

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACÁN

TESIS:

“EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUÉS DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

A N E S T E S I O L O G Í A

PRESENTA:

DRA. ZULEMA SUÁREZ TELLO

ASESORES DE TESIS:

DRA. MARÍA GUADALUPE BUCIO VALDOVINOS

DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ

MORELIA MICHOACÁN; AGOSTO DE 2021.



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.

“EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”

AUTORIZACIONES DE TESIS

DR. RAÚL LEAL CANTÚ

DIRECTOR DEL HOSPITAL “DR MIGUEL SILVA”

DRA. MARÍA PATRICIA MARTÍNEZ MEDINA

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. SANTIAGO CORONA VERDUZCO

PROFESOR TITULAR DE CURSO DE ESPECIALIDAD

DRA. MARÍA GUADALUPE BUCIO VALDOVINOS

JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA Y ASESOR DE TESIS

DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS

“EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN
COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”

DRA. ZULEMA SUÁREZ TELLO

SUSTENTANTE

AGRADECIMIENTO

Primero agradezco a DIOS por permitirme tener y disfrutar mi familia, siendo un pilar importante a lo largo de mi vida, gracias a mis PADRES por su amor infinito, gracias por apoyarme siempre en todo reto que emprendo y en cada decisión que tomo, gracias a la VIDA porque día con día me demuestra que siempre existe un motivo para continuar esforzándome y preparándome, gracias a mi ESPOSO JOSÉ por su apoyo y amor incondicional así como sus acertados consejos, GRACIAS por estar siempre a mi lado, TE MO.

Definitivamente no ha sido fácil el camino recorrido hasta ahora, sin embargo, gracias a sus aportes, su cariño, su amor sincero y su inmensa bondad, hoy se ve reflejado el esfuerzo al lograr concluir esta meta, les agradezco de corazón y les reitero mi enorme afecto hacia ustedes, mi hermosa familia.

Esta mención especial es para DIOS, mis padres, mi esposo y hermanos, gracias por demostrarme que el verdadero amor no es otra cosa que el deseo inevitable de ayudar al otro para que este se supere en todas las etapas de la vida.

Mi gratitud también a la UNIVERSIDAD..... especialmente a mis asesores de tesis y a todos mis maestros que con su apoyo y enseñanza constituyen la base de mi vida profesional.

Dra. Zulema Suárez Tello.

CONTENIDO

I.	RESUMEN	4
II.	INTRODUCCIÓN	5
III.	MARCO TEÓRICO	7
IV.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	32
V.	JUSTIFICACIÓN	33
VI.	OBJETIVOS	35
VII.	HIPÓTESIS	36
VIII.	MATERIAL Y MÉTODOS	37
	POBLACIÓN DEL ESTUDIO	
	DISEÑO DEL ESTUDIO	
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
	VARIABLES DEL ESTUDIO	
IX.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	49

X.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	52
XI.	RESULTADOS	53
XII.	DISCUSIÓN	58
XIII.	CONCLUSIONES	61
XIV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
XV.	ANEXOS	66

RESUMEN

El dolor agudo postoperatorio si no es manejado adecuadamente tiene repercusiones importantes en el período postoperatorio. La analgesia multimodal tiene mejores resultados para el manejo del dolor; sin embargo, no se ha establecido el momento óptimo durante al acto quirúrgico para su administración. Administrarla antes del estímulo nociceptivo podría tener mejores resultados. **OBJETIVO.** Evaluar la eficacia de la analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo en el manejo del dolor agudo postoperatorio. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Ensayo clínico, analítico, abierto, prospectivo, longitudinal, comparativo, controlado y aleatorizado que incluyó pacientes sometidos a cirugía tanto electiva como de urgencia bajo anestesia general. Los pacientes se dividieron en dos grupos en base al momento que se administró la analgesia multimodal: previo al estímulo nociceptivo y después del estímulo nociceptivo. Se evaluó dolor y la necesidad de analgesia de rescate en la unidad de cuidados postanestésicos y a las 24 hrs del postoperatorio, dolor al egreso hospitalario, días de estancia hospitalaria y calidad de la recuperación al egreso hospitalario. **RESULTADOS.** De los 111 pacientes incluidos, 56 se asignaron al grupo antes y 55 al grupo después del estímulo quirúrgico. Los pacientes a los que se les administró analgesia multimodal antes del estímulo quirúrgico en presentaron menor dolor UCPA (1 ± 2 vs 4 ± 2 , $p < 0.001$) y menor necesidad de analgesia de rescate (16 vs 58%, $p < 0.001$), sin diferencias a las 24 horas ni al egreso hospitalario. La calidad de recuperación y la estancia hospitalaria fue similar en los dos grupos. **CONCLUSIONES.** La analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo confiere menos dolor agudo y necesidad de analgesia de rescate en el postoperatorio durante su estancia en la sala de recuperación posanestésica.

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio se considera un fenómeno multidimensional abarcando desde el estímulo nociceptivo hasta factores del propio paciente. Es un tipo de dolor agudo, resultado de daño e inflamación de los tejidos. Se considera, fisiológicamente hablando, como un mecanismo de defensa para facilitar la reparación y proceso de cicatrización; al tratarse en el momento adecuado se reduce o alivia. La duración va desde minutos a semanas, desaparece cuando la afección que lo originó cumple su periodo de sanación. Sin embargo, si esta función es rebasada, el dolor evoluciona a la cronicidad y conlleva un difícil manejo.

El dolor agudo de causa quirúrgica específicamente es una condición clínica frecuente que mal controlada puede tener consecuencias negativas para el paciente, se sabe que incrementa el riesgo de neumonía, trombosis venosa profunda, depresión e infección entre otras. La intensidad del dolor agudo postoperatorio depende de múltiples factores entre ellos del tipo de intervención quirúrgica y generalmente es moderado o intenso.

En México, el dolor postoperatorio habitualmente es manejado por los cirujanos y rara vez se maneja de manera conjunta entre el médico cirujano y anestesiólogo. Esto, condiciona en la mayoría de los casos un inadecuado manejo del dolor con uso de combinaciones sinérgicas subóptimas de AINES (Antiinflamatorios no esteroideos) u opioides. La no inclusión del médico anestesiólogo en el manejo del dolor postquirúrgico lleva a una infrautilización de técnicas regionales y terapias no farmacológicas.

En la fisiopatogenia del dolor agudo postoperatorio se activan todas las vías del dolor, por lo tanto, con los esquemas habituales a base de AINES y/o opioides débiles no logramos bloquear cada una de ellas y no se consigue un adecuado manejo del dolor. Con el objetivo de bloquear cada una de las vías del dolor agudo postoperatorio, se introdujo la analgesia multimodal, que consiste en la

administración se una serie de fármacos que actúan a diferentes niveles y con distintas vías de administración, además de reducir las dosis de opioides y minimizar los efectos adversos.

Las recomendaciones actuales para el manejo del dolor postoperatorio con analgesia multimodal incluyen: Terapias no farmacológicas (Neuroestimulación), terapias alternativas, terapias farmacológicas sistémicas (paracetamol y analgésicos no esteroideos), opioides orales e intravenosos, gabapentina y pregabalina, Ketamina y lidocaína intravenosa, infiltración de anestésicos locales, bloqueos periféricos y bloqueos neuroaxiales.

Además de tener algunas especificaciones de tratamiento para cada tipo de cirugía por ejemplo en toracotomía, laparotomía exploradora, reemplazo total de cadera y rodilla, entre otras.

MARCO TEÓRICO

De acuerdo con los resultados de algunas revisiones, el dolor agudo postoperatorio no se trata adecuadamente, por ello sigue siendo un problema relevante y sin resolver en todo el mundo. Esto es sorprendente a pesar de que constantemente se realizan estudios de buena evidencia para lograr un tratamiento óptimo. El dolor agudo postoperatorio intenso y con tratamiento subóptimo es un gran factor de predicción de complicaciones posoperatorias graves y de dolor posoperatorio crónico. Las recomendaciones de tratamiento que nos muestran algunas guías podrían ser insuficientes para lograr un control adecuado del dolor por lo que es necesario individualizar cada caso ya que hay diferentes factores que predisponen a que el paciente presente dolor intenso o de difícil control. (1)

El dolor es la principal causa de consulta médica en nuestro país y a nivel global. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) define al dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial. Esta definición subraya que no solamente se involucra el proceso fisiológico de estimulación de nociceptores, sino que abarca también un componente afectivo importante, que hace al dolor un fenómeno tan complejo y personal. Existen cuatro procesos básicos de la nocicepción: transducción, conducción, modulación y percepción, en cada una de ellas se puede tratar el dolor. Ante un estímulo nocivo o daño tisular, se libera una serie de neurotransmisores que se conocen en conjunto como «Sopa inflamatoria»: prostaglandinas (PG), bradicinina (BK), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), hidrogeniones (H), factor de crecimiento neural (NGF), histamina, ATP (Adenosintrifosfato) y de manera retrógrada sustancia P (Sp) y péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) que producen vasodilatación y degranulación de mastocitos. Esta sopa inflamatoria va a sensibilizar al nociceptor e incrementar la expresión de canales de sodio facilitando así la generación y transmisión de estímulos. Esto se conoce como sensibilización periférica y en esencia disminuye

el umbral nociceptivo y facilita las respuestas nocifensivas para promover una adecuada recuperación de los tejidos. Ésta es la base fisiopatológica del dolor agudo. Cuando no es manejado correctamente, existe el riesgo de que se genere una sensibilización central y entonces los mecanismos primordiales de génesis y perpetuación del dolor son diferentes, pasando ya a segundo término lo que ocurre en la periferia (2).

El dolor agudo postoperatorio resulta de una lesión o un proceso inflamatorio de los tejidos, es una función protectora, para facilitar su limitación, reparación y cicatrización. La etiología del dolor agudo se puede determinar rápidamente por lo que su tratamiento, en general, lo reduce o lo alivia. La duración del dolor agudo es de segundos, minutos, días o, a lo sumo, algunas semanas desapareciendo cuando la afección que lo originó cumple su período normal o de recuperación (3). (4).

Se ha considerado al dolor postoperatorio un fenómeno multidimensional, cuya expresión depende de complejas respuestas fisiológicas a estímulos nocivos y la participación de factores como: a) La personalidad, b) Experiencias dolorosas previas (memoria dolorosa), c) Condición social y cultural, d) y estado emocional en el momento de ocurrir del estímulo nocivo.(1)

Su carácter sensorial lo liga a los sentidos, permitiendo al organismo percibir sutiles estímulos internos o externos (daño). Por esta razón se ha propuesto que el dolor agudo funciona como un agente protector inicial, al generar una serie de respuestas tendientes a limitar o reparar las estructuras afectadas; sin embargo, si esta función es rebasada, se presenta dolor crónico de difícil tratamiento (5).

GENERALIDADES SOBRE NOCICEPCIÓN

El dolor fisiológico es esencial para la preservación de la integridad del organismo ante las agresiones del medio ambiente. Los estímulos nocivos son detectados por los nociceptores aferentes primarios, también denominados fibras nociceptoras sensoriales especializadas presentes en todos los tejidos periféricos. Después de detectado el estímulo nocivo es transportado por las vías de conducción

denominadas fibras C, A β y δ , que a su vez activan a las neuronas de segundo orden en las astas posteriores de la médula espinal, sitio en el que ocurren diversos eventos neurobiológicos tendientes a modular el dolor, de no lograr esto en el SNC (Sistema Nervioso Central), pueden generarse cambios de plasticidad neuronal. La importancia de este hecho radica en que un programa analgésico inadecuado ante el dolor agudo puede originar dolor patológico. Después de modularse en los cuernos dorsales de la médula, el impulso viaja por las vías ascendentes hacia el tálamo antes de llegar al encéfalo en donde se efectúan los procesos integradores del dolor, las múltiples y complejas respuestas aferentes por las vías descendentes y las diversas respuestas emocionales, autonómicas neurohumorales. El ubicar los sitios en donde se llevan a cabo las cuatro etapas mencionadas facilita la elección de la técnica analgésica y la comprensión fisiológica de la nocicepción y antinocicepción, con base en ello se han logrado desarrollar fármacos y métodos analgésicos dirigidos a cada una de las vías del dolor. Tal es el caso de la aplicación de anestésicos locales en diversos sitios, infiltración directa en los nociceptores de la piel (transducción), en los trayectos nerviosos (conducción), mientras que su aplicación a nivel espinal actúa en la modulación del dolor. Esto explica el efecto que los analgésicos opiáceos y no opiáceos tienen a nivel central en la percepción o la sensibilización central.(5)

NEUROBIOLOGÍA DEL DOLOR

Además de la 1) transducción, 2) conducción, 3) modulación y 4) percepción del dolor, recientemente se ha agregado la neuroplasticidad como una quinta etapa del proceso de la nocicepción. El término neuroplasticidad sináptica se refiere a la habilidad de las neuronas para alterar alguna propiedad funcional en respuesta a estímulos recibidos y es la consecuencia de una serie de eventos moleculares interrelacionados, una cascada en la cual los elementos individuales pueden diferir radicalmente de un sistema a otro. Diversos autores sugieren que los neuropéptidos de las fibras C están involucrados en el disparo de la plasticidad del SNC después de algún estímulo nocivo. El papel de los neuropéptidos de las fibras C en la

nocicepción es sugerido por el hecho que la estimulación nociva o inflamación periférica causa la liberación de la sustancia P3, neuroquinina A, somatostatina, péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) y la galanina en el cuerno dorsal de la médula espinal. Así mismo, se ha determinado una disminución en la tinción inmunorreactiva para los neuropéptidos SP y PRGC en los modelos de dolor crónico como en la artritis experimental y neuropático experimental. (5)

El dolor postoperatorio (POP) alcanza una intensidad severa en una proporción elevada de los pacientes. Lo anterior contrasta con los avances logrados en el conocimiento fisiopatológico del dolor, al desarrollo de nuevos medicamentos y al diseño de nuevas técnicas para su tratamiento. Más de la mitad de los pacientes postquirúrgicos experimentan dolor postoperatorio severo de forma innecesaria.

La evidencia ha demostrado que un inadecuado alivio del dolor POP tiene consecuencias fisiológicas y psicológicas nocivas en los pacientes, aumenta la morbimortalidad, prolonga la estancia hospitalaria y proyecta una imagen negativa del medio sanitario ante una población cada vez mejor informada y más exigente.

El dolor causa un incremento de la actividad simpática con múltiples efectos en varios órganos y sistemas. En pacientes susceptibles puede inducir fenómenos de isquemia miocárdica, al aumentar la frecuencia y el trabajo cardíaco. Además, esta hiperactividad simpática incrementa la incidencia de íleo, retención urinaria, náusea y vómito postoperatorio. (6)

El paciente hospitalizado en nuestro país experimenta dolor agudo postoperatorio con una frecuencia del 96%, y el 62% de estos pacientes lo refiere «moderado a severo» en intensidad. Con lo anterior podemos considerar que nueve de cada 10 mexicanos tienen dolor postoperatorio y siete de cada 10 lo considera «moderado a severo» en intensidad. Se ha documentado que del 1.2 al 5% de los enfermos con dolor posterior a un evento quirúrgico recibe analgesia opioide. También que el 68% recibe dos tipos de antiinflamatorios para el alivio del dolor. De tal forma que del 27 al 87% de los casos se manifiestan «poco satisfechos» e «insatisfechos» con la analgesia proporcionada. Estos elementos hacen necesaria la capacitación de los

profesionales de la salud involucrados en la atención de enfermos que sufren dolor asociados a un evento quirúrgico. (7)

El dolor de causa quirúrgica es una condición clínica frecuente que, mal controlada, puede dar lugar a una serie de consecuencias negativas importantes. La mayoría de los pacientes que se somete a procedimientos quirúrgicos experimenta dolor moderado a severo, la evidencia mundial sugiere que menos de la mitad tiene un adecuado alivio del dolor postoperatorio.

En muchos hospitales de México el dolor postoperatorio es controlado por cirujanos y sólo en algunos sitios se hace en conjunto con anestesiólogos y/o médicos internistas, pero en la gran mayoría están los residentes a cargo. Sin embargo, el manejo suele ser inadecuado debido a que existe falta de comunicación, utilización subóptima de combinaciones sinérgicas de analgésicos u opioides, déficit de analgésicos a nivel hospitalario, hay infrautilización de técnicas regionales y terapias no farmacológicas. En algunos hospitales es muy común la utilización de recetas generalizadas de analgesia para todos los pacientes o bien combinaciones inadecuadas de varios antiinflamatorios no esteroideos. En el año 2015 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, se realizó un diagnóstico situacional con respecto al manejo del dolor postoperatorio mediante una adaptación del cuestionario internacional de dolor postoperatorio Pain Out. El 63.9% de los pacientes refirió dolor moderado a severo entre las 6 y 24 horas posteriores al evento quirúrgico. La media de la máxima intensidad del dolor en las primeras 24 horas fue de 4.98 ± 3.1 medido con EVN (Escala Verbal Numérica). Las cirugías con mayor intensidad de dolor fueron la cirugía ortopédica (EVN 6.4 ± 3.1), la cirugía de tórax (EVN 6.2 ± 2.1), cirugía ginecológica (EVN 5.6 ± 3.0) y la cirugía laparoscópica (EVN 5.5 ± 3.1). Las áreas de oportunidad para mejorar la calidad en la atención fueron reforzar la educación del personal de salud, pacientes y familiares, emplear más recursos analgésicos que favorezcan la analgesia multimodal (objetivos), integrar un comité coordinador y/o plantear una unidad de dolor agudo postoperatorio. En este mismo estudio se dio seguimiento a los pacientes postoperados tres meses después de la cirugía y esto permitió detectar

que había un 11.2% con dolor quirúrgico persistente, la prevalencia se incrementó hasta un 26.7% cuando se asociaba a cirugías de alto riesgo de dolor crónico postoperatorio (mastectomía, toracoscopia, colecistectomía y amputación), al ser un diagnóstico poco reconocido por los médicos tratantes, la mayoría de estos pacientes no recibió un manejo adecuado. (8). (9).

Con el fin de resolver este complejo problema, numerosas técnicas y diversos fármacos se han investigado. El objetivo primordial del manejo racional de los fármacos reside en optimizar la eficacia y minimizar la toxicidad (objetivo).(8).

El alivio del dolor postquirúrgico es un compromiso ético con nuestros pacientes, dado que si ellos ponen toda su confianza en el conocimiento médico para realizar cirugías que generan dolor intenso, a su vez el médico debe emplear ese conocimiento para proveer analgesia eficaz. (6).

La analgesia unimodal es insuficiente, por lo que se recomiendan actualmente las terapias multimodales, en las que se combinan diferentes vías de administración y diferentes fármacos analgésicos o anestésicos, lo cual produce un efecto sinérgico donde aumenta su potencia analgésica, disminuye sus dosis y reduce la posibilidad de aparición de sus efectos secundarios. (10).

Los programas de fast-track o rehabilitación multimodal precoz o intensificada han impulsado el concepto de analgesia libre de opioides (opioid-free analgesia), para evitar los efectos secundarios como las náuseas, vómitos o el íleo postoperatorio, que pueden retrasar el curso postoperatorio. La analgesia multimodal, basada en un concepto amplio de combinación de analgésicos, fármacos coadyuvantes y técnicas analgésicas, se presenta como una alternativa segura y eficaz. No obstante, la evidencia del efecto analgésico de muchos fármacos coadyuvantes es controvertida y también el balance entre la eficacia y los efectos adversos. Por ello, el concepto de ahorro de opioides (opioid-sparing) se ajusta más a la realidad de las opciones analgésicas actuales para el dolor moderado-intenso. (11).

Las posibilidades del tratamiento farmacológico del dolor se han enriquecido significativamente en las dos últimas décadas por un mayor conocimiento en los

"EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA."

diferentes neuromediadores que participan en el cuadro doloroso, lo que ha permitido una mayor comprensión y manejo de los mecanismos de acción de los analgésicos antiinflamatorios y opioides, así como otros fármacos. No existe un analgésico ideal, pero es posible la aproximación a la analgesia ideal mediante la combinación de fármacos o técnicas que actúen en diferentes niveles (transducción, transmisión, modulación y percepción). Es la conocida analgesia multimodal, también denominada «balanceada» o «equilibrada». (10). Existen recomendaciones para la administración de analgesia multimodal (9). (Ver tabla 1).

TABLA 1. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO.

INTERVENTION	SUGGESTED USE	COMMENTS	CONTRAINDICATIONS AND CAUTIONS
Nonpharmacologic therapies			
Transcutaneous electrical nerve stimulation	Consider as an adjunct to other postoperative pain management treatments	Typically applied at incision site	Pacemaker or implanted defibrillator, lymphedema, broken skin
Cognitive modalities	Consider as an adjunct to other postoperative pain management treatments	Includes guided imagery and other relaxation methods, hypnosis, intraoperative suggestions, and music Might require preoperative education and patient training for optimal results	None, caution in patients with history of psychosis
Systemic pharmacologic therapies			
Acetaminophen and NSAIDs	Use as component of multimodal analgesia	No clear difference between i.v. and oral administration Reduces use of postoperative opioids Celecoxib usually dosed at 200 to 400 mg 30 minutes to 1 hour preoperatively and then 200 mg b.i.d. postoperatively Acetaminophen usually dosed at 500 to 1000 mg p.o. or i.v. every 6 hours Some observational evidence of association between high-dose NSAIDs and nonunion in spinal fusion and surgery for fractures, and between NSAID use and anastomotic leak in intestinal surgery. NSAIDs contraindicated in patients who undergo coronary artery bypass surgery.	Acetaminophen: hepatotoxicity NSAIDs: gastrointestinal bleeding and ulceration, cardiovascular events, renal dysfunction
Oral opioids	Use as component of multimodal analgesia	Oral is the preferred route for patients who can take oral medications Avoid basal infusion of opioids in opioid naive adults	Respiratory depression, potential for addiction and abuse, sedation, nausea and vomiting, constipation See oral opioids
Patient controlled i.v. analgesia with opioids	Use when the parenteral route is needed for postoperative systemic analgesia for more than a few hours		
Gabapentin and pregabalin	Consider as a component of multimodal analgesia, primarily studied in patients who underwent major surgery, opioid-sparing	Gabapentin doses vary; in trials usually dosed at 600 to 1200 mg 1 to 2 hours preoperatively, 600 mg postoperatively (single or multiple doses) Pregabalin doses vary; in trials usually dosed at 100 or 300 mg preoperatively, or 150 or 300 mg preoperatively followed by the same dose 12 hours later Higher doses might be more effective, but might also be associated with increased sedation	Dizziness, sedation; reduced dose with renal dysfunction

“EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”

TABLA 1. (Continuación)

INTERVENTION	SUGGESTED USE	COMMENTS	CONTRAINDICATIONS AND CAUTIONS
Ketamine i.v.	Consider as a component of multimodal analgesia, in patients who undergo major surgery, opioid-sparing	Dosing varies widely, consider preoperative bolus of .5 mg/kg followed by an infusion at 10 µg/kg/min intraoperatively, with or without a postoperative infusion at a lower dose Limited evidence for use in children	Patients with history of psychosis. Hallucinations, nightmares, dissociative symptoms
Lidocaine i.v.	Consider as a component of multimodal analgesia in patients who undergo open and laparoscopic abdominal surgery	Dosing varies, consider induction dose of 1.5 mg/kg followed by 2 mg/kg/h intraoperatively	Conduction block Dizziness, seizures, bradycardia
Local, intra-articular, and topical therapies			
Local anesthetic infiltration	Use local anesthetic infiltration at incision site for surgical procedures for which there is evidence showing benefit (examples: cesarean section, laparotomy, and hemorrhoid surgery)	Clinicians should be knowledgeable regarding specific local anesthetic infiltration techniques	See Lidocaine i.v. above; also local pain, infection, bleeding
Intra-articular local anesthetic and/or opioid	Use intra-articular injections for surgical procedures for which there is evidence of benefit (examples: hip, knee, and shoulder surgery)	Clinicians should be knowledgeable regarding specific intra-articular injection techniques. Caution with use of continuous intra-articular bupivacaine in shoulder surgery because of association with chondrolysis	See Lidocaine i.v. and Oral opioids; also local pain, infection, bleeding; potential chondrolysis with intra-articular shoulder injections
Topical local anesthetics	Use in combination with penile nerve block in infants undergoing circumcision	4% Liposomal lidocaine or eutectic mixture of local anesthetics, lidocaine and procaine	See Lidocaine i.v.; also local pain, infection, bleeding, rash
Peripheral regional and neuraxial analgesic therapies			
Peripheral regional anesthetic techniques	Use as part of multimodal analgesia for surgical procedures for which there is evidence of benefit (examples: thoracotomy, lower or upper extremity surgery, hemorrhoid surgery, circumcision)	Clinicians should be familiar with specific regional anesthetic techniques Use continuous over single injection techniques when longer duration of analgesia is required	See Lidocaine; also potential for falls
Neuraxial analgesia (epidural with local anesthetic [with or without opioids] or intrathecal opioid)	Use for major thoracic, abdominal, cesarean section, and lower extremity surgery	No clear difference between continuous infusion with epidural catheter versus single dose of intrathecal morphine	See Lidocaine and Oral opioids; also motor weakness and risk of falls

Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive commi. J Pain [Internet]. 2016;17(2):131–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>

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

aunque con frecuencia se asocian con efectos adversos como son sedación, náusea, vómito y prurito pero, a pesar de ello, siguen siendo una parte fundamental en el manejo del dolor postoperatorio ya que pueden ser administrados por vía intravenosa, intramuscular, oral y más recientemente transdérmica, los regímenes más actuales son a través de la analgesia controlada por el paciente (ACP), ya sea intravenosa o transdérmica por 24 a 48 horas y su posterior conversión a fármacos orales. (12).

La analgesia multimodal consiste en una combinación racional de fármacos con diferentes mecanismos de acción sobre el proceso de nocicepción, logrando un efecto sinérgico en la analgesia. (2). (13). (14).

Se puede iniciar la administración de fármacos antes de realizar la incisión quirúrgica ya que reduce la transmisión nociceptiva y además de reducir el dolor, previene el desarrollo de estados de dolor crónico, sin embargo, también puede utilizarse en el postoperatorio para atenuar la sensibilización central y periférica. (13).

El tratamiento del dolor agudo postoperatorio debe ser individualizado; sin embargo, existen guías que sugieren pautas de tratamiento para las cirugías más comunes. (9). (Ver Tabla 2).

TABLA 2. OPCIONES DE FARMACOS PARA TERAPIA MULTIMODAL EN LAS CIRUGÍAS MÁS COMÚNES.

TYPE OF SURGERY	SYSTEMIC PHARMACOLOGIC THERAPY	LOCAL, INTRA-ARTICULAR OR TOPICAL TECHNIQUES*	REGIONAL ANESTHETIC TECHNIQUES*	NEURAXIAL ANESTHETIC TECHNIQUES*	NONPHARMACOLOGIC THERAPIES†
Thoracotomy	Opioids§ NSAIDs§ and/or acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶		Paravertebral block	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Open laparotomy	Opioids§ NSAIDs§ and/or acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶ i.v. lidocaine	Local anesthetic at incision i.v. lidocaine infusion	Transversus abdominis plane block	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Total hip replacement	Opioids§ NSAIDs§ and/or acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶	Intra-articular local anesthetic and/or opioid	Site-specific regional anesthetic technique with local anesthetic	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Total knee replacement	Opioids§ NSAIDs§ and/or acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶	Intra-articular local anesthetic and/or opioid	Site-specific regional anesthetic technique with local anesthetic	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Spinal fusion	Opioids§ Acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶	Local anesthetic at incision		Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Cesarean section	Opioids§ NSAIDs§ and/or acetaminophen	Local anesthetic at incision	Transversus abdominal plane block	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
CABG	Opioids§ Acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶				Cognitive modalities TENS

Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive commi. J Pain [Internet] 2016;17(2):131–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>.

Es necesario recalcar que el tratamiento del dolor postoperatorio debe ser siempre oportuno y su indicación adecuada. Por eso, es preciso distinguir entre las estrategias para el tratamiento del dolor agudo y crónico, donde ha quedado establecido como esquema general la escalera analgésica y debe descenderse en el dolor agudo y ascenderse en el crónico. Los agentes administrados para controlar el dolor postoperatorio pueden agruparse, en analgésicos opioides o no opioides.(10).

Los fármacos con efectividad demostrada en analgesia POP son los opioides, AINES, el acetaminofén y otros adyuvantes como la ketamina, la gabapentina, entre otros.

Los opioides son los fármacos más efectivos para el control del dolor POP moderado a severo en los primeros tres días posquirúrgicos, excluyendo solo aquellos casos donde se apliquen bloqueos o analgesia regional.

La combinación de analgésicos con diferente mecanismo de acción mejora la analgesia y se debe emplear siempre que sea posible. Este concepto se conoce como analgesia multimodal y permite lograr una analgesia más efectiva y reducir los efectos adversos de los opioides, principalmente náusea y vómito. La terapia intravenosa debe emplearse al menos en los tres primeros días luego de cirugía mayor, especialmente para la administración de los opioides, los cuales con frecuencia deben titularse y tienen un tiempo de respuesta más rápido por esta vía comparándolos con cualquier otro fármaco.

Cuando no es posible la vía oral, el uso de AINES debe realizarse por vía intravenosa. El diclofenaco y la dipirona son los AINES más costo-efectivos disponibles en nuestro medio.

El acetaminofén es el adyuvante más seguro y con eficacia comprobada, por lo tanto, debe emplearse en la mayoría de los pacientes postoperatorios, tan pronto toleren la vía oral. La combinación de AINES y acetaminofén es efectiva, y no está contraindicada. (6).

RECOMENDACIONES PREOPERATORIAS

Intervenciones preoperatorias recomendadas son: 1. Educación: la educación del paciente y familiares. Estandarizar el manejo en personal de salud; 2. Reducir el dolor preexistente: establecido el diagnóstico, implementar el tratamiento analgésico; 3. Planeación del abordaje analgésico: de acuerdo con el tipo de dolor esperable y factores de riesgo para dolor severo en relación con la intervención quirúrgica (dolor severo), la analgesia y vigilancia por intervalos más frecuentes deben reforzarse en pacientes en los que se espera dolor severo, que cursan con dolor preexistente y/o usan crónicamente opioides. La planeación debe incluir un abordaje perioperatorio y analgesia multimodal; 4. Reducción oportuna de alteraciones psicológicas: en el caso de angustia, ansiedad se debe premedicar con algún ansiolítico.

ANALGESIA PREVENTIVA

Los únicos fármacos recomendados antes de la intervención quirúrgica son: a) Gabapentina y pregabalina: sugerido en procedimientos mayores o en cirugías de alto riesgo de cronificación de dolor; b) celecoxib es el único AINE recomendado para utilizarse 30 minutos o una hora antes de iniciar la cirugía. Contraindicado en pacientes con cardiopatía isquémica o programada para bypass coronario.(2).

Existen fármacos los cuales se sugiere utilizarlos como analgesia preventiva en el perioperatorio. (12). (Ver tabla 3).

TABLA 3. ESQUEMA ANALGESICO PERIOPERATORIO SISTÉMICO.

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

VO = vía oral, IV = vía intravenosa, DU = dosis única, IC= Infusión Continua, UCPA = Unidad de Cuidados Postanestésicos, EVA = escala visual análoga.
a = cirugía oncológica, neurológica o de reemplazo articular, b = cirugía que se prevé dolor intenso postoperatorio, c = tramadol y d = morfina

Mejía-Terrazas G, Aréchiga-Omelas GE, Mille-Loera JE, Marrón-Peña M. ¿Qué y cómo lograr analgesia perioperatoria por vía sistémica? Rev Mex Anesthesiol. 2014;37(SUPPL. 1):166–9.

Los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) están siendo utilizados desde hace más de una década para el manejo del dolor crónico; sin embargo, actualmente forman parte de las terapias analgésicas perioperatorias. Estructuralmente son vistos como análogos del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), pero realmente no se unen a él. El mecanismo de acción más aceptado hasta el momento es la interacción con subunidades de los canales de calcio $\alpha_2\text{-}\delta$ presinápticos, favoreciendo la disminución en el influjo de calcio a este nivel; reduce la presencia de glutamato, sustancia P y norepinefrina en la

sinapsis, lo que resulta en una disminución de la hiperexcitabilidad neuronal. Otras posibles interacciones reportadas incluyen interacciones con el sistema de transporte del aminoácido, la hiperpolarización de los canales de potasio y la inhibición del receptor tipo AMPA (ácido amino 3-hidroxi-5metilo-4-isoxazolpropiónico), principalmente a nivel espinal, aunque esta interacción ha sido cuestionada recientemente (10).

A continuación, se dan algunas pautas farmacológicas de los principales analgésicos disponibles en nuestro medio.

OPIOIDES

Los opioides son la primera opción de tratamiento para el dolor posquirúrgico, en el manejo del paciente no candidato a técnicas regionales (Task Force American Society of Anesthesiology, ASA, 2004). Son agonistas del receptor μ con efecto central, con el uso prolongado son los analgésicos con menos efectos deletéreos a nivel cardiovascular y renal.

Los opioides agonistas actúan sobre receptores estereoespecíficos situados a nivel pre y postsináptico en el SNC, corteza cerebral, corteza límbica (amígdala anterior, posterior e hipocampo), hipotálamo, tálamo medial, cerebro medio (sustancia gris periacueductal), áreas extrapiramidales (caudado, estriado, putamen), sustancia gelatinosa y neuronas simpáticas preganglionares. Los opioides estimulan los receptores estereoespecíficos cerca o en el canal de sodio de las membranas de las células excitables que producen una depresión de la conductancia activa del sodio. Producen además un efecto anestésico local a nivel de las células excitables e impiden el aumento de la conductancia de las membranas al potasio y/o bloqueo de la apertura de los canales de calcio sensibles al voltaje, lo que causa una hiperpolarización de la membrana e impide la despolarización y, por lo tanto, la neurotransmisión. También están involucrados otros neurotransmisores; así, las vías serotoninérgicas modulan la analgesia mediada por los opioides y algunos efectos que se producen en los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés). Dentro de este grupo, el tramadol posee propiedades adicionales al actuar a nivel presináptico afectando la liberación de los neurotransmisores

acetilcolina, dopamina, norepinefrina, sustancia P, ATP glutamato y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina, y disminuyendo, además, la recaptación de noradrenalina por la terminal postsináptica. Los opioides fuertes, necesarios para el tratamiento del dolor moderado a severo, son efectivos por vía parenteral y determinan analgesia inmediata, pero requieren controles estrictos de los pacientes. Éstos han reportado el desarrollo de tolerancia rápida e hiperalgesia tardía secundaria al uso intra y postoperatorio de opioides en el paciente quirúrgico. (10).

Estos fármacos actúan a nivel de la MODULACIÓN y PERCEPCIÓN del dolor. (14).

Los opioides potentes (morfina, hidromorfona, fentanilo) no tienen efecto techo, por lo tanto, se debe usar la dosis necesaria para aliviar el dolor del paciente. Los efectos adversos más comunes son náusea, vómito, prurito, sedación y retención urinaria. La depresión respiratoria es infrecuente, especialmente cuando el paciente tiene dolor severo y se realiza una titulación adecuada. Para reducir el riesgo de depresión respiratoria se recomienda prescribir dosis mínimas efectivas de opioide con horario y compensar la variabilidad de los requerimientos con la analgesia de rescate. (6).

De acuerdo con Wheeler, los principales efectos de los opioides tras cirugía ortopédica mayor fueron gastrointestinales 37%, efectos cognitivos 34%, prurito en 34%, retención urinaria en el 16% y depresión respiratoria en 2%, todos ellos manejados con ACP. (12). (15).

Para dolor POP severo, la titulación con morfina se realiza con bolos de 0.05-0.1 mg/kg cada 10 minutos hasta reducir el dolor leve. Cada vez que se aplique un bolo debe descartarse que el paciente tenga sedación o frecuencia respiratoria menor de 12/minuto.

El rango de dosis para cada bolo depende de aspectos como la severidad del dolor, el estado hemodinámico, el incremento de los efectos adversos por opioide, entre otros.

En la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA), la titulación de los opioides en el anciano se recomienda con dosis similares a las del adulto y a igual intervalo.

Una vez trasladado a sala de hospitalización, debe reducirse la dosis de opioide por horario.

El opioide por horario se prescribe cada 4 horas para el caso de morfina o hidromorfona, y cada 6 horas para el Tramadol.

En insuficiencia renal se recomienda prolongar el intervalo de administración cada 6-8 horas o se puede emplear hidromorfona que no tiene metabolitos relevantes que se acumulen.

En paciente con tolerancia a opioides por dolor crónico o abuso de sustancias se recomienda consultar al Servicio de Dolor. (15).

Morfina

Se considera el analgésico opioide estándar por la amplia experiencia en su uso. Es económica. Presentación: ampollas 10 mg/ml Modo de aplicación: Diluir la ampolla de 10 mg hasta 10 ml de SS 0.9% y aplicar la dosis correspondiente IV directo. Dosis inicial parenteral: 0.05-0.1 mg/kg IV cada 4-6 horas. (6).

Morfina 1mg cada 6-10 min. PCA. (13).

Hidromorfona

Es un opioide potente, puede emplearse en titulación y mantenimiento de forma similar a la morfina, recordando que su potencia es 5 veces superior a ésta por vía intravenosa. Es útil en pacientes con disfunción renal. Presentación: ampolla 2 mg/1ml. Dosis inicial parenteral: 0.01-0.02 mg/kg cada 4-6 horas (6) o 0.2mg cada 6-10 minutos (13).

Tramadol

Es un opioide útil en dolor de intensidad moderada. Es un agonista débil y tiene efecto techo, actúa también como inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Por todo lo anterior, no se recomienda en cirugía mayor con trauma extenso, dada la necesidad de titular y a que con frecuencia se exceden las dosis

máximas diarias recomendadas. Los más comunes efectos adversos son náusea y vómito. Se debe reducir la dosis en el paciente anciano o con falla renal.

El Tramadol está contraindicado en falla renal avanzada, epilepsia, síndrome carcinoide y feocromocitoma, también en los pacientes que reciben inhibidores de la monoaminooxidasa, se debe tener precaución en quienes reciben antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, por mayor riesgo de convulsiones.

Presentación: ampolla 50mg/1ml Gotas 100mg/1ml (1 ml= 20 gotas), depende de la presentación Dosis inicial: 1-2 mg/kg cada 6 horas Dosis máxima: 600 mg/día (6,16).

AINES

Los AINES forman un grupo numeroso de fármacos que comparten acciones terapéuticas y efectos adversos. No producen depresión respiratoria y no inducen tolerancia ni dependencia física. Su eficacia analgésica es limitada (efecto techo) y no dosis dependiente (el incremento de la dosis puede prolongar el efecto, pero no produce más analgesia y aumenta la incidencia de efectos secundarios). Son efectivos para el tratamiento del dolor leve-moderado, y en algunos casos pueden controlar el dolor intenso de componente inflamatorio, postquirúrgico y cólico. Los AINES tienen múltiples efectos centrales y periféricos, una gran cantidad de los cuales están mediados por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PG). Las investigaciones realizadas SNC sobre la actividad de células inflamatorias, liberación de enzimas y radicales libres derivados de oxígeno y otros mecanismos, revelan que los efectos de los AINES pueden ser independientes de la síntesis de PG. La síntesis de PG se inicia cuando la fosfolipasa A2 libera ácido araquidónico de la membrana celular. Esto ocurre cuando hay estímulos físicos, químicos, hipóxicos, hormonales, etc. El ácido araquidónico sigue diversas rutas metabólicas formando varios compuestos activos llamados eicosanoides. Se denomina eicosanoides principalmente a sustancias como las prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclina y leucotrienos, que son sintetizados a partir de ácidos esenciales poliinsaturados de 20 átomos de carbono que poseen 3, 4 ó 5 dobles enlaces, entre los que tenemos el dihomogammalinoleico, ácido araquidónico y ácido

eicosapentanoico. Las funciones de los eicosanoides en el organismo son el resultado de su interacción con receptores específicos, localizados en las membranas celulares y relacionados con la proteína G, favoreciendo el sistema adenilciclase con incremento del AMPc (denosín Monofosfato cíclico) y calcio intracelular, ambos elementos prevalentes en una neurona para la facilitación del impulso doloroso. La vía de la COX produce los prostanoïdes que incluye las PG y tromboxanos. La COX por sí misma se cataliza en dos reacciones. Primero, actúa como ciclooxigenasa al combinar el ácido araquidónico con 2 átomos de oxígeno para producir PG-G2. Posteriormente, actúa como una peroxidasa al reducir la PG-G2 a PG-H2, haciendo que las diferentes PG tengan funciones específicas. La ciclooxigenasa está constituida por dos isoformas: la ciclooxigenasa 1 (COX1) y ciclooxigenasa 2 (COX2), con peso molecular cercano a 70 Kdalton. La COX1 es una enzima constitutiva involucrada en funciones fisiológicas como el mantenimiento de la protección gástrica, flujo renal y otros como la agregación plaquetaria, migración de neutrófilos y en el endotelio vascular. Por el contrario, la COX 2, es una isoenzima inducida por los mediadores de la inflamación en condiciones patológicas.

ANALGESIA Y AINES

La acción analgésica de los AINES es preferentemente periférica al inhibir la síntesis de prostaglandinas e impidiendo la sensibilización de los nociceptores aferentes primarios. A nivel celular se han propuesto mecanismos más específicos como:

Interferencia con la activación de neutrófilos: El mecanismo fundamental de la inflamación es la activación de las células sanguíneas blancas, especialmente neutrófilos. Éstos, mediante el proceso de quimiotaxis, abandonan la circulación y llegan a las zonas agredidas para fagocitar y destruir. Los neutrófilos pueden abandonar la circulación merced a su capacidad de adherirse al endotelio de los vasos sanguíneos y esto es esencial para tal proceso. Dicha capacidad de adherencia la inhiben los AINES. La consecuencia de esta interferencia es la inhibición de la quimiotaxis y de la agregación de neutrófilos. La estimulación de la vía óxido nítrico-GMPc (Guanosín Monofosfato cíclico) ha demostrado que, a nivel

del nociceptor, existe un equilibrio entre el simpático AMPc y el parasimpático (GMPc). Cuando un estímulo nocivo provoca la liberación de bradicinina, ésta estimula la liberación de PG-E2 y aminas simpáticas, las cuales provocan aumento del AMPc, rompiendo el equilibrio y de esta forma aparece el dolor. Ferreira y cols. Han demostrado que la liberación de óxido nítrico determina un incremento de GMPc, con lo cual se establece el equilibrio AMPc/GMPc a nivel del nociceptor. Bloqueo de las citocinas: Se ha postulado que las citocinas tendrían un papel significativo en la inflamación, por lo tanto, los AINES inhiben indirectamente la liberación de las mismas a través de su acción sobre el factor de necrosis tumoral alfa. (17). (16). (15).

Estos fármacos actúan inhibiendo la TRANSDUCCIÓN y la MODULACIÓN del estímulo doloroso. (14).

KETAMINA

La Ketamina es un potente agente analgésico y anestésico disociativo que ha sido usado desde su descubrimiento y síntesis en 1962. La popularidad de la ketamina es debida a su capacidad única de producir rápidos efectos sedantes, analgésicos y amnésicos junto con sus beneficiosas características secundarias. Estas últimas incluyen broncodilatación y mantenimiento de tanto los reflejos de la vía aérea como del tono del sistema nervioso simpático. Estudios recientes han sugerido también propiedades neuroprotectoras y anti-inflamatorias previamente desconocidas. Debido a sus propiedades únicas y a su versatilidad, la ketamina ha ganado una popularidad creciente en la medicina prehospitalaria y de emergencias, así como también está siendo usada ampliamente por anestesiólogos alrededor del mundo. Los usos más nuevos incluyen protocolos analgésicos a bajas dosis, terapia adyuvante en bloqueos anestésicos locales, indicaciones en vías aéreas hiperreactivas, así como sedación para procedimientos de rutina y complejos en quirófanos, departamento de emergencia y unidades de cuidados críticos. A pesar de las ventajas potenciales de la ketamina, no ha demostrado ser universalmente popular debido a su efecto de “emergencia” potencialmente desagradable, su potencial como droga de abuso y la introducción de otros fármacos sedantes y

analgésicos. La investigación usando isómeros de la ketamina tales como ‘S-(b)-ketamina’, un agonista más potente del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), permitió el uso de dosis más bajas con efectos similares. Esto al parecer resulta en una más baja incidencia de los tradicionales efectos psicoactivos, mientras se mantienen los efectos benéficos del fármaco. La ketamina es un derivado de los agentes anestésicos ciclo-hexamino (fenciclidina) usados extensamente en los 1950s. Es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA la cual bloquea el sitio de unión de la fenciclidina en el receptor NMDA deteniendo de este modo la despolarización de la neurona. Estos receptores NMDA están localizados a nivel medular, talámico, límbico y cortical. La ketamina interfiere entonces con el flujo aferente sensorial a los centros superiores del sistema nervioso central, afectando la respuesta al dolor, la respuesta emocional y la memoria al dolor, por lo cual es referido como un “anestésico disociativo”. La ketamina tiene también algunos efectos secundarios en los receptores opioides lo cual ayuda a propagar su efecto analgésico, así como también en receptores adrenérgicos alfa y beta. La ketamina es altamente liposoluble, pero tiene una baja disponibilidad para la unión a proteínas. Esto permite una rápida transferencia a través de la barrera hematoencefálica, conduciendo a concentraciones que son generalmente 4 a 5 veces más grandes que las plasmáticas. La vida media de distribución es de 7 a 11 minutos. La ketamina es fundamentalmente metabolizada en el hígado (80%) a norketamina, la cual en si misma tiene propiedades analgésicas débiles, alrededor del 20% al 30% de la potencia de la ketamina. Los niveles pico de norketamina aparecen en la sangre dentro de los 30 minutos después de la administración intravenosa (IV). La norketamina es entonces hidrolizada principalmente vía gluconoroconjugación y excretada en la orina y la bilis. La ketamina produce un estado de trance como un estado cataléptico, en el cual hay analgesia potente y sedación. Los síntomas de emergencia afectan del 30% al 50% de las personas. La incidencia es más común a dosis más altas. Los síntomas pueden incluir una sensación de inquietud, alucinaciones, sueños vívidos, sensación de flotar y delirio. La ketamina parece estimular el sistema nervioso simpático conduciendo a gasto cardiaco incrementado, taquicardia y presión arterial elevada. Debe ser usada con

precaución en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica. El mecanismo exacto de esto no es conocido; sin embargo, se ha propuesto que la ketamina puede inhibir la recaptación de las catecolaminas circulantes. Se ha notado en pacientes con depleción crónica de catecolaminas, tales como los críticamente enfermos, que la ketamina sola produce un efecto inotrópico negativo. En pacientes con control autonómico normal el efecto inotrópico negativo directo es a menudo contrarrestado por la respuesta simpática central, produciendo un incremento global o el mantenimiento de la presión arterial. En contraste con otros agentes anestésicos y sedantes disponibles, el tono de la vía aérea, así como de los reflejos faríngeos y laríngeos son a menudo preservados durante el uso de ketamina. Sin embargo, en niños menores de 12 meses, los reflejos de la vía aérea son variables e impredecibles. La ketamina puede tener un ligero efecto depresor respiratorio por disminución en el efecto respiratorio estimulante usual de los niveles elevados de la PaCO₂ (presión parcial de dióxido de carbono). Esto es especialmente notable después de la administración de grandes bolos IV donde se han reportado períodos transitorios de apnea. La ketamina ha mostrado también causar broncodilatación, haciéndola el agente de elección para pacientes con crisis asmáticas comprometedoras de la vida que requieren ventilación mecánica. La ketamina incrementa el tono muscular, la glucosa sanguínea, los niveles de cortisol y prolactina plasmáticos. Un potencial efecto colateral es la salivación incrementada que causa, algunos autores promueven la administración de anti-sialogogos como la atropina para disminuirla.

ANALGESIA

La ketamina es un potente analgésico. Actúa como un antagonista NMDA, lo cual, como se discutió previamente, produce analgesia disociativa. Sin embargo, se ha demostrado que a dosis bajas desensibiliza las vías del dolor y modula los receptores opioides. Varios estudios han demostrado que la administración de dosis pequeñas de ketamina perioperatoriamente puede reducir los requerimientos de opioides hasta en un 50%. Ejemplos de regímenes de analgesia peri-operatoria incluyen las infusiones intraoperatorias de ketamina, regímenes de bajas dosis y

analgesia controlada por el paciente. Todas han sido descritas en detalle en una revisión de Cochrane del 2006. Esta revisión provee evidencia de la eficacia de la ketamina peri-operatoria en suministrar analgesia efectiva; sin embargo, no concluye sobre dosis óptimas o método de administración. En un estudio aleatorio controlado de pacientes postoperatorios de cirugía abdominal mayor quienes estaban monitorizados en la unidad de cuidados intensivos, se administró ketamina inicialmente en bolo de 0,5 mg x kg seguido de una infusión de 2 mcg x kg x min durante las primeras 24 horas, seguido de 1 mcg x kg x min por las próximas 24 horas. Esto resultó en una reducción significativa del uso de morfina postoperatoriamente. En el departamento de emergencias y en el ambiente prehospitalario se han descrito los regímenes de bajas dosis de ketamina para el manejo del dolor. Las dosis típicamente sugeridas están entre 0,1 y 0,2 mg x kg IV. En un estudio, se dio una dosis de ketamina en bolo de 0,1 mg x kg IV junto con opioides a pacientes con una variedad de presentaciones, incluyendo dolor abdominal, laceraciones, fracturas y dislocaciones. Esto produjo analgesia efectiva durante 120 minutos y redujo los requerimientos de opioides y, aunque se presentaron algunos efectos colaterales en el grupo tratado con ketamina, la mayoría fueron considerados menores y tolerables. A través de la desensibilización de las vías centrales del dolor, hay alguna evidencia que sugiere que la ketamina puede ser útil en pacientes sometidos a cirugía y son usuarios crónicos de opioides. Varios estudios en estas poblaciones han demostrado una reducción en el uso de opioides de más de 48 horas y mejoraron las escalas de dolor a las 6 semanas después de la ketamina IV intraoperatoria. Recientemente ha habido también interés en el uso intraoperatorio de ketamina para prevenir el dolor crónico postquirúrgico. Un metaanálisis reciente revisó y buscó los estudios en los que se usaban bajas dosis de ketamina versus placebo intraoperatoriamente y siguieron los pacientes hasta 3, 6 y 12 meses. Los resultados mostraron que el dolor postquirúrgico fue reducido a los 3 y a los 6 meses, aunque no hubo diferencia significativa entre los grupos a los 12 meses. Aunque los estudios iniciales son promisorios, se requieren estudios más grandes y rigurosos para explorar el papel potencial que la ketamina juega en el dolor postquirúrgico persistente.

Se considera que la ketamina tiene un muy buen perfil de seguridad. La sobredosis de ketamina se ha manifestado con sedación prolongada en estudios de casos de niños que inadvertidamente recibieron 5 a 100 veces la dosis recomendada. Se han reportado algunos pocos estudios de casos de depresión respiratoria severa durante la administración rutinaria de ketamina con otros medicamentos; sin embargo, solo se han reportado episodios de apnea transitorios posterior a grandes bolos IV. Las contraindicaciones absolutas de la ketamina IV que son mencionadas por el Formulario Nacional Británico son hipertensión, preeclampsia o eclampsia, enfermedad cardiaca severa, síncope, presión intracraneal elevada y porfiria aguda. La ketamina tampoco es recomendada en niños menores de 3 meses y en pacientes con esquizofrenia.(18). (19).

KETAMINA Y DOLOR

La activación aumentada del receptor NMDA juega un papel en los estados inflamatorios y neuropáticos, además da lugar a la activación y exacerbación de la hiperalgesia secundaria. Estos estados también inician los cambios a nivel de las neuronas de segundo orden, lo cual puede ser un puente crucial en la patogénesis del dolor crónico. De hecho, tanto en la hiperalgesia inducida por trauma como en la hiperalgesia inducida por drogas, los opioides son mediadas por los aminoácidos excitatorios vía receptor NMDA, además, la ketamina usada en el período intraoperatorio reduce el consumo de opioides en pacientes con dolor lumbar bajo crónico después de la cirugía espinal. Las dosis de ketamina recomendadas para el tratamiento del dolor crónico son: 5 a 50 mg/h durante 24 a 96 horas; también se ha recomendado una infusión de 100 mg de ketamina en 500 ml de solución salina fisiológica a pasar en 5 horas durante 7 días. El uso intraoperatorio de la ketamina, en especial, como base analgésica de la anestesia total intravenosa ha probado ser particularmente útil en la reducción del consumo de opioides para el control del dolor postoperatorio, así como para evitar los fenómenos de hiperalgesia tanto inducida por trauma como inducida por drogas dentro de las cuales destacan los opioides en particular el remifentanilo; al igual que la alodinia inducida por opioides. Es obligatorio señalar que el tipo de dolor juega un papel importante. La naturaleza de

las estructuras donde se genera el dolor parece marcar una diferencia en la capacidad de la ketamina para aliviar el dolor; además, el dolor neuropático y el nociceptivo responden de forma diferente al igual que el origen isquémico o inflamatorio. Por otra parte, el curso temporal del dolor también tiene implicaciones. En cuanto a la analgesia postoperatoria es suficiente una infusión de 0.2-0.25 mg/kg/h en las primeras 24 horas. Por décadas, la ketamina ha sido considerada como contraindicada en presencia de daño encefálico isquémico o en casos de masas intracraneales debido a que la droga aumenta el ritmo metabólico cerebral de oxígeno, el flujo sanguíneo y la presión intracraneal. No obstante, esta suposición mantenida tradicionalmente puede no ser enteramente correcta, ya que la ketamina también puede tener la potencialidad de ejercer un importante efecto neuro protector ante el daño isquémico. La ketamina reduce la apoptosis (muerte celular programada) neuronal, atenúa la respuesta inflamatoria sistémica al daño hístico y también mantiene la presión de perfusión celular como resultado de la activación del sistema nervioso simpático. Recientemente, también se han hecho estudios que concluyen que la ketamina es muy útil en el tratamiento de los estados depresivos.

La ketamina a dosis subhipnóticas e infusión continua es una droga que muestra un perfil farmacocinético y farmacodinámico excelente, tanto para la analgesia intra como postoperatoria. La ketamina ha servido para aclarar los mecanismos del dolor crónico y aportar evidencia de la plasticidad y sensibilización central mediada por receptores NMDA en estados de dolor humano. Los datos sobre la ketamina aportan una base para el desarrollo de nuevos agentes antagonistas NMDA dirigidos a los mecanismos de sensibilización central. (19).

Perioperatoriamente ha demostrado que disminuye los requerimientos de opioides, la intensidad del dolor y la necesidad de analgésicos de rescate posterior a la cirugía. (20). Los fármacos antagonistas de los receptores NMDA actúan a nivel de la MODULACIÓN y la PERCEPCIÓN en las vías del dolor. (14).

DEXAMETASONA

Los esteroides son usados para disminuir la inflamación en un sinnúmero de condiciones, la dexametasona destaca por sus propiedades antieméticas, se utiliza para profilaxis en NVPO (Nausea y vómito postoperatorio). El uso de esteroides demostró reducción del dolor y consumo de opioides después de la cirugía. No hubo aumento en el riesgo de infección ni prolongó el tiempo de cicatrización de heridas, sin embargo, se observó aumento de glucosa en sangre en estos pacientes. (15).

Pequeñas dosis de glucocorticoides como dexametasona (4-8mg intravenosos) son usadas comúnmente en el transoperatorio porque reduce las náuseas y vómito postoperatorio, además la dexametasona ha demostrado propiedades al aumentar la duración del bloqueo. (21). (22).(16).

Los esteroides actúan inhibiendo la TRANSDUCCIÓN del dolor. (14).

LIDOCAÍNA

Los anestésicos locales interactúan en el bloqueo del dolor al fijarse en los canales de sodio de las raíces nerviosas en el estado de inactivado, previniendo la activación subsecuente de los canales y el gran flujo transitorio de sodio que se asocia con la despolarización de la membrana de estas estructuras. El resultado es que el potencial de acción de la membrana no se propaga porque nunca se alcanza el nivel umbral, es decir los anestésicos locales mantienen alto el umbral de activación de las raíces nerviosas, ya sean autónomas, sensitivas o motoras. (10).

Los anestésicos locales actúan inhibiendo la TRANSDUCCIÓN del dolor. (14).

La lidocaína intravenosa tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antihiperálgicas, en estudios recientes la infusión de lidocaína se asoció a disminución en las escalas del dolor, reduce el consumo de opioides y favorece la recuperación después de cirugías abdominales. (15). (23).

La satisfacción del paciente y la calidad de la recuperación (postquirúrgica/postanestésica) son medidas importantes de calidad. La salud del

paciente está relacionada íntimamente con la satisfacción y calidad del manejo del dolor, así como cuidados pre, trans y postanestésicos. Medir el dolor y los efectos adversos (nauseas, vómito, retención urinaria, etc.) que desencadenan los principales fármacos anestésicos y analgésicos es de gran utilidad para estimar la calidad de confort y recuperación después de un procedimiento quirúrgico. Evaluar la calidad y recuperación del paciente es un tanto complicado ya que no existe un estándar de oro, sin embargo, hay escalas válidas y confiables que demuestran que el bienestar físico y mental son piezas fundamentales para una adecuada recuperación quirúrgica y anestésica. El retraso en el manejo del dolor así como un terapia analgésica incorrecta tiene gran impacto en la recuperación del paciente, su estado de ánimo, mayor estancia hospitalaria, administración de fármacos de rescate y mayores costos hospitalarios.(24).

"EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA."

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUÉS DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA?

JUSTIFICACIÓN

A la combinación de diversos fármacos analgésicos para el manejo del dolor se le conoce como analgesia multimodal, en esta se incluyen diferentes vías de administración y mecanismos de acción. El correcto manejo del dolor agudo postoperatorio conlleva una recuperación más rápida del paciente, menor morbimortalidad y estancia hospitalaria. En un estudio realizado en México, alrededor de un 11.2% de los pacientes sometidos a cirugías diversas presentan dolor agudo postquirúrgico, con incremento en la prevalencia de hasta un 26.7% cuando se analizaron las cirugías de alto riesgo de dolor postoperatorio. En nuestro hospital se desconoce la incidencia exacta del dolor agudo postquirúrgico; sin embargo, es muy frecuente que en la UCPA se administren analgésicos de rescate a elevadas dosis provocando efectos adversos persistentes. Al no contar con clínica del dolor las 24 horas, los pacientes con dolor agudo postoperatorio no son tratados adecuadamente. El manejo del dolor en el área de hospitalización después de una cirugía corre a cargo del médico tratante, algunas veces sin uniformidad en los fármacos usados. Para fines de este estudio se unificó el manejo analgésico postoperatorio. En el umbral al dolor influyen diversas variables propias a los individuos, para evitar sesgos se realizó una aleatorización en bloques balanceados.

En nuestro hospital se realizan cirugías bajo anestesia general, por lo que la obtención de la muestra para el estudio no fue complicada. Los fármacos que se utilizaron para la analgesia balanceada están en el cuadro básico y hubo abasto de los mismos por lo que no se necesitó financiamiento externo.

Este estudio tuvo riesgos mayores a los mínimos.

Los pacientes no presentaron alergia a los medicamentos administrados. Las dosis de los fármacos administrados para analgesia multimodal fueron menores a las habitualmente usadas de forma unimodal, los opioides a dosis elevadas pueden ocasionar retención urinaria, sedación, náuseas, vómito e íleo de manera temporal

y manejables. Tramadol: hipotensión, náusea y vómito. Ketamina: irritabilidad, pesadillas, disociación, cefalea, alteraciones de la memoria, elevaciones transitorias de TA y FC, y hepatotoxicidad. Los AINES: pueden ocasionar náuseas, acidez estomacal, lesión renal aguda y STDA (Sangrado de tubo digestivo alto). Dexametasona: solo se ha demostrado que tiene efectos con más de 3 semanas de administración (insuficiencia suprarrenal). Lidocaína: Mareo, fasciculaciones, tinnitus, parestesias, convulsiones y paro cardiorrespiratorio.

OBJETIVOS

- **Objetivo general:**
- Evaluar la eficacia de la analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo en el manejo del dolor agudo postoperatorio.

- **Objetivos específicos:**
- Determinar la intensidad de dolor al momento de egresar de UCPA, a las primeras 24 horas de postoperatorio y al egreso hospitalario en los pacientes sometidos a analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo.
- Identificar la necesidad de analgesia de rescate durante su estancia en UCPA y en las primeras 24 horas de postoperatorio en los pacientes sometidos a analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo.
- Conocer la recuperación quirúrgica en los pacientes sometidos a analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo.
- Analizar el tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo.
- Describir los efectos adversos asociados a la analgesia multimodal y a la necesidad de analgesia de rescate.

HIPÓTESIS

H (o). La analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo es más eficaz que administrada después del estímulo nociceptivo en el manejo del dolor agudo postoperatorio.

H (a). La analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo no es más eficaz que administrada después del estímulo nociceptivo en el manejo del dolor agudo postoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el área de quirófanos del Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán, a pacientes que se sometieron a cirugía electiva o de urgencia bajo anestesia general balanceada y que, además, cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron carta de consentimiento bajo información aceptando participar en el estudio.

Se incluyeron un total de 111 pacientes.

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se aleatorizaron en bloques.

A todos los pacientes que se incluyeron en el estudio, se les tomaron signos vitales previo a realizar el procedimiento quirúrgico. De acuerdo con el grupo de estudio al que se haya asignado, se realizó:

Grupo (pre): en la UCPA, se le administró una infusión intravenosa 30 minutos previo a la incisión quirúrgica a base de: tramadol 1mg/kg, ketorolaco 0.5mg/kg, ketamina 0.15mg/kg, dexametasona 8mg, y lidocaína 1mg/kg diluidos en 100ml de solución fisiológica durante 10 minutos; se evaluó la presencia de efectos adversos inmediatos y se registró en una hoja de cotejo. Posteriormente pasó a quirófano, se le realizó el procedimiento quirúrgico y al término del evento quirúrgico ingresó a la UCPA hasta que se recuperó de la anestesia, momento en que se dio de alta del servicio y se tomó como tiempo cero para registro de la presencia e intensidad del dolor mediante la ENA y si presentó o no efectos adversos.

El segundo grupo (post), se pasó al quirófano para inicio de su cirugía y una vez que se procedió el cierre de la herida quirúrgica se administró una infusión intravenosa con los mismos fármacos que se administraron en el grupo anterior: tramadol 1mg/kg, ketorolaco 0.5mg/kg, ketamina 0.15mg/kg, dexametasona 8mg, y lidocaína 1mg/kg diluidos en 100ml de solución fisiológica durante 10 minutos, se

evaluó la presencia de efectos adversos inmediatos y se registró en una hoja de cotejo al término de la cirugía, ingresará a UCPA.

Los cuidados transoperatorios fueron los habituales en un procedimiento bajo anestesia general balanceada (monitorización de TA, FC, SaO₂, Capnografía, EKG, parámetros ventilatorios, etc).

Al egreso de UCPA se evaluó el dolor agudo postoperatorio mediante la escala de ENA, y si fue necesario utilizar analgésico de rescate, así como reacciones adversas en ambos grupos.

Ya en hospitalización a todos los pacientes se les dejó analgesia de base con ketorolaco a 0.5mg/kg de peso cada 8 horas. Y como analgesia de rescate a quienes a pesar del ketorolaco presentaron dolor de moderado a intenso se administró tramadol 1mg/kg diluido en 100ml de solución fisiológica para pasar en 12 horas.

Se evaluó el dolor a las 24 horas posteriores al egreso de UCPA, así como la necesidad de dosis de rescate y los efectos adversos presentados, estas variables fueron registradas en una hoja de cotejo.

Se evaluó el índice de recuperación al momento del egreso hospitalario mediante el cuestionario quality of recovery recomendado por diversas revistas indexadas y que evalúa la calidad de recuperación postanestésica mediante una serie de preguntas que engloban el estado físico, psicológico y mental del paciente.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el área de quirófanos del Hospital General de Morelia “Dr. Miguel Silva”, en 111 pacientes que aceptaron participar, previo consentimiento informado y por escrito, en pacientes de ambos géneros, de 18 años de edad en adelante, sometidos a cirugía electiva o de urgencia bajo anestesia general balanceada.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico, analítico, abierto, prospectivo, longitudinal, comparativo, controlado y aleatorizado en bloques.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes programados para cirugía tanto electiva como de urgencia bajo anestesia general.
2. Pacientes mayores de 18 años.
3. Pacientes de ambos géneros.
4. Pacientes que aceptaron participar en el estudio y que previamente firmaron el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes que presentaron alguna reacción alérgica a los fármacos que se administraron.
2. Pacientes con enfermedad renal crónica G3, G4 y G5 o insuficiencia hepática Child C.
3. Pacientes que presentaron sangrado de tubo digestivo en el último mes previo al procedimiento quirúrgico.
4. Pacientes en los que, por su estado neurológico, no fueron capaces de contestar la ENA.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Paciente que decidió finalmente retirarse del estudio.
2. Paciente que presentó alguna reacción alérgica a los fármacos que fueron administrados.
3. Paciente que decidió presentar su alta voluntaria previo al final del estudio.
4. Pacientes que después de concluir el acto quirúrgico necesitaron continuar con sedación.
5. Paciente que falleció durante el acto quirúrgico.

VARIABLES

Objetivos específicos	Variable de estudio	de Definición operacional	Clasificación de variable	Unidades de medida
Determinar el grado de dolor al momento de su egreso de U CPA, a las primeras 24 horas de postoperado y a su egreso en los pacientes sometidos a analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su	Dolor	Intensidad de dolor al momento de egresar de la UCPA.	Cuantitativa continua	(ENA) Escala numérica análoga del dolor. 0= Ausencia de dolor. 10= Dolor de máxima intensidad
		Intensidad de dolor a las 24 horas del postoperatorio.	Cuantitativa continua	
		Intensidad de dolor al egreso hospitalario.	Cuantitativa continua	

"EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA."

administración después del estímulo nociceptivo.				
Identificar la necesidad de analgesia de rescate durante su estancia en UCPA o las primeras 24 horas de postoperado en los pacientes sometidos a analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después	Dosis de rescate en UCPA	Necesidad de administrar algún analgésico para tratamiento del dolor en la UCPA.	Categórica nominal dicotómica	0= no 1=si
analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después	Dosis de rescate a las primeras 24hrs	Necesidad de administrar algún analgésico para el tratamiento del dolor en las primeras 24 horas.	Categórica nominal dicotómica	0= no 1= si

"EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA."

del estímulo nociceptivo.				
Conocer la recuperación quirúrgica en los pacientes sometidos a analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo.	Recuperación postanestésica	Herramienta que evalúa la calidad de recuperación posanestésica de acuerdo con un puntaje.	Categórica ordinal	Escala de Quality of Recovery (QandR 15) 0-3= pésima calidad de recuperación 3-7= regular calidad de recuperación. 8-10= buena calidad de recuperación
Analizar el tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a analgesia multimodal	Días de estancia hospitalaria	Tiempo que transcurre entre el día de su cirugía y su alta.	Cuantitativa discreta	1,2,3, etc

"EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA."

<p>administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo.</p>				
<p>Describir los efectos adversos asociados a la analgesia multimodal y a la necesidad de analgesia de rescate.</p>	<p>Efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Náusea - Vómito 	<p>Sensación de malestar en el estómago que se experimenta cuando se tiene ganas de vomitar y que suele culminar en vómito.</p> <p>Expulsión violeta por la boca de lo que está contenido en el estómago.</p>	<p>Categórica nominal dicotómica</p> <p>Categórica nominal dicotómica</p>	<p>0= no 1= si</p> <p>0= no 1= si</p>

"EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA."

	- Retención urinaria	Incapacidad para orinar, vaciamiento incompleto de la vejiga.	Categórica nominal dicotómica	0= no 1= si
	- Sedación	Estado donde el paciente se encuentra relajado y tranquilo.	Categórica ordinal	Escala de Ramsay 1=con agitación o inquieto. 2= cooperador, orientado, tranquilo. 3=somnolient o, responde a estímulos verbales dormido 4=respuesta rápida a ruidos fuertes o percusión leve del entrecejo. 5= respuesta perezosa a ruidos fuertes o percusión

"EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA."

				leve del entrecejo. 6=ausencia de respuesta a ruidos fuertes o percusión leve del entrecejo. 0=no 1= si
	- Disociación	Estado de desconexión del entorno, fuera de la realidad.	Categórica nominal dicotómica	
	- Hipotensión	Disminución de la tensión arterial 20% de la basal.	Categórica nominal dicotómica	0= no 1= si
	- Tinitus	Percepción de ruido o zumbidos en los oídos.	Categórica nominal dicotómica	0= no 1= si
	- Sabor metálico	Sensación de sabor a metal en la boca.	Categórica nominal dicotómica	0= no 1= si
	- Fosfenos		Categórica nominal dicotómica	

"EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA."

		Sensación de ver manchas luminosas.	Catagórica nominal dicotómica	0= no 1= si
	- Convulsiones	Contracción involuntaria, violenta y patológica de un músculo o de otra parte del cuerpo.	Catagórica nominal dicotómica	0= no 1= si
	- Taquicardia	Aumento de más del 20% de la frecuencia cardíaca basal.	Catagórica nominal dicotómica	0= no 1= si
	- Bradicardia	Disminución de más del 20% de la frecuencia cardíaca basal.		0= no 1= si

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este proyecto de investigación se realizó bajo las normas que rige la investigación clínica en el estado en base a la Ley General de Salud, las adecuadas prácticas clínicas, la declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente” y la Norma Oficial Mexicana para la práctica de la Anestesiología (NOM-066), con la aprobación del Comité de Ética e Investigación de esta institución. El investigador principal se comprometió a proporcionar la información oportuna sobre cualquier procedimiento al paciente, así como responder cualquier duda que se presentó con respecto al procedimiento que se llevó a cabo.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:

1. Se ajustará a principios científicos y éticos que la justifiquen.
2. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
3. Se deberá realizar solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
4. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
5. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.
6. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
7. Contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y de bioseguridad en su caso.
8. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, de la secretaría.

DECLARACIÓN DE HELSINKI

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva. Para las variables cualitativas, se tomó la frecuencia con su respectivo porcentaje; el contraste se realizó con la prueba no paramétrica Chi cuadrada o Test exacto de Fisher.

Para las variables cuantitativas, la media \pm Desviación estándar ($\bar{x} \pm DE$); el contraste de hipótesis se llevó a cabo mediante la prueba no paramétrica *U de Mann Whitney*, ya que, no cumplió con criterios de normalidad de datos para aplicar la prueba paramétrica *T- Student*.

El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS® versión 22.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron un total de 111 pacientes con una edad media de 40 ± 16 años y predominio del género masculino ($n=73$), quienes fueron sometidos en el 51% ($n=56$) de los casos a cirugías de miembro superior y en el 49% ($n=55$) a otro tipo de cirugías. Los otros tipos de cirugía fueron abdominales 24 (43.6%), maxilofaciales 7 (12.7%), columna 18 (32.7), urológicas 3 (5.4%), toracotomía 3 (5.4%). Los pacientes fueron asignados a uno de los dos grupos de acuerdo con el momento de la administración de la analgesia multimodal: grupo antes del estímulo quirúrgico ($n=56$) y grupo después del estímulo quirúrgico ($n=55$).

En la tabla 4 se muestran las características clínicas por grupo. Una menor proporción de pacientes que recibieron analgesia multimodal antes de la cirugía fueron sometidos a cirugía de miembro superior (61 vs 38%, $p=0.01$), sin diferencias en edad y género entre ambos grupos.

TABLA 4. CARACTERISTICAS CLINICAS SEGÚN EL MOMENTO DE LA ADMINISTRACION DE LA ANALGESIA MULTIMODAL.

	GRUPO ANTES ($n=56$)	GRUPO DESPUES ($n=55$)	VALOR DE P
EDAD (años)	41 ± 17	40 ± 15	NS
SEXO (M/F) n (%)	36 (64)/20 (36)	38 (69)/17 (31)	NS
TIPO CIRUGIA n (%)			0.01
Miembro superior	22 (39)	34 (62)	
Otra cirugía	34 (61)	21 (38)	

Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar o proporción.

M: Masculino. F: Femenino.

La evolución posterior a la cirugía se muestra en la tabla 5. El dolor agudo postoperatorio en UCPA fue significativamente menor en el grupo de analgesia multimodal antes de la cirugía en comparación a los de después de la cirugía (ENA 1 ± 2 vs 4 ± 2 , respectivamente; $p < 0.001$) (Figura 1), sin diferencias a las 24 horas (ENA 2 ± 1 vs 2 ± 2 , respectivamente; $p = NS$) y al egreso hospitalario (ENA 1 ± 1 vs 1 ± 1 , respectivamente; $p = NS$). Hubo menor necesidad de administrar analgesia de rescate en UCPA en el grupo de analgesia multimodal antes de la cirugía en comparación a los de después de la cirugía [9 (16%) vs 32 (58%), respectivamente; $p < 0.001$], sin diferencias a las 24 horas [47 (84%) vs 51 (93%), respectivamente; $p = NS$].

La escala valoración de la escala QNR fue similar en los dos grupos y no hubo diferencias en los días de estancia hospitalaria entre ambos grupos (3 ± 1 vs 4 ± 1 días, $p = NS$).

TABLA 5. EVOLUCION POSTERIOR A LA CIRUGÍA SEGÚN EL MOMENTO DE LA ADMINISTRACION DE LA ANALGESIA MULTIMODAL.

	GRUPO ANTES (n=56)	GRUPO DESPUES (n=55)	VALOR DE P
ENA UCPA	1 ± 2	4 ± 2	<0.01
ENA 24 HRS	2 ± 1	2 ± 2	NS
ENA AL EGRESO	1 ± 1	1 ± 1	NS
ANALGESICO DE RESCATE EN UCPA n (%)	9 (16)	32 (58)	<0.01
ANALGESICO DE RESCATE A LAS 24 HRS n (%)	47 (84)	51 (93)	NS
CALIDAD Y RECUPERACION (QNR) n (%)	0 (0)	0 (0)	NS

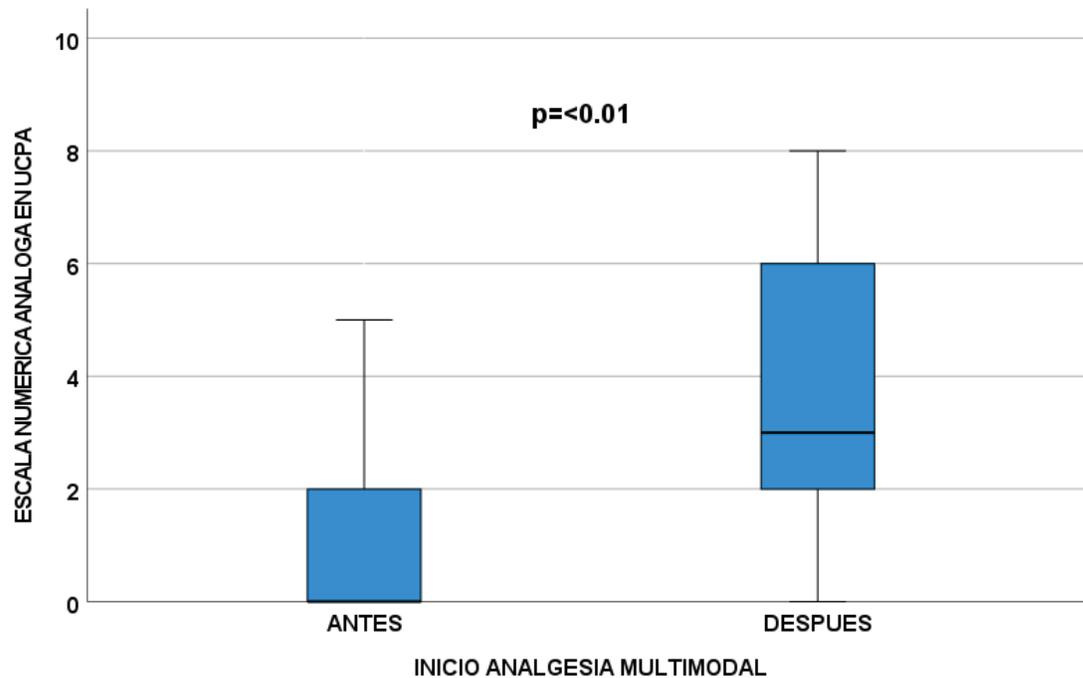
“EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”

Pésima		5 (9)	9 (16)	
Regular		51 (91)	46 (84)	
Buena				
DIAS	DE	3±1	4±1	NS
HOSPITALIZACION				

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o proporción.

UCPA: Unidad de cuidados posanestésicos. ENA: Escala numérica análoga. QNR: Quality and recovery.

FIGURA 1. DOLOR AGUDO POSOPERATORIO EN UCPA SEGÚN EL INICIO DE LA ANLGESIA MULTIMODAL.



En relación con la presentación de algún efecto adverso no se encontraron diferencias entre el grupo al que se le administró analgesia multimodal antes y el

grupo de después (11 vs 20%, respectivamente; p=NS) ni en cada uno de los posibles efectos adversos (Tabla 6).

TABLA 6. EFECTOS ADVERSOS SEGÚN EL MOMENTO DE LA ADMINISTRACION DE LA ANALGESIA MULTIMODAL.

		GRUPO ANTES (n=56)	GRUPO DESPUES (n=55)	VALOR DE P
CUALQUIER	EFECTO	6 (11)	11 (20)	NS
ADVERSO n (%)				
	NAUSEAS n (%)	1 (2)	1 (2)	NS
	RETENCION URINARIA n	0 (0)	0 (0)	NS
	(%)			
	DISOCIACION n (%)	2 (4)	3 (5)	NS
	HIPOTENSION n (%)	0 (0)	2 (4)	NS
	BRADICARDIA n (%)	1 (2)	1 (2)	NS
	TAQUICARDIA n (%)	2 (4)	4 (7)	NS
	RAMSAY	2±1	2±1	NS

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o proporción.

UCPA: Unidad de cuidados posanestésicos.

De acuerdo con el tipo de cirugía, no se encontró diferencias en el dolor agudo postoperatorio entre las cirugías de miembros superior y otras cirugías en UCPA, a las 24 hrs ni al momento de su egreso; sin embargo, hubo una mayor tendencia en la necesidad de analgesia de rescate en UCPA en las cirugías de miembro superior (45 vs 30%, respectivamente; p=0.09) (Tabla 6). La calidad de la recuperación y los

días de hospitalización fueron similares entre cirugía de miembro superior y otras cirugías.

TABLA 6. EVOLUCION POSTERIOR A LA CIRUGÍA SEGÚN EL TIPO DE CIRUGIA

	MIEMBRO SUPERIOR (n=56)	OTRAS (n=55)	VALOR DE P
ENA UCPA	1±2	4±2	
ENA 24 HRS	2±1	2±2	NS
ENA AL EGRESO	1±1	1±1	NS
ANALGESICO DE RESCATE EN UCPA n (%)	25 (45)	16 (30)	0.09
ANALGESICO DE RESCATE A LAS 24 HRS n (%)	47 (84)	51 (93)	NS
CALIDAD Y RECUPERACION (QNR) n (%)			
Pésima	0 (0)	0 (0)	NS
Regular	7 (12)	7 (13)	
Buena	49 (88)	48 (87)	
DÍAS DE HOSPITALIZACION	3±1	4±1	NS

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar o proporción.

UCPA: Unidad de cuidados posanestésicos. ENA: Escala numérica análoga. QNR: Quality and recovery.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que compara la administración de analgesia multimodal previo al estímulo nociceptivo con la administración de los mismos fármacos posterior al inicio de la cirugía. La administración previa al estímulo nociceptivo de la cirugía resulta en menor dolor agudo postoperatorio en la sala de recuperación postanestésica y por tanto menor necesidad de administración de analgesia de rescate.

Cayamcela y Cols. describen que las cirugías ortopédico/traumatológicas tienen los puntajes más altos de dolor debido a manipulación, tiempo de cirugía y los trayectos nerviosos que se inciden, hasta un 72% de los casos requieren de administración de opioides en para controlar el dolor agudo postoperatorio (26); por lo anterior, en nuestro estudio las cirugías se dividieron en dos bloques uno para cirugías de miembro superior (traumatología) y el otro para otro tipo de cirugías. En este estudio evaluaron 101 casos, de los cuales el 67.3% fueron hombres y 32.7% mujeres, el 52,5% de las fracturas se encontraron en los miembros superiores y 47,5% en los inferiores (26), en nuestro estudio encontramos que las cirugías realizadas en miembro superior fueron más frecuentes en personas del sexo masculino coincidiendo con este autor. Aunque el objetivo de Cayamcela y cols., no fue evaluar el dolor agudo postoperatorio, sino su tratamiento, concluyó que el uso de combinaciones analgésicas o bien combinación con fármacos adyuvantes fue más frecuente, por este motivo en esta investigación se utilizó analgesia multimodal.

Un estudio realizado por Maheshwari K., y col. en cirugía multinivel de columna refiere que la administración pre y transoperatoria de acetaminofén, gabapentina, lidocaína y ketamina son óptimos para el control del dolor agudo postoperatorio; sin embargo, no son utilizados de forma sistemática. En su investigación se incluyeron pacientes sometidos a cirugía de columna y que tenían riesgo de presentar dolor agudo postoperatorio de difícil control. Con diseño doble ciego se asignaron

aleatoriamente a recibir placebo o combinación de dosis orales preoperatorias de paracetamol y gabapentina más una infusión transoperatoria de lidocaína y ketamina durante toda la cirugía y durante la primera hora de recuperación. En el postoperatorio el control del dolor fue con acetaminofén, gabapentina y opioides. La escala de recuperación posanestésica, evaluada mediante el cuestionario Quality of Recovery 15 (27). Nuestros hallazgos en cuanto a la calidad de recuperación posanestésica fueron similares a lo observado en el estudio antes descrito, lo cual indica que la administración de analgesia multimodal previo al inicio de la cirugía no impacta negativamente en la recuperación de la anestesia.

En el estudio de Maheshwari K., y col el dolor agudo postoperatorio a las 24 horas fue menor en el grupo que se le administró analgesia preoperatoria y en el grupo que recibió placebo (4.8 ± 1.9 vs 5.3 ± 2.0 , $p < 0.001$), y hubo una tendencia a menor puntaje de dolor a las 48 horas (4.8 ± 1.8 vs 5.2 ± 1.9 , $p = 0.094$) (27). Parte de la analgesia multimodal, en este estudio, se administró antes de la cirugía y otra parte en el transcurso de la misma.

Algunos estudios han encontrado que el estímulo que genera dolor posterior a una cirugía comienza desde el mismo momento en que se incide la piel, por ello nosotros postulamos que la administración de la analgesia previo al inicio de la cirugía podría mejorar el dolor postoperatorio. Nosotros observamos menor dolor agudo postoperatorio en la sala de recuperación posanestésica en los pacientes que recibieron la analgesia multimodal previo al inicio de la cirugía, sin diferencias a las 24 y al egreso. El hecho de tener menor dolor agudo postoperatorio en UCPA resulto en menor necesidad de analgesia de rescate y por ende potencialmente menores efectos adversos de los AINES, que son los analgésicos que más comúnmente se prescriben en esta área.

El no haber encontrado diferencias en el dolor agudo postoperatorio a las 24 y al egreso pudo deberse al manejo estandarizado del dolor posterior a la cirugía en todos los pacientes; sin embargo, en la práctica diaria común no sucede de esta manera y es posible que en este contexto de manejo rutinario si se beneficien los pacientes de la analgesia multimodal previo a la cirugía.

Cabe destacar que la mayor parte de los pacientes incluido en este estudio no tenían dolor ni a las 24 hrs ni al egreso, independientemente del momento de administración de la analgesia multimodal, lo cual es congruente con estudios previos que demuestran la utilidad de la analgesia multimodal.

En cuanto a los efectos adversos no encontramos diferencia estadísticamente significativa; sin embargo, nuestros resultados fueron similares a los de Cordero y colaboradores en un estudio realizado en 2015 en administró analgesia multimodal a 30 pacientes de 17 a 40 años de edad que se sometieron a cirugía ortognática y facial. El protocolo se realizó de la siguiente manera: anestesia general balanceada, colocando en el transquirúrgico ketorolaco (0.9 mg/kg/dosis), dexametasona (0.1 mg/kg/dosis), ondansetrón (0.1 mg/kg/dosis), ácido tranexámico 10 mg/kg/ dosis, infiltrando por parte del equipo quirúrgico lidocaína con epinefrina 1:200.000 al 2% en maxilar y mandíbula. Se midió la intensidad del dolor en el postoperatorio a través de la escala verbal análoga (EVA), se reportaron puntajes por debajo de 3/10, solo 2 pacientes reportaron náuseas dos horas posteriores al evento quirúrgico. (28).

Una limitante de nuestro estudio fue que una menor proporción de los pacientes que recibieron analgesia multimodal antes de la cirugía fueron sometidos a cirugía de miembro superior en comparación a los que recibieron analgesia multimodal después de la cirugía (61 vs 38%, $p=0.01$); sin embargo, en la comparación por tipo de cirugía no encontramos diferencias en la evolución posterior a la cirugía en relación con el dolor, recuperación o días de estancia hospitalaria.

Para complementar esta investigación podría realizarse un estudio tomando en cuenta algunos factores como son sexo femenino, antecedente de ENA 7/10 en cirugías previas, edad menor de 60 años, historial de dolor crónico en los últimos 6 meses y ansiedad, que predisponen a los pacientes a presentar cuadros de dolor agudo postoperatorio de difícil control e incluso a dolor crónico.

CONCLUSIÓN

La analgesia multimodal administrada antes del estímulo nociceptivo en comparación a su administración después del estímulo nociceptivo confiere menos dolor agudo postoperatorio en la sala de recuperación posanestésica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schnabel A, Yahiaoui-Doktor M, Meissner W, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: An international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients. *Pain Reports*. 2020;5(4):1–8.
2. Ramos-Alaniz A, Guajardo-Rosas J, Chejne-Gómez F, Juárez-Lemus ÁM, Ayón-Villanueva H. Mecanismos para prevenir dolor agudo a crónico. *Rev Mex Anesthesiol*. 2018;41(Cuadro I):S44–7.
3. Díaz JR, Martínez JE, Zuazo VN. Analgesia multimodal para el dolor posoperatorio del paciente con apendicectomía de urgencia. *Rev Cuba Med Mil*. 2012;41(3):262–70.
4. Arizbe Rivera-Ordoñez D, Hospital General Xoco TALLER A-AC. *Revista Mexicana de Anestesiología Dolor agudo postoperatorio*. 2016;174–7. Available from: <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx>
5. Guevara-López U. Fisiopatología y terapéutica del dolor perioperatorio. *Rev Mex Anesthesiol*. 2008;31(S1):231–4.
6. Universidad de Antioquia; Hospital Universitario San Vicente de Paúl. *Manual de analgesia postoperatoria básica*. 2007;1–44.
7. Covarrubias Gómez A, Monroy Álvarez CJ, Garduño López AL, Templos Esteban A, Pavón Sánchez R. ECO-AADAP: anestesia regional guiada por ultrasonido para el alivio del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anesthesiol [Internet]*. 2017;40(1):316–24. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas171cn.pdf>
8. Garduño-López AL, Nuche-Cabrera E, Monroy-Álvarez C. Dolor postoperatorio: Optimización del manejo en el contexto perioperatorio. *Rev Mex Anesthesiol*. 2016;39:S16–9.

9. Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive commi. *J Pain* [Internet]. 2016;17(2):131–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
10. Rosa-Díaz J, Navarrete-Zuazo V, Díaz-Mendiondo M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventive. *Rev Mex Anesthesiol*. 2014;37(1):18–26.
11. Pérez NE, Perello C, Rodríguez MV, Leclerc HR, Fernández CM. Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Rev la Soc Esp del Dolor*. 2017;24(3):132–9.
12. Mejía-Terrazas G, Aréchiga-Ornelas GE, Mille-Loera JE, Marrón-Peña M. ¿Qué y cómo lograr analgesia perioperatoria por vía sistémica? *Rev Mex Anesthesiol*. 2014;37(SUPPL. 1):166–9.
13. Kaye AD, Ali SIQ, Urman RD. Perioperative analgesia: Ever-changing technology and pharmacology. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2014;28(1):3–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2014.03.002>
14. Pitchon DN, Dayan AC, Schwenk ES, Baratta JL, Viscusi ER. Updates on Multimodal Analgesia for Orthopedic Surgery. *Anesthesiol Clin*. 2018;36(3):361–73.
15. Dunkman WJ, Manning MW. Enhanced Recovery After Surgery and Multimodal Strategies for Analgesia. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2018;98(6):1171–84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.07.005>
16. Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain A V., Bordelon GJ, et al. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21(1).
17. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)

Guidelines. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(2):e115–43.

18. Gales A, Maxwell S. Ketamina: Evidencias y usos corrientes. *Soc Venez Anesthesiol*. 2018;381:1–8.
19. Navarrete Zuazo Víctor Matías. La alternativa de la Ketamina. *Rev Mex Anesthesiol*. 2010;37:243–50.
20. Chenge-Said J, Campeñacho-Asencio M de los Á, Castellanos-Acuña M de J. Nuevos usos de la vieja amiga: Ketamina. *Rev Mex Anesthesiol*. 2016;39(4):S262–4.
21. Richebé P, Brulotte V, Raft J. Pharmacological strategies in multimodal analgesia for adults scheduled for ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019;32(6):720–6.
22. Heesen M, Rijs K, Hilber N, Eid K, Al-Oweidi A, Rossaint R, et al. Effect of intravenous dexamethasone on postoperative pain after spinal anaesthesia – a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2019;74(8):1047–56.
23. Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: A systematic review with trial sequential analysis. *Br J Anaesth*. 2016;116(6):770–83.
24. Berning V, Laupheimer M, Nübling M, Heidegger T. Influence of quality of recovery on patient satisfaction with anaesthesia and surgery: a prospective observational cohort study. *Anaesthesia*. 2017;72(9):1088–96.
25. Luna Alonso Y, Guevara Valerio H, Romero Luna DI, Martínez Nápoles Alondra Rocío, Cortés Martínez LA, Bañuelos Ortiz Elise, et al. Estimación de la prevalencia, intensidad del dolor postoperatorio y satisfacción de los pacientes postoperados del Hospital Ángeles Lomas. *Acta Médica Grup Ángeles*. 2020;18(2):133–9.
26. Cayamcela, Bermejo D, Álvarez Ochoa R, Lliguisipa V, Cordero Cordero G, Garcés Ortega JP, Rodríguez Cardenas S, et al. Tratamiento del dolor postquirúrgico en el servicio de traumatología en un hospital de segundo

nivel. Latinoam Hipertens [Internet]. 2019;14(2):194–200. Available from:
http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_lh/article/view/16351

27. Maheshwari K, Avitsian R, Sessler DI, Makarova N, Tanios M, Raza S, et al. Multimodal Analgesic Regimen for Spine Surgery A Randomized Placebo-controlled Trial. *Anesthesiology*. 2020;(5):992–1002.
28. Cordero UD, Almache MC, León EV. Analgesia multimodal postoperatoria en cirugía ortognática. 2015;11:45–7. Available from: www.medigraphic.org.mx

ANEXO 1 ESCALAS DE EVALUACIÓN

(ENA) Escala numérica análoga del dolor (validada y es aplicable).

0= Ausencia de dolor.

10= Dolor de máxima intensidad

Escala de Ramsay

(Escala subjetiva utilizada para evaluar el grado de sedación, con el fin de evitar la insuficiencia o exceso de sedación). (Validada y es aplicable).

1=con agitación, agitación o inquieto.

2= cooperador, orientado, tranquilo.

3=somnoliento, responde a estímulos verbales dormido

4=respuesta rápida a ruidos fuertes o percusión leve del entrecejo.

5= respuesta perezosa a ruidos fuertes o percusión leve del entrecejo.

6=ausencia de respuesta a ruidos fuertes o percusión leve del entrecejo.

Quality of recovery (validada y es aplicable)

Able to breathe easily

Been able to enjoy food

Feeling rested

Have had a good sleep

Able to look after personal and hygiene unaided

Able to communicate with family and friends

Getting support from hospital, doctors and nurses

Able to return to work or usual home activities

Feeling comfortable and in control

Having a feeling of general well-being

Moderate pain

Severe pain

Nausea or vomiting

Feeling worried or anxious

Feeling sad or depressed

ANEXO 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

LUGAR _____

FECHA _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto e investigación con el siguiente título “EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.” realizado por la residente de tercer año de Anestesiología Dra. Zulema Suárez Tello.

Este estudio tiene por objetivo comparar la aplicación de una serie de fármacos antes y después de realizado el estímulo quirúrgico, para evaluar la intensidad de dolor agudo postoperatorio, se plantea estandarizar y mejorar el tratamiento del dolor así como disminuir sus efectos adversos, cabe mencionar que la decisión de participar o no es completamente voluntaria y que como paciente no será remunerado.

Este proyecto de investigación se realizará bajo las normas que rige la investigación clínica en el Estado en base a la Ley General de Salud clasificándolo como de riesgo III, las buenas prácticas clínicas, la Declaración de Helsinki en la cual se establece que “cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental de paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente”, entre otros, con la aprobación del Comité de Investigación y ética de esta institución, DECLARO que he comprendido adecuadamente la información que contiene este documento, que firmo el consentimiento para la realización del procedimiento que se describe en el mismo. Y se me ha explicado que se me administraran varios fármacos con las dosis mínimas necesarias de manera intravenosa para el manejo del control del dolor

después de mi cirugía. Además se me ha informado de las ventajas que tiene este tipo de procedimiento que incluye tratar de disminuir las complicaciones en futuras intervenciones. El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo cuando sea beneficioso para mi tratamiento, así como responder a cualquier pregunta y duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en este hospital. También se me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga del estudio, aunque esta pueda hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Testigo (parentesco)

Testigo (parentesco)

Para cualquier duda o aclaración, marcar a los siguientes números disponibles las 24 horas:

Dra. Zulema Suárez Tello, investigadora principal Cel. 4431046897

Dra. Claudia Agustina Ramos Olmos Cel. 4431720282 Presidenta del Comité de Ética en Investigación del Hospital General “Dr. Miguel Silva”.

ANEXO 3

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. De aleatorización:

Edad:

Fecha:

DOLOR	ENA (0-10)
Egreso de UCPA	
A las 24 hrs	
Egreso hospitalario	
RESCATE	SI ó NO
Dosis de AINE (UCPA)	
Dosis de AINE (en las primeras 24 HRS PO)	
ESTANCIA HOSPITALARIA	DÍAS
Núm. De días	

“EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL.”

EFFECTOS	1= SI 2= NO
ADVERSOS	NO
<i>Náuseas</i>	
<i>Retención urinaria</i>	
<i>Disociación</i>	
<i>Hipotensión</i>	
<i>Bradycardia</i>	
<i>Taquicardia</i>	
Escala de Ramsay	(1-6)
<i>Sedación</i>	
Escala QandR 15	<i>Resultado</i>
<i>Pésima (0-3), Regular (3-7), Buena (+10)</i>	

QandR 15		PUNTAJE
Problemas para respirar.	SI= 0 NO=1	
<i>Tolera vía oral</i>	SI=1 NO=0	
<i>Se siente cansado</i>	SI=0 NO=1	
<i>Ha dormido bien</i>	SI=1 NO=0	
<i>Cuida de su higiene personal sin ayuda</i>	SI=1 NO=0	
<i>Puede comunicarse con familiares y amigos</i>	SI=1 NO=0	
<i>Se siente capaz de incorporarse a sus actividades habituales</i>	SI=1 NO=0	
<i>Se siente cómodo</i>	SI=1 NO=0	

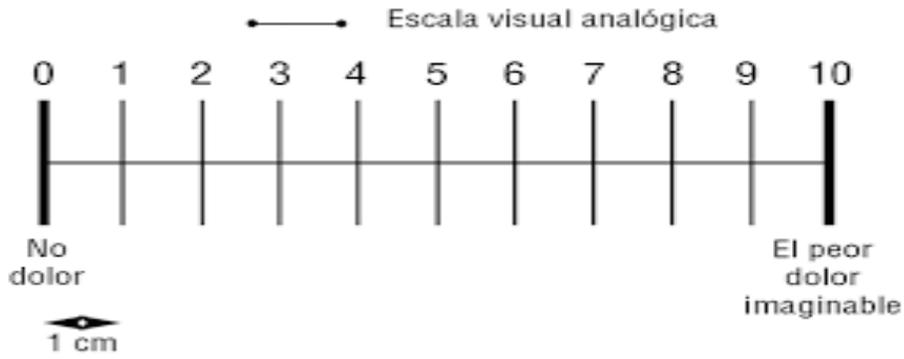
“EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”

<i>Puede llamar al personal médico por sí mismo</i>	<i>SI=1 NO=0</i>	
<i>Se siente bien</i>	<i>SI=1 NO=0</i>	
<i>Dolor</i>	<i>SI=0 NO=1</i>	
<i>Náuseas o vómito</i>	<i>SI=0 NO=1</i>	
<i>Ansiedad</i>	<i>SI=0 NO=1</i>	
<i>Se siente deprimido</i>	<i>SI=0 NO=1</i>	

ESCALA DE RAMSAY

NIVEL DE SEDACIÓN	CARACTERÍSTICAS
1	Paciente ansioso, agitado.
2	Paciente cooperador, orientado y tranquilo.
3	Paciente dormido con respuesta a las órdenes.
4	Dormido con breves respuestas a la luz y sonido.
5	Dormido con sólo respuesta al dolor.
6	No respuesta.

“EFICACIA DE LA ANALGESIA MULTIMODAL ADMINISTRADA PREVIO AL ESTÍMULO NOCICEPTIVO EN COMPARACION A LA ADMINISTRACIÓN DESPUES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.”



HIPOTENSIÓN.....Disminución del 20% de la Tensión arterial basal.

TAQUICARDIA.....Aumento del 20% de la FC basal.

BRADICARDIA.....Disminución del 20% de la FC basal.