

# GUÍA DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR AGUDO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS<sup>1</sup>

## PHARMACOTHERAPY GUIDE FOR ACUTE PAIN IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

<sup>2</sup> Paulina Margarita Gálvez Pineda.

<sup>3</sup> Diana Patricia Mora Castillo.

<sup>4</sup> Julio César García Casallas.

### Resumen

El dolor es el principal motivo de consulta en el servicio de urgencias. Sin embargo, en múltiples estudios se confirma que los pacientes en los servicios de urgencias reciben un tratamiento subóptimo. Por lo anterior, se deben adoptar estrategias para garantizar un adecuado estudio del dolor, analgesia apropiada, monitorización frecuente y nueva valoración del dolor con el objetivo de brindar analgesia adicional en caso de ser necesaria.

La presente guía brinda grados de recomendación de los diferentes medicamentos utilizados en el manejo del dolor agudo en el servicio de urgencias con base en la información publicada hasta el momento. Se clasifica el dolor según las escalas internacionales validadas y se subdivide de acuerdo con el origen para orientar la elección del analgésico apropiado. Se hace un exhaustivo análisis de la utilidad de la dipirone en nuestro medio y se dan recomendaciones basadas en los datos disponibles para el uso seguro y costo-efectivo del tratamiento analgésico.

**Palabras clave:** dolor, servicio de urgencias, analgésicos no esteroideos, opioides, guía de tratamiento farmacológico.

### Abstract

Pain is the chief complaint in the emergency department. Multiple studies confirm that patients in emergency departments receive suboptimal treatment. The following strategies should be adopted in order to ensure adequate assessment of pain, appropriate analgesia, frequent monitoring and reassessment of pain in order to provide additional analgesia if necessary.

This guide provides recommended levels of different drugs used in the management of acute pain in the emergency department based on the evidence published so far. Pain is classified according to international validated scales and is divided according to the source to guide the choice of the appropriate analgesic. We performed a thorough analysis of the utility of dipyrone in our environment and give evidence-based recommendations for the safe and cost-effective analgesic therapy.

**Keywords:** Pain, emergency, non-steroidal analgesics, opioid, pharmacotherapy guide.

Recibido el 16/03/2013

Aprobado el 27/05/2013

1. Artículo de revisión.
2. Médico, residente de Farmacología Clínica, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia
3. Médico general, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia
4. Médico internista, farmacólogo clínico; Jefe, Departamento Integrado de Farmacología Clínica y Terapéutica, Campus Biomédico, Universidad de La Sabana, Grupo de Investigación Evidencia Terapéutica; profesor asistente Universidad de La Sabana, Chía, Colombia, y Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia [juliogc@clinicaunisabana.edu.co](mailto:juliogc@clinicaunisabana.edu.co)

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento efectivo del dolor agudo en el servicio de urgencias es un componente fundamental de la calidad de la atención. El dolor es el principal motivo de consulta en este servicio y muchos pacientes deciden automedicarse para controlarlo antes de ser atendidos (1). En múltiples estudios se confirma que los pacientes en los servicios de urgencias alrededor del mundo reciben un manejo subóptimo del dolor (2). A pesar de que el 70% de los pacientes atendidos calificaron su analgesia como “buena” o “muy buena”, la satisfacción del enfermo no se correlaciona con lo reportado mediante la escala visual análoga para el dolor de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el momento del egreso (3).

En el servicio de urgencias, la analgesia debe ser sencilla de administrar, contextualizada con el cuadro clínico del paciente y de ser posible, de efecto local en lugar de técnicas sistémicas. Se deben adoptar sistemas para asegurar una adecuada valoración del dolor, una analgesia apropiada, una monitorización frecuente y una constante valoración del dolor con el objetivo de brindar analgesia adicional en caso de ser necesario (4).

La *International Association for the Study of Pain* (IASP) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular actual o potencial, o descrita en términos de dicha lesión. (5) A pesar de la inhabilidad para comunicar esta experiencia de manera verbal no descarta que el paciente lo pueda estar presentando y que requiera de tratamiento. Esto cobra relevancia cuando hay alteración del estado de conciencia o del lenguaje, o cuando se trata de pacientes pediátricos (1,2,3).

## PRINCIPIOS DEL MANEJO DEL DOLOR AGUDO

Se destacan los siguientes:

- › La individualización del paciente resulta fundamental para el manejo efectivo del dolor agudo.
- › El éxito del tratamiento del dolor agudo radica en la coordinación, el entrenamiento y el compromiso de todo el equipo de trabajo, y de la educación que se le brinde al paciente y a sus cuidadores.
- › El tratamiento efectivo del dolor agudo depende de los protocolos formales y de las guías de manejo generadas en cada institución, y de los programas de calidad para evaluar la efectividad del manejo del dolor.

- › La población infantil, la geriátrica y la ginecoobstétrica son especiales y requieren de particular atención. Otros importantes grupos de población son los pacientes con enfermedad hepática o renal, los pacientes con tolerancia a los opioides y los pacientes con farmacodependencias.
- › La actitud y las creencias del paciente frente al dolor agudo han demostrado ser factores modificadores de la percepción del dolor y de las necesidades de analgesia. El apoyo y el entendimiento por parte del personal de salud podría ser una influencia positiva para la resolución del dolor agudo.

## OBJETIVO

El objetivo de esta guía es brindar grados de recomendación de los diferentes medicamentos utilizados en el tratamiento del dolor agudo en el servicio de urgencias, con base en la información hasta el momento publicada en la literatura científica.

## METODOLOGÍA

Se hizo una búsqueda de la literatura científica publicada desde el 2007 hasta la actualidad sobre el manejo del dolor agudo no abdominal en los servicios de urgencias. La búsqueda se realizó en Medscape, Pubmed, MD Consult y en The Cochrane Library. Las palabras clave utilizadas fueron “acute pain management”, “emergency room” y “emergency department”.

## GRADOS DE RECOMENDACIÓN Y NIVEL DE LA ‘EVIDENCIA’ (6)

### Grados de recomendación

- A:** buena ‘evidencia’ para sustentar una recomendación para su uso o en contra de su uso.
- B:** moderada ‘evidencia’ para sustentar una recomendación.
- C:** ‘evidencia’ deficiente para sustentar una recomendación.

### Nivel de la ‘evidencia’

- I:** ‘evidencia’ de más de un ensayo clínico de asignación aleatoria, válido.
- II:** ‘evidencia’ de más de un ensayo clínico, con diseño adecuado, sin asignación aleatoria; estudios analíticos de cohorte o de casos y controles (preferiblemente multicéntricos).
- III:** ‘evidencia’ de opinión de expertos

## TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS: 'EVIDENCIA'

La guía para el manejo del dolor agudo del *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)* de 2008, (7) lo clasifica en tres tipos: neuropático, visceral y somático. De manera paralela, se proponen tres grupos de analgésicos: antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos opiáceos y 'coanalgésicos'.

Los AINE son considerados en el tratamiento del dolor agudo leve a moderado debido a trauma, dolor posoperatorio y artritis. En dolor de intensidad moderada a severa, se considera el uso conjunto de AINE y opioides a bajas dosis con el fin de disminuir los efectos secundarios de los segundos. No obstante, se debe tener en cuenta que los pacientes con dicho tratamiento, tienen tres veces más riesgos de presentar serios efectos secundarios gastrointestinales.

Los analgésicos opioides están indicados cuando no se logra controlar adecuadamente el dolor o cuando existe alergia documentada a los AINE. La morfina es el medicamento de primera elección en este grupo de fármacos y como segunda opción se considera el tramadol.

Los 'coanalgésicos' se utilizan frecuentemente como complemento junto a los AINE y a los opioides, especialmente en el dolor de tipo neuropático. De este grupo hacen parte los antidepresivos tricíclicos, para el dolor en pacientes con pie diabético, y los antiepilépticos, como la gabapentina, para el dolor de tipo neuropático secundario a herpes zoster.

Según la revisión sistemática para la realización de la guía, se conservó la recomendación de la *American Heart Association (AHA)* de tener precaución con la prescripción de inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) selectivos en pacientes con enfermedad cardiovascular debido al aumento de efectos secundarios cardiovasculares.

Según la *International Association for the Study of Pain*, que elaboró una guía para pacientes con dolor agudo en 2011 (5) se consideran las siguientes categorías del dolor agudo: dolor de cuello, dolor abdominal, cefalea, dolor torácico y dolor secundario a infecciones respiratorias altas. De igual manera, plantea el uso de alguna herramienta que permita determinar el nivel del dolor, como la escala análoga del dolor, para poder valorar objetivamente el nivel y la mejoría del síntoma en los pacientes de urgencias.

Según el consenso, en el dolor abdominal agudo se tiene el temor del enmascaramiento de un diagnóstico quirúrgico. Empero, se ha demostrado que

los opioides para tratar el dolor, no enmascaran los hallazgos clínicos ni aumentan la incidencia de errores en el diagnóstico (8,9,10).

Según la revisión del 2006 sobre el manejo de dolor en urgencias, publicada en *Emergency Medicine Practice*, para el dolor agudo generalmente se usan tres grupos farmacológicos: antiinflamatorios no esteroideos (AINE), analgésicos opioides y analgésicos para el dolor neuropático (11-21).

El *American College of Emergency Physicians (ACEP)* creó un comité que elaboró una guía sobre el manejo del dolor en adultos, publicada en el 2008. El tratamiento de los pacientes depende del grado del dolor según la escalera analgésica de la OMS (figura 1) (22).

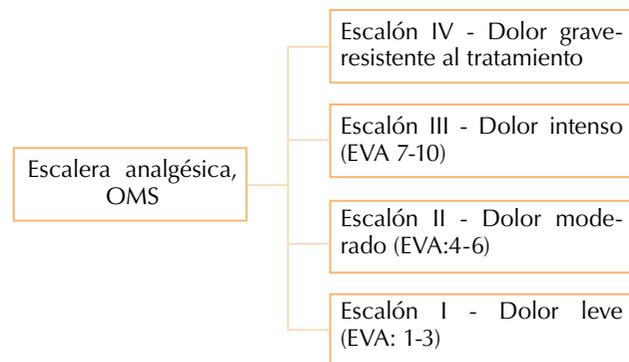


Figura 1. Escalera analgésica de la OMS (22)

Por otra parte, otro estudio del 2007, llamado "Pain in the emergency department: Results of the Pain and Emergency Medicine Initiative (PEMI) Multicenter Study", fue planteado como un estudio observacional, multicéntrico y prospectivo en 20 centros de salud de Estados Unidos y Canadá. La muestra total fue de 842 pacientes adultos con dolor agudo y su objetivo principal fue analizar los analgésicos de mayor uso en los departamentos de urgencias. Los medicamentos, según el porcentaje de uso, fueron: morfina (20,1%), ibuprofeno (17,3%), hidrocodona más acetaminofén (12,7%), oxicodona más acetaminofén (11,3%) y acetaminofén solo (7,2%); todo esto teniendo en cuenta la oligoanalgesia aplicada a los pacientes que consultaron a dichos servicios (23).

Finalmente, se llevó a cabo un ensayo clínico publicado por el *American College of Emergency Physicians* en el 2009, con el fin de evaluar la efectividad y seguridad de la hidromorfona en un protocolo de 1 mg (primera dosis) más 1 mg (segunda dosis), en comparación con el esquema tradicional de morfina (ajuste de

la dosis según la respuesta ante el dolor). El estudio fue de tipo prospectivo y de asignación aleatoria e incluyó una muestra de 224 pacientes entre los 21 y los 64 años con dolor agudo en urgencias (dolor de menos de siete días de duración). Hubo una mayor proporción de mujeres e hispanos y se concluyó que la primera dosis de hidromorfona era superior para reducir el dolor (89 sujetos), comparada con la morfina (74 pacientes), lo cual fue estadísticamente significativo. La seguridad fue similar en ambos esquemas (24).

Según la tercera edición de las guías "Acute Pain Management; Scientific Evidence" del *National Health and Medical Research Council* de Australia, publicadas en el 2010(4) los opioides se prescriben con frecuencia en los servicios de urgencias para tratar el dolor agudo intenso y se deben administrar preferiblemente por vía intravenosa, dada la amplia variabilidad interindividual de la respuesta en relación con la dosis y su lenta absorción por las vías intramuscular y subcutánea. La dosis se debe ajustar de acuerdo con la edad del paciente y su efecto clínico. Se deben vigilar signos sugestivos de sedación, depresión respiratoria e hipotensión (25).

En la actualidad, no existe un consenso en cuanto al opioide intravenoso más efectivo o en cuanto a la dosificación para el dolor agudo en el servicio de urgencias. No se reportó diferencia alguna en la administración en bolo entre fentanilo y morfina durante 30 minutos en la atención prehospitalaria. De manera similar, en la población geriátrica que asistió al servicio de urgencias no se reportaron diferencias entre la efectividad y la aparición de efectos secundarios entre la administración en bolo de morfina y la de hidromorfona (26). La administración adicional de dosis ultrabajas de naloxona en los bolos de morfina fracasó en mejorar la analgesia y en reducir la aparición de efectos adversos (27).

La administración de grandes dosis de opioides se asocia con analgesia efectiva. Un porcentaje significativo de pacientes confirmaron analgesia efectiva a los 10 minutos de la administración de morfina, a una dosis de 0,1 mg/kg, seguida por una de 0,05 mg/kg a los cinco minutos, en comparación con aquellos que recibieron la mitad de la dosis; sin embargo, no hubo diferencias significativas a los 30 minutos (28).

En la población adulta, no geriátrica, una dosis intravenosa en bolo de 2 mg de hidromorfona provee analgesia efectiva; sin embargo, se asocia con desaturación de oxígeno en un tercio de los pacientes (29). La administración intravenosa de opioides por bomba de infusión continua, demostró ser tan efectiva como

la administración intravenosa en bolo en el servicio de urgencias (30).

En cuanto al tratamiento del dolor agudo intenso asociado a trauma, el tramadol por vía intravenosa ha demostrado una efectividad similar a la de la morfina (31). La administración parenteral de tramadol fue igual de efectiva que la de ketorolaco en pacientes con cólico renal (32).

## ANALGESIA EN CONDICIONES ESPECÍFICAS

### Cefalea jaquecosa

En un meta análisis publicado en el 2008, se revisaron siete ensayos clínicos controlados de alta calidad en los que se evaluaba la efectividad de dexametasona intravenosa en casos de cefalea jaquecosa. Todos los ensayos incluyeron dexametasona intravenosa como coadyuvante en el tratamiento de la cefalea jaquecosa. Se comparó la administración de una dosis única de dexametasona con la de placebo. Se evaluó el alivio del dolor y la recurrencia de cefalea, dentro de las primeras 72 horas. Dexametasona y el placebo demostraron reducir el dolor agudo de manera similar (IC95%: 0,20-0,94); pero, la dexametasona fue más efectiva que placebo en reducir la recurrencia, con un riesgo relativo de 0,74. No hubo diferencias significativas en la aparición de efectos secundarios entre el grupo que recibió dexametasona y el que recibió placebo. En conclusión, el uso de dexametasona intravenosa en dosis única como tratamiento coadyuvante para la cefalea jaquecosa se asocia con una reducción del 26 % de la recurrencia dentro de las primeras 72 horas (33).

### Fractura del cuello femoral

En el servicio de urgencias, en los pacientes con fractura del cuello del fémur, el bloqueo "3 en 1" del nervio femoral con bupivacaína combinado con morfina intravenosa, fue más efectivo que la morfina intravenosa sola; se obtuvo un efecto terapéutico más rápido (34). El bloqueo de la fascia iliaca con mepivacaína mejoró el dolor de manera significativa, redujo la necesidad de morfina intravenosa y, además, la aparición de reacciones adversas como la sedación (35)

### Heridas

Los anestésicos locales se usan con frecuencia en los servicios de urgencias para tratar las heridas. Los agentes más utilizados para las infiltraciones, dependiendo de la duración analgésica requerida, son la

lidocaína, la ropivacaína y la levobupivacaína. Se ha demostrado que es menos doloroso infiltrar el anestésico local a través de la herida que en el tejido subyacente (36). El bloqueo de los nervios digitales con ropivacaína al 0,75%, prolonga el efecto terapéutico de manera significativa y reduce la necesidad de dosis de rescate hasta por 24 horas, en comparación con la lidocaína al 2%(37).

Las preparaciones tópicas de anestésicos locales, como la mezcla de adrenalina, lidocaína y ametocaína, son alternativas efectivas para tratar laceraciones simples y reducen el dolor de manera significativa para la posterior infiltración de anestésicos locales (38). La lidocaína y la adrenalina tópicas, aplicadas en capas y de manera secuencial sobre las heridas, reducen el dolor de manera significativa en comparación con la infiltración de lidocaína al 2% (39). La aplicación tópica de morfina en gel no reportó ser más efectiva que otros geles en la reducción del dolor por quemaduras en el servicio de urgencias (40).

### Dolor coronario agudo

La morfina es un analgésico efectivo y apropiado para tratar el dolor coronario agudo (41,42). La nitroglicerina es un agente efectivo y apropiado para tratar el dolor torácico agudo de tipo isquémico (43); con todo, el pilar principal de la analgesia en el síndrome coronario agudo es la adecuada restauración de la oxigenación miocárdica, incluyendo oxigenoterapia, nitroglicerina y beta-bloqueadores. (44,45).

### Tolerancia a los opioides

Los pacientes que presentan tolerancia a los opiodes se pueden clasificar en tres grupos:

1. Con dolor crónico oncológico y no oncológico, tratados con opioides;
2. Con historia de abuso de sustancias ilegales o sin ella, o
3. Que hayan desarrollado tolerancia aguda a los opioides o que presenten hiperalgesia inducida por opioides, particularmente, en tratamiento con opioides fuertes.

La 'evidencia' científica publicada con respecto al tratamiento de estos pacientes es bastante limitada y las recomendaciones se basan principalmente en series de casos, reportes de casos y opinión de expertos. En general, el manejo de estos pacientes se debe enfocar en:

1. Analgesia efectiva,

2. Estrategias que ayuden a atenuar la tolerancia a los opioides,
3. Prevención del síndrome de abstinencia,
4. Intervención multidisciplinaria, y
5. Plan apropiado de egreso.

Se sabe que la necesidad de opioides en los pacientes con tolerancia, es significativamente más alta si se compara con la de aquellos sin tolerancia. En 1995, un estudio (46) reporta que los pacientes con tolerancia a los opioides requieren aproximadamente tres veces la dosis requerida por aquellos sin tolerancia. Por otro lado, la incidencia de náuseas y vómito inducidos por opioides es menor en pacientes con tolerancia a los opioides; sin embargo, el riesgo de sedación excesiva y de depresión respiratoria es más alto en este grupo de pacientes (46). Se ha descrito que el receptor N-metil-D-aspartato (*N-methyl-D-aspartate* NMDA) está involucrado en el desarrollo de la tolerancia a los opioides (47). En roedores, el uso del antagonista NMDA de ketamina ha demostrado atenuar el desarrollo de tolerancia a los opioides; sin embargo, no existen estudios en humanos que demuestren esto.

En pacientes que reciben opioides de manera crónica, la administración de ketamina ha demostrado aliviar mejor el dolor y reducir la necesidad de opioides (48). Después de la administración espinal de opioides en pacientes con tolerancia, la infusión continua de ketamina resultó en una mejoría significativa del dolor (49).

### DIPIRONA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO

La dipirona es un analgésico introducido a la práctica clínica en 1922. Este fármaco está indicado en el manejo del dolor intenso, especialmente en el asociado a espasmos del músculo liso que afectan los sistemas gastrointestinal, biliar y urinario. También, se utiliza para tratar el dolor oncológico, la cefalea jaquecosa y la fiebre resistente a otros fármacos.

La dipirona es un profármaco. Después de su administración por vía oral, es rápidamente hidrolizado por los jugos gástricos a su principal metabolito: 4-metil-amino-antipirina. Al ser absorbida, la 4-metil-amino-antipirina se convierte en otros metabolitos: 4-formil-amino-antipirina y 4-amino-antipirina. Esta última es acetilada a 4-acetil-amino-antipirina por la enzima polimórfica N-acetil-transferasa.

La dipirona es de venta libre (sin fórmula médica) en muchos países, a pesar de que su mecanismo de

acción no se conoce completamente. A diferencia de los antiinflamatorios no esteroideos, la dipirona produce efectos analgésicos asociados a una acción antiinflamatoria menos potente. En virtud de esto, se propone que el efecto antinociceptivo de la dipirona es mediado por mecanismos centrales. De hecho, la dipirona se une poco a las proteínas plasmáticas, y se distribuye de manera homogénea y rápida en el cuerpo y a través de la barrera hematoencefálica.

En estudios recientes se ha demostrado que la dipirona interfiere en la actividad enzimática de las prostaglandinas, isoformas COX-1 y COX-2, y en diferentes sistemas celulares periféricos. En algunos estudios se ha demostrado *in vitro* una inhibición selectiva de la COX-2. Esto podría explicar por qué la dipirona, a diferencia de la aspirina y otros AINE, no se asocia con riesgo de sangrado gastrointestinal (50).

Suecia y otros países industrializados, como Estados Unidos, retiraron el uso de dipirona hacia la década de los setenta, debido a los casos de agranulocitosis y anemia aplásica asociados con su uso, cuya mortalidad está cercana al 10% (51). La incidencia de discrasias sanguíneas inducida por la dipirona se estimó en uno de cada 3.000 usuarios y, en 1981, *The Deutsche Bundesgesundheitsamt* calculó el riesgo de agranulocitosis por dipirona en uno de cada 20.000 usuarios por año, razón por lo cual también restringió su uso y prohibió todas sus indicaciones. A pesar de ello, Colombia y otros países, entre los que se incluyen Alemania, Italia, Francia, España, Suiza y Holanda, toda Latinoamérica desde 1943, y la mayoría de los países asiáticos y africanos, se continúa comercializando este fármaco.

En el estudio de Hedenmalm, et al., publicado en el 2002, se revisaron todos los reportes del *Swedish Adverse Drug Reactions Advisory Committee* (SADRAC) desde 1975, en los cuales se asocia el uso de dipirona con agranulocitosis y otras discrasias sanguíneas. En dicho comité se concluyó que el riesgo de agranulocitosis secundaria a dipirona parece ser considerablemente más alto de lo estimado en estudios previos. La dipirona también se asocia con otras discrasias sanguíneas y el pronóstico de la combinación de discrasias parece ser más pobre que el de la agranulocitosis como condición aislada (52).

En el artículo de revisión “Dipirona para la cefalea primaria aguda”, publicado en la Biblioteca Cochrane Plus en el 2008, se pretendió determinar la efectividad y la seguridad de la dipirona para la cefalea primaria aguda. Se hicieron búsquedas en el “Registro de

ensayos del grupo Cochrane de dolor, apoyo y curas paliativas”. Los criterios de selección fueron ensayos controlados aleatorios, doble ciego, sobre dipirona para el alivio sintomático de la cefalea primaria aguda, en adultos y niños.

Posteriormente, los autores revisaron los artículos, evaluaron la calidad de los ensayos y analizaron los resultados. Se incluyeron cuatro ensayos con un total de 636 sujetos adultos pertenecientes a unidades de salud pública de Brasil. En el ensayo más grande (n=356) se evaluaron dos dosis (0,5 g y 1g) de dipirona oral para la cefalea primaria aguda, que fueron significativamente mejores que el placebo para el alivio del dolor. La dosis de 1g también fue significativamente mejor que la de 1g de ácido acetilsalicílico. Los resultados fueron estadísticamente significativos y favorecieron a la dipirona en cuanto al alivio del dolor. Por otro lado, en dos de los cuatro ensayos se evaluaron los eventos adversos. No se informaron eventos adversos graves y no se detectaron diferencias significativas entre los de la dipirona y los fármacos comparados (placebo y ácido acetilsalicílico).

Los autores de este artículo afirman que no es posible establecer una conclusión sobre la seguridad de la dipirona basada solamente en los ensayos incluidos, pues, 636 pacientes son muy pocos para evaluar los trastornos sanguíneos inducidos por la dipirona (53). Se recomienda que los médicos y los pacientes deben recibir información adecuada y completa sobre el potencial riesgo de discrasias sanguíneas, en especial, de agranulocitosis relacionada con el uso de dipirona. Hasta el momento no se ha podido cuantificar este riesgo de forma adecuada y hay poco consenso en la literatura científica sobre este tema.

El objetivo del estudio descriptivo y observacional “Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad”, publicado en la revista *Biomédica* en el año 2009, fue describir y estimar la frecuencia de efectos secundarios, incluida la falla terapéutica, asociados al uso de tramadol y al de dipirona, en el Hospital Universitario de La Samaritana (tercer nivel de complejidad), Bogotá, Colombia (54). Se hizo seguimiento de los efectos secundarios asociados a la dipirona y al tramadol en los pacientes hospitalizados en los Servicios de Medicina Interna, Ortopedia y Cirugía, durante un período de seis meses, como parte de un proyecto a un año. La información se recolectó mediante el formato para reporte al Instituto Nacional de Vigilancia Médica y Alimentos, INVIMA. La probabilidad de causalidad se estableció mediante el algoritmo de la OMS.

Se detectaron 213 efectos secundarios en 171 de los 2.547 pacientes que ingresaron a los servicios (proporción de incidencia, 8,4%). El 53,4% se clasificó como posible para la dipirona y, el 46,82%, para el tramadol; el 0,62%, (16 casos) correspondió a efectos secundarios serios. El sistema más frecuentemente afectado fue el gastrointestinal: dipirona, 27%, y tramadol, 42,9%. El costo generado por la atención de los efectos secundarios a los medicamentos del estudio fue de US\$14.346,53. Concluyeron que el impacto negativo de los efectos secundarios de estos medicamentos, los recursos que se emplean en su atención y la capacidad de prevenirlos, demuestran que se requieren programas institucionales de vigilancia farmacológica.

## RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

### Algoritmo para el manejo del dolor agudo en el Servicio de Urgencias Departamento Integrado de Farmacología Clínica y Terapéutica

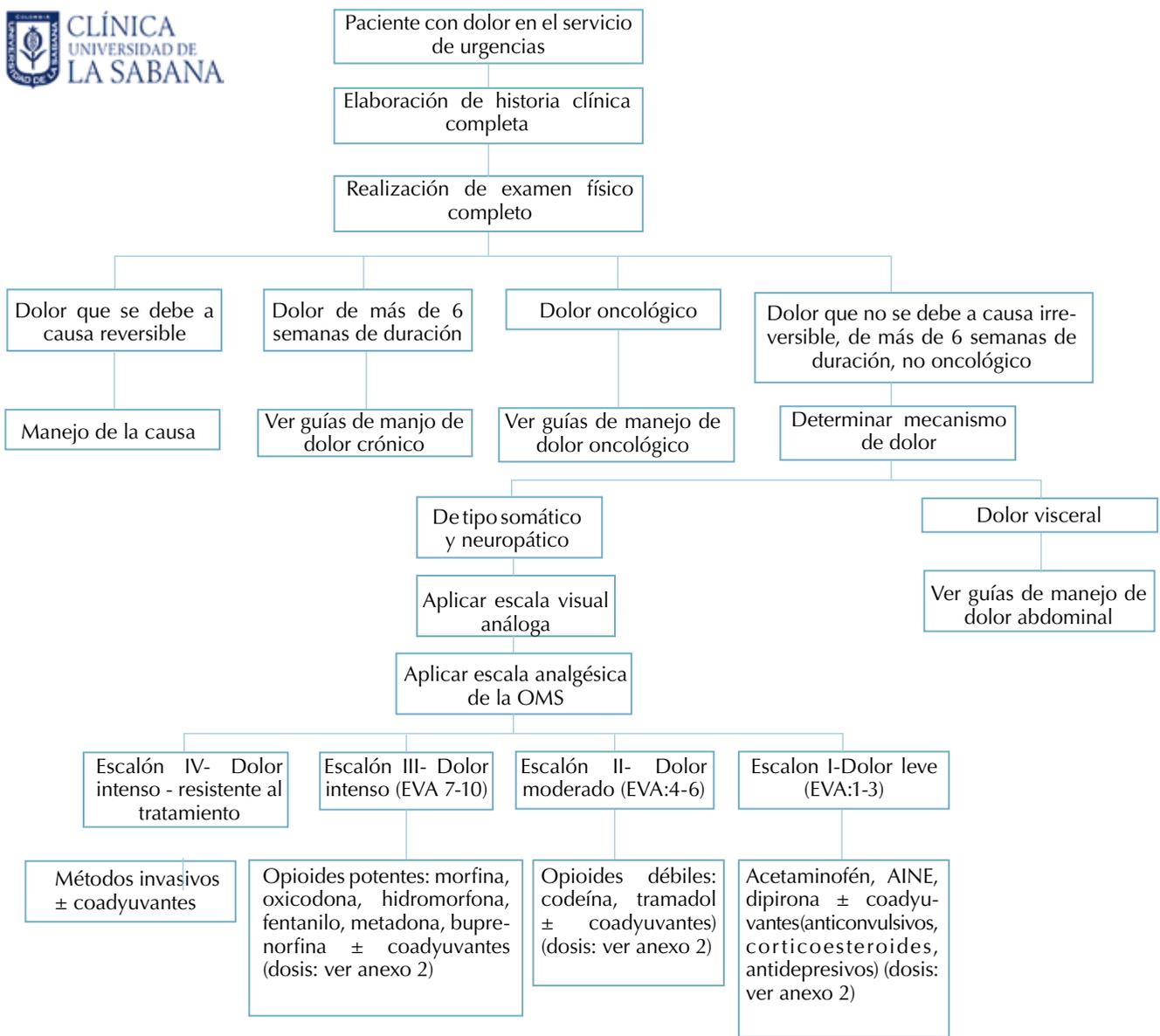


Figura 2. Algoritmo para el tratamiento inicial del dolor agudo en el servicio de urgencias.

## Generalidades

- › Los AINE se tienen en cuenta para el dolor agudo leve a moderado debido a trauma, el dolor posoperatorio y la artritis (nivel de evidencia, II).
- › En el dolor intenso a moderado, se tienen en cuenta los AINE junto a los opioides en bajas dosis, con el fin de disminuir los eventos adversos secundarios a los segundos (nivel de evidencia, II).
- › Respecto a los opioides, están indicados cuando el dolor es resistente a los AINE, hay alergia a los AINE o el dolor es de intensidad moderada a grave según la escala analgésica propuesta por la OMS. La morfina es el medicamento de primera elección en este grupo de medicamentos y el de segunda línea es el tramadol (nivel de evidencia, II).

## Opioides

- › La morfina se debe administrar por vía intravenosa y su dosis se debe ajustar según la edad y su efecto. Se deben vigilar los signos sugestivos de sedación, depresión respiratoria o hipotensión (nivel de evidencia, III).
- › Se deben considerar los antagonistas de la dopamina, principalmente metoclopramida, durante las primeras 24 horas de la administración de morfina, con el objetivo de disminuir la aparición de efectos secundarios asociados a los opioides (nivel de evidencia, III).
- › Para el manejo del dolor agudo intenso asociado a trauma, se recomienda el uso de morfina. No se recomienda el uso de tramadol, ya que la ausencia de titulación se podría asociar con síntomas gastrointestinales como náuseas y vómito, lo que aumenta la presión intracraneal (nivel de evidencia, III).
- › Se ha demostrado que los opioides para el tratamiento del dolor, no enmascaran los hallazgos clínicos ni aumentan la incidencia de errores en el diagnóstico (nivel de evidencia, III).
- › La hidromorfona es un opioide que mejora el dolor en mayor proporción de sujetos, en comparación con la morfina (nivel de evidencia, II).

## Dipirona

- › La dosis máxima que se debe suministrar en un adulto es de 4 g al día (nivel de evidencia, III).

- › El medicamento no debe emplearse durante más de una semana (nivel de evidencia, III).
- › Para la cefalea jaquecosa, se recomienda administrar dipirona en dosis única de 0,5 a 1g por vía intravenosa, en infusión lenta (nivel de evidencia, III).
- › El uso hospitalario de la dipirona requiere programas institucionales de farmacovigilancia, con el objetivo de prevenir efectos secundarios (nivel de evidencia, II).
- › Debe vigilarse la función renal con la medición de creatinina al inicio del tratamiento y una semana después (nivel de evidencia, III).
- › El empleo de dipirona durante un periodo superior a una semana, debe justificarse (nivel de evidencia, III).
- › No existen estudios sobre la administración concomitante de dipirona y AINE; por lo tanto, no se recomienda (nivel de evidencia, III).

## Según el tipo de dolor

- › El tratamiento de primera línea en el dolor lumbar son los AINE o el acetaminofén; como tercera línea, se consideran los opioides (nivel de evidencia, III).
- › En el cólico renal, se recomienda la combinación de AINE intravenosos y opioides como tratamiento rápido del dolor, incluyendo las náuseas y el vómito (nivel de evidencia, III).
- › En pacientes con enfermedad cardiovascular, la *American Heart Association* recomienda tener precaución con la prescripción de los inhibidores de la COX-2, por el riesgo de que se presenten eventos cardiovasculares más serios (nivel de evidencia, II).

## Dolor neuropático

- › Los antidepresivos tricíclicos son de primera elección para el manejo del dolor en pacientes con pie diabético (nivel de evidencia, II).
- › La gabapentina y la pregabalina se consideran los principales neuromoduladores en el tratamiento de la neuralgia posherpética (nivel de evidencia, II).

## Cefalea jaquecosa

- › El uso de dexametasona intravenosa en dosis única como coadyuvante en el tratamiento de la cefalea jaquecosa, se asocia con una reducción

del 26% de la recurrencia dentro de las primeras 72 horas (nivel de evidencia, I).

- › La administración de triptanos y fenotiazinas para el tratamiento de la cefalea jaquecosa, debe hacerse bajo la supervisión del servicio de neurología (nivel de evidencia, I).

### Fractura del cuello femoral

- › Se recomienda el bloqueo del nervio femoral con bupivacaína al 0,75 % más morfina intravenosa, para tratar el dolor asociado a fractura del cuello femoral (nivel de evidencia, I).

### Heridas

- › Se recomienda usar anestésicos locales tópicos para el manejo de las heridas (nivel de evidencia, I).
- › Se recomienda el bloqueo de los nervios digitales con bupivacaína al 0,75 % (nivel de evidencia, I).

### Dolor coronario agudo

- › La morfina es un analgésico efectivo y apropiado para el tratamiento del dolor coronario agudo (nivel de evidencia, I).

### Tolerancia a los opioides

- › Se ha reportado una menor presentación de náuseas y vómito inducidos por la analgesia con opioides, en pacientes con tolerancia a los opioides (nivel de evidencia, III).
- › La administración de ketamina alivia mejor el dolor en pacientes con tolerancia a los opioides (nivel de evidencia, III).
- › La necesidad de opioides en los pacientes con tolerancia, es significativamente más alta si se compara con la de aquellos sin tolerancia. Se recomienda ajustar la primera dosis de morfina en los pacientes con tolerancia a los opioides (nivel de evidencia, III).
- › La administración de ketamina puede reducir la necesidad de opioides en los pacientes con tolerancia a los opioides (nivel de evidencia, III).
- › Los pacientes con tolerancia a los opioides representan un grupo en riesgo para desarrollar síndrome de abstinencia, si se instaura un trata-

miento del dolor con medicamentos no opioides (nivel de evidencia, III).

- › Se debe considerar la intervención neuroaxial con opioides en pacientes con tolerancia a los opioides (nivel de evidencia, III).
- › Se recomienda la intervención multidisciplinaria en el tratamiento del dolor en el paciente con tolerancia a los opioides (nivel de evidencia III).
- › En los pacientes con tolerancia a los opioides, se debe considerar la posibilidad de desarrollar hiperalgesia inducida por opioides (nivel de evidencia, III).

### CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés en este artículo.

### REFERENCIAS

1. Kelly A, Gunn B. Acute pain management in the emergency department. In: Macintyre PE, Walker SM and Rowbotham DJ. Clinical pain management: Acute pain. Second edition. London: Hodder Arnold; 2008.
2. The College of Emergency Medicine. Clinical effectiveness committee: Guideline for the management of pain in adults. Incorporated by Royal Charter. London 2010. URL: <http://collemergencymed.ac.uk> Fecha de consulta: octubre 2012.
3. Kelly A. Patient satisfaction with pain management does not correlate with initial or discharge VAS pain score, verbal pain rating at discharge, or change in VAS score in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2000;19:113-6.
4. Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, Visser EJ, Walker SM; APM: SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute pain management: Scientific evidence. Third edition. Melbourne: ANZCA & FPM; 2010.
5. International Association for the Study of Pain, IASP. Principles of emergency department pain management for patients with acutely painful medical conditions. Global Year Against Acute Pain. 2011. URL: <http://www.iasp-pain.org> Fecha de consulta: octubre 2012.
6. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J.* 1979;121:1193-254.

7. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Assessment and management of acute pain. Sixth edition. Minnesota. 2008. URL:<http://www.icsi.org> Fecha de consulta: octubre 2012.
8. Manterola C, Astudillo P, Losada H, Pineda V, Sanhueza A, Vial M. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;3:CD005660.
9. Kim MK, Strait RT, Sato TT, Hennes HM. A randomized clinical trial of analgesia in children with acute abdominal pain. *Acad Emerg Med.* 2002;9:281-7.
10. Green R, Bulloch B, Kabani A, Hancock BJ, Tenenbein M. Early analgesia for children with acute abdominal pain. *Pediatrics.* 2005;116:978-83.
11. Curtis LA, Morrell TD. Pain management in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2006;8;7.
12. Schug SA, Sidebotham DA, McGuinnety M, Thomas J, Fox L. Acetaminophen as an adjunct to morphine by patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative pain. *AnesthAnalg.* 1998;87:368-72.
13. Barkin R. Acetaminophen, aspirin, or ibuprofen in combination analgesic products. *Am J Ther.* 2001;8:433-42.
14. McEvoy GK. American hospital formulary service. Bethesda (MD): American Society of Health System Pharmacists; 2003.
15. Repchinsky C, editor. Compendium of pharmaceutical specialties. Ottawa (Canada): Canadian Pharmacists Association; 2003.
16. Catapano MS. The analgesic efficacy of ketorolac for acute pain. *J Emerg Med.* 1996;1:67-75.
17. Koenig KL, Hodgson L, Kozak R, Jordan K, Sexton TR, Leiken AM. Ketorolac Vs. meperidine for the management of pain in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 1994;1:544-9.
18. Innes GD, Croskerry P, Worthington J, Beveridge R, Jones D. Ketorolac versus acetaminophen-codeine in the emergency department treatment of back pain. *J Emerg Med.* 1998;16:549-56.
19. Quigley C. Hydromorphone for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;1:CD003447.
20. Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oxycodone and oxycodone plus acetaminophen for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;4:CD002763.
21. Jovey RD. Opioid analgesics. In: Jovey RD, editor. *Managing pain.* Toronto (Canada): Healthcare and Financial Publishing, for the Canadian Pain Society. 2002;47-61.
22. World Health Organization. Cancer pain relief. URL:<http://www.who.int/cancer/palliative/pain-ladder/en/> Fecha de consulta: octubre 2012.
23. Todd KH, Ducharme J, Choiniere M, Crandall CS, Fosnocht DE, Homel P, et al. Pain in the emergency department: Results of the pain and emergency medicine initiative (PEMI) multi-center study. *J Pain.* 2007;6:460-6.
24. Chang AK, Bijur PE, Davitt M, Gallagher EJ. Randomized clinical trial comparing a patient-driven titration protocol of intravenous hydromorphone with traditional physician-driven management of emergency department patients with acute severe pain. *Ann Emerg Med.* 2009;54:561-7.
25. Coman M, Kelly A-M. Safety of a nurse-managed, titrated analgesia protocol for the management of severe pain in the emergency department. *Emerg Med.* 1999;11:128-32.
26. Chang AK, Bijur PE, Baccellieri A, Gallagher EJ. Efficacy and safety profile of a single dose of hydromorphone compared with morphine in older adults with acute, severe pain: A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2009;7:110.
27. Bijur PE, Schechter C, Esses D, Chang AK, Gallagher EJ. Intravenous bolus of ultra-low-dose naloxone added to morphine does not enhance analgesia in emergency department patients. *J Pain.* 2006;7:75-81.
28. Bounes V, Charpentier S, Houze-Cerfon CH, Bellard C, Ducassé JL. Is there an ideal morphine dose for prehospital treatment of severe acute pain? A randomized, double-blind comparison of 2 doses. *Am J Emerg Med.* 2008;26:148-54.
29. Chang AK, Bijur PE, Napolitano A, Lupow J, Gallagher EJ. Two milligrams i.v. hydromorphone is efficacious for treating pain but is associated with oxygen desaturation. *J Opioid Manag.* 2009;5:75-80.

30. Evans E, Turley N, Robinson N, Clancy M. Randomized controlled trial of patient controlled analgesia compared with nurse delivered analgesia in an emergency department. *Emerg Med J*. 2005;22:25-9.
31. Vergnion M, Degesves S, Garcet L, Magotteaux V. Tramadol, an alternative to morphine for treating posttraumatic pain in the prehospital situation. *Anesth Analg*. 2001;92:1543-6.
32. Nicolás Torralba JA, Rigabert Montiel M, Bañón Pérez V, Valdevira Nadal P, Pérez Albacete M. Intramuscular ketorolac compared to subcutaneous tramadol in the initial emergency treatment of renal colic. *Arch Esp Urol*. 1999;52:435-7.
33. Colman IW, Friedman B, Brown M, Innes G, Grafstein E, Roberts T, et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: Meta-analysis of randomized controlled trials for preventing recurrence. *BMJ*. 2008;336:1359.
34. Fletcher AK, Rigby AS, Heyes FL. Three-in-one femoral nerve block as analgesia for fractured neck of femur in the emergency department: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2003;41(2): 227–33.
35. Foss NB, Kristensen BB, Bundgaard M. Fascia iliaca compartment block for acute pain control in hip fracture patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 2007;106(4): 773–8.
36. Bartfield JM, Sokaris SJ, Raccio-Robak N. Local anesthesia for lacerations: pain of infiltration inside vs outside the wound. *Acad Emerg Med* 1998;5(2): 100–4.
37. Keramidas EG, Rodopoulou SG. Ropivacaine versus lidocaine in digital nerve blocks: a prospective study. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(7): 2148.
38. Singer AJ, Stark MJ. Pretreatment of lacerations with lidocaine, epinephrine, and tetracaine at triage: a randomized double-blind trial. *Acad Emerg Med* 2000;7(7): 751–6.
39. Gaufer SV, Walta MJ, Workman TP. Expanding the use of topical anesthesia in wound management: sequential layered application of topical lidocaine with epinephrine. *Am J Emerg Med* 2007;25(4): 379–84.
40. Welling A. A randomized controlled trial to test the analgesic efficacy of topical morphine on minor superficial and partial thickness burns in accident and emergency departments. *Emerg Med J* 2007; 24(6):408–12.
41. Everts B, Karlson BW, Herlitz J. Morphine use and pharmacokinetics in patients with chest pain due to suspected or definite acute myocardial infarction. *Eur J Pain* 1998;2(2): 115–25.
42. Everts B, Karlson BW, Abdon NJ. A comparison of metoprolol and morphine in the treatment of chest pain in patients with suspected acute myocardial infarction—the MEMO study. *J Intern Med* 1999;245(2): 133–41.
43. Henrikson CA, Howell EE, Bush DE. Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2003;139(12): 979–86.
44. Pollack CV, Braunwald E. Update to the ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: implications for emergency department practice. *Ann Emerg Med* 2007;51(5): 591–606.
45. Cannon CP. Updated Strategies and Therapies for Reducing Ischemic and Vascular Events (STRIVE) unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction critical path way tool kit. *Crit Pathw Cardiol* 2008;7(1):43–81.
46. Rapp SE, Wild LM, Egan KJ, Ready LB. Acute pain management of the chronic pain patient on opiates: A survey of caregivers at University of Washington Medical Center. *Clin J Pain*. 1994;10:133-8.
47. Chang G, Chen L, Mao J. Opioid tolerance and hyperalgesia. *Med Clin North Am*. 2007;91:199-211.
48. Eilers H, Philip LA, Bickler PE, McKay WR, Schumacher MA. The reversal of fentanyl-induced tolerance by administration of “small-dose” ketamine. *Anesth Analg*. 2001;93:213-4.
49. Urban MK, YaDeau JT, Wukovits B, Lipnitsky JY. Ketamine as an adjunct to postoperative pain management in opioid tolerant patients after spinal fusions: A prospective randomized trial. *HSS J*. 2008;4(1):62-5.
50. Hinz B, Cheremina O, Bachmakov J, Renner B, Zolk O, Fromm MF, et al. Dipyrone elicits subs-

tantial inhibition of peripheral cyclooxygenases in humans: New insights into the pharmacology of an old analgesic. *FASEB J.* 2007;21:2343-51.

51. Hamerschlak N, Cavalcanti AB. Neutropenia, agranulocytosis and dipyron. *Sao Paulo Med J.* 2005;123:247-9.
52. Hedenmalm K, Spigset O. Agranulocytosis and other blood dyscrasias associated with dipyron (metamizole). *Eur J Clin Pharmacol.* 2002;58:265
53. Ramacciotti AS, Soares BGO, Atallah ÁN. Dipyron for acute primary headaches. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD004842.
54. Montoya GA, Vaca C, Parra MF. Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad. *Biomédica.* 2009;29:369-81.