

# DOLOR EN EMERGENCIAS. ARSENAL TERAPÉUTICO

A. Montero i Matamala

Jefe de Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. Hospital Universitario «Arnau de Vilanova». Lleida

## Arsenal terapéutico analgésico

Dada la complejidad neurocientífica asociada a la nocicepción y neuromodulación, sorprende que el control farmacológico del dolor basado en la utilización de agentes analgésicos relativamente sencillos desde el punto de vista químico, sea tan efectivo. La efectividad de tales agentes depende de la aplicación adecuada de la dosis y la vía de administración, así como de pautarlos en el momento oportuno.

En la literatura farmacocinética encontramos muy frecuentemente dos términos importantes: aclaramiento (eficiencia del cuerpo para eliminar un fármaco) y volumen de distribución (grado de dilución del fármaco dentro del organismo). De ellos se deducen términos secundarios más familiares como hemivida (tiempo necesario para que las concentraciones sanguíneas del fármaco se reduzcan a la mitad).

Estos tres parámetros nos ofrecen una serie de factores relacionados con el tiempo, gracias a los cuales los fármacos o sus vehículos pueden categorizarse y/o compararse, así como realizarse predicciones. Otro término a valorar es el estado estable (constancia en el tiempo de las concentraciones sanguíneas del fármaco).

### *Aspectos farmacocinéticos de la terapéutica aguda*

Los estados del dolor se clasifican normalmente en:

- Agudos.
- Subagudos.
- Crónicos no relacionados con el cáncer.
- Crónicos de origen canceroso.

Las diferencias tienen que ver con la lesión tisular y el comportamiento del paciente frente al dolor.

Un tratamiento agudo se caracteriza por no alcanzar las condiciones de estado estable, de modo que la duración de acción de muchos fármacos se determinará por la velocidad de redistribución más que por la de eliminación. Una alternativa consiste en administrar una dosis de sobrecarga, con el fin de llenar los tejidos, más una dosis de mantenimiento, de modo que pueda alcanzarse el estado estable dentro del tiempo adecuado. En la terapéutica aguda hay dos premisas fundamentales a la hora de seleccionar el agente analgésico: administrar muchas dosis repetidas de un agente con mayor aclaramiento o menos dosis repetidas en el caso de un agente con menor aclaramiento.

La terapéutica basada en dosis repetidas permite alcanzar un pseudoestado estable de conocimientos del fármaco en sangre. La elección de un régimen de dosificación depende en parte del margen existente entre la concentración que provoca el mínimo efecto y el umbral tóxico, teniendo en cuenta que la mayor parte de los fármacos utilizados en la terapéutica del dolor se eliminan por la degradación metabólica, principalmente en el hígado. El aclaramiento hepático es, por tanto, un determinante importante de las concentraciones sanguíneas del fármaco.

### *Aspectos farmacocinéticos de las vías de administración*

Los fármacos utilizados para controlar el dolor pueden administrarse por diversas vías (IV, IM, subcutánea, oral, epidural o intratecal, rectal), que pueden dividirse en las vías en las que se administra el fármaco para que tenga acceso directo a los receptores por difusión y/o por volumen de flujo (principalmente epidural, intratecal e intracerebroventricular), y aquellas en que el fármaco es transportado por la sangre hasta los receptores (vía IV, IM, subcutánea y oral), por lo que tienen acceso indirecto.

*Correspondencia:* Antoni Montero i Matamala. Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Alcalde Rovira Roure, 80. 25006 Lleida.

Las rutas directas de administración de los analgésicos opioides ofrecen la posibilidad de conseguir efectos regionales selectivos, y permiten utilizar dosis mínimas, pues el fármaco se administra cerca del sitio de acción en la región implicada.

Por el contrario, las rutas indirectas hacen que los fármacos se dispersen por la circulación general. Por lo tanto, la selectividad regional es muy improbable y todas las regiones del cuerpo reciben la distribución del fármaco en proporción a la fracción del gasto cardíaco que les irriga.

Contrariamente a la relativa facilidad de uso de las vías indirectas, las rutas directas necesitan una invasión mayor del organismo y requieren más pericia por parte del terapeuta.

*Principios específicos*

— Administración oral

Es la vía más utilizada, asimismo es la vía potencialmente más compleja, pues existen muchas cuestiones relacionadas con las formas de administración, anatomía y fisiología local e interacciones potenciales de la comida. Por esta vía el aclaramiento de primer paso se deriva de la extracción de primer paso del fármaco entre el sitio de absorción y la circulación sistémica. Los fármacos se aclaran en tejidos tales como el hígado en una serie de eventos que dan como resultado la transformación química en distintos metabolitos, la actividad farmacológica de los metabolitos varía entre la total inactividad y el extremo opuesto, en el que el metabolito es el producto activo, con una pauta oral puede escalonarse la dosis con el fin de contrarrestar el primer paso hepático; es importante recordar que los metabolitos resultantes no pueden producir efectos adversos, especialmente por acumulación.

— Administración intravenosa

Las precauciones que hay que tomar con esta vía de administración se refieren más a la velocidad de administración del fármaco que a las características intrínsecas de cada fármaco; las desventajas son la utilización de técnicas asépticas, con lo que se necesita cierta pericia por parte del terapeuta.

El mejor método de administración IV de un analgésico es el método BET (B, bolo de choque; E, la eliminación se equilibra mediante una perfusión continua; T, la transferencia entre la sangre y los tejidos se equilibra mediante una disminución exponencial de la perfusión).

— Administración intramuscular

Representa el método más utilizado para la administración de opioides en el tratamiento del dolor agudo; esta vía está sometida a ciertos errores debido a que el flujo sanguíneo en las zonas donde se deposita el fármaco es muy variable, sus únicas ventajas son su relativa simplicidad y su bajo costo.

— Administración subcutánea

Al igual que la vía IM se cree que genera una velocidad de absorción impredecible. La perfusión continua no parece causar problemas derivados de una mal absorción; el sitio de perfusión se debe cambiar cada 4-7 días.

— Administración sublingual y bucal

La biodisponibilidad del fármaco después de la administración de preparados bucales o sublinguales depende de las cantidades relativas de dosis tragadas y absorbidas a través de la mucosa oral, aunque existe un acuerdo general en dar primero una carga de choque por vía parenteral en caso de dolor agudo.

— Vía rectal

Es poco eficaz para el dolor agudo. La absorción depende de la formulación del fármaco, excepto en el caso de las preparaciones en hidrogel; normalmente la absorción de supositorios rectales es más lenta que la de las tabletas orales.

**Estrategia terapéutica**

La elección de la estrategia analgésica depende de la naturaleza de la patología que lo motiva, de la localización del dolor, de la intensidad del dolor, de la duración del mismo, de los recursos disponibles, de la patología asociada y del riesgo comparativo entre los distintos procedimientos.

En caso de que el dolor requiera ser tratado en el domicilio del paciente, deberíamos facilitar al máximo la analgesia:

- Emplear pocos fármacos.
  - Emplear fármacos que precisen pocas dosis.
  - Emplear si es posible la vía oral.
  - Pautar el tratamiento a intervalos adecuados y siempre por escrito.
- Por razones de seguridad deberemos valorar las siguientes recomendaciones:
- Mejor evitar los opiáceos mayores.
  - Emplear fármacos conocidos.
  - Emplear fármacos con amplio margen terapéutico.

- Elegir un fármaco específico para un tipo específico de dolor.
- Elegir una vía para lograr el máximo efecto analgésico y reducir efectos secundarios.
- Utilizar combinaciones de fármacos para proporcionar analgésica aditiva y reducir efectos secundarios.
- Emplear siempre todas las medidas no farmacológicas posibles.
- Advertir de las posibles yatrogenias y dar las pautas a seguir si éstas se presentan.

En aquellos casos en que el tratamiento del dolor se deba realizar en un servicio de urgencias, deberemos tener en cuenta los siguientes requisitos:

1. El objetivo debe ser abolir el dolor en grado suficiente que ayude a controlar los síntomas secundarios al dolor, sin enmascarar otros síntomas propios de la patología primaria.
2. La potencia analgésica del método utilizado debe ser proporcional al grado de evolución del dolor.
3. La pauta analgésica debe prescribirse de acuerdo con las características del paciente y del grado de dolor previsible.
4. La vía a utilizar será aquella que produzca la analgesia más rápida posible, generalmente la IV.
5. La utilización de técnicas regionales ofrece la ventaja de un control selectivo del dolor sin afectación de zonas no lesionadas.
6. Toda técnica analgésica debe acompañarse de medidas curativas de la causa del dolor.

### Analgésicos

Los podemos diferenciar en tres grupos.

1. Analgésicos no narcóticos.
2. Narcóticos agonistas y antagonistas.
3. Coanalgésicos.

#### 1. *Analgesicos no narcoticos*

En la práctica clínica no existe una guía clara que oriente al clínico a la hora de elegir el fármaco más apropiado para un paciente específico. Exceptuando los fármacos que siguen una pauta de dosificación de una o dos veces al día, que son más convenientes en pacientes de terapia prolongada, el médico debe basar su elección del AINE en su experiencia clínica, el potencial de efectos secundarios y el costo relativo.

Todos los AINE poseen en grado diverso actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética.

Clásicamente se ha descrito que los AINE provocan analgesia por mecanismos puramente periféricos. Al inhibir la enzima ciclooxigenasa y por lo tanto la for-

mación de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, con lo que disminuye la respuesta inflamatoria y el consiguiente dolor asociado. Diversos estudios han demostrado que los AINE provocan analgesia por un mecanismo central. Se sugiere que las prostaglandinas interfieren en las vías descendentes que inhiben la transmisión del dolor.

### Indicaciones

- En dolores de intensidad moderada y en dolores con componente inflamatorio.
- En pacientes con insuficiencia respiratoria, en pacientes con retención de orina y/o estreñimiento y en ancianos con riesgo de depresión respiratoria.

### Desventajas y efectos secundarios

- La existencia de un techo analgésico para todos ellos impide el subir la dosis más allá de un cierto límite.
- No se potencian entre sí, su utilización conjunta aumenta la incidencia de efectos secundarios.
- La vía de administración puede ser una limitación.
- Los efectos indeseables los podemos resumir en: toxicidad gastrointestinal, riesgos hematológicos, reacciones de hipersensibilidad y alteración hepática.

### Factores básicos en la elección de un analgésico no narcótico

- Historia de enfermedad ulcerosa.
- La vía de administración que puede ser una limitación.
- Mal función renal.
- Problemas hematológicos.
- Experiencia previa.

Con los AINE el grado de alivio del dolor es variable, algunos individuos con patologías aparentemente similares son más sensibles que otros. Se han sugerido varias explicaciones:

- a. La influencia de los ritmos circadianos; puede haber diferencias en la forma en que los individuos absorben y metabolizan estos fármacos.
- b. Puede haber diferencias genéticas en las respuestas inflamatorias.

Cuando hay una mala respuesta analgésica a un AINE, puede ser más útil cambiar a otro de una categoría química distinta en oposición a la selección de otro fármaco de la misma categoría química.

Su principal limitación la constituye la toxicidad gastrointestinal; las indicaciones de utilización de una terapia profiláctica contra la gastropatía inducida por AINE no está clara del todo, en primer lugar se debe utilizar un AINE efectivo que produzca mínimos efec-

tos secundarios, en tratamientos prolongados o en pacientes de riesgo, la utilización de antiácidos (almagato 1 sobre c/8 h., ranitidina 150 mg c/12 h.) y de sucralfato puede ser apropiada. Si los AINE son necesarios en un paciente con historia de sangrado gastrointestinal significativo, se debería considerar la terapia con misoprostol.

### Tipos de fármacos

Los AINE de utilización más frecuente son:

#### 1. *Salicilatos:*

Poseen acción antiinflamatoria, antirreumática, antipirética y uricosúrica. Son irritantes gástricos y se les ha implicado en la ulceración gástrica. Los salicilatos no acetilados poseen menos efectos sobre la agregación plaquetaria y la mucosa gastrointestinal.

#### 2. *Acetominofen:*

Antipirético y analgésico efectivo cuando se utiliza para el dolor de origen no inflamatorio, buena tolerancia gástrica, en administraciones prolongadas es hepatotóxico.

#### 3. *Derivados del ácido propiónico:*

Tienden a ser menos tóxicos, aunque también tienen menor acción antiinflamatoria que dosis completas de aspirina; el naproxeno y el grupo profeno son los más representativos. Los regímenes normales de dosificación de estos fármacos es de tres a cuatro veces al día.

#### 4. *Derivados del oxican:*

Se caracterizan por una hemivida extremadamente larga, por lo que es ideal para su administración de una vez al día.

#### 5. *Derivados del ácido fenilacético:*

El diclofenac es el más representativo, eficacia similar a ASS, debe evitarse la vía endovenosa.

#### 6. *Derivados de la pirazolona:*

Analgésico de gran efectividad antiinflamatoria. Su actividad analgésica es dosis dependiente, alcanzándose el máximo con dosis de 2 g. con menor agresividad sobre la mucosa gástrica que los otros AINES. No produce complicaciones hemorrágicas. Su efecto secundario más temido es la agranulocitosis. Su administración debe ser lenta para evitar depresiones hemodinámicas.

#### 7. *Ketorolaco:*

Es el antiinflamatorio-analgésico de más reciente introducción en el mercado nacional. Derivado del ácido pirroloacético, al contrario que otros AINE posee una potencia analgésica desproporcionada para su potencia antiinflamatoria (es decir, mientras que la potencia antiinflamatoria se encuentra entre la de la indometacina y el naproxeno, la potencia analgésica es

cincuenta veces la del naproxeno y seis veces la de la indometacina). La actividad antipirética es veinte veces la de la aspirina.

Desde el punto de vista farmacocinético y farmacodinámico, el ketorolaco se absorbe rápidamente después de su administración intramuscular u oral, alcanzando el máximo de su concentración a los 45-50 minutos y a los 30-40 minutos, respectivamente. El ketorolaco muestra la mayor parte de las características comunes a otros AINES, tiene un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas, un bajo volumen de distribución y un aclaramiento plasmático pequeño; se elimina casi totalmente por metabolismo hepático. El período de eliminación se prolonga con la edad del paciente y en caso de insuficiencia renal.

Su característica principal es la capacidad de producir analgesia profunda por un mecanismo diferente al del agonismo con los receptores opioides. Numerosos estudios han demostrado claramente que en pacientes con dolor postoperatorio, una inyección intramuscular de 30 a 90 mg produce la misma duración y calidad de analgesia que 12 mg de morfina IM y una analgesia superior a una dosis de 6 mg de morfina IM. Datos preliminares muestran que la utilización coadyuvante de ketorolaco puede reducir de forma significativa las necesidades de opioides en pacientes con problemas dolorosos severos.

### 2. *Narcóticos agonistas y antagonistas*

#### 1) Opiáceos agonistas

##### 1. *Morfina:*

Continúa siendo el opiáceo de referencia. Se puede administrar por diferentes vías, oral, SC, IV, o espinal y rectal. Por vía oral se necesitan mayores dosis debido a su baja disponibilidad por su metabolismo de primer paso hepático. Es de los opiáceos menos liposoluble, lo que justifica su retraso en alcanzar el efecto deseado. Por cualquier vía de administración su pico de acción ocurre sobre los 15 minutos. Tras una dosis parenteral su efecto analgésico se mantiene durante 2-4 horas, la acidosis respiratoria incrementa las concentraciones sanguíneas y la vida media a nivel cerebral. A altas dosis libera histamina por lo que puede producir broncoconstricción. En pacientes hipovolémicos puede producir hipotensión severa. Para el tratamiento del dolor agudo son suficiente dosis de 2 a 2,5 en bolus, e inferiores de 1-10 mg/h.

##### 2. *Codeína:*

Tiene baja afinidad por los receptores opiáceos, con un poder analgésico medio, sólo se utiliza por vía oral.

Potencia el efecto de los AINES en fórmulas combinadas, su efecto oral dura de 4-6 horas.

### 3. *Meperidina:*

Es diez veces menos potente que la morfina, pero al ser más liposoluble su inicio de acción es más rápido, por vía parenteral su efecto dura entre 2-3 horas. Es uno de los opiáceos más depresores del sistema cardiovascular. A su efecto liberador de histamina se une a su inotropismo negativo y su actividad alfabloqueante. La dosis es de 1.5-2 mg/Kg parenteral cada 3-4 horas.

### 2) Opiáceos agonistas parciales

#### — *Buprenorfina:*

Actúa principalmente sobre los receptores mu, pero con una actividad intrínseca menor que la morfina. También se une a los receptores kappa y delta aunque sus efectos son mínimos.

Es de 25 a 50 veces más potente que la morfina. Su pico de acción es tardío, entre 1/2 y 3 horas, persistiendo su efecto analgésico entre 5 y 8 horas.

Puede ser administrado tanto por vía parenteral como sublingual; esta última administración junto a su larga duración es una de sus grandes ventajas. Su principal desventaja estriba en su pico de acción tardío, su estrecho margen terapéutico, y la dificultad de antagonizar sus efectos secundarios con antagonistas.

### 3) Agonistas débiles

#### — *Tramadol:*

Es un débil agonista de todos los receptores opiáceos, con un efecto predominante sobre los receptores espinales y sin efecto sobre los supraespinales, por lo que prácticamente carece de efectos secundarios como la depresión respiratoria y la dependencia, siendo su principal efecto indeseable las náuseas y vómitos. Tiene, asimismo, un efecto analgésico no opioide, al aumentar las concentraciones en las terminaciones nerviosas de serotonina y noradrenalina al inhibir su captación sináptica.

Tiene una potencia similar a la petidina, con la ventaja de que a dosis habituales no altera la función cardiovascular. Su máximo efecto se alcanza a los 30 minutos, con una vida media de unas 6 horas.

### *Guía de utilización de analgésicos en emergencias*

#### 1. *No opiáceos:*

A) Si deseamos un efecto principalmente antiinflamatorio podemos utilizar:

— Acido acetilsalicílico. Bolo de 1.200 mg IV y perfusión de 125 mg/h. IV.

— Metamizol. Bolo de 2 gr. IV. Perfusión de 166 mg/h.

— Diclofenaco. Bolo de 75 mg. IM.

B) Si deseamos un efecto fundamentalmente analgésico:

— Ketorolaco. Bolo de 30-60 mg. IV. Perfusión de 5 mg/h. IV o 120 mg/día IV.

#### 2. *Opiáceos:*

En caso de dolor intenso, severo, si las condiciones del paciente lo permiten podemos utilizar opiáceos:

A) Agonistas mu:

— Morfina. Bolo 2.5-5 mg. IV. Perfusión 2.5 mg/h. IV. 60 mg/24 h.

— Petidina. 100 mg IV o IM. Perfusión 165 mg/h.

B) Agonistas parciales:

— Buprenorfina. Bolo 0.6 mg IV o IM. Perfusión 0.025 mg/h, IV.

C) Agonistas débiles:

— Tramadol. Bolo 100 mg. IV o IM. Perfusión 12.5 mg/h. IV. 400 mg/ 24 h. IV.

— Codeína 30-60 mg. oral c/4-6 h.

En todos los supuestos podemos combinar una AINE y un mórfico disminuyendo las dosis de ambos, con lo que disminuyen los efectos secundarios, sin disminuir la calidad analgésica.