

---

# Beneficios y riesgos de la analgesia

---

J. Flórez

Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Cantabria. Santander.

## Introducción

---

El beneficio primordial de toda analgesia es el alivio o, si es posible, la supresión del sufrimiento. Este término abarca, claro está, a todo el espectro de respuestas que se originan en el ser humano frente al agente causante del dolor físico; es decir, la percepción dolorosa, como experiencia íntima e intransferible, la reacción psicológica y las reacciones fisiológicas. La supresión de la percepción dolorosa supone en la inmensa mayoría de los casos la evitación de la reacción psicológica que, de forma aguda o crónica, va a acompañar al acontecimiento doloroso en su peripecia. En cambio, el mero hecho de no percibir el dolor no supone necesariamente la evitación de las respuestas fisiológicas que se generan; como tampoco se asegura que con ello se interrumpan los procesos capaces de crear un nuevo equilibrio neuroquímico que pueda ser origen de un eventual foco de acción nociceptiva. La evitación de las respuestas fisiológicas y la prevención de la instauración del nuevo equilibrio exige, por parte de la acción analgésica, no sólo la supresión de la percepción sino además la evitación o la eliminación de los mecanismos neurales que, en los diversos segmentos del neuroeje, originan tales respuestas o promueven la reestructuración funcional que acaba siendo fuente de nuevo dolor o de hiperalgesia.

La acción analgésica, por tanto, para que sea plenamente beneficiosa ha de ser capaz de bloquear o de distorsionar hasta anularla la progresión de impulsos nerviosos que ascienden desde el foco originario, se hagan o no conscientes.

Una acción tan rotunda como la que exigimos conlleva, como cabe esperar, un conjunto de riesgos. En el caso de la analgesia de naturaleza farmacológica, ninguno de los fármacos que utilizamos puede por sí mismo y de forma unívoca abarcar todo el conjunto de acciones que teóricamente exigimos en cualquier circunstancia, a menos que utilizemos dosis que suponen

riesgos inaceptables. Pero es cierto que, conforme conocemos mejor los procesos fisiopatológicos desencadenados en cada forma y circunstancia nociceptiva y los mecanismos de la acción analgésica de los fármacos, sabemos utilizarlos, solos o en sabia combinación, de forma que cada vez se cumplen mejor los objetivos de alcanzar el máximo beneficio con el mínimo riesgo. Y si asumimos el riesgo, lo hacemos conscientemente y preparados para prevenirlo, reducirlo o suprimirlo.

No se trata de convertir esta exposición en un listado y discusión de todos los beneficios y riesgos asociados a cada uno de los diversos fármacos analgésicos expuestos en otro artículo<sup>1</sup>. Voy a abordar sólo algunos aspectos muy concretos que no siempre son tenidos en cuenta, o que por su importancia exigen que les prestemos particular atención.

## La analgesia como supresora de reacciones patológicas

---

Con independencia de la causa del dolor agudo intenso, como el producido por traumatismos, quemaduras, intervenciones quirúrgicas y diversa patología visceral, se generan en el organismo respuestas parecidas, si bien son muy variables de un individuo a otro<sup>2</sup>.

Estas respuestas son de diverso tipo (tabla I). Las respuestas fisiológicas, de origen espinal y supraspinal, pueden ser consideradas normales, e incluso ser apreciadas como una reacción de defensa que actúa beneficiosamente. El problema radica en que los diversos componentes de estas respuestas operen de un modo excesivo e inicien círculos viciosos que desencadenen un estado crecientemente patológico; o bien que, aun siendo moderados, operen sobre un terreno ya patológico al que perjudiquen. Por ejemplo, una respuesta simpática cardiovascular puede, en principio, ser una reacción necesaria para mejorar el gasto cardíaco y el flujo; pero si es excesiva, o aparece en un corazón

TABLE I  
RESPUESTAS DEL ORGANISMO AL DOLOR  
AGUDO

<i>Fisiológicas</i>
De origen espinal, mono o plurisegmentario
Vegetativas
Motóricas (cambios de tono muscular)
De origen supraspinal
Tronco cerebral (vasomotoras, respiratorias, etc.)
Diencefalo (respuesta neuroendocrina)
Centros superiores (corteza, sistema límbico)
<i>Patológicas</i>
Efectos respiratorios: disfunción respiratoria
Efectos cardiovasculares: predominio de actividad simpática
Espasmo muscular
Efectos gastrointestinales y urinarios
Respuesta general al estrés

isquémico, el resultado se convierte en perjudicial.

Entre las respuestas patológicas destacan, en los dolores de origen torácico o abdominal, los efectos respiratorios que se caracterizan por un estado de disfunción respiratoria secundaria al espasmo muscular, voluntario y reflejo, de la musculatura respiratoria. El aumento de la actividad simpática queda reflejado en el aparato circulatorio como cambios de flujo que pueden resultar críticos en territorios previamente comprometidos. La respuesta general al estrés, de carácter hormonal y metabólico, se suma a la provocada por el origen mismo del dolor (traumatismo, intervención quirúrgica, etc.). Finalmente, las reacciones psicológicas originadas tanto por el dolor agudo como por el crónico son, en la mayoría de los casos, perjudiciales e inútiles y provocan enorme sufrimiento. La angustia, la ansiedad, el temor y el miedo, el insomnio, contribuyen con frecuencia al agotamiento del paciente y a que la persona tenga menor capacidad de utilizar sus propios recursos, incluso psicológicos.

La buena analgesia, además de evitar un sufrimiento innecesario, rompe la secuencia de mecanismos que generan estas respuestas, y evita la aparición de una patología «añadida» a la causa productora de dolor.

### **¿Existe una analgesia preventiva?**

Conocemos cada vez mejor los mecanismos por los que una influencia nociceptiva perifé-

ca puede, con el tiempo, modificar el ambiente neural y el sistema de equilibrio en los circuitos nerviosos, de manera que pueden surgir varias consecuencias: a) amplificación del campo receptivo; b) fenómenos de hiperalgesia, y c) mantenimiento de dolor aun después de desaparecer la causa que lo originó.

No es posible describir aquí los mecanismos por los que aparecen tales fenómenos<sup>3,9</sup>; pero dado que todos ellos se deben, en definitiva, a la penetración de impulsos nerviosos por las vías nociceptivas, no sorprende que se postulara que, si se interrumpe o se frena dicha penetración aun cuando el paciente no esté consciente, se prevendrá la aparición de todas esas consecuencias. Es decir, se trata de utilizar técnicas de analgesia *antes de que* se realice la maniobra que va a provocar el bombardeo nociceptivo capaz de incrementar o incluso perpetuar la percepción dolorosa. Esto es lo que la literatura inglesa llama *pre-emptive treatment*, y que lógicamente tendrá su máxima oportunidad de utilización durante el acto quirúrgico: la analgesia administrada antes de o durante la intervención quirúrgica impediría o, al menos reduciría, la «memoria» de dolor y sus mecanismos de mantenimiento, con lo que mejoraría el tratamiento del dolor postoperatorio (p. ej., reduciendo la necesidad de analgésicos), e incluso bloquearía las consecuencias que se originan a largo plazo (p. ej., dolores de tipo neuropático como es el miembro fantasma).

Existen datos experimentales que sugieren que la intervención sobre el dolor, realizada antes de que se aplique el estímulo nociceptivo, es más eficaz que cuando la intervención antiálgica se realiza después de aplicado el estímulo<sup>4,6,7</sup>. La cuestión clave en la clínica humana es comprobar si la intervención analgésica realizada *antes* de la cirugía es más o menos eficaz que la misma intervención realizada inmediatamente después de la cirugía.

Recientemente, McQuay<sup>8</sup>, uno de los principales proponentes de esta forma de intervención analgésica, ha analizado críticamente los resultados clínicos obtenidos en estas circunstancias en relación con la administración de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), la aplicación de anestésicos locales en forma de infiltraciones y de bloqueos nerviosos, y la administración de opiáceos por diversas vías (epidural, intravenosa). En su análisis, McQuay destaca el hecho de que la mayoría de los estudios realizados para demostrar la eficacia de la intervención analgésica prequirúrgica, comparan el valor de esta terapéutica frente a nin-

guna terapéutica, con lo que los resultados son falsamente positivos. Pero cuando los estudios comparan correctamente la analgesia preoperatoria con la analgesia inmediatamente postoperatoria, los resultados son ambiguos o incluso negativos. Concretamente, los AINE no son más eficaces cuando se administran antes de la operación que después de la operación. Tampoco lo son los opiáceos a las dosis y vías convencionales, si bien por vía espinal los resultados parecen positivos. Los anestésicos locales administrados por vía epidural o en bloqueo de campo no son más eficaces en la fase preoperatoria que en la postoperatoria, y sólo muestran tener mayor eficacia cuando se administran en forma de infiltración.

Estos datos indican que el factor tiempo puede ser crítico tanto para la instauración de los mecanismos de amplificación de los impulsos nociceptivos como para la posibilidad de que los agentes analgésicos los bloqueen. En cualquier caso, la aplicación de analgésicos en períodos próximos a la realización de una maniobra lesiva y eventualmente dolorosa (pre o post) resulta claramente eficaz para prevenir complicaciones posteriores de carácter doloroso. Es de destacar el hecho de que los anestésicos volátiles no parecen impedir la facilitación de la transmisión nociceptiva, por lo que resulta conveniente adicionar correctas dosis de analgésicos o anestésicos locales en algún momento próximo a la intervención quirúrgica<sup>9</sup>.

### ¿Son perjudiciales los opiáceos?

Si atendemos a la opinión y la praxis —aún vigentes— de algunos colegas sanitarios, los opiáceos son elementos especialmente peligrosos a los que conviene tener lo más lejos posible. No se trata de ocultar las múltiples y, a veces, graves reacciones adversas que pueden originar (tabla II). Pero conviene no perder la objetividad y saber juzgar con equilibrio una acción terapéutica en la que la relación beneficio/riesgo tantas veces se decanta en favor del primero. La depresión respiratoria, las consecuencias que se derivan de la ocultación del dolor (es decir, de su causa), la sedación, las náuseas y vómitos, la atonía gastrointestinal y urinaria y el riesgo de iniciar la farmacodependencia son los fantasmas que más frecuentemente se agitan por quienes recelan de la utilización rutinaria y pautada de los opiáceos.

Sin embargo, ni todos estos efectos adversos ocurren siempre, ni todos aparecen conjuntamente; algunos son fácilmente prevenibles o

TABLA II  
REACCIONES ADVERSAS MÁS  
FRECUENTES DE LOS OPIÁCEOS

Sedación y somnolencia
Náuseas y vómitos
Sequedad de boca
Diaforesis
Depresión respiratoria
Inestabilidad
Confusión
Estreñimiento
Prurito
Reacciones cutáneas
Disforia, pseudoalucinaciones
Intolerancia
Estasis gástrica
Sedación exagerada
Alucinaciones
Estimación vestibular
Liberación de histamina: broncospasmo, prurito

tratables<sup>1</sup>. No se debe olvidar que, en todo caso y si el riesgo es excesivo, disponemos de excelentes antagonistas que contrarrestan la acción del opiáceo con eficacia y rapidez.

En lo que se refiere a la depresión respiratoria, su presencia es constante cuando el opiáceo llega en cantidad suficiente y rápida a las proximidades de los núcleos respiratorios bulboprotuberanciales<sup>10</sup>, apareciendo una reducción de la frecuencia respiratoria con o sin disminución del volumen corriente, y una depresión de la sensibilidad al CO<sub>2</sub> y a la hipoxia (fig. 1). Así, aparece en pocos minutos cuando se utiliza la vía intravenosa, mientras que puede aparecer varias horas después de la administración espinal; en cambio no se aprecia cuando se utiliza crónicamente la vía oral. Esto sugiere que, por vía oral, se alcanzan concentraciones capaces de perturbar los mecanismos de nocicepción sin afectar al centro respiratorio, lo cual concuerda con los datos experimentales que demuestran que las dosis de opiáceos necesarias para inducir analgesia suelen ser inferiores a las que se necesitan para deprimir la respiración. A ello hay que añadir la rapidez con que se desarrolla tolerancia a la depresión respiratoria, al menos con la morfina. El caso de la metadona parece algo diferente: pueden apreciarse fenómenos acumulativos con riesgo de depresión respiratoria en situaciones en que la persistencia del dolor obliga a dar dosis repetidas del opiáceo. Finalmente, cuando a la ac-

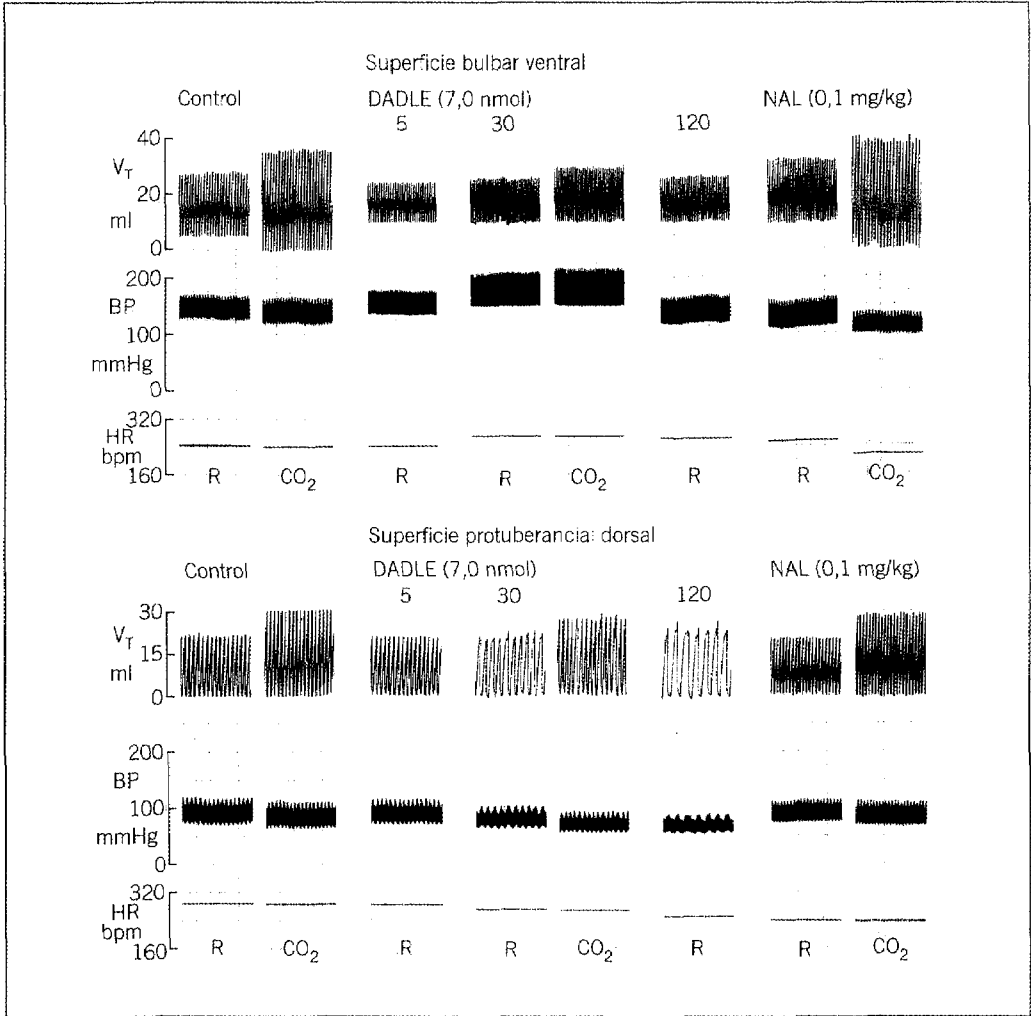


Fig. 1. Efectos del péptido opiáceo DADLE sobre la respiración (trazado superior), presión arterial (trazado medio) y frecuencia cardíaca (trazado inferior), tras aplicación directa sobre la superficie ventral del bulbo y superficie dorsal de la protuberancia del gato; R: condiciones basales; CO<sub>2</sub>: respuesta al CO<sub>2</sub> 5%; Nal: naloxona i.v. Los números incorporados en los registros corresponden a los minutos transcurridos después de la administración de DADLE. V<sub>T</sub>: volumen corriente en ml; BP: presión arterial en mmHg; HR: frecuencia cardíaca (lat/min). Tomada de Flórez J, Pozos A, Hurlé MA, Mediavilla A<sup>20</sup>, con autorización.

ción opiácea se añaden otras acciones que pueden contribuir a la analgesia, bien por el fármaco en sí o por sus enantiómeros, como parece ser el caso del tramadol, es posible ver reducida su acción depresora de la respiración para dosis equianalgésicas.

El peligro de aparición de la farmacodependencia merece ser también analizado porque

es otro de los temores constantes que limitan el empleo de opiáceos aun cuando éstos son necesarios. Conviene distinguir las situaciones de utilización aguda y de utilización crónica. En la primera el riesgo es prácticamente nulo por dos motivos fundamentales: a) la administración de unas pocas dosis de opiáceo no da tiempo a que se generen los mecanismos moleculares

reactivos que son considerados en la actualidad como el sustrato bioquímico responsable de la generación de farmacodependencia, y b) las condiciones personales y ambientales en que se administra el opiáceo se encuentran en los antípodas de las que concurren para activar y sensibilizar los mecanismos neurales dopaminérgicos responsables de la drogadicción y, muy especialmente, convertir los estímulos relacionados con la droga en fenómenos de incitación permanente<sup>11</sup>.

Cuando la administración es crónica, conviene hacer algunas precisiones. En primer lugar, en un paciente con dolor oncológico y una esperanza limitada de vida el problema de la drogadicción se hace irrelevante. Además, la experiencia clínica indica que: a) el desarrollo de tolerancia es en general lento y altamente variable de un individuo a otro, siendo numerosos los casos en que la dosis de opiáceo se mantiene estable durante largos períodos de tiempo; b) la dependencia física, demostrable por la aparición de un síndrome de abstinencia cuando se suspende el opiáceo o se aplica un antagonista (o un agonista/antagonista mixto), es un hecho real, y en tanto en cuanto la sintomatología de la abstinencia induce a mantener la administración del opiáceo para evitarla, es *un* factor (pero no *el* factor primordial) que promueve la adicción. Pero, de nuevo, esto es irrelevante en el tratamiento del dolor crónico, porque es el mismo dolor y no el miedo a la abstinencia el que obliga a mantener la administración del opiáceo, y c) la conducta compulsiva que expresa el deseo o ansia de droga, y que es la que define en verdad a la drogadicción, no aparece como tal en el enfermo oncológico. En el dolor, su situación actual y sus expectativas son las variables psicológicas que condicionan su conducta, y no los factores hedónicos, lúdicos, ambientales y otros que suelen ser los que de verdad condicionan y refuerzan la conducta adictiva.

Buena parte de lo expuesto teniendo en cuenta el dolor oncológico sigue siendo válido, a mi juicio, para el llamado dolor crónico benigno (¡es un decir!) que requiere opiáceos. El temor en esta condición surge del hecho de que la esperanza de vida es mucho más larga y que los condicionantes «aversivos» no son tan marcados. Sin embargo, un dolor crónico que requiere opiáceos es un elemento que protagoniza la vida de una persona lo suficiente como para alterar su comportamiento (y el de quienes le rodean) de forma altamente traumática. Por consiguiente, me parece que su alivio real es obligado, y

que tampoco se dan las circunstancias ambientales que facilitan la instauración de una conducta compulsiva.

### **¿Son perjudiciales los analgésicos antitérmicos y antiinflamatorios no esteroides?**

No está de más que nos detengamos un momento a pensar en el extraordinario beneficio que proporciona este grupo de fármacos, al aliviar las infinitas molestias que surgen en la vida diaria. La naturaleza ordinaria de muchas de estas molestias y la relativa inocuidad de estos fármacos son factores esenciales para que con ellos, como con ningún otro grupo de fármacos, surja el fenómeno de la autoprescripción y de la utilización repetida y constante. De ahí nace su principal riesgo cuyo análisis exige la aplicación rigurosa de las técnicas farmacoepidemiológicas. Entre nosotros, el grupo de Laporte<sup>12-14</sup> las está aplicando y, aunque sus resultados no siempre coinciden con los de otros autores<sup>15,16</sup>, tienen la ventaja de que se ajustan mejor a las características de consumo propias de nuestro medio.

Entre las reacciones adversas de los antiinflamatorios no esteroides (AINE) destacan las relacionadas con el aparato gastrointestinal, las discrasias hemáticas, la toxicidad renal aguda y crónica, las reacciones alérgicas y pseudoalérgicas, las reacciones cutáneas y la hepatotoxicidad<sup>1</sup>. Es importante resaltar que, conforme muchas de ellas pueden aparecer con dosis estrictamente terapéuticas, otras como la hepatotoxicidad del paracetamol sólo se aprecian con dosis marcadamente supraterapéuticas o en pacientes con riesgo hepático previo debido a patología previa o a hábito alcohólico.

No es este el sitio para describir las características y patogenia de todas estas manifestaciones tóxicas, que son analizadas en otras publicaciones<sup>1,17</sup>. Me limitaré a destacar las magnitudes del riesgo de aparición de los principales efectos indeseables en Cataluña, tal como se desprende de los trabajos ya citados<sup>14</sup>. El valor de probabilidad relativa (OR) para la asociación entre hemorragia gastrointestinal y diversos AINE fue de 7,1 para el ácido acetilsalicílico, 7,7 para el diclofenaco, 15,7 para el piroxicam, 5,1 para la indometacina, 5,3 para el naproxeno, y 7,2 para el resto de los AINE. Para el paracetamol fue de 1,1, para el metamizol 1,5 y para la propifenazona 1,0. En caso de antecedentes de enfermedad ulcerosa, la OR para los AINE es de 29,9.

TABLA III  
INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS  
DE AINE\*

<i>Reacción</i>	<i>Número de casos por millón de días de tratamiento</i>
Hemorragia gastrointestinal	
Ácido acetilsalicílico	7,6
Diclofenaco	10,7
Piroxicam	13,4
Indometacina	8,7
Naproxeno	6,6
Agranulocitosis	
Metamizol	0,44
Anemia aplásica	
Butilpirazolidinas	0,07
Insuficiencia renal terminal (por cada mil pacientes que consumen durante 1.000 días)	
Ácido acetilsalicílico	0,14
Pirazolona	0,18

\*Tomada de Laporte JR<sup>14</sup>.

De todos los analgésicos antitérmicos y AINE con mayor prevalencia de uso en nuestro medio, sólo el metamizol dio un valor de OR estadísticamente significativo de 16,6 para la agranulocitosis; para la anemia aplásica existe un riesgo significativo asociado al uso previo de butilpirazolidinas (fenilbutazona y oxifenbutazona: 5,8).

Las reacciones renales agudas a los AINE, especialmente manifestadas en situaciones en las que existe compromiso de flujo renal (insuficiencia cardíaca, hepática o renal) no han sido estudiadas epidemiológicamente, a pesar de que su incidencia en la clínica ordinaria es probablemente mayor que el riesgo de nefropatía crónica. En cuanto a la incidencia de insuficiencia renal terminal por el uso crónico de analgésicos, el riesgo relativo asociado con la fenacetina fue de 21,6, para el salicilato de 3,2, para las pirazolonas de 2,6 y para la asociación salicilatos más pirazolonas de 1,8. Recuérdese que uno de los primeros signos clínicos de nefropatía crónica por AINE es la incapacidad para concentrar la orina.

A partir de los datos de incidencia de la enfermedad, de los valores de riesgo atribuible para la asociación fármaco-enfermedad y de los datos de consumo del fármaco en una región y en un período de estudio, Laporte<sup>14</sup> obtuvo el

número de casos de cada enfermedad atribuible a cada uno de los fármacos asociados con ellas (tabla III). Estos valores tienen, lógicamente, un valor meramente orientativo ya que existen grupos de población con mayor riesgo en razón de sus circunstancias como son la edad, la patología asociada, o la ingestión de otros fármacos.

Los mecanismos por los que el paracetamol resulta hepatotóxico se encuentran bien caracterizados<sup>18,19</sup>, así como la secuencia con la que la sintomatología aparece en relación con la evolución que sigue la concentración plasmática. Pese al riesgo de esta reacción tóxica, el paracetamol sigue siendo considerado por todos los autores como el analgésico menor no opiáceo de elección, con actividad moderada. Debe tenerse en cuenta que su eficacia máxima antiélgica está en los 4-6 g/día; es decir, es inútil administrarlo por encima de esta dosis, por lo que si el dolor no cede adecuadamente, se cambia de analgésico o se combina con un opiáceo menor. Pues bien, en condiciones normales esa dosis produce concentraciones plasmáticas claramente inferiores a los que inducen toxicidad hepática, hecha la salvedad de los enfermos hepáticos o de los que consumen habitualmente productos potencialmente hepatotóxicos como el alcohol.

## BIBLIOGRAFÍA

- Flórez J, Reig E. *Terapéutica farmacológica del dolor*. Pamplona: Eunsa, 1993; 332.
- Phillips GD, Cousins MJ. Neurological mechanisms of pain and the relationship of pain, anxiety and sleep. En: Cousins MJ, Phillips GD, editores. *Acute Pain Management*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1986; 21-48.
- Woolf CI. Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 306: 686-688.
- Dickenson AH, Sullivan AF. Subcutaneous formalin-induced activity of dorsal horn neurones in the rat: differential response to an intrathecal opiate administered pre or post formalin. *Pain* 1987; 30: 349-360.
- Yaksh TL. Pharmacology of spinal facilitation. Ponencias II Congreso Soc Esp Dolor 1993; 183-188.
- Coderre TJ, Vaccarino AL, Melzack R. Central nervous septum plasticity in the tonic pain response to subcutaneous formalin injections. *Brain Res* 1990; 535: 155-158.
- Selzer Z, Beilin BZ, Ginzburg R, Paran Y, Shimko T. The role of injury discharge in the induction of neuropathic pain behavior in rats. *Pain* 1991; 46: 327-336.

8. McQuay HJ. Do pre-emptive treatments provide better pain control? Paris, Proc. 7th World Congress on Pain 1993; 368.
9. Abram SE, Yaksh TL. Morphine, but not inhalation anesthesia, blocks post-injury facilitation: the role of preemptive suppression of afferent transmission. *Anesthesiology* 1993; 78: 713-721.
10. Flórez J, Hurlé MA. Opioids in respiration and vomiting. En: Herz A, editor. *Opioids, Handbook of Experimental Pharmacology* (Vol. 104/1). Berlín; Springer Verlag, 1993; 263-292.
11. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Rev* 1993; 18: 247-291.
12. Morlans M, Laporte JR, Vidal X, Cabeza D, Stolley PD. End-stage renal disease and non-narcotic analgesics. A case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 30: 717-723.
13. Laporte JR, Carné X, Vidal X, Moreno V, Juan J. Upper gastrointestinal bleeding to previous use of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1991; 337: 85-89.
14. Laporte JR. Mecanismos de acción y seguridad de los analgésicos no opiáceos. Ponencias II Congreso Soc Esp Dolor 1993; 58-61.
15. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Int Med* 1991; 115: 787-796.
16. Fries JF, Williams CA, Bloch DA. The relative toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1.353-1.360.
17. Flórez J. Antiinflamatorios no esteroideos. *Medicine* 1992; 6: 779-788.
18. Prescott LF. Paracetamol overdose: pharmacological considerations and clinical management. *Drugs* 1983; 25: 290-314.
19. Penna A, Buchanan N. Paracetamol poisoning in children and hepatotoxicity. *Br J Clin Pharmacol* 1991; 32: 143-149.
20. Flórez J, Pazos A, Hurlé MA, Mediavilla A. Focusing on the respiratory action of opioids. *Trends Pharmacol Sci* 1983; 4: 470-472.

## DISCUSIÓN

- M. FERIA: Estoy totalmente de acuerdo en la necesidad de abolir ciertas reacciones fisiológicas en el acto quirúrgico, pero ¿en qué medida se puede diferenciar aquello que es beneficioso de aquello que no lo es?
- J. FLÓREZ: Es obvio que las reacciones de tipo respiratorio son claramente perjudiciales. Las reacciones de carácter simpático, como la activación del eje neurohipofisariocortical, o adrenal es, en parte, beneficiosa, pero en situaciones extremas, como es en definitiva una intervención quirúrgica o un traumatismo importante, se pasa muy fácilmente de lo que es una estricta reacción fisiológica adecuada y útil a una reacción patológica. Por tanto, superada esta diferenciación un tanto filosófica, yo iría a suprimir las respuestas en su conjunto y a controlar al máximo.
- M.M. PUIG: Usted se ha referido a la analgesia preventiva. Sin embargo, cuando en el acto quirúrgico administramos una anestesia profunda, por ejemplo, una neuroleptoanalgesia antes de la incisión quirúrgica por vía sistémica o por vía epidural combinada, producimos una analgesia total, que produce anestesia antes de la lesión. Entonces, ¿cómo se puede valo-

rar la analgesia preventiva, cuando durante la anestesia hemos eliminado cualquier posibilidad de que se transmita o se produzca la excitación?

- J. FLÓREZ: Efectivamente, creo que las diferencias hay que buscarlas en la analgesia pre y perioperatoria frente a la postoperatoria.
- A. GÓMEZ LUQUE: Tenía entendido que la utilización de dosis bajas de un fármaco analgésico en el período prequirúrgico permitía, básicamente, disminuir el consumo total de fármacos analgésicos intraoperatorios, constituyendo esto una ventaja independientemente de su posible efecto profiláctico del dolor posquirúrgico. En este sentido, quisiera preguntar al Dr. Flórez si tiene referencias sobre la utilización preoperatoria de clonidina, y si este fármaco presenta algún efecto sobre el consumo de analgésicos en el período intra o posquirúrgico.
- J. FLÓREZ: No tengo experiencia personal en la utilización de clonidina con esta finalidad, pero quizá la Dra. Puig pueda contestarle.
- M.M. PUIG: Nosotros tenemos experiencia con la administración de clonidina por vía epidural a una dosis de 300 µg y observamos que

esta pauta reduce significativamente el consumo intraoperatorio de fentanilo y de isoflurano. Además, la clonidina triplica el tiempo de rescate farmacológico en el postoperatorio.

J. FLÓREZ: ¿Ocurre lo mismo con otras vías de administración?

M.M. PUIG: No, por vía intramuscular se observa el mismo efecto en cuanto al consumo intraoperatorio de opiáceos y de inhalatorios, sin embargo no hay analgesia postoperatoria, lo que sugiere que la clonidina tiene un efecto local a nivel espinal, ya que consigue que los pacientes no soliciten analgesia hasta los 120

min mientras que los demás pacientes piden analgesia a los 25 min.

R. CARLOS: ¿Cómo valoran las necesidades de analgésicos intraoperatorios y de anestésicos inhalatorios?

M.M. PUIG: Pues igual que en otros tipos de anestesia, es decir, por medio de la frecuencia cardíaca y los cambios en la presión arterial. Sin embargo, la clonidina bloquea de por sí la respuesta simpática, por lo que la valoración de la profundidad de la anestesia es totalmente deficiente y no existe un método alternativo.