

Deficiencias del tratamiento del dolor postoperatorio. Particularidades en el anciano

Deficiencies of postoperative pain treatment: special features in the elderly

Dra. Katia Velázquez González

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. C. Habana, Cuba. Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación. Máster en Urgencias Médicas.
Email: katia.velazquez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El dolor postoperatorio es un problema de salud de elevada incidencia. Incide en la morbimortalidad y en la satisfacción de los pacientes e incrementa los costos hospitalarios. **Objetivo:** Revisar las deficiencias del tratamiento del dolor y actualizar el enfoque en el anciano según las guías de prácticas clínicas basadas en la evidencia. **Desarrollo:** Algunas deficiencias en su tratamiento motivan el sufrimiento innecesario y su evolución a la cronicidad. La resolución de este problema depende de la organización eficiente de los recursos terapéuticos y del incremento del nivel de conocimientos del personal de salud. Los pacientes mayores de 65 años constituyen un grupo de alto riesgo de recibir un tratamiento inadecuado. La conducta ante el dolor postoperatorio es similar a la del resto de la población. En aquellos con déficit cognitivo se requieren marcadores no verbales para el monitoreo. Se benefician con técnicas regionales para la analgesia postoperatoria y con métodos no farmacológicos. La dosis de los analgésicos se deben disminuir, en este grupo etareo al menos 50 % y están contraindicados algunos opioides sobre todo la meperidina por el riesgo de delirio postoperatorio. **Conclusiones:** Un tratamiento eficiente e individualizado del dolor postoperatorio garantiza la calidad de la recuperación postoperatoria y la calidad asistencial.

Palabras clave: deficiencias del tratamiento del dolor postoperatorio. Dolor postoperatorio en el anciano.

ABSTRACT

Introduction: The postoperative pain is a health problem with a high incidence. The rate of the morbidity and mortality and the satisfaction of patients increase the hospital charges. **Objective:** To review the deficiencies of pain treatment and to update the approach in elderly according to guidelines of evidence-based clinical practices. **Development:** Some deficiencies in its treatment produce the unnecessary suffering and its course to chronic state. The solution of this problem depends on the efficient organization of health staff. The patients aged over 65 are a group of high risk to receive an inappropriate treatment. The behavior in the face of the postoperative pain is similar to that of the rest of population. In those cases with cognitive deficit are necessary non verbal markers for monitoring. There is a benefit with regional techniques for the postoperative analgesia and with non-pharmacological methods. The dose of analgesic must to be decreased at least in the 50% of this age group and some opioids are contraindicated mainly the meperidine due to the risk of postoperative delirium. **Conclusions:** An efficient and individualized treatment of postoperative pain guarantees the quality of the postoperative recovery and the assisting one.

Key words: Deficiencies in the treatment of postoperative pain, postoperative pain in the elderly.

INTRODUCCIÓN

En la última década el concepto de dolor ha devenido en enfermedad y por tanto su tratamiento en un derecho universal de los seres humanos, consagrado como tal en la Carta de Derechos Humanos de las Naciones Unidas desde el año 2000.¹ A pesar de ello y de los significativos avances en su estudio y tratamiento, mantiene una incidencia de más de 50 %, inamovible en los últimos 20 años (tabla 1) La causa principal de tal comportamiento es la falta de organización de los recursos humanos y materiales que se dispone.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un esquema de evaluación de las instituciones de salud en que uno de sus componentes esenciales es la "Capacidad de respuesta sensible frente a las demandas de la población". Una de las principales demandas de la población es el inadecuado tratamiento del dolor postoperatorio, que deviene en un problema de salud dada su elevada incidencia. A partir de la evaluación de la calidad asistencial según la valoración y necesidades de los pacientes, el adecuado tratamiento, incrementó la satisfacción de estos y por tanto los niveles de calidad.²

El dolor no solo ocasiona sufrimiento innecesario, sino que incrementa las complicaciones postoperatorias hasta 76 % tras los procedimientos quirúrgicos de abdomen superior y tórax.³ La relación entre el dolor y la morbilidad postoperatoria no es causal, sino multifactorial. Sin embargo la analgesia adecuada, sobre todo las técnicas neuroaxiales, logran disminuir las complicaciones cardíacas y respiratorias, hasta 20 % (tabla 2).⁴ Por tanto el adecuado tratamiento del dolor logra acortar los tiempos de estada postoperatoria y disminuir los costos hospitalarios. Tal aseveración cuenta con el soporte de la literatura científica con un nivel de evidencia 1a.⁵

Tabla 1. Incidencia del dolor postoperatorio, según autores

Autor	Países	Año	Frecuencia (%)
Cohen et al.	EE.UU	1980	75
Donovan et al.	EE.UU	1983	21,5
Oates et al.	Reino Unido	1994	33
SED et al.	España	2003	46
Apfelbaum et al	EE.UU	2003	68
Poisson-Saloman	Francia	1996	59

Tabla 2. Ensayos clínicos y meta-análisis sobre la influencia de las técnicas regionales en la disminución de las complicaciones cardíacas y respiratorias

Autor	Resultados
Yeager 1987	Disminuye morbilidad, ICC e infecciones
Ballantyne 1998	Disminuye complicaciones pulmonares
Rodgers 2001	Disminuye complicaciones en cirugía de la aorta abdominal
Beattie 2001	Disminuye incidencia de IMA
Liu 2002	Disminuye arritmias y complicaciones pulmonares

La evolución del dolor postoperatorio hacia dolor crónico ocurre con una frecuencia de 60 % y es el dolor postoperatorio intenso y mal tratado el principal factor de riesgo de esta complicación. Resulta más frecuente tras las intervenciones de tórax, de mama y postherniorrafia. Las técnicas regionales han demostrado eficacia en la disminución de la cronificación del dolor postoperatorio.⁶

A pesar del avance del conocimiento científico y la introducción de nuevas técnicas analgésicas y medicamentos, el problema sigue vigente.

Ello se debe a múltiples deficiencias en su tratamiento, según concluye el estudio observacional de la terapia analgésica (PATHOS), publicado en el documento de consenso español para el tratamiento del dolor postoperatorio.⁷

Debatir sobre ello, a partir de nuestra realidad, es el primer paso para trazar estrategias de tratamiento que garanticen la calidad asistencial, cuyo principal objetivo es proveer bienestar a nuestros pacientes.

Constituyen objetivos de esta actualización identificar las principales deficiencias del tratamiento del dolor postoperatorio y explicar la conducta ante el dolor postoperatorio en el anciano.

DESARROLLO

Las principales deficiencias que persisten en el tratamiento del dolor postoperatorio, según concluyó el estudio multinacional PATHOS,⁷ se podrían resumir en:

- Falta de conocimientos del personal de salud
- Falta de monitoreo del dolor
- Uso inadecuado de opioides
- No uso de analgesia pautada, multimodal y balanceada
- Ausencia en la mayoría de las instituciones de estructuras de gestión.

Uno de los principales temores de los pacientes candidatos a ser intervenidos quirúrgicamente es el sufrir dolor. Según Fernández Galinsky,⁸ 76 % de los pacientes refieren que el dolor es la principal preocupación relacionada con el proceder quirúrgico y estas expectativas suelen coincidir con la incidencia de dolor en el postoperatorio. La información que se les brinda a pacientes y familiares en el preoperatorio contribuye al control del dolor postoperatorio. Sustentado en ello, las principales guías de prácticas clínicas basadas en la evidencia y avaladas por el instrumento AGREE, recomiendan (recomendación A) la educación de pacientes y familiares previo a la intervención quirúrgica por su demostrado beneficio en el control del dolor postoperatorio y disminución en el consumo de analgésicos.^{9,10} A pesar de ello, solo 13 % del presupuesto de los hospitales se destina a la formación del personal sanitario encargado de brindar información sobre dolor y 75 % de los profesionales niegan recibirla.¹¹

De igual forma desde la década de los 90 se consideró monitorizar el dolor como el quinto signo vital, bajo el eslogan de "hacer el dolor visible", sustentado por una evidencia 2a.⁹ Sin embargo, solo 23 % de los profesionales lo realizan. Según encuesta realizada a 42 enfermeras que laboran en los servicios quirúrgicos del Hospital Calixto García, en La Habana, Cuba 100 % desconocían las escalas diseñadas con tal propósito. Igual número utilizan como instrumento para identificar la presencia e intensidad del dolor las modificaciones de los signos vitales, que según la medicina basada en la evidencia tienen una recomendación E.¹²

Los opioides son los medicamentos de oro para el tratamiento del dolor postoperatorio, pero su uso es insuficiente. El consumo per cápita mundial de morfina es de 5,98 mg; 84 % de esta, es consumida por 7 países de Europa, EUA y Canadá. Mientras que en América Latina el consumo es de solo 1,74 mg.¹³ A pesar de los informes de dolor severo en el postoperatorio en más de 40 %. El motivo de las prescripciones insuficientes pudieran ser: el temor a los efectos colaterales, a la adicción o dependencia, las normas legales que regulan el uso de estupefacientes.¹⁴

En pos de evitar el sufrimiento injustificado de nuestros pacientes la Asamblea de Naciones Unidas hizo un llamado a los gobiernos a proveer de estos medicamentos a las instituciones de salud. Queda entonces por eliminar los tabúes y la indolencia.

Todos los dedicados al tema, concuerdan que la analgesia debe ser pautada, balanceada y multimodal, lo que constituye una recomendación B.¹⁰ A pesar de ello resultan frecuentes las pautas a demanda del paciente. Con el surgimiento del

concepto de preemptive analgesia en la década de los 90, se pensó que estaba solucionado el problema del dolor postoperatorio. Hasta hoy los resultados de la literatura científica no son suficientes para recomendar el uso de la analgesia preventiva,⁶ pero sí el hecho que el tratamiento del dolor debe anticiparse a su aparición. Si se conoce que la causa de este tipo de dolor agudo es el procedimiento quirúrgico, siempre doloroso que es innecesario y dañino, que una vez que se desencadenan los mecanismos neurofisiológicos que lo acompañan y perpetúan es más difícil de resolver, entonces no caben dudas que se debe pautar la analgesia en horarios fijos de acuerdo a la farmacocinética de los analgésicos utilizados.

Existen alternativas para el control del dolor tanto por vía intravenosa o regional. A pesar que las técnicas regionales han demostrado un beneficio añadido en la disminución de las complicaciones postoperatorias, ambas tienen una recomendación B según la medicina basada en la evidencia.⁹ La combinación de varios grupos de medicamentos, con diferentes mecanismos de acción y varias vías de administración, resulta más eficaz en el alivio del dolor y logra la disminución de las dosis individuales, así como disminuir los efectos indeseables de los analgésicos.

La Comisión de Acreditación de las Instituciones de Salud (JCAHO), en sus estándares centrados en el paciente, sostiene que las instituciones deben contar con protocolos para garantizar el adecuado tratamiento del dolor.¹¹ La elaboración de consensos, protocolos y mejor aun de Guías de Prácticas Clínicas Basadas en la Evidencia garantizan un tratamiento eficiente y seguro, por lo que los profesionales de este continente deben actualizarse en tal propósito. Según ensayo clínico que incluyó 56 hospitales, el uso de protocolos en el tratamiento al dolor logró disminuir su intensidad por EVA, respaldado por una evidencia 1a. Además en encuestas realizadas la mayoría de los profesionales prefieren contar con protocolos para orientar el tratamiento. Sin embargo, menos de la mitad de las instituciones de salud cuentan con estos.^{15,16}

La creación de las Unidades de Dolor Agudo en Europa demostró beneficio en el control del dolor. Estas a diferencia del modelo norteamericano, de alto costo, no requiere de médicos anestesiólogos fijos sino de un personal de enfermería que se mantenga disponible bajo el asesoramiento del algólogo.⁷

Dolor postoperatorio en el anciano

- **Antecedentes:** Se calcula que para el año 2050, 50 % de la población tendrá más de 65 años. Sin embargo, solo 1 % de los estudios que se realizan sobre dolor incluyen a este grupo de pacientes. Existen además creencias incorrectas sobre la sensibilidad y tolerancia de los ancianos al dolor, lo cual unido al temor por los efectos colaterales de los analgésicos, los coloca en riesgo elevado de un tratamiento inadecuado o insuficiente.¹⁶
- **Fisiología del envejecimiento:** Todos los sistemas orgánicos se modifican con el envejecimiento.
- **Farmacocinética de los medicamentos:** Disminuye la superficie de absorción de los medicamentos. Disminuye el tejido y flujo hepáticos, los procesos de oxidación y por tanto el metabolismo de los medicamentos. Disminuye la función renal 1 % al año después de los 40 años y el flujo sanguíneo renal 10 % cada década después de los 20 años. Aumenta el tejido adiposo y disminuye la masa muscular. Por tanto los procesos de distribución, metabolismo y excreción se modifican.
- **Sistema cardiovascular:** La respuesta autonómica disminuye y se presentan enfermedades crónicas como la hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y otras.

- **Sistema respiratorio:** Disminuye la adaptabilidad pulmonar y la capacidad vital. Mayor frecuencia de EPOC.
- **Capacidad intelectual:** Esta capacidad se conserva hasta la séptima década de la vida, pero se enlentece la expresión verbal del pensamiento y aparecen trastornos sensitivos, con la consecuente dificultad en el monitoreo del dolor.
- **Presbialgia:** Ocurre como consecuencia del envejecimiento en la sensibilidad y percepción del dolor. Se caracteriza por la disminución del número de nociceptores y enlentecimiento de los procesos de transmisión y modulación. Esto unido a una actitud con frecuencia estoica, caracteriza la dificultad que tienen estos pacientes para etiquetar bajas intensidades de dolor.¹⁷
- **Comorbilidades:** Como consecuencia del aumento de la esperanza de vida y de los hábitos de vida poco saludables, aparecen con frecuencia enfermedades asociadas, algunas que causan dolor crónico o invalidez. Aproximadamente un tercio de los ancianos padecen 3 ó más enfermedades. Ello condiciona el consumo de medicamentos con probables interacciones con los analgésicos o historia de consumo crónico de medicamentos para el dolor.
- **Estado cognitivo:** Se produce una limitación de la función cognitiva que en 60 % es secundario a la enfermedad de Alzheimer y el resto por demencia multiinfarto, tumores.¹⁸ El delirio postoperatorio resulta más frecuente en el anciano, ya sea por la enfermedad preexistente o por el propio dolor. Para explorar esta esfera podemos recurrir al "minimal state examination" y en ocasiones cuestionarios diseñados para familiares o cuidadores.
- **Monitorización:** Se debe tener en cuenta que debido al proceso de envejecimiento estos pacientes tienen respuestas lentas a nuestras interrogantes y déficit auditivo y visual. Por tanto, se debe ser pacientes en la recogida de la información, estar seguros de que fuimos comprendidos, que el anciano sea capaz de ver las diferentes escalas, ajustar el tamaño de las letras y los números para que sean visibles.

Aun en presencia de deterioro leve o moderado del estado cognitivo, se debe publicar los datos propios de la intensidad del dolor, mediante escalas numéricas o verbales, que es lo recomendado por la literatura científica.¹⁹ En ocasiones las escalas verbales son mejor comprendidas por los ancianos y las escalas faciales por los ancianos de origen africano. De lo contrario se debe recurrir a escalas conductuales, que incluyen: cambios del estado mental, de los hábitos, vocalizaciones, expresión facial y a marcadores no verbales como: respiración y postura.¹²

- **Educación:** La información brindada en la consulta preoperatoria logra disminuir la incidencia de dolor y el consumo de analgésicos. Según las Guías de Práctica Clínica, esta es una **recomendación A**.^{9,10} Se debe determinar además, el grado de dolor que le permite realizar sus actividades y contribuir a su recuperación. Esta es la meta a alcanzar con los analgésicos prescritos en el postoperatorio.
- **Tratamiento no farmacológico:** Tanto la intervención cognitivo-conductual (relajación, distracción, masaje, musicoterapia) como los métodos físicos (TENS, vibración) son alternativas útiles en estos pacientes y logran disminuir el consumo de medicamentos. Recomendación B.
- **Tratamiento farmacológico:** De manera general, la analgesia debe ser pautada y multimodal, debe además anticiparse al inicio del dolor. Dado el riesgo incrementado de acumulación del fármaco se deben titular las concentraciones plasmáticas y disminuir las dosis en 50 %.¹²

Técnicas analgésicas: La administración de fármacos en el anciano debe ser por vía endovenosa o neuroaxial. Tanto las técnicas intravenosas como las regionales constituyen **recomendación B**.⁶ Estas últimas demostraron ser eficaces en la rehabilitación postoperatoria a partir del alivio del dolor y la disminución de la morbilidad hospitalaria. Las vías intramuscular y subcutánea no se recomiendan por la absorción ineficaz de los medicamentos. Se debe restaurar la vía oral tan pronto sea posible.

La infusión continua de morfina en pacientes mayores de 65 años, deberá quedar reservada para el dolor severo y a una velocidad no mayor de 1 mg/h.

Medicamentos analgésicos:

- **Acetaminofen:** Es un medicamento seguro y efectivo con un nivel de evidencia B. Actúa a partir de la inhibición de la COX 3 o COX cerebral y la disminución de la recaptación de serotonina. La administración multimodal logra disminuir el consumo de morfina en 20 %.²⁰ La dosis se debe disminuir 50-75 % si existe historia de abuso de alcohol o deterioro de la función hepática. La dosis máxima es 4 g.
- **Antiinflamatorios no esteroideos:** Estos son medicamentos seguros y eficaces en el tratamiento del dolor postoperatorio leve o moderado. Los antagonistas de la COX no selectivos tienen riesgo asociado de producir enfermedad ulceropéptica, trastornos de la coagulación e insuficiencia renal en pacientes con función renal previa comprometida. Están contraindicados en pacientes con historia de insuficiencia cardíaca o renal, de úlcera péptica o sospecha de contracción del espacio intravascular. En el periodo posoperatorio se deben preferir los de vida media corta como el diclofenaco, ketoprofeno o ketorolaco e igualmente disminuir la dosis 50 %.¹²

Los antagonistas selectivos de la COX 2, después del estudio VIGOR, que incluyó a más de 8000 pacientes, quedaron en desuso por el riesgo de enfermedad tromboembólica. Sin embargo el celecoxib ha demostrado eficacia en el tratamiento del dolor postoperatorio, es además seguro en pacientes sin riesgo de eventos trombóticos.²¹

- **Opioides:** Los opioides del tipo de la morfina son los medicamentos de oro en el tratamiento del dolor postoperatorio severo o intenso. Muchos son los temores al uso de este grupo de medicamentos, debido sobre todo por temor a la depresión respiratoria. Sin embargo la incidencia de esta complicación es baja. Su incidencia para la analgesia neuroaxial y endovenosa tiene una frecuencia de 1,2 % y 3,9 % respectivamente. Estas se aminoran cuando se dosifican adecuadamente y se monitorea al paciente de forma continua.²²

Se recomiendan en el anciano los agonistas μ de vida media corta como la morfina, hidromorfona y oxicodona. Se deben proscribir los agonistas- antagonistas como la buprenorfina. La administración endovenosa continua no se recomienda excepto en el dolor intenso y bajo estricto monitoreo.

La meperidina está contraindicada en pacientes mayores de 65 años por el riesgo de delirio postoperatorio. Igualmente se debe evitar la codeína, el dextropropoxifeno y el fentanilo en sus presentaciones transdérmica y transmucosa.

- **Anestésicos locales:** Tanto la ropivacaína como la bupivacaína son eficaces en el tratamiento del dolor agudo y combinados con los opioides, útiles en el tratamiento del dolor severo. Por la escasa toxicidad de la ropivacaína se prefiere, aunque resulta importante la titulación de su concentración plasmática (Cp).⁶

Se concluye que el dolor postoperatorio mantiene una incidencia elevada debido fundamentalmente, a una organización inadecuada de su tratamiento. Los pacientes mayores de 65 años, resultan especialmente vulnerables y susceptibles a recibir un tratamiento insuficiente, dadas las creencias erradas en términos de sensibilidad y tolerancia al dolor y al temor a los efectos colaterales de los analgésicos. Estos pacientes, debido al proceso de envejecimiento, requieren además de un tratamiento individualizado, uno ajustado a las características fisiopatológicas, cognitivas, conductuales y a los cambios farmacocinéticos de los medicamentos. De ello dependerá su satisfacción y la calidad en la recuperación postoperatoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brennan F. Pain management: a fundamental human right. *Anaesth & Analg* 2007;105:205-21.
2. Villanova F. Calidad en la asistencia al dolor. Reunión Valencia 2004. En línea consultado febrero 2011. URL disponible en: <http://www.sedolor.es>
3. Martínez- Vázquez J, Torres LM. Prevalencia del dolor postoperatorio. Repercusiones fisiopatológicas. *Rev Soc Esp Dolor* 2007;7:465-76.
4. De Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anesthesiol.* 2009;75(6):393-400.
5. Post-operative pain management. In: Bader P, Ehtle D, Fonteyne V, Livadas K, De Meerleer G, Paez Borda A, Papaioannou EG, Vranken JH. Guidelines on pain management. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2010 pp. 61-82. [88 references].
6. Rathmell J. Acute Post-Surgical Pain Management: A Critical Appraisal of Current Practice *Reg Anesth and Pain Med* 2006;31(4) Suppl. 1 (July-August): pp. 1-42.
7. Zaragoza F, Landa I, Larraínzar R, Moñino P, de la Torre R. Causas del inadecuado tratamiento del dolor. En: *Dolor postoperatorio en España. Documento de consenso*. Ed: Imago Concept&Image Development Rosa de Lima, 1, ofc. 105. Las Matas (Madrid) 2005.
8. Fernandez-Galinsky DL, Gordo F, Lopez Galera S, Pulido C, Real J. Conocimientos y actitudes de pacientes y personal sanitario frente al dolor postoperatorio. *Rev Soc Esp Dolor* 2007;1:3-8.
9. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: a report by the American Society of Anaesthesiologists Task Force on Pain Management, Acute Pain Section. October 1994/update October 2003. <http://www.asahq.org/publicationsServices.htm>

10. VHA/DoD Clinical practice guideline for the management of postoperative pain. Working group. Veterans Health Administration. Department of Defense. Julio 2001/ Update May 2002. <http://www.oqp.med.va.gov/cpg/cpg.htm>
11. Torres L. Comunicado: El 34 % de los médicos europeos afirma que no se mide el dolor del paciente tras una operación. URL disponible en: <http://www.areastematicas.com>. Consultado: junio 2005.
12. Herr K, Bjoro K, Steffensmeier J, Rakel B. Acute pain management in older adults. Iowa city: University of Iowa Gerontological nursing Intervention Research Center. Research Dissemination Core 2006;113 p. Consultado 11 febrero, 2011. URL disponible en: <http://www.guidelines.gov>
13. Pain & Policy Studies Group. University of Wisconsin. WHO Collaborating Center. Rev Iberoamericana del Dolor 2008(1):18-22.
14. Cadavid A, Mendoza J, Gomez N, Berrio M. Prevalência del dolor agudo postoperatorio y calidad de la recuperación. Iatreia 2009;22(1):11-15.
15. American Pain Society Quality of Care Committee: Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain. *JAMA* 1995;274:1874-1880.
16. Vila Jr H, Smith R, Augustyniak M, Nagi P, Soto R, Ross T, Cantor A, Strickland J, Miguel R. The efficacy and safety of pain management before and after implementation of hospital-wide pain management standards: Is patient safety compromised by treatment based solely on numerical pain ratings? *Anesth Analg* 2005;101:474-480.
17. Nieto C. Dolor en el anciano. *Rev Soc Esp Dolor* 2007;14 (1):28-30.
18. Palacios A. Consideraciones específicas para el tratamiento con opioides. Tratamiento en el anciano. *Rev Soc Esp Dolor* 2007;14(1):24-27.
19. Iyer R. Pain Documentation and Predictors of Analgesic Prescribing for Elderly Patients During Emergency Department Visits. *Journal of pain and symptom management* 2011;41(2):367-373.
20. Elia N. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs or selective cyclo-oxygenase 2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology* 2005;103:1296-1304.
21. Hugo Villarroel Ábrego. Analgesia y riesgo cardiovascular global: estrategias para reducir la probabilidad de efectos indeseables y eventos letales. *Rev Iberoamericana del Dolor* 2008(1):23-36.
22. Estévez N, Del Rosario E, Gimenez I, Montero F, Baena M, et al. Seguridad y efectividad del tratamiento del dolor agudo postoperatorio: seguimiento de 3 760 pacientes. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2008;55:541-47.

Recibido: 5 de junio de 2011.

Modificado: 28 de julio de 2011.