

Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio

N. Esteve Pérez¹, C. Sansaloni Perelló¹, M. Verd Rodríguez¹, H. Ribera Leclerc² y C. Mora Fernández³

¹Adjunto del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. ²Jefe de Sección de la Unidad del Dolor. ³Jefe de Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

Esteve Pérez N, Sansaloni Perelló C, Verd Rodríguez M, Ribera Leclerc H y Mora Fernández C. Nuevos enfoques en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor* 2017;24(3):132-139.

ABSTRACT

Effective control of postoperative pain, as well as other factors such as early mobilization and nutrition, are directly related to the reduction of postoperative complications and hospital stay, and have become an essential part of perioperative care. There are actually several challenges in the field of the treatment of DAP, which require new approaches and therapeutic alternatives.

The specific analgesic protocols for each type of surgery, adapted to the organizational context and clinical practice, are a guarantee to individualize the treatments and appropriately respond to the analgesic demands of any patient.

Among the recommendations of the recent Guidelines for the Management of Acute Postoperative Pain of the American Pain Society (APS), we highlight: the use of Multimodal Analgesia, Regional and Epidural Analgesia in specific procedures, the minimum possible doses of opioids, the preference of the oral versus intravenous route, and PCA modality.

Faced with the epidemic use of opioids, the current recommendations are based on minimizing the dose of postoperative opioids, together with, applying multimodal guidelines and early withdrawing, when they can be replaced by other analgesics.

In fast-track surgery programs, the early onset of ambulation, physical therapy and/or rehabilitation are feasible with a moderate level of pain. Attempting to eliminate completely the pain in these fast-track programs can be associated with patients immobility, or analgesic side effects that may delay patients recovery.

New devices for administering non-invasive opioids or “need-free” have been developed in order to eliminate the disadvantages of intravenous morphine. The theoretical advantages are based on greater mobility and patient satisfaction, self-administration and a better pharmacological profile. They are fast onset opioids with a prolonged action and without active metabolites, which offer a theoretically more effective and safe pharmacological profile. These new alternatives could replace the administration of morphine PCA to boluses, in major laparoscopic surgery or in spinal surgery, among others. They may also play a role in the transition analgesia, in situations such as early withdrawal of epidural or paravertebral catheters in thoracic or vascular surgery.

Key words: Postoperative pain prevalence, management of postoperative pain, epidemic opioids, fast-track surgery, sublingual sufentanil, fentanyl iontophoretic transdermal system.

RESUMEN

El control eficaz del dolor postoperatorio se ha convertido en una parte esencial de los cuidados perioperatorios y su adecuado tratamiento, junto a otros factores como la movilización y la nutrición precoz, se relacionan directamente con la disminución de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria. En la actualidad se presentan diversos retos en el campo del tratamiento del DAP, que precisarán de nuevos enfoques y nuevas alternativas terapéuticas.

Los protocolos analgésicos específicos para cada tipo de intervención quirúrgica, adaptados al contexto organizativo y de práctica clínica hospitalaria, son una garantía para individualizar los tratamientos y responder adecuadamente a las demandas analgésicas de cada paciente.

Entre las recomendaciones de las recientes Guías del manejo del Dolor Agudo Postoperatorio de la American Pain Society (APS) destacamos: el uso de la analgesia multimodal, la analgesia regional y epidural en procedimientos específicos, las mínimas dosis de opioides y la preferencia de la vía oral frente a la intravenosa, y la modalidad de PCA.

Ante la epidemia de consumo de opioides, las recomendaciones actuales se basan en minimizar la dosis de opioide postoperatorio, aplicar pautas multimodales y retirarlos precozmente cuando puedan ser sustituidos por otros analgésicos.

En los programas de cirugía *fast-track*, el inicio precoz de la deambulación, de la fisioterapia o de la rehabilitación son factibles con un nivel moderado de dolor. Pretender eliminar totalmente el dolor en estos programas de *fast-track* puede asociarse a inmovilidad del paciente o a efectos secundarios de los analgésicos que retrasen la recuperación.

Se han desarrollado nuevos dispositivos de administración de opioides no invasivos o “needel-free”, con el fin de eliminar las desventajas de la morfina intravenosa. Las ventajas teóricas se basan en una mayor movilidad y satisfacción del paciente, en la autoadministración y en un mejor perfil farmacológico. Son opioides de inicio rápido y acción prolongada, sin metabolitos activos, por lo que teóricamente tienen un perfil farmacológico más eficaz y seguro. Estas nuevas alternativas podrían sustituir a la administración de la PCA de morfina a bolos en la cirugía mayor laparoscópica o en la cirugía de columna vertebral, entre otras. También podrían jugar un papel de analgesia de transición, en la retirada precoz de los catéteres epidurales o paravertebrales en cirugía torácica o en cirugía vascular.

Palabras clave: prevalencia dolor postoperatorio, manejo del dolor postoperatorio, epidemia opioides, cirugía *fast-track*, sufentanilo sublingual, fentanilo transdérmico.

INTRODUCCIÓN

El control eficaz del dolor postoperatorio se ha convertido en una parte esencial de los cuidados perioperatorios y su adecuado tratamiento, junto a otros factores como la movilización y la nutrición precoz, se relaciona directamente con la disminución de las complicaciones postoperatorias y de la estancia hospitalaria (1). A pesar de los avances farmacológicos, tecnológicos y de la difusión de protocolos analgésicos, de un 30 a un 75 % de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica experimentan en algún momento dolor de moderado a intenso (2). El dolor agudo postoperatorio (DAP) se asocia a un aumento de la morbilidad y de los costes (3), a una disminución del confort del paciente y a un riesgo más elevado de desarrollar dolor crónico (4).

En la actualidad se presentan diversos retos en el campo del tratamiento del DAP que precisarán de nuevos enfoques y nuevas alternativas terapéuticas.

1. Prevalencia del DAP por procedimiento quirúrgico.
2. Guías de actuación basadas en la evidencia.
3. Controversias en el uso de opioides perioperatorios.
4. Programas de cirugía *fast-track* o rehabilitación precoz.
5. Nuevas vías de administración de opioides.

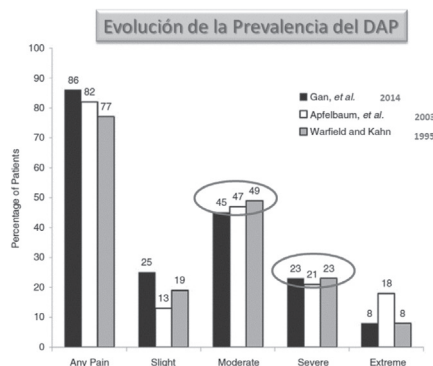
PREVALENCIA DEL DAP POR PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Una encuesta postoperatoria sobre la prevalencia del DAP realizada por Gan y cols. (5) en 300 pacientes mostró resultados similares a las encuestas realizadas hace 10 años por Apfelbaum y cols. (6) y hace 20 años por Warfield and Kahn (7) (Figura 1). A pesar de los avances farmacológicos, organizativos y de protocolización de los tratamientos, los datos muestran que la prevalencia del DAP apenas se ha modificado en los últimos 20 años (8). La prevalencia del dolor moderado se mantiene entre un 45-49 %, y la de dolor intenso y máximo entre un 21-23 % y un 8-18 %, respectivamente.

Por otro lado, la mayoría de los registros del DAP se refieren al dolor en reposo, y existen pocos datos sobre el control del dolor dinámico, que es el que permitirá a los pacientes deambular, iniciar la rehabilitación o la fisioterapia respiratoria, acelerando la recuperación postoperatoria.

Un estudio observacional transversal mediante entrevista y revisión de historia clínica de 234 pacientes postoperados (9) mostró una prevalencia de dolor en reposo (Escala Numérica, EN > 3) del 33 % y en movimiento del 66 %. El porcentaje de dolor intenso (EN > 6) en reposo fue de 1,7 % y en movimiento de 7,3 % (Figura 2). Dos de los factores que se relacionaron con una mayor intensidad de dolor fueron el tipo de abordaje y el procedimiento quirúrgico ($p < 0,004$).

Los procedimientos y abordajes quirúrgicos en los que un porcentaje superior al 50 % de los pacientes presentó dolor en movimiento se presentan en la Figura 3. Hay que señalar que en el listado aparecen intervenciones en las que se registró dolor controlado en reposo. Coincidiendo con otros estudios (10), los procedimientos más dolorosos al movimiento fueron la cirugía ortopédica (prótesis de rodilla y cadera), la de columna vertebral y la cirugía abierta de traumatología. Otros procedimientos que se aso-



Gan TJ. Current Medical Research and Opinion, 2014.

Fig. 1. Evolución de la prevalencia del DAP.

ciarían a dolor moderado presentaban sin embargo un alto porcentaje de dolor no controlado en movimiento, como son la mastectomía, la cirugía de ORL abierta, la cirugía laparoscópica, la toracoscopia, la cirugía vascular abierta o la endovascular.

El estudio de Gerbershagen (11) sobre el DAP en 50.523 pacientes de 105 hospitales alemanes, agrupados en 179 intervenciones quirúrgicas, presenta datos muy interesantes. Mostramos en las Tablas I y II, las intervenciones agrupadas según la media de dolor, leve-moderado (EN 3-5) e intenso (EN 6-7), respectivamente.

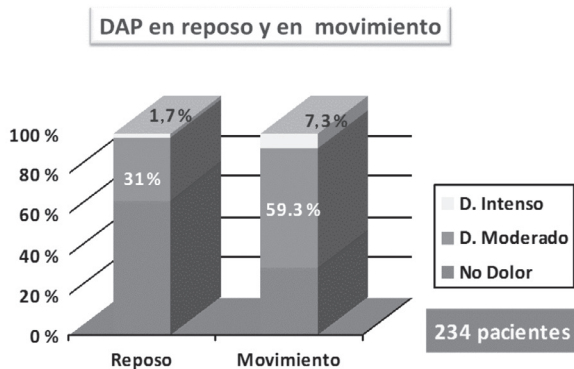
Las intervenciones de la Tabla I presentan dolor leve o moderado. Entre ellas destacan los abordajes laparoscópicos, pero también cirugías muy dolorosas como la toracotomía, la hepatectomía o la cirugía de columna vertebral. Hoy en día, en este tipo de cirugías asociadas a dolor intenso se aplican protocolos analgésicos invasivos, como bombas de PCA (analgésia controlada por el paciente) intravenosas y epidurales, que explicarían el adecuado control del dolor.

Sin embargo, en la Tabla II de intervenciones que presentan dolor intenso encontramos, además de la cirugía

ortopédica, intervenciones que teóricamente se asocian a dolor leve o moderado. Así vemos que la colecistectomía laparoscópica, la amigdalectomía, la histerectomía o la cesárea presentan medias elevadas de dolor postoperatorio. Tal como plantean los autores del estudio, es probable que la elevada prevalencia del DAP tenga su origen en intervenciones “menores” que no reciben un tratamiento analgésico adecuado.

Conocer la prevalencia del DAP por procedimiento quirúrgico es una buena herramienta para localizar los puntos de mejora en la terapia analgésica postoperatoria de cada hospital. Los protocolos analgésicos específicos para cada tipo de intervención quirúrgica, adaptados al contexto organizativo y de práctica clínica hospitalaria (12), son una garantía para individualizar los tratamientos y responder adecuadamente a las demandas analgésicas de cada paciente.

Otros factores que se han asociado a elevada incidencia de DAP (13) son la edad inferior a 60 años, el dolor crónico preoperatorio y el sexo femenino. Existen resultados contradictorios con respecto a los registros de dolor más



Esteve N. et al. Rev. Exp Anestesia¹ Reanim, 2011.

Fig. 2. Prevalencia del DAP en reposo y en movimiento.

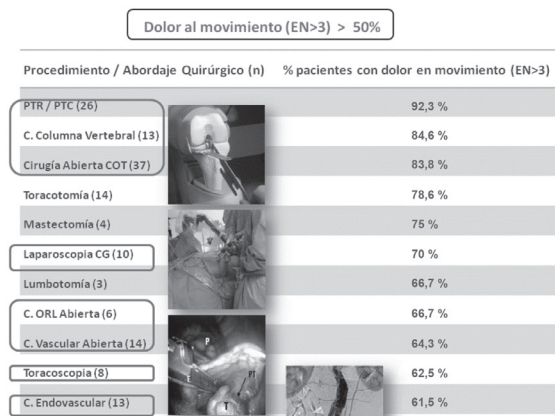


Fig. 3. DAP al movimiento por intervención quirúrgica.

TABLA I

<i>IQ</i> Media EN 3-5
Artrodesis CV (1-2 sg)
EMO
Artroscopia
Hepatectomía
Toracotomía
C. Abdominal LPS
Histerectomía LPS
Nefrectomía LPS

TABLA II

<i>IQ</i> Media EN 6 - 7
COT
Histerectomía
C. Abdominal LPT
Cesárea
Apendicectomía LPT
Hemorroides
Amigdalectomía
Colecistectomía LPS

elevado en las mujeres. Hay que destacar el gran volumen de intervenciones obstétricas y ginecológicas, con dolor mal controlado, que contribuyen a elevar la incidencia global del DAP.

GUÍAS DE ACTUACIÓN BASADAS EN LA EVIDENCIA

Recientemente se ha publicado la actualización de las *Guías del manejo del Dolor Agudo Postoperatorio* de la American Pain Society (APS) (14), con el objetivo de promover la aplicación efectiva y segura del tratamiento del DAP, basada en la mejor evidencia disponible. El panel de expertos realiza 32 recomendaciones, agrupadas según la calidad de la evidencia, de las que solo 4 se apoyan en evidencia de alta calidad.

Destacamos, entre todas las recomendaciones, el uso de la analgesia multimodal, la analgesia regional y epidural en procedimientos específicos, las mínimas dosis de opioides, la preferencia de la vía oral frente a la intravenosa, y la modalidad de PCA.

Las recomendaciones con una evidencia débil (15) por la heterogeneidad y baja calidad de los estudios son:

- La educación preoperatoria y la planificación analgésica perioperatoria.
- Las pautas analgésicas adecuadas de transición del hospital al domicilio. Los criterios de derivación al especialista ante la sospecha de dolor postoperatorio persistente.
- La evaluación del dolor y los métodos de monitorización de sedación y depresión respiratoria.
- Las intervenciones no farmacológicas.
- La estructura organizativa óptima de una unidad de DAP.

La dificultad para poder agregar datos en los análisis de toda la abundante literatura sobre el DAP obliga a reflexionar y a establecer consideraciones para mejorar las líneas de investigación futuras (15). Entre ellas destacamos las siguientes:

- Diseño de estudios basado tanto en ensayos clínicos aleatorizados (ECA), como en estudios observacionales sobre datos “reales” de la práctica clínica.
- Grupos de pacientes homogéneos respecto al tipo de intervención quirúrgica, la comorbilidad y los factores de riesgo de incremento del DAP.
- Medidas estandarizadas de resultado: dolor dinámico con maniobras de provocación bien definidas, TOPAR (total pain relief score), SPID (sum of pain intensity differences), interferencia funcional del DAP, efectos adversos, satisfacción del paciente y costes.
- Tiempos de medición adecuados, extendidos a días o semanas del postoperatorio.

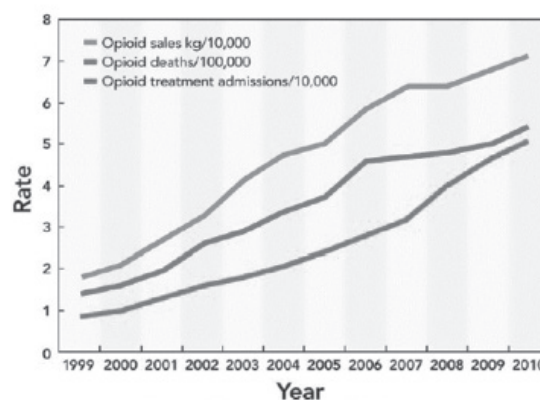
CONTROVERSIAS EN EL USO DE OPIOIDES PERIOPERATORIOS

Los opioides están en la primera línea del tratamiento del DAP de moderado a intenso. No obstante, sus efectos adversos limitan en ocasiones las dosis, retrasan la recuperación postoperatoria y pueden poner en peligro la vida del paciente si no se controlan adecuadamente (16). Por otro lado, a pesar de los intensos esfuerzos de investigación, existe una falta de avances reales en el desarrollo de nuevos fármacos analgésicos en los últimos 50 años (17).

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 (18) 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 (19).

No obstante, la evidencia del efecto analgésico de muchos fármacos coadyuvantes es controvertida (16), 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.

En los últimos años se ha extendido una epidemia en el abuso de opioides en Estados Unidos y Canadá, y también en otros países como los escandinavos (20-22). Entre 1999 y 2010 se ha cuadruplicado la prescripción de opioides, y también el número de muertes y de ingresos hospitalarios asociados al abuso de opioides (Figura 4). Por ello, la Joint Commission, la ASA (American Society of Anesthesiologists) y numerosas agencias gubernamentales han alertado de la necesidad de elaborar recomendaciones específicas y disminuir drásticamente la prescripción de opioides.



Kharasch ED, Brunt LM. Perioperative opioids and public health. *Anesthesiology* 2016;124(4):960-5.

Fig. 4. Tasas de dispensación de opioides, muertes por sobredosis no intencional e ingresos hospitalarios por adicción de opioides, entre 1999 y 2010.

El uso de opioides perioperatorios es una de las raíces del problema. La necesidad de disminuir el tiempo de ingreso hospitalario, y por ello transferir al domicilio parte del curso postoperatorio, ha incrementado la prescripción de opioides al alta de una intervención quirúrgica. Estos datos se confirman en un estudio realizado en los periodos 2004, 2008 y 2012, en 155.297 pacientes (23), sin uso previo de opioides, intervenidos de síndrome de túnel carpiano, colecistectomía laparoscópica, hernia inguinal y artroscopia de rodilla. Un 70 % de estos pacientes sometidos a procedimientos de bajo riesgo seguían consumiendo opioides a los 7 días del postoperatorio, sobre todo oxiconona-paracetamol. Desde el 2004 se ha incrementado no sólo el número de prescripciones sino también la dosis diaria total de opioide.

El estudio de Al Dabbagh (24) en pacientes operados de fractura de fémur registra un 45 % de uso continuado de opioides a los 6 meses y un 36 % al año.

El estudio de Clarke (25) en 39.140 pacientes, sin opioides previos, mayores de 60 sometidos a cirugía mayor, registra un 3 % ($n = 1.229$) de pacientes que continúan consumiendo opioides 90 días después de la cirugía.

El problema no es la indicación de los opioides en el dolor moderado-intenso, sino su administración en dolor leve-moderado y las pautas continuadas sin control, más allá de los primeros días del postoperatorio. Por ello, las actuales recomendaciones (26) se basan en minimizar la dosis de opioide, aplicar pautas multimodales y retirar precozmente los opioides cuando puedan ser sustituidos por otros analgésicos. Definir los pacientes con factores de riesgo en el uso prolongado de opioides (26) es un aspecto pendiente que puede contribuir a la prevención del abuso.

PROGRAMAS DE CIRUGÍA *FAST-TRACK* O REHABILITACIÓN PRECOZ

Los programas de cirugía *fast-track* o rehabilitación precoz o intensificada han cambiado por completo el curso perioperatorio de los pacientes. Se basan en la aplicación de 10 a 20 medidas perioperatorias, con el objetivo de acelerar la recuperación PO, disminuyendo la respuesta al estrés quirúrgico, las complicaciones, la estancia media y los reingresos.

Los programas de *fast-track* han evolucionado desde los iniciales 20 elementos planteados por Kehlet (27) en los años 90. El estudio de Feroci (28) sobre 606 pacientes intervenidos de cáncer colorrectal (CCR) registró cinco elementos clave en el análisis multivariante para conseguir buenos resultados: cirugía laparoscópica, retirada precoz de sonda urinaria, uso selectivo de drenajes, nutrición oral sólida y movilización precoz.

Con respecto al DAP, el análisis de la literatura sobre cirugía *fast-track* no permite elaborar conclusiones. La

heterogeneidad de los estudios con respecto a metodología, medidas de dolor, tipos de pacientes y de abordajes quirúrgicos, impide el análisis de resultados. Por ello, actualmente no existe evidencia sobre cuál es la analgesia postoperatoria óptima en los programas de cirugía *fast-track*.

El primer metanálisis que ha podido realizarse (Chemali ME, 2016 [29]) hace una revisión desde 1966 hasta 2015. Solo 21 ECA cumplen criterios de inclusión, con 1.261 pacientes. No se pueden demostrar diferencias en la intensidad del dolor o en la estancia media según el tipo de analgesia postoperatoria. Tal como indican los autores, se necesitan más estudios y mejor diseñados para extraer conclusiones. Por otro lado, el control del DAP es uno de los muchos factores que intervienen en los resultados clínicos (30), por lo que el análisis aislado de la intensidad del dolor difícilmente registrará un impacto significativo.

Un estudio retrospectivo (31) sobre las bases de datos de 52 hospitales, en 7.221 pacientes intervenidos de CCR, registra una media de dolor en el primer día postoperatorio de $5,1 \pm 2,44$, es decir, una media elevada que corresponde a dolor moderado-intenso. Agrupan a los hospitales según el alto o bajo volumen de intervenciones y grados de DAP. Los pacientes operados en los hospitales con las puntuaciones más bajas de dolor tienen menos estancia media, (6,5 vs. 7,9 d; $p = 0,007$) y menos complicaciones postoperatorias (20,3 vs. 26,4 %; $p < 0,001$) que los hospitales que registraron elevadas puntuaciones en el DAP. En esta evaluación de la práctica real de los hospitales se muestra una gran variabilidad en los resultados, y por primera vez se relaciona el grado de control del DAP con los buenos resultados y las mejores prácticas clínicas.

Se ha puesto en cuestión que el control del DAP se base solo en el objetivo de obtener un $EN < 3$. De hecho, la realidad muestra que el inicio precoz de la deambulación, de la fisioterapia o de la rehabilitación, son factibles con un nivel moderado de dolor (32). Pretender un dolor con $EN < 3$ en estos programas de *fast-track* puede asociarse a inmovilidad del paciente o a efectos secundarios de los analgésicos que retrasen la recuperación.

Se han descrito las siguientes pautas y técnicas analgésicas asociadas a la cirugía *fast-track* (18):

- **Analgesia multimodal:** el uso conjunto de distintos fármacos y técnicas analgésicas permite minimizar dosis y efectos secundarios, aumentando la efectividad (33). Se ha demostrado, por ejemplo, que la combinación de paracetamol y un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) disminuye de un 30 a un 50 % el consumo de opioides (34).
- **Analgesia epidural en laparotomía:** la analgesia epidural es la más efectiva en el control del dolor dinámico, en el bloqueo del estrés quirúrgico y en la recuperación del tránsito intestinal en la cirugía abdominal mayor por laparotomía (35). Un reciente metanálisis de Pöpping (36) analiza los ensayos

publicados sobre morbilidad y analgesia epidural, que incluyen a 9.044 pacientes, 4.525 con analgesia epidural. Se registra una disminución de la mortalidad en el grupo epidural frente a la analgesia sistémica de 3,1 vs. 4,9 %, (OR, 0,60; 95 % CI, 0,39-0,93). La analgesia epidural disminuye significativamente la incidencia de arritmias, depresión respiratoria, atelectasias, neumonía, íleo, náuseas y vómitos postoperatorios, acelerando la recuperación del tránsito intestinal. No obstante, se registra mayor incidencia de hipotensión (8,8 vs. 2,3 %), prurito, bloqueo motor y retención urinaria. En esta serie no se detecta ninguna complicación neurológica severa, ni hematoma ni absceso epidural. Se registra un 6,1 % de fallos técnicos.

- **Analgesia i.v. controlada por el paciente (PCAIV) en la cirugía mayor laparoscópica:** en la actualidad, el abordaje laparoscópico se ha extendido a todos los tipos de cirugía, siendo uno de los factores de peso en la reducción de la estancia media y las complicaciones en la cirugía *fast-track*. El impacto de la laparoscopia en el dolor postoperatorio es significativo, observándose en cirugía abdominal, por ejemplo, una disminución media de un 34,8 % en el dolor en reposo, de un 33,9 % en el dolor al movimiento (37) y una reducción de un 37 % en el consumo de opioides, comparado con la laparotomía. Esta disminución de los requerimientos analgésicos nos obliga a replantear la indicación de la analgesia epidural en la cirugía laparoscópica, habiéndose demostrado que no aporta ventajas comparada con la analgesia intravenosa. La PCAIV se usa en cirugía mayor laparoscópica (38) sola o en combinación con bloqueos del plano transversal abdominal (TAP) o infiltración de la herida quirúrgica. Se ha demostrado que, en este contexto, el uso de opioides no retrasa la recuperación del tránsito intestinal (39), que depende también de otros factores como el abordaje quirúrgico mínimamente invasivo o el inicio precoz de la ingesta oral.
- **Lidocaína i.v.:** la revisión sistemática de Kranke (40) concluye que existe una evidencia débil sobre el efecto analgésico de la lidocaína i.v. perioperatoria. Los estudios son muy heterogéneos comparados con placebo y con pocos pacientes.
- **Pregabalina:** la administración perioperatoria de pregabalina está muy controvertida (41). Su efectividad analgésica varía según la intervención quirúrgica, y en algunos estudios no es clínicamente significativa. Hay que tener en cuenta la posibilidad de efectos secundarios, como la sedación o visión borrosa.
- **Infusión continua de anestésico local en la herida quirúrgica:** el metanálisis de Vnetham (42) concluye que no hay suficiente evidencia que apoye la efectividad analgésica de la infiltración continua de la

herida quirúrgica. Se necesitan estudios específicos por procedimiento quirúrgico.

- **Bloqueo TAP (plano transversal abdominal):** el bloqueo TAP se ha demostrado efectivo en cirugía colorrectal laparoscópica (43), en cesáreas e histerec-tomías, en cirugía urológica y en el trasplante renal, entre otras. Desde un punto de vista multimodal (44), disminuye el consumo de morfina en un 43 % y el tiempo de inicio de dieta oral.

NUEVAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE OPIOIDES

Las principales innovaciones analgésicas se basan en el uso de los viejos fármacos con nuevos dispositivos o nuevas vías de administración (15).

Se han desarrollado nuevos dispositivos de administración de opioides no invasivos o “needle-free”, con el fin de eliminar las desventajas de la PCAIV de morfina.

El sufentanilo sublingual (SSTS [Sufentanil Sublingual Tablet System - Zalviso®]) está aprobado en la Unión Europea en base a 3 estudios fase III, y pendiente de la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration). Es un dispositivo preprogramado (45) que administra nanotabletas sublinguales de 15 microgramos de sufentanil a demanda del paciente, con un tiempo de seguridad de 20 minutos, durante un periodo de 72 h. El sufentanilo sublingual posee un elevado índice terapéutico, una elevada biodisponibilidad (59 %), así como un rápido tiempo de equilibrio entre el plasma y el sistema nervioso central: 6,2 minutos frente a los 168 minutos de la morfina. Carece de metabolitos activos (46) y su metabolismo no se ve afectado por la edad, el elevado índice de masa corporal (IMC) o la insuficiencia hepática o renal.

El fentanilo transdérmico (Fentanyl Iontophoretic Transdermal System [ITS] - IONSYS®), retirado del mercado en 2008, ha sido reintroducido recientemente y aprobado en la Unión Europea y en la FDA (47). Administra en modo PCA 40 microgramos de fentanilo transcutáneo por iontoforesis con un tiempo de seguridad de 10 min. Al igual que el sufentanilo, tiene un rápido inicio de acción (6,6 minutos), y un índice terapéutico mayor que la morfina (48), pero menor que el sufentanilo.

Estos sistemas aportan las siguientes ventajas:

- Evitan la vía intravenosa; por ello incrementan la movilidad y la comodidad del paciente y carecen de la posibilidad de provocar flebitis o bacteriemia.
- Son dispositivos preprogramados, con lo que se evita el error humano en la programación de las bombas de PCA y en la preparación de los fármacos.
- Son opioides de inicio rápido y acción prolongada, sin metabolitos activos, por lo que teóricamente tienen un perfil farmacológico más eficaz y seguro.

No obstante, presentan también las siguientes desventajas:

- Incremento de costes inicialmente. Están pendientes estudios de coste-efectividad.
- Presentan una incidencia de efectos secundarios similar a la morfina.
- La preprogramación de los dispositivos no permite ajustar las dosis a demandas individuales, como es el caso de los pacientes tolerantes a opioides.
- Su aplicación exclusivamente hospitalaria excluye a los pacientes de cirugía mayor ambulatoria y a los pacientes que precisan continuar el tratamiento opioide en su domicilio.

Estas nuevas alternativas terapéuticas están pendientes de estudios de efectividad por procedimiento, comparando con la analgesia óptima para cada intervención quirúrgica. También se precisan estudios de seguridad en cuanto a la incidencia de efectos adversos en un entorno real de una planta quirúrgica. Se precisan estudios de coste-efectividad y también estudios que comparen entre sí las distintas modalidades no invasivas de administración de opioides.

Estas nuevas alternativas podrían sustituir a la administración de la PCA de morfina a bolos en la cirugía mayor laparoscópica, en la cirugía de columna vertebral o en la cirugía mayor maxilofacial, neurocirugía, ORL o plástica.

Podrían jugar un papel de analgesia de transición en la retirada precoz de los catéteres epidurales o paravertebrales en cirugía torácica o en cirugía vascular.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248(2):189-98. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a.
2. Zaslansky R, Rothaug J, Chapman CR, Bäckström R, Brill S, Fletcher D, et al. Pain out: the making of an international acute pain registry. *Eur J Pain* 2015 Apr;19(4):490-502.
3. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016 Mar;33(3):160-71.
4. Gewandter JS, Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Fillingim RB, Giron I. Research design considerations for chronic pain prevention clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2015 Jul;156(7):1184-97.
5. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin* 2014 Jan;30(1):149-60.
6. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003;97:534-40.
7. Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management. Programs in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults. *Anesthesiology* 1995;83:1090-4.
8. Correll DJ, Vlassakov KV, Kissin I. No evidence of real progress in treatment of acute pain, 1993-2012: scientometric analysis. *J Pain Res* 2014 Apr 11;7:199-210.
9. Esteve N, Ribera H, Mora C, Romero O, Garrido P, Verd M; Grupo de Trabajo de Prevalencia del Dolor Agudo Postoperatorio. Treating acute postoperative pain: evaluation of results on the surgical ward. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2011 Jun-Jul;58(6):353-61.
10. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Geurts JW, et al. Predictors of acute postoperative pain after elective surgery. *Clin J Pain* 2010 Feb;26(2):87-94.
11. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology* 2013 Apr;118(4):934-44.
12. Esteve N. Implantación de la gestión por procesos en una Unidad de Dolor Agudo. Capítulo VI. Protocolos y Guías de Práctica Clínica en el Dolor Agudo Postoperatorio. ISBN: 978-84-96504-25-7 2012.
13. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, Peelen LM, Kappen TH, van Wijck AJ, et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology* 2014 May;120(5):1237-45.
14. 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 Committee, and Administrative Council. *J Pain* 2016 Feb;17(2):131-57.
15. Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Wu CL, Sluka KA, Brennan TJ, Chou R. Research gaps in practice guidelines for acute postoperative pain management in adults: Findings from a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. *J Pain* 2016 Feb;17(2):158-66.
16. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016 Mar;33(3):160-71.
17. Kissin I. The study on the development of new analgesics over the past 50 years: A lack of real breakthrough drugs. *Anesth Analg* 2010;110:780-9. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181cde882.
18. Tan M, Law LS, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. *Can J Anaesth* 2015 Feb;62(2):203-18.
19. Manworren RC. Multimodal pain management and the future of a personalized medicine approach to pain. *AORN J* 2015 Mar;101(3):308-14.
20. Kharasch ED, Brunt LM. Perioperative Opioids and Public Health. *Anesthesiology* 2016 Apr;124(4):960-5.
21. Kelly MA. Current postoperative pain management protocols contribute to the opioid epidemic in the united states. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2015 Oct;44(10 Suppl):S5-8.
22. Romundstad L, Niemi G. Liberal long-term opioid prescription-more pain than gain? *Acta Anaesthesiol Scand* 2016 May;60(5):555-9.
23. Wunsch H, Wijeyesundera DN, Passarella MA, Neuman MD. Opioids prescribed after low-risk surgical procedures in the United States, 2004-2012. *JAMA* 2016 Apr 19;315(15):1654-7.

24. Al Dabbagh Z, Jansson KÅ, Stiller CO, Montgomery S, Weiss RJ. Long-term pattern of opioid prescriptions after femoral shaft fractures. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016 May;60(5):634-41.
25. Clarke H, Soneji N, Ko DT, Yun L, Wijesundera DN. Rates and risk factors for prolonged opioid use after major surgery: Population based cohort study. *BMJ* 2014 Feb 11;348:g1251.
26. Macintyre PE, Huxtable CA, Flint SL, Dobbin MD. Costs and consequences: A review of discharge opioid prescribing for ongoing management of acute pain. *Anaesth Intensive Care* 2014 Sep;42(5):558-74.
27. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008;248:189-98 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a.
28. Feroci F, Lenzi E, Baraghini M, Garzi A, Vannucchi A, Cantafio S, Scatizzi M. Fast-track colorectal surgery: Protocol adherence influences postoperative outcomes. *Int J Colorectal Dis* 2013 Jan;28(1):103-9.
29. Chemali ME, Eslick GD. Meta-analysis: Postoperative pain management in colorectal surgical patients and the effects on length of stay in an ERAS setting. *Clin J Pain* 2016 Feb 22. [Epub ahead of print].
30. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BP, Fearon KC, Feldman LS, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: Consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016 Mar;60(3):289-334.
31. Regenbogen SE, Mullard AJ, Peters N, Brooks S, Englesbe MJ, Campbell DA Jr, et al. Hospital analgesia practices and patient-reported pain after colorectal resection. *Ann Surg* 2016 Jan 7. [Epub ahead of print].
32. Joshi GP, Beck DE, Emerson RH, Halaszynski TM, Jahr JS, Lipman AG, et al. Defining new directions for more effective management of surgical pain in the United States: Highlights of the inaugural Surgical Pain Congress™. *Am Surg* 2014 Mar;80(3):219-28.
33. Manworren RC. Multimodal pain management and the future of a personalized medicine approach to pain. *AORN J* 2015 Mar;101(3):308-14.
34. Maund E. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: A systematic review. *British Journal of Anaesthesia* 2011;106(3):292-7. DOI: 10.1093/bja/aeq406.
35. Guay J, Nishimori M, Kopp S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, vomiting and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Jul 16;7:CD001893.
36. Pöpping DM, Elia N, Van Aken HK, Marret E, Schug SA, Kranke P, et al. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg* 2014 Jun;259(6):1056-67.
37. Hong X. Laparoscopy for colectomy accelerates restoration of bowel function when using patient controlled analgesia. *Can J Anaesth* 2006 Jun; 53(6):544-50.
38. Hübner M, Blanc C, Roulin D, Winiker M, Gander S, Demartines N. Randomized clinical trial on epidural versus patient-controlled analgesia for laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery pathway. *Ann Surg* 2015;261:648-53. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000838.
39. Choi YY, Park JS, Park SY, Kim HJ, Yeo J, Kim JC, et al. Can intravenous patient-controlled analgesia be omitted in patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer? *Ann Surg Treat Res* 2015 Feb;88(2):86-91.
40. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Jul 16;(7):CD009642.
41. Mishriky BM, Waldron NH, Habib AS. Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2015 Jan;114(1):10-31.
42. Venthani NT, Hughes M, O'Neill S, Johns N, Brady RR, Wigmore SJ. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery. *Br J Surg* 2013 Sep;100(10):1280-9.
43. Pedrazzani C, Menestrina N, Moro M, Brazzo G, Mantovani G, Polati E, et al. Local wound infiltration plus transversus abdominis plane (TAP) block versus local wound infiltration in laparoscopic colorectal surgery and ERAS program. *Surg Endosc* 2016;30(11):5117-25. DOI: 10.1007/s00464-016-4862-5.
44. Baeriswyl M, Kirkham KR, Kern C, Albrecht E. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in adult patients: A meta-analysis. *Anesth Analg* 2015;121(6):1640-54. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000967.
45. Frampton JE. Sublingual sufentanil: A review in acute postoperative pain. *Drugs* 2016; 76:719-29. DOI: 10.1007/s40265-016-0571-6.
46. Sacerdote P, Coluzzi F, Fanelli A. Sublingual sufentanil, a new opportunity for the improvement of postoperative pain management in Italy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016 Apr;20(7):1411-22.
47. Hartrick CT, Abraham J, Ding L. Ease-of-care from the physical therapists' perspective comparing fentanyl iontophoretic transdermal system versus morphine intravenous patient-controlled analgesia in postoperative pain management. *J Comp Eff Res* 2016 Jul 21 [Epub ahead of print].
48. Scott LJ. Fentanyl iontophoretic transdermal system: A review in acute postoperative pain. *Clin Drug Investig* 2016 Apr;36(4):321-30.