de protección y que en condiciones normales se encuentra restringido a la relación con el tiempo de curación de la causa que originó el dolor; sin embargo, según el tipo de estímulo que le dio origen, así como la rapidez y eficacia con la que se instaló un tratamiento causal y sintomático, puede variar de un evento fisiológico, y por lo tanto normal, a un cuadro persistente y sin ningún propósito inmediato o mediato.

El dolor que experimentamos a diario cuando nos exponemos a un estímulo nocivo, conocido como dolor fisiológico, es cuantitativamente diferente del dolor clínico experimentado después de una lesión tisular o nerviosa.

El dolor fisiológico o mediado por nociceptores, tiene un umbral elevado, se presenta solamente en respuesta a estímulos nocivos de elevada intensidad, es localizado y pasajero y tiene una relación estímulo - respuesta similar a la de otras somatosensaciones.

El dolor clínico puede dividirse en inflamatorio y neuropático. El inflamatorio se asocia a lesión tisular periférica, como el que se observa durante cirugía, mientras que el dolor neuropático se refiere a lesión del sistema nervioso.

El primer mecanismo del dolor clínico es el fenómeno de sensibilización periférica. **(15)** Se le denomina sensibilización a todo proceso caracterizado por la disminución de los umbrales de activación de los nociceptores, aferentes primarias y neuronas de segundo orden de localización en el asta dorsal de la médula espinal. Este mecanismo es el responsable más frecuente del dolor patológico. La caída en los umbrales de las fibras especializadas en la nocicepción puede ocurrir como consecuencia de un estímulo intenso y constante que llevará irremediablemente a que las fibras estimuladas respondan a estímulos que, en condiciones normales, no son dolorosos (alodinea), o bien puede suceder que la aplicación de un estímulo ligeramente supraumbral desencadene una respuesta altamente dolorosa (hiperalgesia) e incluso que la estimulación de baja intensidad, pero de frecuencia constante, conduzca al paciente a un cuadro de dolor intenso y prolongado a pesar de que el umbral de las neuronas nociceptoras se halle inalterado o aún elevado (hiperpatía). Dicho evento es consecuencia de un fenómeno conocido como sumación, el cual consiste en que una serie de

estímulos se van asociando paulatinamente hasta que alcanzan el umbral y, por lo tanto, la despolarización intensa y prolongada de la fibra. (24)

Es importante mencionar toda una cascada de eventos de tipo bioquímico que determinan la serie de cambios descritos anteriormente. Todo parece iniciarse con la liberación de potasio a partir de la membrana celular, el cual se considera por sí solo un potente activador de los nociceptores; a esto se agrega la conversión de los lípidos de la membrana hacia la vía metabólica del ácido araquidónico, con la posterior liberación de sustancias sensibilizadoras de los nociceptores mejor conocidas como prostaglandinas, mismas que juegan un papel muy importante en el proceso de la inflamación de tipo neurogénico. Participan ciertos elementos como la sustancia P, un potente neurotransmisor liberado a nivel periférico a partir de las aferentes primarias, que se encargará de estimular a otras fibras vecinas así como de producir respuestas vasodilatadoras en los vasos sanguíneos regionales, ocasionando, la extravasación de bradicinina, otro importante activador de nociceptores. Otras sustancias como la histamina, liberada a partir de los monocitos o bien de la serotonina de las plaquetas, también son elementos activadores de las fibras aferentes primarias. Todo lo anterior conduce a la conocida experiencia clínica de la hiperalgesia primaria, la cual se presenta en el sitio preciso de aplicación del estímulo agresor, e hiperalgesia secundaria a la zona dolorosa inmediatamente cercana al sitio lesionado.

Como mencionamos anteriormente el primer mecanismo del dolor clínico es el

fenómeno de sensibilización periférica. Después de la lesión del tejido periférico, la reacción inflamatoria genera una mezcla compleja de mediadores inflamatorios y otros químicos que alteran las propiedades transductoras de los nociceptores así que ahora ellos pueden ser activados por estímulos de baja intensidad. Este fenómeno contribuye a cambios en la sensibilización térmica que se presentan en la vecindad inmediata de la lesión tisular. Se presume que la acción principal de los AINE's es la prevención de la sensibilización periférica, al inhibir la producción de la enzima ciclooxigenasa y por tanto la producción de prostaglandinas en el sitio de la lesión.

El segundo mecanismo del dolor clínico es el fenómeno de la sensibilización central. El impulso nociceptivo a la médula espinal, produce alteraciones en las respuestas características de las neuronas del asta dorsal, que son de mayor duración a los diferentes impulsos nociceptivos. Esto permite a las neuronas del asta dorsal responder a estímulos normales, incluyendo a los generados por mecanorreceptores AB de umbral bajo, normalmente inocuos en una forma anormal y exagerada. La sensibilización central es responsable de todos los cambios en la zona de la hiperalgesia secundaria por fuera de la lesión. Así que la diferencia fundamental entre la sensibilización periférica y central es que la primera facilita que estímulos de baja intensidad produzcan dolor, activando los nociceptores sensibilizados A delta y C, mientras que la última es verdaderamente patológica ya que permite que impulsos normales de los mecanorreceptores A beta de bajo umbral produzcan dolor como resultado de los cambios en el proceso

sensitivo de la médula espinal.

El primer estado es causado por potenciales sinápticos lentos generados por fibras A delta y C en nervios del asta dorsal, los cuales duran hasta 20 sgs, estos potenciales lentos resultan de la liberación por los nociceptores de los axones terminales, en el asta dorsal medular, del aminoácido neurotransmisor glutamato y de los neuropéptidos, sustancia P y neurocinina A. Estos potenciales lentos de larga duración conducen a una sumación de potenciales durante los impulsos nociceptivos repetidos de baja frecuencia, generando una despolarización de larga duración que aumenta progresivamente, en las neuronas del asta dorsal. Subsecuentemente, un impulso de fibras C de pocos segundos resulta en varios minutos de despolarización postsináptica. Esta despolarización acumulativa resulta de la activación de los receptores del ácido N metil -D- aspartato (NMDA) por el glutamato y posiblemente por la activación de receptores de tacininas por la sustancia P y neurocinina A. La activación de estos receptores cambia el nivel del segundo mensajero en las neuronas espinales, como resultado de la entrada a través de los canales iónicos y la activación del trifosfato de guanosina (GTP) unido a las proteínas. Este segundo mensajero, a su vez, altera la actividad de la proteincinasa, la cual puede alterar la función de los canales iónicos y las enzimas intracelulares por fosforilación de las proteínas. El segundo mensajero también puede alterar indirectamente las proteínas cambiando el nivel de su expresión.

La relevancia específica de este escenario a la sensibilización central se ha

demostrado por la capacidad de los antagonistas de los receptores del NMDA y las taquicininas para evitar su desarrollo.

La identificación de la hiperalgesia secundaria, la sensibilización central y los mecanismos incluidos pueden tener implicaciones importantes para el desarrollo de estrategias de analgesia preventiva. Puede ser posible oponerse a la sensibilización central en la misma forma que los AINE's se oponen a la sensibilización periférica.

La demostración de que el receptor NMDA es importante en sostener la hiperexcitabilidad del SNC ("windup"), dio lugar a la utilización de antagonistas de NMDA en modelos de investigación clínica de analgesia preventiva. Estos antagonistas de los receptores NMDA son particularmente efectivos en reducir la segunda fase de dolor que resulta de la sensibilización central.

7.NOCICEPCIÓN.

La nocicepción se refiere a la detección, transducción y transmisión del estímulo nocivo. El estímulo generado por daño tisular térmico, mecánico o químico puede activar los nociceptores , que son terminales nerviosas libres.

La nocicepción esta compuesta por 4 procesos:

Transducción. Es el proceso en que el estímulo nocivo es convertido en actividad

eléctrica a nivel de las terminaciones nerviosas.

Transmisión. Se refiere a la propagación del impulso a través del sistema nervioso central. Las vías de transmisión están divididas en:

1. Neuronas aferentes sensoriales primarias que se proyectan hacia la médula espinal.
2. Neuronas ascendentes de relevo que se proyectan de la médula hacia el tallo cerebral y el tálamo.
3. Neuronas talamocorticales.

Modulación. Es el proceso nociceptivo modificado por influencias neutrales.

Percepción. Es el proceso final, donde la Transducción, la transmisión y la modulación interactúan con la psicología propia del individuo para crear la experiencia final, subjetiva y emocional del dolor. **(16)**

Los nociceptores pueden clasificarse como exteroceptores, que reciben el estímulo de la superficie de la piel, e interoceptores, que se localizan en las paredes de las vísceras o estructuras corporales profundas. Además de los nociceptores, la piel está ricamente inervada por receptores somatosensoriales especializados y sensibles a otras formas de estimulación. **(Cuadro 1)**

Cada unidad sensorial incluye un receptor organoterminal, un axón acompañante, un ganglio de la raíz dorsal y un axón terminal en la médula espinal.

Las fibras neurales pueden estar cubiertas con neurolema o mielina, o ambos. La

velocidad de conducción se determina por el tamaño de la fibra y por la presencia o ausencia de mielinización. Las fibras nerviosas se categorizaron en tres grupos (A, B y C), según fuera el tamaño. Las fibras de clase A tienen los subtipos alfa, beta, gamma y delta.

Clase A. Compuestas de grandes fibras mielinizadas, tienen un umbral bajo para activación, conducen los impulsos a una velocidad de 5-100 m.sg.-1 y miden 1-20 mcm de diámetro. Las fibras clase A delta median la sensación de dolor, las fibras A alfa transmiten los impulsos motores y propioceptivos. Las fibras beta y gamma son responsables del contacto cutáneo y presión, así como de la regulación de los reflejos de haces musculares.

Clase B. Constituyen las fibras mielinizadas de tamaño mediano, su velocidad de conducción varía entre 3 y 14 m.seg-1 y poseen un diámetro menor de 3 mcm. Tienen un umbral más alto (excitabilidad baja) . Las aferencias viscerales y simpáticas posganglionares pertenecen a este grupo.

Clase C. Estas no están mielinizadas y tienen velocidades de conducción de 0.5 a 2 m.seg-1. Esta clase está compuesta por las fibras autónomas preganglionares y las fibras de dolor. Aproximadamente 50 a 80% de las fibras C modula los estímulos nociceptivos. Una clasificación adicional divide las grandes fibras mielinizadas en tres grupos funcionales (Ia, Ib, II), colocando a las pobremente

mielinizadas (III) y desmielinizadas (IV) en grupos separados. Las fibras aferentes musculares de Erlanger y Gasser clase A alfa se subdividen en dos grupos, la y Ib. Los grupos musculares los componen el grupo Ia, las fibras del grupo Ib emanan de los órganos tendinosos de Golgi. El grupo II está integrado por las fibras táctiles y propioceptivas de las clases A beta y A gamma. Las fibras nerviosas primariamente nociceptivas de clase A delta y C son equivalentes a los grupos III y IV, respectivamente de esta clasificación. (17)

8. MEDULA ESPINAL Y VÍAS DE CONDUCCIÓN CEREBRALES.

La neurona aferente periférica, llamada de primer orden, tiene su cuerpo celular localizado en el ganglio de la raíz dorsal. En este punto ocurre una sinapsis con una neurona aferente de segundo orden, que puede clasificarse, dependiendo de la aferencia que reciba, como una neurona nociceptiva específica o neurona de límite dinámico amplio. Las neuronas nociceptivas específicas procesan impulsos aferentes sólo de fibras aferentes nociceptivas, en tanto que las A beta, a delta y fibras C se comunican con las neuronas de límite dinámico amplio. El cuerpo celular de la neurona de segundo orden ubicada en el asta dorsal y las proyecciones axonales de esta neurona cruzan el hemisferio contra lateral de la médula espinal.

Esta neurona aferente de segundo orden asciende de ese nivel en el haz espinotalámico lateral para hacer sinapsis en el tálamo. A lo largo de la vía, esta

neurona se divide y genera brazos axonales que hacen sinapsis en las regiones de la formación reticular, rafe del núcleo magno, sustancia gris periacueductal y otras áreas del tallo encefálico. En el tálamo la neurona de segundo grado hace sinapsis con una neurona aferente de tercer orden, que emite proyecciones axonales dentro de la corteza sensorial.

9. MODULACIÓN DE LA NOCICEPCIÓN.

Periférica

La modulación periférica ocurre por liberación o eliminación de ciertas sustancias algogénicas en la vecindad del nociceptor. Los mediadores algogénicos como los iones de potasio, e hidrógeno, ácido láctico, serotonina, bradicinina, histamina y prostaglandinas, sensibilizan y excitan los nociceptores y actúan como mediadores de la inflamación. La aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) ejercen un efecto analgésico al inhibir la síntesis de prostaglandinas y reducir la sensibilización mediada por prostaglandinas E1 y E2 de los nociceptores en la periferia.

Raquídea

La modulación de la médula espinal resulta de la acción de sustancias neurotransmisoras en el asta dorsal o por reflejos raquídeos, que conducen los impulsos eferentes hacia el campo nociceptivo periférico. Los aminoácidos

excitatorios L- glutamato y aspartato, y varios neuropéptidos, incluyendo péptido intestinal vasoactivo, colecistocinina, péptido liberador de gastrina, angiotensina II y péptido relacionado con el gen de calcitonina, se encuentran en las terminales centrales de las neuronas de primer orden y modulan la transmisión de los signos aferentes nociceptivos. La sustancia P, localizada en las vesículas sinápticas de las fibras no mielinizadas C, es un importante neurotransmisor que puede aumentar o agravar el dolor. Las sustancias inhibitorias incluyen las encefalinas, endorfinas beta y noradrenalina. La somatostatina, un neuropéptido encontrado en células que no contienen sustancia P, puede representar otro neuropéptido inhibitorio involucrado en la modulación aferente.

Los receptores muscarínicos de los subtipos M1 y M2, se han identificado en las terminales nerviosas en las neuronas de primer orden en las láminas II y III de la médula espinal. Las láminas I, II y III son sitios que participan primariamente en el procesamiento de los impulsos nociceptivos. Los agonistas colinérgicos han demostrado que producen analgesia, así como la neostigmina, que inhibe el rompimiento de la acetilcolina, un neurotransmisor endógeno. **(18)**

Las señales simpáticas eferentes emanan de los cuerpos celulares localizados en la columna intermediolateral de la médula espinal. Estos cuerpos celulares reciben proyecciones internunciales del asta dorsal de la sustancia gris. Este reflejo simpático produce espasmo de músculo liso, vasoconstricción y liberación de noradrenalina en la proximidad de la herida y, por tanto, provoca más dolor. Esto se puede atribuir a cambios de la microcirculación y ambiente químico local. La liberación de noradrenalina produce o incrementa el dolor después de la lesión.

10. MODULACIÓN DINÁMICA DE LOS IMPULSOS NEURONALES: EL CONCEPTO DE NEUROPLASTICIDAD.

Como los nociceptores periféricos son sensibilizados por mediadores tisulares de lesión (potasio, prostaglandinas, bradicininas y sustancia P), aumentan la excitabilidad y frecuencia de descarga neural. Esta hiperalgesia primaria permite que estímulos previamente subnocivos generen potenciales de acción y sean transducidos ortodrómicamente en la médula espinal .

Los reflejos axonales exacerbaban esta reacción al liberar sustancia P, que causa vasodilatación y desgranulación de mastocitos; esto libera histamina y serotonina y aumenta efectivamente la recepción del campo periférico para incluir tejido adyacente no lesionado; el resultado es hiperalgesia secundaria. Esta sensibilización central a los impulsos aferentes es resultado de un cambio funcional en el procesamiento de la médula espinal llamado plasticidad o neuroplasticidad. La sumación temporal del número y duración de los potenciales de acción iniciados por la estimulación generada en las neuronas del asta dorsal se conoce como el fenómeno de "dar cuerda" . En general , este fenómeno requiere una frecuencia de estímulos mínimos de 0.5Hz y se origina en las fibras C . Una vez que la frecuencia de estímulos alcanza el umbral crítico, la respuesta despolarizante posináptica de las neuronas aferentes de segundo orden se suma para producir carreras de descargas de potenciales de acción , en vez de un potencial de acción único. Este fenómeno da lugar a una persistencia de los

potenciales de acción por más de 60 segundos después de la desaparición del estímulo y causa una carga en el procesamiento de la médula espinal que puede durar por una a tres horas.

La plasticidad sináptica de la médula espinal supone la unión de glutamato al receptor de N-metil D -aspartato(NMDA), así como la unión de la sustancia P y neurocininas a los receptores de taquicininas. La actividad presináptica de alta frecuencia causa liberación de glutamato y taquicininas de las vesículas presinápticas. La unión de glutamato a los receptores NMDA altera un bloqueo dependiente de magnesio de los canales iónicos e incrementa, por tanto, la permeabilidad celular a todos los cationes , especialmente calcio y sodio. El glutamato también activa los receptores del ácido alfaamino-3 hidroxil-5-metil-4 isoxazol propiónico (AMPA). Las neurocininas y sustancia P, por medio de los receptores ligados a proteína G, incrementan la actividad enzimática y provocan despolarización aumentada e incremento de la reserva de neurotransmisores secundarios. La estimulación de estos tres grupos de receptores aumenta la excitabilidad de la neurona de segundo orden.

Además de modular la excitabilidad aumentada, estos mecanismos transmisores y celulares median cambios en la célula posináptica y generan cambios más permanentes en la conducción nerviosa o potenciación a largo plazo.

La entrada de calcio extra celular incrementa la liberación de las reservas de calcio intracelular e inicia una serie de sucesos intracelulares que incluyen

reacciones enzimáticas dependientes de calcio mediadas por proteincinasa C, calmodulina-calcio y proteincinasa A dependiente de monofosfato de adenosina cíclico. Estas enzimas fosforilan las proteínas de membrana, denominadas receptores, y los canales iónicos en la célula posináptica, que posteriormente incrementan la excitabilidad.

Supraespinal

Tallo encefálico: Los tractos inhibitorios descendentes a nivel del tallo encefálico tienen origen en los cuerpos celulares localizados en la región de la sustancia gris periacueductal, formación reticular y núcleos del rafe magno. Estos haces inhibitorios descienden hasta los fascículos dorsolaterales y hacen sinapsis en el asta dorsal. Los neurotransmisores actúan presinápticamente en las neuronas de primer orden y posinápticamente sobre las neuronas de segundo orden del tracto espinotalámico en o sobre el conglomerado de neuronas internunciales. La naturaleza de las neuronas internunciales es inhibitoria; estas células pueden regular la transmisión sináptica entre las neuronas aferentes primarias y secundarias en el asta dorsal. Se han identificado dos grupos de fibras nerviosas como participantes de esta modulación inhibitoria. Un grupo de fibras comprende el sistema de opioides y contiene endorfinas beta y encefalinas (neurotransmisores) y otros neuropéptidos. Estas proyecciones de opioides de los núcleos del rafe magno y la formación reticular hacen interfase presinápticamente con las neuronas aferentes de primer orden. Los neurotransmisores liberados de

estas proyecciones hiperpolarizan las fibras clase A delta y C, que sirven para negar o desviar la corriente de despolarización que alcanza la placa final terminal, lo que reduce la liberación de neurotransmisores, como la sustancia P. Estudios han mostrado que la aplicación exógena de opioides inhibe la descarga provocada de L-glutamato de las neuronas del asta dorsal, lo cual sugiere que los opioides ejercen un efecto posináptico directo. También se ha identificado una vía de conducción adrenérgica alfa que también se origina en las localizaciones de la sustancia gris periacueductal y la formación reticular. Se ha demostrado que la estimulación eléctrica de estas vías de conducción y las inyecciones intracerebrales de agonistas alfa2 pueden inhibir los reflejos nociceptivos raquídeos y que este efecto puede ser antagonizado por la administración intratecal de antagonistas adrenérgicos alfa2. Evidencia adicional de las vías de conducción adrenérgicas alfa del tallo encefálico procede de la observación de que la administración intratecal de agonistas adrenérgicos alfa2 produce analgesia, lo cual implica que los adrenorreceptores alfa2 son responsables de este efecto antinociceptivo. Estas fibras adrenérgicas alfa descienden hacia los folículos dorsolaterales de una manera similar a lo observado en las fibras de opioides y hacen sinapsis en la región de la sustancia gelatinosa del asta dorsal.

La noradrenalina es liberada de estas terminales nerviosas y provoca hiperpolarización de las neuronas de primer orden, neuronas internunciales y neuronas de límite dinámico amplio en el fascículo espinotalámico. Además, hay algunas proyecciones de adrenorreceptores alfa2 dentro del área de la sustancia

gris ventral de los núcleos motores.

Los receptores de opioides y alfa2 comparten un mecanismo de acción común . A nivel celular, estos receptores parecen pertenecer a una familia de receptores que se acoplan a la proteína G. La proteína G ejerce su función de membrana a través de una proteína de segundo mensajero capaz de convertir el trifosfato de guanosina en difosfato de guanosina. Cuando el receptor es ocupado, la subunidad alfa de la proteína G se libera de las subunidades beta y gamma y modula las funciones celulares, por ejemplo el intercambio de iones, adenilciclase y la actividad de la fosfolipasa C. La hiperpolarización del nervio resulta en la disminución de la transmisión del potencial de acción y de la liberación del neurotransmisor almacenado.

Sistema nervioso central alto. La corteza cerebral tiene varias interconexiones que se comunican con la formación reticular , sustancia gris periacueductal y otras estructuras cerebrales y tallo encefálico. Es necesaria la entrada a la corteza cerebral para proveer la interpretación y dar significado al estímulo. La percepción puede subdividirse en dos categorías: conocimiento y atención. **(24)**

Las funciones cognoscitivas son aquellas capacidades para reconocer, discriminar, memorizar o juzgar la información aferente que se opone a la estimulación externa. La modulación cognoscitiva del dolor supone la capacidad del paciente para relacionar una experiencia dolorosa con otro suceso.

La atención opera sobre la premisa de que un número fijo de estímulos aferentes puede alcanzar los centros corticales. Si un paciente con dolor se concentra en

una imagen separada y sin relación, es posible reducir el efecto de la sensación dolorosa. Esto se logra porque el paciente está concentrado en otro punto. El impacto positivo sobre el dolor de la biorretroalimentación o hipnosis también opera sobre este principio.

11. RESPUESTA HORMONAL AL TRAUMATISMO.

La concentración de muchas hormonas circulatorias en plasma están alteradas después de cirugía. La hormona antidiurética (ADH) muestra una pequeña elevación durante la anestesia más acentuada con incisión cutánea y macroscópicamente elevada durante la tracción de víscera abdominal, su elevación perioperatoria es inducida por estímulos nociceptivos y barorreceptores arteriales y auriculares izquierdo. La analgesia espinal y peridural suprime la respuesta a la incisión cutánea, pero no afecta la respuesta a tracción visceral. También puede ser estimulada por grandes dosis de opiáceos y ocasionalmente por prolongada ventilación con presión positiva intermitente. La secreción de ADH induce resorción renal de agua del tubulo distal y del conducto colector. Es la causa principal de la oliguria post-operatoria de alta concentración. También modifican la distribución de la perfusión intrarenal, volviendo la corteza relativamente isquémica. La hipersecreción de ADH induce hiperglucemia. La oxitocina es liberada por ADH.

La hormona adenocorticotropica (ACTH), aumenta minutos después de una incisión cutánea, su concentración máxima después de lesión se registra al mismo tiempo que la concentración máxima de cortisol en plasma. La hipersecreción de ACTH puede ser causa de la liberación de aldosterona. Se ha bloqueado la liberación de ACTH con analgesia espinal y, dosis elevadas de morfina (1 mg por kg IV) bloquean la elevación en plasma, lo hacen así obstruyendo la liberación de

ACTH.

La hormona del crecimiento (GH) en plasma suele estar elevada durante el período perioperatorio, se ha bloqueado su secreción durante la cirugía con analgesia espinal y dosis muy elevadas de morfina intravenosa (4 mg.kg).

La hormona estimulante la de glándula tiroides no se ha documentado su secreción por el estrés operatorio.

La cirugía disminuye la función sexual hasta que la convalecencia está bien avanzada. En hombres disminuye la libido y en mujeres es común la amenorrea. La prolactina aumenta cinco veces la concentración, más en mujeres que en hombres durante la cirugía. La anestesia espinal o nueroleptoanalgesia inhibe parcialmente su elevación.

Dentro de la secreción de la glándula suprarrenal, el cortisol en plasma revela poco incremento durante la inducción de la anestesia, pero se elevan minutos después de cirugía mayor y permanecen así tres o cuatro días, no se elevan durante cirugía con analgesia espinal. La aldosterona esta incrementada, pero el bloqueo peridural inhibe la retención postoperatoria de sodio esta acción es inducida por la aldosterona.

Las catecolaminas son influidas por factores corticales, temor y ansiedad, dolor y

actividad de barorreceptores carotídeos. Además del efecto de las catecolaminas en el corazón y la vasculatura periférica para mantener la perfusión a órganos esenciales, ejercen también un efecto hiperglucémico. La secreción de catecolaminas es limitada por analgesia espinal y, en menor grado, por anestesia general.

Dentro de las secreciones pancreáticas la insulina y el glucagón están alterados por la cirugía, la hiperglucemia perioperatoria es resultado de la secreción disminuida de insulina. La secreción de glucagón se incrementa durante la cirugía y no regresa a límites normales hasta el octavo día postoperatorio después de cirugía abdominal superior. De igual forma se incrementa en pacientes quemados y su concentración alcanzada y su duración dependen de la gravedad de esta.

En situación de estrés, en la que está reducida la relación, el metabolismo pasa a producir sustancias energéticas simples: glucosa, ácidos grasos y aminoácidos. La recuperación se asocia con un incremento en la relación insulina/glucagón. La secreción de glucagón durante la cirugía y después de ella es insuficiente para producir estimulación del miocardio inducida por catecolaminas o un incremento en la liberación de hormona hipofisaria anterior. Aunque la analgesia epidural bloquea la respuesta hiperglucémica a la cirugía, se sabe poco de su efecto sobre la secreción de insulina y glucagón o sobre la tolerancia de glucosa durante la cirugía.

Por efecto de hiperfunción la tiroides se incrementa el consumo de oxígeno y de la

producción de calor del catabolismo proteico y de la hipoglucemia, por este motivo se sospecho activación del tiroides después de lesión. Posterior a la cirugía disminuye la fijación de yodo por el tiroides, se eleva la secreción de hormona tiroidea y se incrementa la fijación de yodo a proteína.

En el riñón, observamos los siguientes cambios: El eje renina-angiotensina es estimulado durante la cirugía como resultado de la vasoconstricción preglomerular aferente que acompaña a la estimulación simpática. La vasoconstricción renal local de la corteza superficial contribuye a la retención de sodio después de la operación.

La anemia puede deberse a eritropoyesis reducida resultante de baja producción de eritropoyetina.

En lo referente a las gónadas la función testicular y ovárica está deteriorada probablemente secundaria al trastorno de la secreción de FSH. (20)

12. EFECTOS PERIFÉRICOS DE LA LESIÓN.

El organismo ha sido comparado a un intercambiador de calor por Kinney. Se consume alimento y, por metabolismo intermedio, se produce calor, se consume oxígeno y excreta bióxido de carbono. Después de lesión, traumatismo o estrés aumenta el proceso.

Después de traumatismo el metabolismo de los carbohidratos es impulsado hacia la hiperglucemia por la acción de las hormonas catabólicas (catecolaminas, hormona del crecimiento, cortisol y glucagón) y por la secreción disminuida o actividad reducida de la insulina.

El catabolismo proteico se observa claramente por la pérdida incrementada de nitrógeno urinario después de traumatismo. Durante la inanición la producción de calor y la excreción de nitrógeno están disminuidas. Durante la fiebre y la infección, los incrementos de energía (13 % por grado Celsius) se asocian con el tiempo, pero no están relacionados casualmente. Después de operaciones quirúrgicas, los pacientes siguen la "regla del 13 %".

Por último el catabolismo de las grasas se produce después de lesión por activación de enzimas lipolíticas por hormonas catabólicas. El estrés emocional es más importante que la anestesia para el aumento de los ácidos grasos libres. (20)

13 .EVALUACIÓN DEL DOLOR.

Escalas de medición del dolor

La medición del dolor siempre ha resultado difícil, debido a la ausencia de un instrumento que mida de forma objetiva el tipo y la intensidad del dolor. Se han

desarrollado diversos métodos para su evaluación.

La escala analógica visual es la que mayoritariamente se ha aceptado por su mayor fiabilidad, validez y aplicabilidad a todo tipo de pacientes independientemente de su lengua y cultura.

Para niños menores de 7 años se puede usar con éxito la escala analógica visual, en los niños menores de 3 años es más aconsejable el método conductual, aunque este presenta problemas de error.

En la escala de CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario pain scale) se valoran los siguientes parámetros de conducta: expresión facial, verbal, gritos, posición de las piernas, espalda, y protección de la zona operada. También es valorado el grado de agitación psicomotriz y las variaciones de la tensión arterial.

(19)

14. MANEJO PERIOPERATORIO DEL DOLOR.

Durante varias décadas se dividió arbitrariamente el alivio del dolor en tres etapas: dolor preoperatorio, el transoperatorio y el postoperatorio, el más referido durante los últimos 20 años.

Al pensar solo en el dolor agudo ocasionado por la herida y manipulación quirúrgica de los tejidos, se olvida que el dolor crónico, es generador de hiperalgesia secundaria por neuroplasticidad.

Al ignorarse la naturaleza del dolor previo a la cirugía (somático, visceral, neuropático o mixto), se pierde la oportunidad de un tratamiento racional y eficiente ya que cada tipo de dolor responde a diferentes manejos y a diferentes fármacos.

Artificialmente se ha dejado a los algólogos o especialistas en el estudio al tratamiento del dolor crónico, al anestesiólogo el dolor transquirúrgico y al equipo quirúrgico el dolor postoperatorio lo cual ha dado pie a esta fragmentación que, a quien más afecta es al paciente.

Se recomienda que el médico anestesiólogo desde la visita preoperatoria conozca al paciente en todo su conjunto para tomar las medidas necesarias y elegir en forma correcta y oportuna el tipo de anestesia que lo favorecerá, por lo que para poder controlar el dolor postoperatorio necesitamos desde un inicio que el

estímulo doloroso, en este caso de origen quirúrgico se evite y por lo tanto no se genere, y así mismo valorar los diferentes fármacos a utilizar y por lo tanto evitar el dolor y por consiguiente una respuesta metabólica al trauma, del mismo modo continuar en el transoperatorio evitando al máximo que se desencadene la respuesta dolorosa y por último no pasar por alto al paciente en el periodo postoperatorio. Se recomienda al mismo tiempo dar seguimiento para control del dolor hasta el egreso hospitalario, ya que muchos anestesiólogos dejan la responsabilidad del paciente al equipo de cirujanos en cuanto este sale de sala operatoria. Considero que el anestesiólogo debe tratar al paciente desde el primer día que llega y manejarlo particularmente hasta su total recuperación y no delegar la responsabilidad al cirujano, sin formar un equipo multidisciplinario hasta su alta médica.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo nociceptivo. La lesión tisular aguda producida por la cirugía persiste hasta que se produce la curación. Existen diferentes clínicas significativas entre dolor agudo y postoperatorio. (25)

Resulta conveniente no perder de vista la cascada de eventos secundarios a una lesión tisular. **Cuadro 3**

15. EL DOLOR COMO RESPUESTA AL TRAUMA QUIRÚRGICO.

Múltiples informes señalan la conveniencia de establecer un programa antiálgico

consistente y efectivo, lo que condiciona una mejor evolución postoperatoria. Se han publicado diferentes propuestas para disminuir las molestias en el postoperatorio administrando anticipatoriamente analgésicos no opiáceos, opiáceos, adyuvantes, anestésicos locales y técnicas psicoafectivas. **Cuadro 4**

Cualquiera que sea la técnica y el medicamento elegido para el alivio del dolor en trauma o postoperatorio se debe de tener como propósito fundamental el:

- a.- Reducir la incidencia y severidad del dolor agudo postoperatorio
- b.- Educar a los pacientes sobre la importancia de comunicar el no alivio del dolor para que reciban una pronta evaluación y tratamiento efectivo.
- c.- Aumentar la comodidad y satisfacción de los pacientes.
- d.- Contribuir a la disminución de complicaciones postoperatorias y acortar la estancia hospitalaria.
- e.- Reintegrar al postoperado en la mayor brevedad a sus actividades.

16. ANALGESIA PREVENTIVA.

Se piensa que durante la anestesia general, la médula espina es anestesiada parcialmente, permitiendo el ingreso aferente nocivo y masivo, desde el sitio de la incisión quirúrgica, por el contrario, con la anestesia regional, la médula espinal no recibe estos estímulos aferentes nocivos, por lo que la prevención de las descargas aferentes asociadas al estímulo quirúrgico pueden modificarse con la aplicación de anestesia regional previa a la incisión quirúrgica, postulándose que este tipo de analgesia puede prevenir los cambios de neuroplasticidad en la médula espinal y su concomitante secuela fisopatológica. (26)

Se considera a la incisión quirúrgica como un mecanismo primario que desencadena la sensibilización central: una vez establecido el estado hiperexcitable, la médula espinal responde excesivamente a las aferencias. La administración previa de analgésicos produciría el mecanismo de cebación evitando la hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal responde excesivamente a las aferencias.

La administración previa de analgésicos produciría el mecanismo de cebación evitando la hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal, por lo que una dosis única de analgésico en el preoperatorio, podría prevenir o disminuir el dolor postoperatorio. Con la administración de una analgesia equilibrada que actúe sobre el proceso fisiológico de la traducción, la transmisión y

la modulación, empleando anestésicos locales, opiáceos o analgésicos no opiáceos o con una combinación entre éstos, sumando al empleo racional de las rutas de administración, es posible el control casi total del dolor postquirúrgico.

La profilaxis del dolor postoperatorio es más evidente en el caso del control del dolor del miembro fantasma post amputación (profilaxis secundaria inmediata); se ha observado que a mayor dolor previo a la amputación, mayor dolor en el período post amputación; esto llevo a investigar que un bloqueo nervioso efectivo, previo, podría disminuir la incidencia de miembros fantasma, si se aplica el bloqueo tres días previos a la amputación con bupivacaína y/o morfina se reduce la incidencia de miembro fantasma durante el primer año.

Se ha apreciado muy variadas técnicas que pueden emplearse para el alivio del dolor en este tipo de pacientes; una alternativa útil es la analgesia espinal.

17. OPIÁCEOS ESPINALES.

Los opiáceos espinales han sido empleados en una gran variedad de procedimientos quirúrgicos durante la anestesia espinal e en el postoperatorio con fines analgésicos. En nuestro medio se han empleado opiáceos como el fentanyl, la meperidina, la nalbufina SP, la buprenorfina y recientemente la morfina, solos o acompañados, informándose alentadores resultados en cuanto a una analgesia satisfactoria con mayor o menor cantidad de efectos indeseables, ya que esta vía

no esta excenta de efectos secundarios y complicaciones como las náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria, avance rostral de los opiáceos y/o depresión respiratoria, dependiendo éstas del tipo de fármaco empleado y su dosificación.

18. MEZCLA DE ANESTÉSICOS LOCALES Y OPIÁCEOS.

La administración de anestésicos locales en forma de infusiones continuas es el método de elección buscando una analgesia conveniente; sin embargo se logra un mejor efecto con las mezclas de anestésicos locales adicionados de opiáceos, reduciéndose, además, el posible efecto tóxico de ambos fármacos, razón por la que las combinaciones propuestas de anestésicos y opiáceos peridurales resultan favorables lográndose una analgesia eficaz y confortable.

Diversos son los esquemas propuestos, sin embargo resulta conveniente comentar que una de las mezclas más empleadas por los anesthesiólogos es la de fentanyl 0.0002-0.0004 (2-4ng/ml) y bupivacaína al 0.0625 % con un volumen entre 5 y 20mL/h, resultando efectiva y segura, o la buprenorfina a razón de 3-4ug/kg más bupivacaína al 0.125 % con un volumen entre 7 y 10 mL/h. Todas ellas tomando como vehiculo la solución salina para aforar y diluir los fármacos empleados.

19. ALFA 2 ADRENÉRGICOS.

El hidrocloreto de clonidina es un derivado imidazólico, su mecanismo de acción administrado epiduralmente produce analgesia. La analgesia está limitada a aquellas regiones inervadas por segmentos espinales por acción pre-sináptica y post-sináptica en receptores alfa 2 adrenérgicos en la médula espinal previniendo así los signos de dolor transmitidos en el cerebro. La clonidina está indicada por vía peridural en combinación con opiáceos para el tratamiento de dolor severo en pacientes con cáncer, se ha observado poca efectividad cuando se administra en forma aislada, así mismo es bien tolerada en pacientes con dolor neuropático o somático comparados con aquellos con dolor visceral. Dentro de los efectos adversos no se recomienda en pacientes embarazadas y post-parto por los efectos de inestabilidad hemodinámica especialmente hipotensión y taquicardia. Por su efecto de hipotensión no es recomendada en pacientes con enfermedad cardiovascular severa y cualquier otro con manifestaciones cardiovasculares. Los signos vitales deben monitorizarse frecuentemente en los primeros días de tratamiento peridural con clonidina. Otro de los efectos adversos observados es disminución de la frecuencia cardíaca. La bradicardia sintomática puede ser tratada con atropina, se ha reportado ocasionalmente bloqueo atrioventricular completo.

La dosis recomendada de clonidina peridural en infusión continua es de 30 mcg/hr, esta dosis puede disminuir o aumentar dependiendo de la sintomatología dolorosa y los efectos adversos, se recomienda estar familiarizado para el manejo peridural.

La clonidina originalmente se utilizó como un descongestionante nasal, pero rápidamente se encontró su efectividad como agente antihipertensivo, posteriormente su uso como antihipertensivo lo llevó a identificar las propiedades antinociceptivas de la clonidina. La clonidina se ha administrado oral, transdérmica, intravenoso, peridural e intratecal para el tratamiento de diversas condiciones de dolor incluyendo dolor obstétrico, quirúrgico, postoperatorio y crónico. Es la única droga aprobada por la FDA como analgésico no opioide por vía intraespinal. **(32)**

Los alfa 2 adrenérgicos agonistas se han manejado en estados de dolor agudo y crónico tanto en animales como en humanos. Los alfa 2 adrenérgicos como la dexmedetomidina y clonidina producen sedación y depresión cardiovascular posterior a la administración sistémica e inyección intratecal limitando su uso como adyuvante a la analgesia. Al mismo tiempo la 2-(2,6 diethylphenylamino)-2 imidazoline (ST-91), análogos polares de la clonidina son una alternativa atractiva al producir un efecto de analgesia posterior a la lesión del nervio sin los efectos de hipotensión, bradicardia y sedación. La ST-91 interactúa con otros diferentes alfa 2 adrenoreceptores distintos a la clonidina y dexmedetomidina con una sinergia para la antinocicepción combinada con estos agonistas. **(29,30)** La dexmedetomidina es un alfa 2 adrenérgico agonista selectivo con propiedades de sedación. La selectividad de alfa 2 fue observada en animales con infusión intravenosa en dosis de 10 a 300 mcg/kg. **(31)**

20.RECURSOS TERAPÉUTICOS PARA EL DOLOR POSTOPERATORIO.

I. Fármacos analgésicos

La administración de AINES preoperatoriamente disminuye la producción de mediadores de la inflamación producidos por el traumatismo quirúrgico responsables de la hiperalgesia. Los analgésicos más usados tienen un mecanismo de acción común, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas son mediadores de la amplificación del dolor producido por la estimulación mecánica o quirúrgica de los nociceptores en el tejido lesionado.

Los AINES pertenecen a una categoría de fármacos que incluyen diversos compuestos que no tienen relación química, aunque casi todos son ácidos orgánicos; sin embargo comparten algunas actividades terapéuticas y efectos colaterales. El mecanismo de acción de los AINES involucra sitios de localización central (SNC) y periféricos. Los mecanismos de acción de los AINES incluyen:

- 1) Bloqueo de las prostaglandinas.
- 2) Interferencia con la activación de los neutrófilos.
- 3) Estimulación de la vía del óxido nítrico GMPc.
- 4) Bloqueo de la actividad adrenérgica.
- 5) Inhibición de las citoquinas.

6) Estimulación de la liberación de encefalinas endógenas.

7) Inhibición de la activación del receptor.

Bloqueo de las Prostaglandinas (efecto analgésico antipirético)

Se piensa que el aspecto más importante del mecanismo de acción de estos compuestos es la inhibición o bloqueo de las prostaglandinas. Estudios electrofisiológicos y clínicos han demostrado que las prostaglandinas sensibilizan a los nociceptores. Los AINES ejercen su acción bloqueando la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas inhibiendo la actividad de la ciclooxigenasa.

Un daño o lesión producida a la membrana celular tendría como consecuencia la activación de los fosfolípidos de la membrana vía la fosfolipasa A2. Esta activación inicia la cascada del ácido araquidónico en la cual la vía ciclooxigenasa se forman las prostaglandinas (prostaglandina F2, Prostaglandina E2, prostaglandina I29, las cuales participan en la inflamación, fiebre y dolor. Vía leucotrienos se inhiben la alergia y la inflamación y vía tromboxanos se interfiere con la homeostasis vascular.

Si bien es cierto que los efectos terapéuticos de los AINES están gradualmente relacionados con la inhibición de la ciclooxigenasa, sabemos claramente que este mismo mecanismo de acción es el responsable de algunos efectos colaterales. Actualmente se conoce que las células de los mamíferos contienen dos isoformas de esta prostaglandina endoperóxido sintetasa, la ciclooxigenasa-1 y la

ciclooxigenasa-2. La activación de la ciclooxigenasa-1 conduce a la producción de prostaciclina, la cual, cuando se libera del endotelio, es antitrombogénica y por la mucosa gástrica es citoprotectora.

La ciclooxigenasa-2 es inducida por estímulos proinflamatorios y por citoquinas; Por lo tanto, los efectos antiinflamatorios de los AINES probablemente están mediados por la ciclooxigenasa-2, mientras que las reacciones adversas, como la irritación gástrica y los efectos tóxicos renales que ocurre en algunos casos, se deben a la inhibición de la enzima constitutiva ciclooxigenasa-1.

Algunas prostaglandinas actúan como mediadores inflamatorios y disminuyen la liberación de histamina, bradiquinina y serotonina. Todos estos antacoides sensibilizan nociceptores y por lo tanto, al efectuarse su inhibición por los AINES, se disminuirá la sensación dolorosa.

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

Cuando los leucocitos polimorfo nucleares, principalmente los neutrófilos, son activados en el sitio de inflamación, hay aumento en el consumo de oxígeno, lo que genera metabolitos tóxicos de oxígeno, como aniones superóxido, peróxido de hidrógeno y ácido hipocloroso. A pesar de que en algunas circunstancias estos radicales de O_2 normalmente defienden al huésped de microorganismos invasores, el aumento o producción inapropiado de estos radicales de O_2 ,

principalmente el ácido hipocloroso, reaccionan con moléculas biológicas responsables del daño tisular y la inflamación mediada por polimorfo nucleares.

Se ha involucrado a los radicales de oxígeno en la patogénesis de enfermedades como la artritis reumatoide y que esta acción sobre los radicales puede explicarnos sus ventajas terapéuticas en las mismas. También dentro del proceso de activación y de migración de los PMN hay liberación de sustancias citotóxicas como lisozima, mieloperoxidasa, colagenasa, elastasa, leucotrieno B4 y pocas prostaglandinas. Si embargo, también parece que los AINES inhiben la agregación de los PMN inhibiendo procesos que éstos tienen en la membrana dependiente de leucotrienos, modificando su viscosidad e interfiriendo en procesos como la fosforilación oxidativa o la actividad de la adherencia celular de los PMN, por lo que las dos consecuencias más importantes serán:

- a) Inhibición de la quimiotaxis (no hay migración) de los polimormonucleares y disminución de la inflamación.
- b) Inhibición de la agregación de los neutrófilos.

ESTIMULACIÓN DE LA VÍA ÓXIDO NÍTRICO GMP_c

Se ha demostrado que a nivel del nociceptor normalmente existe un equilibrio entre el simpático (AMP_c) y el parasimpático (GMP_c) a nivel del nociceptor durante el cual no existirán sensaciones dolorosas. Cuando un estímulo nocivo provoca la liberación de bradiquinina, se estimula la liberación de prostaglandina

E2 y catecolaminas, lo que trae como consecuencia la liberación de AMPc, el cual

rompe el equilibrio entre el AMP y el GMP cíclico a nivel del nociceptor y se produce algesia. Si se libera óxido nítrico por estimulación de los AAINES sobre esta vía, se producirá entonces un aumento en el GMPc y esto hará que el equilibrio se restablezca. Los AINES que actúan sobre la vía del óxido nítrico son la dipirona y el diclofenaco. También se ha demostrado que la dipirona y los opioides periféricos causan aumento de la liberación del GMPc, lo que origina una disminución en la sensibilización de los nociceptores.

BLOQUEO DE LA ACTIVIDAD ADRENÉRGICA

Si la estimulación adrenérgica provoca un aumento del AMPc (UP regulation) y esto sensibiliza a los nociceptores, el bloqueo de la actividad adrenérgica interfiere con la sensibilidad de los nociceptores.

BLOQUEO DE LAS CITOCINAS

Se ha demostrado que algunos AINES (nimesulide) antagonizan la bradicinina y el factor de necrosis tumoral alfa 2 (FNT); este antagonismo sobre el FNT alfa trae como consecuencia la inhibición de la liberación de otras citocinas hiperalgésicas, lo cual conduce también a una disminución en la sensibilización del nociceptor. Es importante recordar que el dolor y la inflamación constituyen una serie de

fenómenos hemostáticos que evolucionaron para lograr la supervivencia del ser humano, en un hábitat lleno de microorganismos patógenos y daños tisulares. (21)

BLOQUEOS NERVIOSOS

Los anestésicos locales producen un bloqueo nervioso al difundir a través de la membrana nerviosa inhibiendo los canales de sodio, impidiendo el normal flujo de los iones de sodio, necesario para la despolarización y transmisión nerviosa. La aplicación periférica de un anestésico local logra el bloqueo de la transmisión de la nocicepción.

Los bloqueos nerviosos tronculares son fáciles de realizar dando lugar a una analgesia selectiva y segura para la mayoría de los pacientes, pudiendo ser más efectiva que la alcanzada con la administración de analgésicos por vía sistémica. (19)

21. ADMINISTRACIÓN DE OPIOIDES.

En la actualidad, no obstante que los opioides están considerados como la piedra angular en el tratamiento del dolor postoperatorio, su uso no se ha difundido debido al temor no fundamentado de que la aplicación breve de narcóticos pudiera facilitar adicción opiácea. En la actualidad el uso racional de analgésico opioides evita el dolor postoperatorio, pueden ser administrados en forma segura, solos o combinados, a través de una o más de las vías conocidas como tradicionales u

ortodoxas o utilizando las vías alternas. (22,23)

Las vías tradicionales- oral, intramuscular, intravenosa y rectal, de aplicación de narcóticos en el alivio del dolor postquirúrgico han sido utilizadas durante muchos años con resultados muy variables, siendo la tendencia a un control inadecuado del dolor. El interés reciente en el conocimiento de la fisiología y de la patología del dolor agudo, en especial del dolor postoperatorio, ha llevado al conocimiento de nuevas rutas para administrar opioides y otros fármacos que modulen la respuesta nociceptiva. De la misma manera se han redes cubierto antiguas rutas de administrar fármacos que al ser utilizados con drogas más potentes, en sistemas que controlan su liberación, se han convertido en novedosas alternativas en el tratamiento del dolor.

22.ANALGESIA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA AMBULATORIA.

El dolor postoperatorio es de tipo agudo primariamente vinculado a la nocicepción por lo tanto es causado por la estimulación nociva que produce la lesión de los tejidos durante el proceso quirúrgico y está asociado al estrés neuroendocrino que es proporcional a la intensidad del dolor, este estimula al sistema nervioso simpático y endocrino, produciendo una mayor predisposición a la aparición de taquicardia, hipertensión, arritmias, isquemia miocárdica, decrecimiento del flujo sanguíneo regional, alteración de la respuesta autoinmune, hiperglucemia, lipólisis, aumento del catabolismo, así como náuseas y vómito, disminución de la

motilidad abdominal y aumento del tono del esfínter de la vejiga urinaria con la potencial producción de retención urinaria.

Las respuestas segmentarias reflejas asociadas a la cirugía son: el aumento del tono del músculo esquelético y el espasmo, con aumentos asociados al consumo de oxígeno y de la producción de ácido láctico. La estimulación de las neuronas simpáticas produce taquicardia, aumento del volumen sistólico del trabajo cardiaco y del consumo miocárdico de oxígeno. El tono disminuye en los tractos gastrointestinal y urinario. Las respuestas reflejas supra segmentarias generan un tono simpático aún mayor y estimulación hipotalámica. El metabolismo y el consumo de oxígeno también aumentan.

Las respuestas corticales en pacientes no anestesiados despiertos después de la cirugía están provocadas por impulsos nociceptivos que alcanzan los centros cerebrales superiores, donde se activan sistemas complejos encargados de la integración y percepción del dolor. La aprensión y la ansiedad pueden acompañar al dolor, produciendo una estimulación hipotalámica adicional.

Teniendo en cuenta los conocimientos de la fisiología del desarrollo de la cadena dolorosa, la mayor eficacia en el tratamiento del dolor postoperatorio la obtendremos actuando sobre los tres tiempos del proceso quirúrgico (preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio). **(19)**

La lesión provoca cambios que protegen al individuo de un daño mayor. La laceración de la piel origina hinchazón local, vasoconstricción y coagulación incrementada para limitar la pérdida de sangre. Se aprecia también que, además de cambios locales, la lesión grave, el traumatismo, las quemaduras, las enfermedades médicas y quirúrgicas agudas originan un conjunto común de reacciones generales.

Cannon (1929) fue el primero en reconocer la participación del sistema endocrino en la respuesta a la lesión e introdujo el concepto de una "respuesta neuroendocrina al estrés". (20)

En general la mayor parte de los mamíferos responden a un medio ambiente externo hostil por un conjunto común de respuestas. La magnitud de la respuesta refleja la gravedad de la lesión. Los recién nacidos y los niños responden en una forma cualitativamente similar a la de los adultos, aunque cuantitativamente diferente, porque la respuesta de los niños se superponen a un organismo de crecimiento.

Se ha implicado a muchos factores en la iniciación de la respuesta metabólica a la lesión. (Cuadro 2)

La pérdida de líquidos es probablemente el estímulo periférico más potente, tanto si es causado por pérdida de sangre, formación de edema, exudado de quemaduras como por pérdidas excesivas del conducto alimenticio. Una pérdida

de líquidos de la circulación del 3-5 % del peso corporal, sin reposición, suele ser mortal. La isquemia hística después de hemorragia mayor produce estímulos adicionales de acidosis, hipoxia y los productos de lesión tisular anóxica.

La hipovolemia causa vasoconstricción periférica y taquicardia por la liberación de catecolaminas en respuesta a actividad de barorreceptores.

Los estímulos dolorosos son inductores directos de liberación de hormona antidiurética (ADH). La ansiedad preoperatoria, el temor y el estrés, se asocian con secreción incrementada de ADH, hormona del crecimiento y glucagón. Cuando los impulsos nerviosos aferentes son bloqueados por analgesia local o regional o en pacientes parapléjicos, se han observado respuestas adrenocorticales, hormonales, metabólicas disminuidas a cirugía. Análogamente, dosis elevadas de morfina modifican la liberación de hormona adrenal e hipofisiaria.

Se ha sospechado de factores circulatorios tanto endógenos como exógenos, se han observado productos del catabolismo de grasas y proteínas, ácidos grasos libres y aminoácidos, y agregados de plaquetas y eritrocitos. Aunque son los productos de la respuesta metabólica, pueden alterar su pulso por émbolos de los pulmones y el cerebro. La pérdida de nitrógeno depende de la nutrición anterior, y el paciente caquéctico en inanición muestra pocos signos de otro catabolismo proteico. Asimismo la inmovilidad requerida por la lesión inducirá catabolismo proteico y pérdida de peso.

Los resultados obtenidos de la sección del cerebro en animales de la experiencia

de analgesia local, espinal y epidural en el hombre y de pacientes parapléjicos ha demostrado la importancia del hipotálamo en integrar la respuesta a traumatismo. Estímulos periféricos han sido bloqueados por anestésicos locales y estímulos corticales con barbiturato.

23. MANEJO DEL DOLOR PEDIÁTRICO.

Varios estudios demostraron que los profesionales de la salud subestiman la intensidad del dolor en niños pequeños. Métodos simples como el empleo de técnicas anestésicas (infiltración de herida, bloqueo nervioso) en combinación con drogas analgésicas comunes, han mostrado ser útiles en el tratamiento del dolor postquirúrgico.

Investigaciones recientes mostraron que el analgésico más comúnmente usado, el paracetamol, era empleado en dosis subterapéuticas. Datos farmacológicos sugieren que podría requerirse una dosis inicial de carga de 30 mg/kg con una dosis máxima diaria de 90 mg/kg/d.

Un problema que ha perdurado en el manejo del dolor en pediatría ha sido la dificultad de estimar objetivamente su intensidad. La evaluación del dolor en los niños que no hablan es un desafío y esta dificultad puede haber sido la responsable de la perpetuidad del mito de que los niños experimentan menos

dolor que los adultos. Como resultado de esto, el tratamiento del dolor pediátrico se ha desarrollado lentamente en comparación con su contrapartida en adultos. Varios estudios mostraron que los profesionales de la salud, consistentemente subestiman la intensidad de dolor experimentado por los niños pequeños. En respuesta a esto, se han desarrollado varias escalas para la valoración del dolor válidas para ser usadas en niños a través de la observación del comportamiento y la autoevaluación. Con la escala de OUCHER, el niño, de un modo simple, puede identificar su nivel de dolor por medio de caras de niños dibujadas que representan varios grados de distrés.

Un avance reciente ha sido reconocer que el analgésico más comunmente usado -paracetamol- es empleado a dosis subterapéuticas; la dosis de 10 mg/kg cuatro veces al día, no alcanza concentraciones terapéuticas en sangre. Datos farmacocinéticos recientes sugieren que podría requerirse una dosis inicial de carga mayor o igual a 40 mg/kg intrarrectal. Esta dosis de carga debería continuarse con una dosis regular oral o rectal dentro del rango de la dosis máxima recomendada. La dosis máxima diaria de paracetamol en niños es controvertida. Una dosis techo de 90 mg/kg/día con una dosis de carga previa de 30 mg/kg es la más aceptada sobre todo en niños sanos. Una dosis mayor a 150 mg/kg/día causa toxicidad hepática severa por lo que no debiera ser utilizada. Esta limitación en la dosis máxima de paracetamol derivó la atención a otros analgésicos que asociados aumentan la eficacia en el tratamiento del dolor. Los efectos de la asociación con codeína y otros AINES (ketorolaco, ibuprofeno, diclofenaco) han sido investigados en niños, particularmente luego de

procedimientos quirúrgicos, encontrándose en ellos, útiles efectos analgésicos, evitando los efectos adversos observados con el uso de opioides fuertes. No existe una solución simple al problema del tratamiento del dolor en pacientes pediátricos. Con simples medidas se puede alcanzar la eficacia terapéutica, sobre todo en el manejo del dolor en pacientes ambulatorios. **(27,28)**.

23. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bonica JJ: Current status of postoperative pain therapy. P169. In Yokota T. Dubner R (eds): Current Topics in Pain Research and Therapy. Excerpta Medica, Amsterdam. 1983
2. - Woolf C. Central mechanisms of acute pain. Proceedings on the VIth World Congress on pain 1991;3:25-27.
- 3.- McQuay HJ, Dickenson AH: Implications of nervous system plasticity for pain management. Anaesthesia 45: 101, 1990.
- 4.- D'Amours A, Ferrante M. Perioperative drugs and postoperative pain management. Pain: Nociceptive and Neurophatic mechanism. Anesth Clin N Am 1997;15(2):251-268.
- 5.- Barón JF, Bertrand M. Barré e, et al. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia por abdominal surgery. Anesthesiology 1991;75:611-618.
- 6.- Crile WG. The kinetic theory of shock and its prevention throught anociassociation. Lancet 1913;185:7-16.
- 7.- Woolf CJ. Evidencia for a central component of postinjury pain hypersensitivity. Nature 1983;308:686-688.
- 8.- Katz J. George Washington Crile, anoci-association , and pre-emptive analgesia. Pain 1993;53:243-245.
- 9.- Wall PD. The prevention of post-operative pain. Pain 1988;33:289-290.

- 10.- Katz J, Colin JL. Current status of pre-emptive analgesia. *Curr Op Anaesth* 2002;15(4):435-441.
- 11.- Kissin I. Preemptive analgesia. Clinical concepts and commentary. *Anesthesiology* 2000;93(4):1138-1143.
- 12.- Fernández DP, Rodríguez MV, Seguí P, et al. Eficacia de la analgesia preventiva asociada a la anestesia regional peridural. *Anales ABC* 2000;45(2):70-74.
- 13.- Ren K. Wind up and NMDA receptor form animal studies to humans. *Pain* 1994;59:157-158.
- 14.- Sorkin L. Basic pharmacology and physiology of acute pain processing. *Pain:Nociceptive and neuropathic mechanism. Anesth Clin Am*1997;15(2):229-234.
- 15.- Woolf CJ, Chong M-S. Preemptive analgesia: Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77:362-379.
- 16.- Ramirez GA. Mecanismos fisiopatológicos del dolor agudo. *Rev Anest Mex* 1995;7:172-176.
- 17.- Guyton AC. Sensory receptors: Neuronal circuits for processing information. *Mi Guyton AC (de): Textbook of Physiology, 8th de, p 495. Philadelphia, WB Saunders, 1991.*
- 18.- Hood DD, Eisenach JC, tuttle R: Phase I safety assessment of intrathecal neostigminemethylsulfate in humans. *Anesthesiology* 82: 331, 1995

- 19.- Linares GM, Pelegri ID. Analgesia postoperatoria en cirugía ambulatoria. En: Anestesia para la cirugía ambulatoria. Carrasco JM (Eds) Zeneca Farma 2ª. Edición, 2000, 23-36.
- 20.- Gray C, Nunn JF. Respuesta metabólica a la anestesia, la cirugía y el traumatismo. En Anestesia General, Edit Salvat 1983, Tomo II. pp 1025-1040.
- 21.- Villarejo DM. Mecanismos de acción periféricos de los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AAINES). Rev Anest Mex 1998;10(2):1-2.
- 22.- Oden RV. Acute postoperative pain: Incidence, severity , and etiology of inadequate treatment. Anesth Clin North Amer 1989;7:1-16.
- 23.- Sinatra RS. Current methods of controlling postoperative pain. Yale J Biol Med 1991;64:351-374.
- 24.- Lubenow TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ. Control del dolor agudo postoperatorio. En: Anestesia Clínica, Barash PG. Edit McGraw Hill, 3a. edición, 1999, pp 1537-1574.
- 25.- Guevara UL, Tamariz CO. Manejo perioperatorio del dolor. PAC. Programa de actualización continua para el anestesiólogo. Edit Intersistemas, 1998.
- 26.- Dubner R. Pain and hyperalgesia following tissue injury: new mechanics and new treatments. Pain 1991;11:307-309.
- 27.- Zacharias M, Watts D. Alivio del dolor en niños. BMJ 1998;196:1552.
- 28.- Weisman SJ, Bernstein NL. Consecuencias de la inadecuada analgesia durante

procedimientos dolorosos en niños. Arch Pediatr Adolesc Med 1998;152:147-149.

29.- Duffo F, Conklin D , Li X, et al. Spinal Adrenergic and Colinergeric receptor interaction activated by clonidine in postincisional pain. Anesthesiology 2003; 98(5):1237-1242.

30.- Saeki S , Yaksh TL : Suppression by spinal alpha-2 agonists of motor and autonomic responses evoked by low- and high-intensity thermal stimuli. J Pharmacol Exp Ther 1992 ; 260 : 795—802.

31.- Graham BA , Hammond DL , Proudfit HK : Synergistic interactions between two α_2 -adrenoceptor agonists, dexmedetomidine and ST-91, in two substrains of Sprague-Dawley rats . Pain 2000 ; 85 : 135—43.

32.- Hassenbush SJ. Intrathecal Clonidine in the Treatment of Intractable Pain: A Phase I/II Study. Pain Med 2002; 3 (2) : 85-91.

25.ANEXOS.

RECEPTOR	SENSACIÓN PERCIBIDA
Fibras nerviosas sobre los folículos pilosos	Tacto
Discos de Merkel	Tacto
Corpúsculos de Meissner	Tacto
Terminales nerviosas libres	Dolor
Bulbos terminales de Krause	Frío
Terminales de Ruffini	Calor
Corpúsculos de Pacini	Presión
Terminal de Golgi- Mazzoni	Presión

CUADRO 1. Receptores somatosensoriales

FACTORES INICIADORES

PÉRDIDA DE LÍQUIDOS:

Hemorragia

Exudado

Edema

Pérdida alimentaria

FACTORES TÓXICOS

1.Endógenos:

Particulados: Émbolos
grasos y partículas de sangre.

No particulados:
Electrolitos y moléculas de
proteínas.

FACTORES MODIFICADORES

Estado de nutrición

Inmovilidad

Ritmos circadianos

CUADRO 2. Respuesta metabólica a la lesión.

Cascada de eventos secundarios a un trauma

Activación de eje HpA: Clucocorticoides

Activación de SNA: Catecolaminas

- Daño tisular
- Dolor
- Hipoperfusión
- Hipoxia tisular
- Disfunción celular

CUADRO 3. Respuesta al estrés.

ANALGÉSICOS NO OPIACEOS

Inconvenientes

Disminución de la agregación plaquetaria
Retención de Sodio
Irritación gástrica
Disminución del flujo urinario
Otros

Ventajas

Inhiben la respuesta metabólica al trauma
Cobertura analgésica y antiinflamatoria
Diversidad de principios activos
Formulaciones diversas
Posible acción central
Sin depresión respiratoria y del SNC

ANALGÉSICOS OPIACEOS

Inconvenientes

Depresión respiratoria
Depresión del SNC
Producen constipación
Producen retención urinaria
Nausea y vómito
Costo

Ventajas

Potencia analgésica
Sin efectos sobre la coagulación
Sin irritación gástrica
Diversas potencias analgésicas
Otras

CUADRO 4. Ventajas y desventajas de los analgésicos opiáceos y analgésicos no opiáceos.