

Tratamiento del dolor postquirúrgico con analgesia multimodal

Carlos Alberto Rosero Reyes¹, Juan Marcelo Herrera Baldeón², Juan Carlos Aulestia²

1 Cátedra de Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador.

2 Postgrado de Cirugía General, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador

Rev Fac Cien Med (Quito), 2014; 39(1): 94-100

Resumen: la correcta aplicación de la analgesia multimodal permite el adecuado manejo de la intensidad del dolor postoperatorio. En cirugías de alta complejidad, el mejor beneficio se obtiene al asociar analgésicos a técnicas de anestesia loco regional. Es innegable que la analgesia oportuna proporciona excelente control del dolor, previene complicaciones y reduce la morbimortalidad postoperatoria. Últimamente, el uso de bloqueos periféricos y técnicas de infiltración parietal con o sin catéter, permiten una mejor analgesia postoperatoria en la mayoría de procedimientos quirúrgicos; se integran en el concepto de rehabilitación postoperatoria precoz y persiguen como objetivo primario minimizar los efectos asociados al tratamiento y facilitar la recuperación funcional del paciente. El correcto manejo del dolor postoperatorio, mejora ostensiblemente la calidad de atención hospitalaria, sumado al manejo del dolor crónico postquirúrgico que deteriora la calidad de vida del paciente.

Palabras Clave: analgesia, cirugía, dolor postoperatorio.

Postsurgical pain treatment with multimodal analgesia

Abstract: the proper multimodal analgesia multimodal allows a better postsurgical pain control. In complex surgeries the best benefit it obtains with the association of analgesia and regional and local anesthesia. Opportune analgesia offers a better pain control; also reduce surgical complications and postsurgical morbidity. Lastly, peripheral blockage and parietal infiltration with or without catheter offers a better postsurgical analgesia. A new concept is coming; postsurgical rehabilitation and it has as objective to improve the patient functional recuperation. Management of postsurgical chronic pain improves the quality of life.

Keywords: multimodal analgesia, surgery, postsurgical pain



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International Licence

Correspondencia: Juan Marcelo Herrera Baldeón • Av. Universitaria y 18 de Septiembre • Hospital Carlos Andrade Marín, Tercer Piso, Servicio de Cirugía General • Correo electrónico: juanmar277@hotmail.com

Recibido: 06/05/14 • **Aceptado:** 09/06/14

Dolor postoperatorio

El manejo adecuado del dolor reduce los costos hospitalarios, facilita la deambulación temprana y acorta la estadía del paciente; las necesidades analgésicas dependen de la situación clínica de cada individuo por lo que no es factible estandarizarlas, al verse influidas por el estrés, edad, condiciones físicas y mentales del enfermo. El objetivo primario es alcanzar niveles adecuados de analgesia con la dosis menor posible de fármacos y por ende con menores efectos adversos; los beneficiarios de la terapia del dolor son pacientes sometidos a cirugías muy grandes, quienes usan analgésicos potentes (v.gr narcóticos) de forma permanente o que son vulnerables a los efectos adversos de las drogas por sus comorbilidades.

Alodinia e hiperalgesia: el primer vocablo ocurre en un paciente ante un estímulo que usualmente no provoca dolor, por su condición fisiológica particular lo provoca; la hiperalgesia ocurre cuando un estímulo, normalmente doloroso, en ciertas situaciones patológicas es percibido con mayor intensidad por el sujeto.

El dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial. El dolor postoperatorio se deriva de un acto quirúrgico mientras que un dolor perioperatorio deriva de una patología que amerita resolución quirúrgica o bien es derivado de esta, estimándose está patente en aproximadamente el 10% de los pacientes intervenidos resolviéndose el dolor en el 45% de las cirugías.

Según los mecanismos fisiopatológicos, el dolor puede diferenciarse en nociceptivo y neuropático-nociceptivo si deriva de una lesión somática o visceral. El dolor neuropático involucra una alteración en la transmisión de la información nociceptiva. Ante estímulos dolorosos intensos, prolongados o repetitivos, puede perderse el equilibrio generando variaciones en la intensidad y duración de las respuestas nociceptivas, cambios que suelen ser temporales y en ocasiones persistentes, que alteran la integración de la información dolorosa perdiéndose toda relación equilibrada entre lesión y dolor. Los receptores nociceptores, definidos como terminaciones periféricas capaces de diferenciar de estímulos inocuos de estímulos nocivos, transforman el estímulo en

potenciales de acción que se transmiten desde las fibras aferentes hacia el SNC.

Los nociceptores cutáneos son de dos tipos y se activan ante estímulos intensos y nocivos. Los nociceptores A son fibras mielínicas que responden a estímulos mecánicos y poseen una velocidad de conducción alta mientras que los nociceptores C son amielínicos lenta de velocidad de conducción, que responden a estímulos mecánicos, térmicos y sustancias liberadas por daño tisular.

Los nociceptores musculoesqueléticos son de tipo A y responden a la contracción muscular; los del tipo C responden a presión, isquemia y necrosis muscular. Los nociceptores viscerales son fibras amielínicas; la histofisiología radica en que las fibras aferentes son neuronas de primer orden y sus cuerpos celulares se sitúan en los ganglios raquídeos o la raíz dorsal, desde donde ascienden por el fascículo espinotalámico, espino reticular o espino mesencefálico.

Transmisores excitatorios, sustancia P, glutamato y péptido relacionado con el gen de la calcitonina o CGRP: actúan sobre receptores específicos e inducen la despolarización de las neuronas de segundo orden, transmitiendo información hacia los centros superiores. Existen sistemas inhibitorios opioides, adrenérgicos, colinérgicos y gabaérgicos; además algunas sustancias son excitadoras de neuroreceptores como los iones (hidrógeno y potasio) aminas (serotonina, noradrenalina e histamina), citocinas, eicosanoides (prostaglandinas, leucotrienos), cininas y péptidos (sustancia P, CGRP). La estimulación nociceptiva se desencadena por una lesión inflamatoria que induce la liberación de mediadores químicos, característica de procesos lesivos prolongados. En este caso, aparecen fenómenos de sensibilización e hiperalgesia periférica que modifican el estado basal del nociceptor, alterando la respuesta habitual frente al estímulo.

Se describen dos sistemas de control inhibitorio central de la nocicepción:

- Mecanismo intrínseco espinal formado por las interneuronas inhibitorias.
- Sistemas descendentes supraespinales que proyecten a las láminas superficiales del asta dorsal medular.

Transmisores de la regulación inhibitoria

Serotonina: las vías descendentes inhibitorias más importantes para el control de la nocicepción son de tipo serotoninérgicas. La serotonina induce una antinocicepción difusa y poco localizada; dependiendo del tipo de estímulo y área estimulada, pueden observarse respuestas excitatorias.

Noradrenalina: sus acciones antinociceptivas a nivel espinal son mediadas preferentemente por receptores α -2; a nivel supraespinal participan también receptores α -1.

Péptidos opioides: la liberación de opioides endógenos activa las vías descendentes inhibitorias y produce antinocicepción espinal y supraespinal.

Acetilcolina: aumenta la latencia de los estímulos dolorosos, acción que se realiza por activación de receptores muscarínicos.

Fenómeno de sprouting o arborización de las fibras A: este fenómeno es uno de los mecanismos que más influyen en la aparición de la alodinia (sensación dolorosa en ausencia de estímulo). Las fibras A α se activarán con mayor facilidad por estímulos de bajo umbral no necesariamente nociceptivos. El aumento en el número de estas fibras y su hipersensibilización, puede favorecer un estado de hiperexcitabilidad dolorosa central.

El dolor no es un fenómeno pasivo de transferencia de información desde la periferia a la corteza, sino un proceso activo generado en parte a nivel periférico y en parte a nivel del SNC; es susceptible de cambios en relación a múltiples modificaciones neuronales. Desde un punto de vista clínico, el sistema somato-sensorial alerta al individuo frente a un daño real o potencial, sin embargo, tras una lesión periférica, se inducen cambios en el procesamiento del estímulo nociceptivo que pueden desencadenar:

- Reducción del umbral del dolor (alodinia).
- Respuesta exaltada al estímulo nocivo (hiperalgesia).
- Aumento en la duración de la respuesta frente a un estímulo breve (dolor persistente).
- Extensión del dolor y de la hiperalgesia a tejidos no lesionados (dolor referido).

Mecanismos de acción del dolor quirúrgico

Se producen por inflamación tisular o daño neuronal subsecuente a sección del nervio que ocurre en todo acto quirúrgico. Desde el

nociceptor, el impulso para a través de axones de las fibras aferentes primarias (A beta, A delta, Alfa y C) hasta el asta posterior de la médula donde ocurre la sinapsis entre la primera y la segunda neurona mediada por neurotransmisores. Desde el asta posterior asciende al cerebro por la vía espinotalámica alcanzado el tálamo y luego la corteza somato sensorial. Existe dos formas de manejo del dolor quirúrgico, mediante analgesia (proceso para eliminar toda sensación dolorosa definida a una región o general) o anestesia (acto médico controlado mediante fármacos para bloquear la sensibilidad táctil y dolorosa del paciente, regional o general, con o sin compromiso del estado de consciencia).

Manejo del dolor agudo postoperatorio: se destaca la importancia que tiene el dolor agudo postoperatorio por su frecuente presentación, inadecuado tratamiento y repercusiones sobre la evolución y recuperación del paciente. Se estima que, independientemente del tipo de intervención, el 30% de pacientes experimentan dolor leve postquirúrgico, 30% dolor moderado y 40% dolor severo. El dolor postoperatorio es usual e más intenso luego de una cirugía torácica, abdominal, lumbar, en cirugías extensas de columna y de huesos largos. El dolor postoperatorio mal manejado puede comprometer la recuperación del paciente al aumentar la morbi-mortalidad y prolongar la estancia hospitalaria.

Abordaje terapéutico del manejo del dolor postoperatorio.

Tiene cuatro etapas:

- I Etiológica: determinar el carácter agudo o crónico, confirmar el mecanismo fisiopatológico. En la historia clínica enfatizar el interrogatorio al paciente, su contexto familiar, psico-social y médico legal complementado con un examen clínico detallado. Definir exámenes complementarios.
- II Evaluativa de la intensidad del dolor; estimar el impacto del dolor sobre calidad de vida del paciente. Confirmar tratamientos anteriores.
- III Farmacológica: reducir la transmisión de mensajes dolorosos y reforzar o disminuir los controles inhibidores o excitadores. Utilizar analgésicos y co-analgésicos o analgésicos adyuvantes.
- IV Abordaje global con enfoque pluridisciplinario y plan de cuidados. La terapéutica plurimodal es una estrategia terapéutica jerarquizada

que contempla además la dimensión psicológica y comportamental.

Causas para una analgesia inadecuada

Múltiples estudios reportan que más del 50% de los pacientes tienen un control insuficiente del dolor durante el período postoperatorio. Se establecen varias causas que conducen al inadecuado tratamiento del dolor:

- 1. Medicación insuficiente:** a menudo el paciente recibe una dosis analgésica inferior a la necesaria, a causa de la nula o infravaloración del dolor y/o recelo a usar opiáceos.
- 2. Formación profesional inadecuada del manejo del dolor:** el desconocimiento de la fisiopatología del dolor y sobre la farmacocinética-farmacodinamia de los analgésicos induce un inadecuado tratamiento. Se suma el criterio de que el dolor debe soportarse lo máximo posible.
- 3. Mala comunicación profesional-paciente:** independiente del motivo, los profesionales no establecen una adecuada comunicación con el paciente, generando errores en la valoración sistemática del dolor y por ende en su manejo.
- 4. Carencia de protocolos de tratamiento personalizado:** es usual observar la prescripción de tratamientos estandarizados sin considerar la variabilidad individual en la respuesta a los analgésicos y en la percepción del dolor.
- 5. Retraso en el inicio de la analgesia:** por regla, el profesional no se anticipa al dolor y espera a que el paciente lo sufra para indicar un analgésico. En la figura 1 se esquematiza el llamado "ciclo del dolor", en el que se muestra cómo la dinámica de trabajo habitual hace que el paciente permanezca con dolor durante un período de tiempo prolongado.
- 6. Métodos inadecuados en la administración del fármaco:** la elección de una vía de administración inadecuada provoca que el paciente permanezca durante un período de tiempo prolongado con dolor por el retraso de la absorción del fármaco.
- 7. Uso de fármacos inadecuados:** es habitual, por el exagerado temor a los opiáceos,

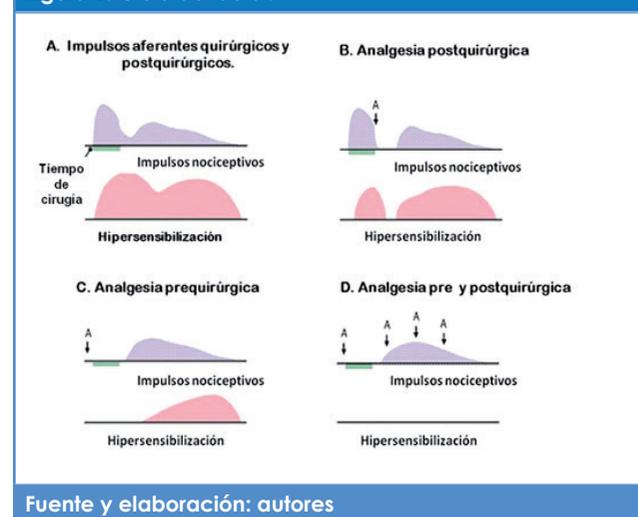
encontrar pacientes sometidos a una cirugía agresiva y dolorosa tratados con analgésicos menores y a dosis insuficiente.

Modalidades de analgesia

Los modos de administración de los analgésicos son variados e incluye:

- 1. Bolos:** técnica sencilla que permite administrar pequeñas dosis de analgésicos para controlar satisfactoriamente el dolor, bajo supervisión atenta de la evolución de éste; se recomienda no aumentar la dosis a fin de prolongar el efecto, ya que existe el riesgo de aumentar la incidencia de efectos secundarios del fármaco.

Figura 1. Ciclo del dolor.



- 2. Infusión continua:** técnica para mantener un efecto analgésico continuo que evita la ocurrencia de efectos secundarios asociados a bolos voluminosos y repetitivos. Para que la infusión sea efectiva y segura, se programará acorde a la farmacocinética del analgésico empleado, considerando que la dosis debe individualizarse según la respuesta farmacodinámica al demostrarse que la concentración analgésica mínima eficaz presenta gran variabilidad entre uno y otro paciente.
- 3. PCA o analgesia controlada por el paciente:** varios estudios reportan que la administración de pequeñas dosis de analgésicos a demanda del paciente, permiten reducir la dosis total y proporcionan mejor alivio al dolor. En base a estas observaciones, se ideó la técnica de PCA que permite ajustar de manera continua

la dosis de acuerdo a la intensidad del dolor y necesidades del paciente. La calidad de la analgesia con bomba de PCA es excelente para controlar el dolor postoperatorio. La satisfacción del paciente y del personal de enfermería es evidente; proporciona autonomía al enfermo y elimina el retraso en la administración de la analgesia.

4. PCA + infusión continua: asocia el concepto de PCA en bolos a demanda del paciente a una perfusión basal de forma continua. Como ventajas se señala el mejor control analgésico durante las horas de sueño y una disminución en el número de auto demandas, permitiendo una estabilidad mayor de la analgesia independientemente de la colaboración del paciente. Como inconvenientes se señala un mayor consumo total de analgésico y un riesgo superior de efectos secundarios y depresión respiratoria en el caso de utilizar opiáceos.

5. NCA o analgesia controlada por enfermería: variante de la PCA, donde el personal de enfermería acciona el dispositivo de la bomba. Como técnica tiene la misma efectividad de la PCA y se indica en pacientes que por alguna razón no puedan beneficiarse de la técnica PCA.

Autoinfusores

Los autoinfusores o infusores elastoméricos, son dispositivos retráctiles que permiten la infusión de analgésicos sin necesidad de una bomba electrónica. En el mercado existir varios modelos y tamaños; todos administran el fármaco seleccionado a diferentes velocidades. Se utilizan para infusión continua de fármacos por vía intravenosa o epidural; otros tipos de autoinfusores se usan para PCA y otras vías de administración de fármacos.

Manejo del dolor en el postoperatorio

En 1983, Woolf introdujo el término "preemptive analgesia" que recomienda combatir al dolor antes de haber sido provocado, al producir disminución en la sensibilización central. Existe una diferencia sustancial entre preemptive analgesia y analgesia preventiva en relación al momento en que son empleadas; la preemptive analgesia se la realiza antes de la incisión quirúrgica mientras que la analgesia preventiva se instaura luego de provocar una noxa (en este caso quirúrgica). Pretende evitar que el exceso de estímulos dolorosos sensibilice al SNC y que luego, con pequeños estímulos no dolorosos, se

presente la alodinia.

La hiperalgesia ocurre cuando se intensifica la sensación dolorosa en el sitio de la lesión (hiperalgesia primaria) o en el tejido circundante no lesionado (hiperalgesia secundaria). Al establecerse el mecanismo de dolor, una dosis adecuada de analgésico es menos efectiva debido a la hipersensibilización central. La hiperalgesia prolongada y los consecuentes espasmos musculares, contribuyen a que el dolor pueda persistir días o semanas después de la cirugía.

McQuay, analizó sintetizó los resultados de 15 ensayos clínicos publicados entre 1987 y 1994, concluyendo que la dosis de analgésicos administrada antes de producir el estímulo, previene la excitabilidad de la médula espinal y resulta más eficaz que la misma dosis usada posteriormente, sin embargo, no se demostró efecto preemptive con AINES y anestésicos locales.

Moiniche y colaboradores en el año 2002, revisaron 80 estudios efectuados en 3700 pacientes. La conclusión más importante radica en que el tiempo no influyó en la calidad del DPO. La preemptive con AINES, ketamina y opioides no aportó beneficios adicionales. La analgesia epidural continua fue cuestionable y difícil de interpretar, al igual que la inyección intratecal y la infiltración de la herida con anestésicos locales. En 7 de 11 ensayos, una dosis única de analgesia epidural con opioides, anestésicos locales solos o combinados, mejoró el control del DPO (disminuyó la demanda de analgésicos en el postoperatorio).

Analgesia peridural y espinal

Son técnicas de primera línea para el manejo del dolor postoperatorio y dolor crónico tipo oncológico. La actividad analgésica se debe a la unión de la droga a receptores de opioides ubicados en la sustancia gelatinosa del asta posterior de la médula espinal. Administrados por vía peridural pueden atravesar la duramadre y alcanzar el LCR y la médula espinal, ser absorbidos por el plexo venoso peridural y llegar a la circulación sistémica y además, ser absorbidos por el tejido adiposo peridural.

La absorción vascular, penetración dural, latencia y duración de la analgesia dependen de las propiedades fisicoquímicas del opioide,

siendo la solubilidad lipídica el factor más importante. La morfina tiene una latencia de 20 a 45 minutos, mientras que la del fentanil y meperidina de 5 a 10 minutos. La captación a nivel medular también es función de la solubilidad lipídica; la morfina, relativamente hidrofílica, permanece más tiempo en el LCR si se compara con el fentanil, que es rápidamente captado por los tejidos medulares. Así, la morfina produce analgesia más prolongada y asciende por el canal raquídeo a niveles medulares más altos por lo que, una dosis administrada por vía lumbar proporciona buena analgesia durante una toracotomía, sin embargo, evidencia desventajas al relacionarse el ascenso de la con efectos secundarios (depresión respiratoria, prurito).

Cuadro 1. Analgésicos

Dosis equianalgesica aproximada		
	Parenteral	Oral
Morfina	10mg	30mg
Meperidina	100mg	300mg
Fentanilo	100ug	ND
Fentanilo TTS	25ug/h=30mg	25ug/h=90mg
Metadona	10mg	20mg
Codelha	130mg	200mg
Tramadol	100mg	300mg
Buprenorfina	0,4mg	0,4mg-0,8mg (sublingual)
Buprenorfina TD	25ug/h=30mg	25ug/h=90mg
Fentanilo T.O.	200ug=2mg	200ug=6mg

	Aminoésteres	Aminoamidas
De duración media	Cocaína Procaina	Dibucaina
		Prilocaina
		Lidocaina
		Mepivacalna
De duración prolongada	Tetracaina	Bupivacaína
		Ropivacaína
		Levobupivacaína

Fuente. Muñoz JM: Manual del dolor agudo post operatorio. Comisión Hospital sin dolor. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

La morfina administrada por vía espinal produce analgesia a dosis 10 a 20 veces menores que las usadas por vía peridural. Al inyectar una dosis única, en la mayoría de casos asociada a un anestésico local, es útil para procedimientos que demanden anestesia espinal (cirugía obstétrica, ginecológica, urológica o de extremidades

inferiores). La duración del efecto de la morfina es de 18 a 24 horas, a diferencia del fentanil que dura su efecto anestésico 4 a 6 horas. Los efectos adversos de la morfina por vía espinal son más frecuentes que los observados por vía peridural. La ventaja de usar narcóticos sobre los anestésicos locales por vía espinal es la ausencia de compromiso simpático (reduce el peligro de hipotensión y bloqueo motor) mientras que se citan como desventajas la retención urinaria y depresión respiratoria, poco frecuentes. La titulación de las dosis y el uso de drogas lipofílicas, redujo la incidencia de depresión respiratoria al 0,1% por vía peridural y 1% por vía espinal. Además, combinando opiáceos con anestésicos locales por vía peridural, se logra una prolongación del efecto de éstos, lo que permite disminuir sus concentraciones para minimizar el compromiso motor, recomendándose para analgesia postoperatoria en cirugías abdominales o torácicas la bupivacaína 0,125% asociada a fentanil, inyectados con jeringa eléctrica por vía peridural.

Bloqueos regionales

Son efectivos para controlar el dolor postoperatorio, solos o como coadyuvantes. Se reporta una duración limitada, por lo que debe asociarse a otro tipo de analgesia o emplearse catéteres que permitan la administración intermitente o en infusión del anestésico local, lo que indudablemente complica el procedimiento. Existen innumerables bloqueos descritos y textos para su aprendizaje. Entre los más utilizados, se cita:

- Bloqueo intercostal luego de cirugía torácica.
- Bloqueo del plexo braquial.
- Bloqueo de nervio periférico. En general, son coadyuvantes tanto para la anestesia como para la analgesia postoperatoria. Entre los más usados se cita al bloqueo de los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico para la herniorrafia inguinal o crural y el bloqueo femoral para cirugías de cadera y rodilla.
- Infiltración cutánea de la herida operatoria: utilizada en diferentes procedimientos quirúrgicos tanto superficiales como en laparotomías. En general, producen una mejor calidad de la analgesia con disminución de los requerimientos de opiáceos, siendo su principal limitante la duración del efecto.

Antiinflamatorios no esteroidales

Su mayor efecto es patente en procedimientos

quirúrgicos con gran compromiso inflamatorio, siendo utilizados con éxito en cirugía traumatológica superficial. En cirugía abdominal laparoscópica pueden usarse rutinariamente y a horarios preestablecidos, lo que permite limitar el empleo de narcóticos para las primeras horas del postoperatorio. Los AINES son insuficientes en cirugía abdominal o torácica, sin embargo, permiten reducir los requerimientos de narcóticos. Pueden y deben combinarse con otros tipos de analgésicos siempre y cuando no exista una contraindicación.

Analgesia preventiva

Este concepto implica que el analgésico es administrado antes que ocurra el estímulo doloroso, por lo que previene o reduce el dolor ulterior, probablemente al evitar cambios agudos en la función neuronal como es la hiperexcitabilidad medular inducida por estímulos nocivos. Los AINES, narcóticos y bloqueos regionales con anestésicos locales tienen un mejor efecto analgésico si se administran antes de la cirugía y no después de ésta cirugía. Su uso es controvertido, por lo que su real utilidad y proyecciones se desconocen.

Unidades de dolor

Actualmente, el manejo actual en países desarrollados requiere de servicios o centros multidisciplinarios que integran la visión de las distintas especialidades médicas y la cooperación a fin de proporcionar al paciente una atención racionalizada al dolor agudo y crónico. Adicionalmente deberá instituirse en los centros universitarios el manejo del dolor que representa un amplio campo de investigación clínica y básica. Dada las implicaciones éticas y humanitarias, el rol del médico obliga a aliviar el dolor del paciente en forma oportuna y eficaz.

Conflicto de interés

Ninguno declarado por el autor o autores.

Financiamiento

Fondos propios de los investigadores

Referencias:

- Brown JG. Systemic opioid analgesia for postoperative pain management. *Anesth Clin North Am* 1989; 7:51-62.
- Bugedo G, Cárcamo C, Maertens R, Dagnino J, Muñoz H. Preoperative percutaneous ilioinguinal and iliohypogastric nerve block with 0.5% bupivacaine for post-herniorrhaphy pain management in adults. *Regional Anesthesia* 1990; 15:130-133.
- Bugedo G, Muñoz H, Torregrosa S, Dagnino J. Infusión de morfina para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal alta. *Rev Med Chile* 1994; 122:517-524.
- Catley DM, Thornton C, Jordan C, et al. Pronounced episodic oxygen desaturation in the postoperative period: its association with ventilatory pattern and analgesic regimen. *Anesthesiology* 1985; 63:20-28.
- Ferrante FM. Patient-controlled analgesia. *Anesth Clin North Am* 1992; 10:287-298.
- Oden RV. Acute postoperative pain: incidence, severity and the etiology of inadequate treatment. *Anesth Clin North Am* 1989; 7:1-15.
- Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. Preemptive analgesia for postoperative pain relief. The role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96:725-41.
- McQuay HJ: Pre-emptive analgesia: a systematic review of clinical studies. *Ann Med* 1995; 27:249-56.
- Gottschalk A, Hopkins J. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *Family Physician*. 2001-05-15. 63(10). Disponible en: <http://www.aafp.org/afp>
- Ong KS, Lirk P, Seymour RA. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a metaanalysis. *Anesth Analg* 2005; 100:757-73.
- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anesth* 2001; 48(10):1000-10.
- Katz J. Timing of treatment and preemptive analgesia en: Rowbotham DJ, Macintyre PE, eds. *Acute pain*. London: Arnold, 2003: 113-62.
- Katz J, Schmid R, Snijdelaar DG, et al. Pre-emptive analgesia using intravenous fentanyl plus low-dose ketamine for radical prostatectomy under general anesthesia does not produce short-term or long-term reductions in pain or analgesic use. *Pain* 2004; 110:707-718.
- Bong CL, Samuel M, et al. Effects of preemptive epidural analgesia on post-thoracotomy pain. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2005; 98:1449-1460.