



ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Preemptive analgesia: ¿con qué fármacos podríamos mejorar el dolor postoperatorio?

Giménez García M, Feito Sancho J

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid

Resumen

Cada vez más se plantea una estrategia de analgesia preventiva con el objetivo de reducir una de las consecuencias más frecuentes tras una intervención quirúrgica; el dolor postoperatorio. Se entiende analgesia preventiva como la administración de analgésicos antes de establecer estímulos nocivos. Además, con el problema creciente en relación con el uso de analgésicos opioides, tanto en EE. UU. como en Europa, sería interesante disminuir su consumo, y con ello, sus múltiples efectos adversos. Con el objetivo de ver cuáles serían las mejores opciones y sus beneficios, se realiza una revisión de los últimos artículos encontrados en la literatura.

Introducción



Cada vez más se plantea una estrategia de analgesia preventiva con el objetivo de reducir una de las consecuencias más frecuentes tras una intervención quirúrgica; el dolor postoperatorio. Se entiende analgesia preventiva como la administración de analgésicos antes de establecer estímulos nocivos. Además, con el problema creciente en relación con el uso de analgésicos opioides, tanto en EE. UU. como en Europa, sería interesante disminuir su consumo, y con ello, sus múltiples efectos adversos. Con el objetivo de ver cuáles serían las mejores opciones y sus beneficios, se realiza una revisión de los últimos artículos encontrados en la literatura.

El dolor postoperatorio es una de las consecuencias más frecuentes relacionadas con las intervenciones quirúrgicas y, con el objetivo de reducirlo, se plantea la posibilidad de la **analgesia preventiva**.

Se define analgesia preventiva como la administración de analgésicos antes de establecer estímulos nocivos (incisión quirúrgica), con el objetivo de evitar que se establezca el procesamiento central. Se cree que, por este mecanismo, la analgesia preventiva disminuye la hiperalgesia y alodinia después de la cirugía (1)

Actualmente, principalmente en EE. UU., aunque cada vez más en Europa, existe una importante crisis vinculada al consumo de opiáceos en relación con la prescripción de estos después de los procedimientos quirúrgicos. La analgesia pre-, intra- y postoperatoria también podría mejorar este problema, ya que la reducción del dolor postoperatorio implica una disminución en el consumo de opiáceos y, con ello, de sus numerosos efectos adversos (depresión respiratoria, náuseas,

vómitos, somnolencia, hipotensión...) (2)

En esta línea, uno de los estudios más destacables es el metaanálisis publicado recientemente de *Xuan et al* (2) donde se incluyen estudios hasta enero de 2021 para intentar determinar si el uso de analgesia preventiva es eficaz en el tratamiento del dolor postoperatorio. Se incluyeron 188 estudios con un total de 13769 sujetos.

Se evalúa la calidad de la analgesia en diferentes momentos, midiendo la intensidad del dolor postoperatorio (escala EVA a las 6, 12, 24, 48 y 72 h), así como la dosis acumulada de opiáceos (12, 24 y 48 h), el tiempo hasta el primer rescate analgésico, y la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios. Se recopilan datos en torno a 19 intervenciones diferentes utilizadas como analgesia preventiva (técnicas como analgesia epidural o infiltración local de la herida y fármacos como paracetamol, parecoxib, pregabalina, lornoxicam...)

En cuanto al análisis de heterogeneidad, cuenta con estudios muy heterogéneos entre sí ($I^2 = 54 - 99\%$ dependiendo del objetivo analizado), lo que supondría una limitación. Sin embargo, para las recomendaciones globales, se evaluó la consistencia y no se objetivó inconsistencia en ninguno de los objetivos analizados.

Con todo ello, se extraen una serie de resultados teniendo en cuenta los fármacos y técnicas mencionadas previamente:

Disminución del dolor postoperatorio

Se lleva a cabo el análisis mediante la escala EVA a las 6, 12, 24 y 48 h. Tal y como refleja la Tabla 1 se demuestra una reducción del dolor estadísticamente significativa con la

administración de pregabalina (-13.47 [95% CI: -17.83 a -9.10]), parecoxib (-9.90 [95% CI: -17.88 a -1.93]), paracetamol (-11.57 [95% CI: -18.79 a -4.36]), lornoxicam (-21.99 [95% CI: -36.97 a -7.02]), gabapentina (-4.76 [95% CI: -7.34 a -2.17]) y con la analgesia epidural (-8.12 [95% CI: -12.85 a -3.40] a las 6 h tras la intervención quirúrgica. También se demostró a las 12 y 24 h tras la intervención.

Además, con fármacos como la gabapentina (-4.79 [95% CI -8.61 a -0.96]) y técnicas como la infiltración local de la herida tras finalizar la intervención o la analgesia epidural (-8.99 [95% CI -13.20 a -4.78]), también se disminuye el dolor postoperatorio a las 48 h.

Table 1. Comparison of postoperative pain scores and opioid consumption. Positive results of comparisons of pain scores 6, 12, 24, and 48 h after surgery, and cumulative opioid consumption 12 and 48 h after surgery are presented. Results are presented as mean difference (95% confidence intervals). VAS, visual analogue scale; MMSE, IV milligrams of morphine equivalents.

	VAS6	VAS12	VAS24	VAS48	Opioid 12 (MMSE)	Opioid 48 (MMSE)
Lornoxicam vs placebo	-20.04 (-27.47 to -12.61)	-13.17 (-24.03 to -2.31)				
Lornoxicam vs ketamine		-9.76 (-18.88 to -0.65)				-0.67 (-1.22 to -0.12)
Lornoxicam vs acetaminophen		-10.52 (-20.36 to -0.68)				
Lornoxicam vs opioid infiltration		-11.50 (-21.47 to -1.54)				
Lornoxicam vs placebo	-21.99 (-36.97 to -7.02)	-16.20 (-26.64 to -5.68)	-6.20 (-11.80 to -0.60)			-0.86 (-1.19 to -0.54)
Paracetamol vs placebo	-14.57 (-24.07 to -5.04)	-14.94 (-22.86 to -7.02)				
Pregabalin vs celecoxib	-11.11 (-20.44 to -2.38)					
Pregabalin vs ketamine			-5.25 (-10.57 to -0.13)			-1.74 (-3.38 to -0.08)
Pregabalin vs placebo	-13.47 (-17.83 to -9.10)	-10.86 (-15.14 to -6.57)	-7.75 (-12.84 to -2.67)			-1.88 (-3.27 to -0.49)
Flupirtiden vs placebo	-12.74 (-22.07 to -3.41)	-11.11 (-20.44 to -1.78)	-10.52 (-20.36 to -0.68)			
Acetaminophen vs placebo	-11.57 (-18.79 to -4.36)	-10.14 (-19.47 to -0.81)	-11.07 (-20.36 to -1.78)			-0.48 (-0.89 to -0.08)
Epidural vs opioid infiltration				-7.45 (-13.41 to -1.49)		
Epidural vs celecoxib				-8.99 (-13.20 to -4.78)		
Epidural vs placebo	-11.07 (-17.25 to -4.89)	-10.14 (-15.38 to -4.90)	-7.75 (-12.84 to -2.67)			
Epidural vs ketamine				-5.01 (-8.91 to -1.11)		
Celecoxib vs placebo	-10.23 (-15.25 to -5.22)	-10.82 (-14.03 to -7.62)	-7.29 (-11.71 to -2.87)			-0.90 (-1.56 to -0.24)
Paracetamol vs placebo	-11.57 (-18.79 to -4.36)	-10.14 (-15.38 to -4.90)	-7.75 (-12.84 to -2.67)			-1.87 (-3.42 to -0.32)
Ketamine vs placebo	-11.57 (-18.79 to -4.36)	-10.14 (-15.38 to -4.90)	-7.75 (-12.84 to -2.67)			
Oxycodone vs placebo				-7.53 (-12.41 to -2.65)		

Tabla 1. Comparación de dolor postoperatorio y consumo de opioides [Fuente: PubMed- *Efficacy of preemptive analgesia treatments for the management of postoperative pain: a network meta-analysis* (2022)]

Dosis acumulada de opioides

Se lleva a cabo el análisis a las 12 y 48 h. En la Tabla 1 se muestra que el lornoxicam a las 12 h [-0.86 [95% CI: -1.19 a -0.54]], el paracetamol (-0.48 [95% CI: -0.89 a -0.08]) a las 24 h y la gabapentina (-1.87 [95% CI: -3.62 a -0.13]) a las 48 h disminuyen el consumo de opiáceos.

Todos ellos han demostrado que aumentaron el tiempo transcurrido hasta el primer rescate analgésico y redujeron

la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

Tiempo hasta el rescate analgésico

Se define como el tiempo que pasa desde que finaliza la intervención quirúrgica hasta que el paciente solicita el primer rescate analgésico. Se ha observado que, con el uso de analgesia de forma preventiva, este tiempo aumenta reduciendo los efectos secundarios asociados a los opioides.

Esto ocurre con el uso de gabapentina (1.75 [95% CI: 0.59 – 2.91]), pero sobre todo con la analgesia epidural (7.35 [95% CI: 3.66 – 11.04]) con la que se ha observado un claro aumento del tiempo hasta el primer rescate analgésico en comparación con el resto de las intervenciones.

Incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios

Tanto el ibuprofeno (0.22 [95% CI: 0.11-0.42]) como la pregabalina (0.59 [95% CI: 0.40-0.87]) han demostrado ser los fármacos que más reducen las náuseas y vómitos postoperatorios, siendo utilizados dentro de una estrategia de analgesia preventiva.

Conclusiones

De todas las diferentes intervenciones estudiadas en este metaanálisis, 11 de ellas han demostrado ser más eficaces que el placebo en la reducción de dolor postoperatorio, la dosis acumulada de opioides, el aumento de tiempo hasta el primer rescate analgésico y la reducción de náuseas y vómitos postoperatorios.

Es importante destacar que la gabapentina es el único fármaco que ha demostrado ser eficaz para todos los objetivos, tanto primarios como secundarios.

Si lo analizamos por objetivos:

- **Reducción del dolor postoperatorio:** se ha demostrado eficacia de lornoxicam, pregabalina y gabapentina frente a placebo, así como de la analgesia epidural. A pesar de que, en otros metaanálisis previos, los antagonistas de NMDA no reducían el dolor postoperatorio, en este metaanálisis se concluye que la ketamina reduciría el dolor a las 6 y 12 h postoperatorias.
- **Tiempo hasta el primer rescate analgésico:** aquí principalmente se ha demostrado que la analgesia epidural es la que prolonga más el efecto analgésico y, por lo tanto, la que reduce en mayor medida el tiempo hasta el primer rescate de fármacos analgésicos y, con ello, los efectos adversos derivados de estos.
- **Náuseas y vómitos postoperatorios:** paracetamol e ibuprofeno administrados como analgesia preventiva disminuyen la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios por la disminución del consumo de opioides.

De forma general, se concluye que existe evidencia para la administración de lornoxicam, ibuprofeno (AINES), paracetamol, pregabalina o gabapentina como analgesia preventiva.

Comentario

Como hemos podido comprobar con el metaanálisis analizado, la analgesia preventiva cuenta con un efecto beneficioso para disminuir el dolor postoperatorio, para aumentar el tiempo

hasta el primer rescate analgésico disminuyendo el consumo de fármacos analgésicos y con la disminución que esto conlleva de sus posibles efectos adversos (náuseas y vómitos postoperatorios). (2,3)

Para que la analgesia preventiva sea eficaz es importante que el bloqueo de la nocicepción sea lo suficientemente potente para evitar la sensibilización central. La diversidad de intervenciones quirúrgicas, así como de estrategias de analgesia preventiva, hacen difícil valorar el efecto que la analgesia pueda tener sobre el sistema nervioso central.

Sin embargo, la reducción de la sensibilización central sí se recoge en los resultados y tiene plausibilidad biológica. Para evitar el dolor postoperatorio, los mediadores inflamatorios y la entrada nociceptiva deben mantenerse inhibidos de forma prolongada, de forma que, si la duración del tratamiento es excesivamente corta, exista la posibilidad de que no se reduzca la sensibilización central.

Existen otros artículos que van en la misma dirección como el metaanálisis realizado por *Wang et al* (4) en el que se establece de forma eficaz el uso preventivo de inhibidores de COX-2 para reducir el dolor postoperatorio en cirugías de artroplastia total de rodilla. Este efecto se acentúa en las cirugías traumatológicas. La eficacia de este tipo de medicamentos administrados dentro de una estrategia preventiva posiblemente se deba al carácter inducible de la COX-2. Esta solo se sintetiza en aquellos tejidos que hayan sufrido una noxa, comenzando en los mismos una cascada proinflamatoria con claras repercusiones en la nocicepción. La administración de estos fármacos dentro de la estrategia preventiva nos permite inhibir la enzima de forma previa al establecimiento de la noxa, impidiendo que se den las

condiciones para la cascada proinflamatoria, lo que permite un mejor control del dolor.

Como hemos dicho, también la analgesia preventiva reduce el consumo de opioides —tal y como describen *Xuan et al* (5)— estableciendo que la administración de paracetamol de forma preoperatoria, además de disminuir el dolor en las primeras 12 h del postoperatorio, también disminuye el consumo de opiáceos, y con ello sus numerosos efectos adversos.

Por otra parte, en otros artículos se ha estudiado el uso de la analgesia enfocado a la disminución del dolor crónico postoperatorio, *Doleman et al* (6) concluyen que la ketamina, los gabapentinoides y principalmente la lidocaína han demostrado eficacia a la hora de reducir el dolor crónico postoperatorio en los primeros 6 meses tras la intervención quirúrgica.

Teniendo en cuenta que el dolor postoperatorio es una de las principales y más desagradables consecuencias de las intervenciones quirúrgicas, se puede concluir que la analgesia preventiva es una forma eficaz de disminuirlo, y no solo eso sino también de reducir los requerimientos analgésicos en el postoperatorio.

Esto nos lleva a tratar un tema de actualidad como son las restricciones financieras en el ámbito de la salud. La analgesia preventiva no es solo una medida que no implique un mayor gasto por sí misma, sino que además lo reduce.

A pesar de todo ello, aunque los resultados de los últimos metaanálisis son prometedores, siguen existiendo ciertas limitaciones que nos llevan a la necesidad de realizar más estudios en este ámbito.

Bibliografía

1. Ong CK-S, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. *The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis*. *Anesth Analg*. 2005;100(3):757–73. ([PubMed](#))
2. Kim MP, Godoy C, Nguyen DT, Meisenbach LM, Chihara R, Chan EY, et al. *Preemptive pain-management program is associated with reduction of opioid prescriptions after benign minimally invasive foregut surgery*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159(2):734-744 ([ScienceDirect](#))
3. Xuan C, Yan W, Wang D, Li C, Ma H, Mueller A, et al. *Efficacy of preemptive analgesia treatments for the management of postoperative pain: a network meta-analysis*. *Br J Anaesth* [Internet]. 2022;129(6):946–58. ([PubMed](#))
4. Wang C, Fu H, Wang J, Huang F, Cao X. *Preemptive analgesia using selective cyclooxygenase-2 inhibitors alleviates postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty: A protocol for PRISMA guided meta-analysis of randomized controlled trials: A protocol for PRISMA guided meta-analysis of randomized controlled trials*. *Medicine* (Baltimore). 2021;100(7): e24512 ([PubMed](#))
5. Xuan C, Yan W, Wang D, Mueller A, Ma H, Wang J. *Effect of preemptive acetaminophen on opioid consumption: A meta-analysis*. *Pain Physician*. 2021;24(2): E153–60. ([PubMed](#))
6. Doleman B, Mathiesen O, Sutton AJ, Cooper NJ, Lund JN, Williams JP. *Non-opioid analgesics for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and network meta-analysis*. *Br J Anaesth*. 2023;130(6):719–28. ([PubMed](#))

Correspondencia al autor

Marta Giménez García
martagimgar1708@gmail.com
 Opositora MIR, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid.

Javier Feito Sancho
javier.feito@salud.madrid.org
 FEA Anestesiología y Reanimación.
 Hospital Universitario Príncipe de Asturias,
 Madrid

Aceptado para el blog en diciembre de 2023