

Tratamiento multimodal del dolor agudo postoperatorio agregando paracetamol IV a protocolo ya establecido

Abel Pérez M, Sandra F de Izquierdo, Rudolf García-Gallont
Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Hospital Herrera Llerandi
Guatemala
Ref. UFM: 21-18

Fecha de envío: 17/04/2018

Fecha de aceptación: 25/05/2018

Fecha de publicación: 03/07/2018

Citación: Pérez, A., Flores, S., García-Gallont, R., (2018), Tratamiento multimodal del dolor agudo postoperatorio agregando paracetamol IV a protocolo ya establecido. *Rev. Fac. Med*, 1(25): II Época, Jul-Dic. pp. 55-63

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

Palabras clave: Analgesia, anestesia, Escala Visual Análoga, multimodal, paracetamol, control post operativo del dolor

DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i25.27>

Correo electrónico: aeperez@ufm.edu

ISSN: 2304-5329

RESUMEN

Introducción: El paracetamol intravenoso fue autorizado en el año 2001 para Europa, en el 2016 se autoriza en Guatemala. Esta presentación ha generado diferentes expectativas alrededor del mundo, por lo que se evaluó su administración al agregarse al tratamiento de analgesia postoperatoria multimodal. **Objetivo:** Evaluar el efecto analgésico en el tratamiento multimodal de dolor agudo postoperatorio con paracetamol IV en la población guatemalteca. **Métodos:** Estudio retrospectivo caso-control para la evaluación del dolor postoperatorio inmediato (24 horas) al agregar paracetamol IV al protocolo de analgesia estándar. En pacientes de ambos géneros, entre 18 y 70 años de edad, con peso mayor o igual a 50 Kg. con una cirugía electiva abierta o por vía laparoscópica, en una muestra de 110 pacientes dividida en dos grupos. Se comparó el número de pacientes que necesitaron dosis de rescate y el nivel de dolor según la Escala Visual Análoga (EVA) durante 4 evaluaciones en el postoperatorio agudo. Para determinar la correlación entre las variables se utilizó la prueba de independencia de Ji cuadrado. **Resultados:** Se demostró que agregar paracetamol IV al tratamiento estándar disminuye la cantidad de pacientes que requieren dosis de rescate y mejoran su analgesia durante el postoperatorio agudo. **Conclusiones:** El paracetamol IV es de beneficio al ser agregado al tratamiento de analgesia multimodal convencional de un hospital privado de Z.10.

Palabras clave: Analgesia, anestesia, Escala Visual Análoga, multimodal, paracetamol, control post operativo del dolor.

Multimodal treatment of acute postoperative pain adding IV paracetamol to an established protocol

ABSTRACT

Background: In 2001 was authorized IV paracetamol for its use in Europe. In Guatemala it was used for the first time until 2016. This formulation has awakened different expectations around the world, for this reason its administration was evaluated when added to the multimodal postoperative analgesia treatment to demonstrate its efficiency. **Objective:** The aim of this study is to evaluate the analgesic effect in the multimodal treatment for acute postoperative pain with IV paracetamol in a group of Guatemalans patients. **Methods:** Retrospective case-control study for the evaluation of acute postoperative pain (24 hours) by adding IV paracetamol to the standard analgesic protocol. Patients of both sexes, between 18 and 70 years old, with a weight greater than or equal to 50 kg with open or laparoscopically elective surgery, in a sample of 110 patients divided into two groups. The number of patients needing rescue dose and the level of pain according to the Visual Analogue Scale (VAS) were compared during 4 evaluations in the acute postoperative period. To determine the correlation between the variables, the chi square independence test was used. **Results:** Adding IV paracetamol to standard treatment decreases the number of patients who require rescue doses with opioids and improves their analgesia during the acute postoperative period. **Conclusions:** IV paracetamol is of benefit when added to the conventional multimodal postoperative analgesia treatment of a private hospital.

Keywords: Analgesia, anesthesia, Visual Analogue Scale, multimodal, paracetamol, postoperative pain control

INTRODUCCIÓN

El paracetamol intravenoso fue autorizado en el año 2001 para Europa. La FDA lo aprueba hasta el año 2010 en los Estados Unidos, luego de que ya se estuviera utilizando en varios países de África y Asia. En Guatemala finalmente es aprobada por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en esta presentación y se inicia a comercializar en febrero del 2016.

Esta presentación vino a darle un nuevo auge a la analgesia multimodal de dolor agudo postoperatorio. El tratamiento analgésico multimodal es desafiante, especialmente en las cirugías donde los tejidos se dañan extensamente, como las cirugías ortopédicas abiertas. El aumento de la dosis de opioides ha sido muchas veces la solución, corriendo el riesgo de aumentar efectos adversos y dependencia. Existen revisiones sistemáticas de estudios clínicos aleatorizados que concluyen que el uso de paracetamol IV reduce el uso de opioides hasta en un 46% ⁽¹⁾, sin embargo, hay estudios con el mismo nivel de evidencia que dicen que no existe diferencia comparándolo con otros AINEs ^(2,3).

Aún existen algunas dudas acerca del mecanismo de acción del paracetamol, pero se sabe que actúa principalmente sobre el sistema nervioso central, pero no se descarta la posibilidad de tener efecto periférico en menor grado ⁽⁴⁾. Otros potenciales mecanismos de acción incluyen la inhibición de isoenzimas de la ciclooxigenasa e interacción con la vía opioide endógena ⁽⁵⁾. El efecto inhibitor del paracetamol en la producción de prostaciclina es completamente bloqueado por la butil-hidroperoxidasa. Esta inhibición

dependiente de peroxidasa, es la razón por la que no actúa a nivel periférico, donde las concentraciones de peróxido son altas, mientras que en el SNC son bajas y por esta misma razón es que no se asocia a la inhibición de la actividad de las plaquetas y daño gástrico que son frecuentemente observados con el uso de AINEs. Por otra parte, estos hallazgos también soportan la casi nula actividad antiinflamatoria del paracetamol ⁽⁶⁾.

El paracetamol se considera más seguro que los AINEs a dosis terapéuticas, a pesar de ellos la sobredosis por paracetamol es la principal causa de insuficiencia hepática aguda medicamentosa en Estados Unidos. El daño es producido por el metabolito tóxico N-acetil-p-benzoquinona (NAPQI). El 90% es metabolizado por conjugación por la UDP-glucuroniltransferasa. El producto final son metabolitos inactivos que son eliminados por la orina. El 5% es metabolizado por el CYP2E1, subfamilia del CYP450 que guía a la formación de NAPQI, este metabolito se une al glutatión para formar conjugados no tóxicos y eliminarlos por la orina. Cuando el glutatión se depleta, el NAPQI se acumula, llevando a lesión mitocondrial del hepatocito y su posterior muerte ⁽⁶⁾. Otros factores de riesgo en su uso son pacientes en tratamiento con inhibidores de CYP450 como isoniazida o abuso agudo de alcohol ⁽⁷⁾.

La mayoría de evidencia es en poblaciones de Europa y Estados Unidos. Este estudio pretende orientar el camino de la terapia analgésica multimodal evaluando la eficacia del paracetamol IV en población guatemalteca, en beneficio del paciente pos operado agudo.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional caso-control retrospectivo para la evaluación del dolor postoperatorio inmediato (24 horas). El objetivo general del estudio fue evaluar el efecto analgésico en el tratamiento multimodal de dolor agudo postoperatorio con paracetamol IV. Se incluyeron sujetos de ambos géneros, entre 18 y 70 años de edad, con peso mayor o igual a 50 Kg que fueron sometidos a una cirugía electiva abierta o por vía laparoscópica. El instrumento utilizado para la recolección de datos fue la Escala Visual Análoga numérica, la cual evalúa el dolor de cero a diez puntos, siendo cero no dolor y diez el peor dolor que haya sentido en su vida. Esta se subdivide en leve (1-3), moderado (4-7) y severo (8-10). El dolor se evaluó en cada paciente en el postoperatorio inmediato en la sala de recuperación, a las 6, 12 y 24 horas luego de la cirugía.

Para determinar la correlación entre las diferentes variables se utilizó la prueba de independencia de Ji cuadrado. La muestra se calculó en base al tamaño de la población finita, 1,600 pacientes, con un nivel de confianza del 95%, para el cual da un valor $Z= 1.96$. Al no conocer la desviación estándar de la población se asume $\sigma = 0.5$, tolerando un intervalo de confianza de 0.09. Dando como resultado una muestra de 110 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos, 52 y 50 pacientes para el grupo con y sin paracetamol IV respectivamente.

Material:

- Acino Pharma. Paracónica (Paracetamol IV 10mg/ml; 100ml.) PF-52005-2015
- Escala Visual Análoga
- Tratamiento estándar:
 - Janssen. Fentayl. (Citrato de fentanilo IV 50µg/ml; 2ml.)
 - Grünenthal. Tramal. (Clorhidrato de tramadol IV 50mg/ml; 2ml)
 - Menarini. Enantyum. (Dexketoprofeno Trometamol IV 25mg/ml; 2ml)

- Boehringer Ingelheim. Lisalgil. (Metamizol magnésico IV 400mg/ml; 5ml)
- Sanofi. Neo-melubrina. (Metamizol sódico IV 500mg/ml; 2ml)
- Vizcaino. Morfina. (Sulfato de Morfina IV 10ml/ml; 1ml)
- Asofarma. Dolgenal. (Ketorolaco tometamina IV 15mg/ml y 30mg/ml; 2ml)

Procedimiento

Periodo del estudio: 1 de septiembre a 30 de noviembre de 2016.

Se realizó revisión diaria del récord quirúrgico del Hospital Herrera Llerandi de septiembre a noviembre de 2016. Se correlacionó el récord operatorio con el record médico del paciente y se dividió a los pacientes seleccionados, según el tipo de analgesia utilizada en el postoperatorio inmediato, a manera de conformar dos grupos:

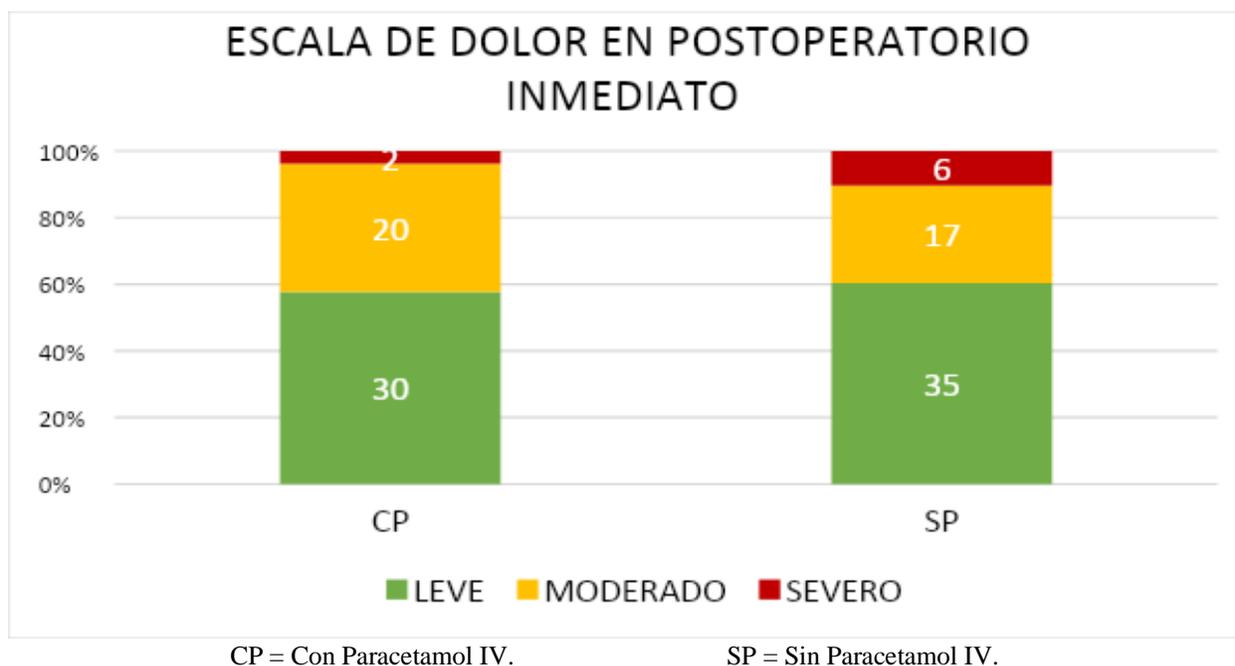
- a. Grupo con protocolo estándar de analgesia multimodal del Hospital Herrera Llerandi
- b. Grupo con protocolo de analgesia multimodal incluyendo paracetamol IV

Para cada grupo, se determinó la puntuación de la EVA del dolor, en el postoperatorio inmediato, a las 6, 12 y 24 horas del postoperatorio, además de la necesidad de uso del número de dosis analgésica de rescate, hasta las 24 horas del postoperatorio, en cada caso.

RESULTADOS

Se encontró un total de 6 pacientes (11%) del grupo con paracetamol IV agregado que recibieron al menos una dosis de rescate durante las 24 horas posteriores a la cirugía. 19 pacientes (33%) del grupo con tratamiento convencional tuvieron necesidad de utilizar al menos una dosis de rescate. Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 7.0301, superando el valor tabular (6.6349), por lo que, demuestra que el agregar paracetamol IV al tratamiento multimodal disminuye el número de pacientes con necesidad de dosis de rescate. Luego se realizó una prueba de hipótesis, de Ji cuadrado, por cada momento de evaluación del dolor, siendo estos en el postoperatorio inmediato en la sala de recuperación, a las 6, 12 y 24 horas luego de la cirugía. La primera evaluación se realizó fue en sala de recuperaciones, donde la Gráfica No. 1 muestra los resultados obtenidos, del postoperatorio inmediato.

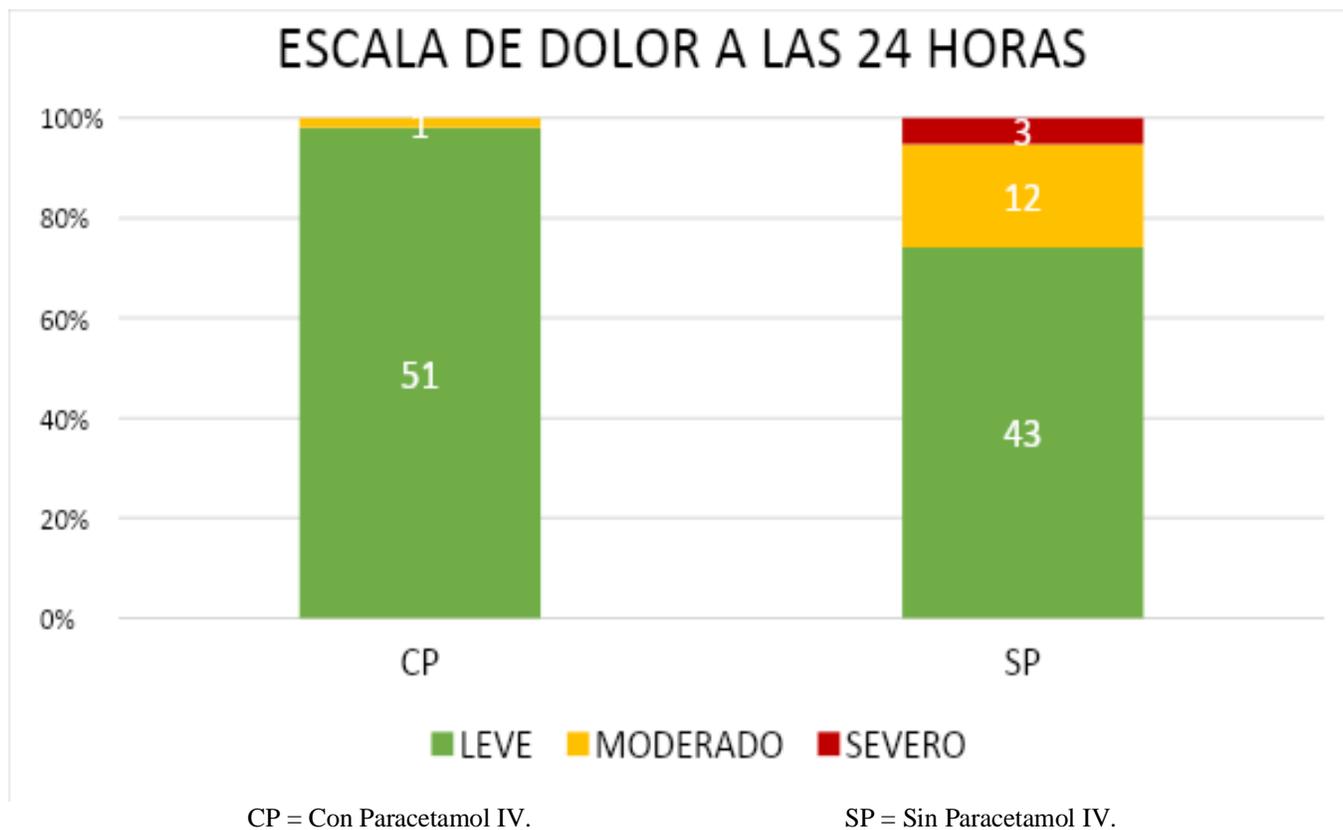
Gráfica No. 1



Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 2.3074, inferior al valor tabular (5.99), demostrando que no hay diferencia agregando paracetamol IV al tratamiento multimodal establecido en el Hospital Herrera Llerandi al momento de la evaluación en sala de recuperación. La siguiente evaluación que se realizó fue a las 6 horas postoperatorias, se evidenció disminución de pacientes con dolor severo en ambos grupos, a pesar de eso el grupo sin paracetamol IV aumentó la cantidad de pacientes con dolor moderado. Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 6.4333, superando al valor tabular (5.99), quedando demostrado que existe diferencia estadísticamente significativa para concluir que hay disminución del dolor a las 6 horas postoperatorias en los pacientes que se incluye paracetamol IV como parte del tratamiento multimodal. En la siguiente evaluación, 12 horas después de la cirugía, ambos grupos presentaron solo un paciente con dolor severo, sin embargo, en el grupo que recibió paracetamol IV los pacientes con dolor moderado disminuyeron más que en el grupo sin paracetamol IV, a pesar de que este grupo recibió más dosis de rescate durante este periodo, aun así, aquellos que recibieron paracetamol IV presentan menos dolor a las 12 horas posteriores a la cirugía. Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 8.0155, superior al valor tabular (5.99), demostrando el beneficio en la reducción del dolor según la EVA para el grupo de pacientes que recibió paracetamol IV agregado al tratamiento multimodal.

Se realizó una prueba de Ji cuadrado sobre los resultados obtenidos de la última evaluación de dolor, como era de esperar el dolor se redujo para la mayoría de los pacientes de ambos grupos. Sin embargo, en 3 pacientes del grupo sin paracetamol IV el dolor aumentó. Dentro del contexto hay que tomar en cuenta que estos pacientes tuvieron cirugías ortopédicas, las cuales están categorizadas entre las más dolorosas. Los resultados completos se pueden observar en la gráfica No. 2.

Gráfica No. 2



El valor calculado de Ji cuadrado = 8.0155, superior al valor tabular (5.99), esto demuestra que el agregar paracetamol IV al tratamiento multimodal es efectivo para la reducción del dolor a las 24 horas luego de la cirugía. Por último, se realizó una prueba de hipótesis sumando las cuatro evaluaciones, para conocer si el agregar paracetamol IV al tratamiento analgésico multimodal fue significativo durante las 24 horas, ya que no hubo diferencia estadísticamente significativa en la sala de recuperación que representa la primera evaluación del postoperatorio agudo. La gráfica No. 3 muestra los datos recolectados durante las cuatro evaluaciones realizadas.

A pesar de que una de las cuatro evaluaciones no hubo diferencia entre ambos tratamientos, sí existe beneficio al incluir paracetamol IV desde 15 minutos antes de la cirugía y luego cada 8 horas para la reducción de dolor en el periodo de 24 horas. Se obtuvo un valor calculado de Ji cuadrado = 15.6331, superior al valor tabular (5.99).

CONCLUSIONES:

Con los resultados anteriores se puede concluir para la población elegida que, agregar paracetamol IV al tratamiento analgésico multimodal reduce la cantidad de pacientes que requieren opioides y también el número de dosis de rescate. Además, hay diferencia en la disminución del dolor en los pacientes que recibieron paracetamol IV y los que no, con excepción durante su estancia en sala de recuperación donde se demostró que no se encontró diferencia entre ambos tratamientos, a pesar de ellos es de beneficio administrarlo por su reducción de dolor en las horas posteriores.

RECOMENDACIONES:

Se exhorta a continuar en la investigación de las terapias del dolor para mejoramiento del tratamiento multimodal del dolor. La recomendación principal es replicar este estudio con grupos de cirugías específicas para generar una muestra más grande en base al tipo de cirugía realizada y obtener resultados más aplicables según la subespecialidad. Por otro lado, sería interesante, en especial para el área administrativa del hospital ahondar en el tema de fármaco-economía, para evaluar si el aplicar paracetamol IV al protocolo del tratamiento analgésico multimodal es mejor en relación al costo-beneficio que la aplicación de medicamentos opioides.

Además de lo antes mencionado, es importante realizar un estudio de esta características, pero con una muestra que tenga bombas de analgesia controlada por el paciente, para evaluar s con la misma analgesia pero con una dosis más alta en los momentos donde el paciente lo considere necesario se logra reducir el dolor de la misma forma o mejor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bright, Jebaraj. Et al. "Intravenous Paracetamol Reduces Postoperative Opioid Consumption after Orthopedic Surgery: A Systematic Review of Clinical Trials." Hindawi Publishing Corporation Pain Research and Treatment. 2013.12:1-6.
2. Kocum, Al. Et al. "Intravenous Paracetamol and Dipyrrone for Postoperative Analgesia after Day-case Tonsillectomy in Children: A Prospective, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study." Elsevier, Jan.-Feb. 2013. 79(1):89-94.
3. Kocum, Al. Et al. "Efficacy of Intravenous Dexketoprofen Trometamol Compared to Intravenous Paracetamol for Postoperative Pain Management after Day-case Operative Hysteroscopy: Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study." The Journal of the Turkish Society of Algology. 2014. 26(1):15-22.
4. Raffa, Robert B. PhD. Et al. "Acetaminophen (Paracetamol) Oral Absorption and Clinical Influences" World Institute of Pain. Department of Pharmaceutical Sciences, Temple University School of Pharmacy, Philadelphia, Pennsylvania, USA. 2013.

5. Sharma, Chhaya V. MB, BS, FRCA., Mehta, Vivek. FRCA, MD, FFPMRCA. “Paracetamol: mechanisms and updates”. Continuing Education in Anesthesia, Critical Care, and Pain. 2013.4.4:153-158.
6. Mattia, C., Coluzzi, F. “What anesthesiologists should know about paracetamol” Minerva Anestesiologica. Review article. Rome, Italy. Nov. 2009.75.11:644-653.
7. Jones, Virginia M. “Acetaminophen Injection: A Review of Clinical Information”. Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy. USA. 2011.25:340-349

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Derechos de autor 2018 Pérez Mijangos, Abel



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).