

# ***Estudio Observacional sobre el dolor Postoperatorio leve o moderado. Evaluación del tratamiento con Paracetamol IV. Estudio EOPEP***

L. M. Torres<sup>1</sup>, F. Martínez-Peñuela<sup>2</sup>, G. Castilla<sup>3</sup>, J. M. Ronda<sup>2</sup>, L. Ayala<sup>4</sup>, C. Gomar<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Jefe de Servicio de Anestesia-Reanimación y Terapia del Dolor H. U. Puerta del Mar. Cádiz. España

<sup>2</sup> Servicio de Anestesia-Reanimación Hospital General de Elche. Alicante. España

<sup>3</sup> Servicio de Anestesia-Reanimación Hospital C. H. Ciudad de Jaén. Jaén. España

<sup>4</sup> "Disease Area Specialist" Inmunología y Dolor Laboratorios Bristol-Myers Squibb, España

<sup>5</sup> Catedrática de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor y Consultor Senior

Hospital Clinic, Universidad de Barcelona

Recibido: 11/08/2007 Aceptado: 11/05/2008

*Torres L. M., Martínez-Peñuela E, Castilla G., Ronda J. M., Ayala L., Gomar C*

*Observational study about postoperative mild and moderate pain. Evaluation of treatment with intravenous paracetamol. EOPEP study.*

## ABSTRACT

### *Objective*

To evaluate the efficacy and safety of post-surgery analgesia with intravenous paracetamol (P-iv).

### *Patient and Methods*

Prospective, multicentre-observational study in patients who had surgery associated to mild or moderate postoperative pain (POP) that received 4 doses of P-iv 1 g /4-6h, alone or associated with other analgesics. The degree of pain by the visual analogue scale, effect on the activity, undesirable effects and patient satisfaction were recorded. Period of study: 24 hrs post-surgery.

### *Statistics*

Parametric or non-parametric, or a model of regression analysis.

### *Results*

725 patient enrolled, 56% with mild POP and 43,3% moderate POP. EVA decreased significantly through the successive evaluations ( $p<0,001$ ), but remained below 30. 46,3% received only P-iv as analgesic. Metamizol was the most frequently associated analgesic, followed by opiates. Higher levels of EVA were correlated with: administration of associated analgesics, more interference with the activity, more nausea and vomiting and smaller degree of satisfaction ( $p<0.05$ ). The type of surgery was correlated with greater values of EVA. No undesirable effects caused by P-iv were observed.

### *Conclusión*

P-iv to 1 g/4-6 h is effective during the 24 first hours post-surgery that produces mild to moderate POP with few undesirable effects,

and anaesthesia practice combines frequently P-iv with other analgesics, being the most frequent metamizol followed by opiates.

Key words: post-surgery pain, paracetamol i.v, postoperative analgesic guidelines, metamizol, opiates, NSAIDs.

## RESUMEN

### *Objetivos*

Valorar la eficacia y seguridad de la analgesia postoperatoria con paracetamol intravenoso (P-iv).

### *Pacientes y Métodos*

Estudio prospectivo, multicéntrico observacional de pacientes sometidos a cirugía de dolor postoperatorio (DPO) leve y moderado que recibieron 4 dosis de P-iv 1 g /4-6h, solo o asociado con otros analgésicos. Se valoró el grado de dolor mediante la escala analógica visual, la afectación de la actividad, los efectos indeseables y la satisfacción del paciente.

### *Periodo de estudio*

24 horas postoperatorias. Se aplicaron tests paramétricos o no paramétricos, o un modelo de regresión logística.

### *Resultados*

725 pacientes evaluables, 56% con DPO previsiblemente leve y 43.3% DPO moderado. La EVA disminuyó significativamente en cada una de las valoraciones sucesivas ( $p < 0,001$ ), pero se mantuvo inferior a 30. El 46.3% de los pacientes recibieron P-iv como única analgesia. Metamizol fue el fármaco más frecuentemente asociado, seguido de opiáceos. Los niveles más altos de EVA se correlacionaron con la administración de analgésicos asociados, más interferencia con la actividad, más náuseas y vómitos y menor grado de satisfacción ( $p < 0.05$ ). El factor que se correlacionó con mayores valores de EVA fue el tipo de cirugía. No se observaron efectos indeseables relacionados con el P-iv.

### *Conclusión*

P-iv a dosis de 1 g/4-6 h es eficaz durante las primeras 24 horas del postoperatorio de cirugía que produce DPO leve a moderado, con pocos efectos indeseables. En la práctica anestésica se combina con frecuencia con otros analgésicos, siendo el más frecuente el metamizol seguido de opiáceos.

Palabras clave: dolor postoperatorio, paracetamol i.v, pautas analgésicas postoperatorias, metamizol, opiáceos, AINE

## INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio tiene como causa fundamental la estimulación nociceptiva producida por la agresión quirúrgica y, a pesar del arsenal terapéutico disponible en la actualidad, continua siendo un problema importante por el impacto que tiene sobre la calidad de vida de los pacientes, sobre las complicaciones postoperatorias y sobre el tiempo medio de estancia en el centro hospitalario (1-4).

El dolor postoperatorio produce en los pacientes una respuesta física que básicamente se expresa en la reducción de movimientos que exacerben el dolor y una respuesta psicológica, mucho más compleja: reacciones de miedo o angustia que dependen tanto de la intensidad del dolor como de las características psicológicas del paciente. Es por esto que en las pautas analgésicas postoperatorias la sensación de bienestar, con ausencia de dolor, debe ser un claro objetivo (5).

Las pautas analgésicas actuales se dirigen a los distintos mecanismos que producen el dolor posquirúrgico y suelen combinar distintos fármacos sistémicos y bloqueos nerviosos (analgesia multimodal), administrados lo más precozmente posible (6-8). La administración de paracetamol por vía intravenosa se ha demostrado eficaz como analgésico postoperatorio en la analgesia multimodal (6-8) por su eficacia y por carecer de los efectos indeseables de los analgésicos antiinflamatorios no-esteroides (AINE). Por otra parte, permite disminuir las dosis de opiáceos, especialmente de morfina (1, 9,10) y por tanto sus efectos indeseables, aunque no hay acuerdo total sobre este último punto (11).

Aunque paracetamol no es un AINE, comparte con este tipo de fármacos la acción analgésica y antipirética pero se diferencia claramente de ellos por ejercer su acción analgésica preferentemente a nivel central, ocasionando una inhibición muy débil de la COX-1 y de la COX-2 y una inhibición central de COX-3, careciendo de las acciones antiagregantes plaquetarias y gastrolesivas de los AINE, consecuencia de la inhibición periférica de la COX-1. Además, la aparición de la formulación de paracetamol para administración directa por vía intravenosa supone también una serie de ventajas en carga de trabajo del personal sanitario y en seguridad, evitando la manipulación y por tanto la contaminación y los errores de dosificación.

Por todo lo anteriormente mencionado el uso de paracetamol se ha convertido en poco tiempo en un componente esencial de la analgesia postoperatoria multimodal en España tras todo tipo de cirugía. No obstante no existen datos sobre la eficacia, hábitos de uso en combinación con otros analgésicos y los efectos secundarios del paracetamol en las pautas de analgesia postoperatoria de los anestesiólogos españoles.

El presente estudio tuvo como objetivo obtener información descriptiva del manejo del dolor postoperatorio en España y evaluar la eficacia y efectos indeseables del paracetamol administrado de forma intravenosa tras cirugía asociada con dolor moderado o leve durante las primeras 24 horas del postoperatorio, así como las pautas de asociación de analgésicos, utilizando una muestra amplia de anestesiólogos de todo el país.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, longitudinal para evaluar la evolución del dolor postoperatorio y su respuesta al tratamiento con paracetamol intravenoso, durante 24 horas, en pacientes sometidos a cirugía susceptible de producir dolor leve o moderado, según criterio del anestesista y siguiendo la práctica clínica habitual. Como objetivos secundarios se valoraron las reacciones adversas, la utilización de opiáceos, el estado físico general de los pacientes y su grado de confort. La pauta de analgesia consistió en la administración de 4 dosis de paracetamol por vía intravenosa (P-iv), Perfalgan®, Bristol-Myers Squibb, en dosis de 1 g / 4-6 horas, solo o en asociación con AINE, metamizol y/u opiáceos.

Una vez aprobado el estudio por el Comité de Ética del centro respectivo, participaron en el estudio 250 anestesiólogos de 80 hospitales con representatividad geográfica en toda España. El tamaño muestral requerido para hacer una inferencia a valores poblacionales de una proporción, a partir de una muestra, se calculó sobre la base de la siguiente información:

**a)** Nivel de confianza (1- $\alpha$ ) 95%,

**b)** Precisión del estudio 4%,

**c)** Valor aproximado del parámetro a medir: se ha utilizado el valor que maximiza el tamaño muestral  $p=0,5$  (50%),

**d)** Posibles pérdidas 15%. Esto nos conduce a un tamaño muestral de 600 pacientes. Se incluyeron los primeros 8 pacientes en los que la decisión de administrar paracetamol intravenoso (solo o en asociación) se había tomado, según criterio del anestesista, previamente a la de decidir incluir al paciente en el estudio. Se excluyeron a los pacientes con dolor postoperatorio previsiblemente intenso, o en los que la decisión de tratamiento no se tomara antes de la inclusión y los recogidos en la ficha técnica del producto.

El tipo de anestesia y fármacos empleados en ella, así como la pauta analgésica postoperatoria que se iba a asociar al paracetamol (analgesia asociada) se dejó a criterio del anestesiólogo investigador.

Las intervenciones quirúrgicas se han clasificado basándose en el nivel de dolor postoperatorio previsible en dos grupos: Dolor medio o moderado y Dolor leve (Tabla I). El criterio de clasificación se ha basado en los trabajos publicados sobre dolor postoperatorio y en el acuerdo entre los investigadores.

**Tabla I.** Intervenciones quirúrgicas clasificadas según el dolor postoperatorio previsible.

DOLOR MODERADO	DOLOR LEVE
Osteosíntesis de fracturas	Cirugía traumatológica menor
Cirugía traumatológica de los miembros	Artroscopia de rodilla
Artroplastia de cadera	Cirugía maxilofacial menor
Artroplastias de grandes articulaciones	Cirugía proctológica menor
Cirugía de la columna	Hemiorrafia (dolor bajo)
Cirugía ortopédica menor	Laparotomía ginecológica
Cirugía laparoscópica	Cirugía general menor
Colecistectomía	Cirugía urológica menor
Histerectomía	Cirugía endoscópica urológica menor
Otras cirugías obstétrico-ginecológicas intraabdominales	Cirugía ORL menor
Cirugía de la mama	Varices
Cirugía abdominal no ginecológica	Cirugía oftalmológica menor
Cirugía maxilofacial	
Cirugía de partes blandas superficiales	
Cirugía nasal	
Cirugía ORL	
Cirugía del tiroides	
Hemiorrafia	
Apendicectomía	
Cirugía proctológica	
Cirugía endoscópica urológica	
Cirugía artroscópica grandes articulaciones	
Cirugía intracraneal	

El seguimiento de los pacientes incluidos se realizó durante 24 horas. La primera dosis de 1g de paracetamol intravenoso, bien solo o bien en asociación con otros analgésicos, se administró inmediatamente tras la cirugía, y fue seguido de dosis de 1 g / 4-6 h. Se recogieron los datos en 4 periodos: 1ª visita a las 4-6 h; 2ª visita a las 10-12 h; 3ª visita a las 16-18 h; y 4ª visita a las 22-24 h. En cada visita se recogieron los siguientes datos:

1. Nivel de dolor: mediante escala visual analógica (EVA) de 0 a 100, considerando como dolor leve una EVA < 33, dolor moderado una EVA 33- 66, dolor severo una EVA 66 -99 y dolor insoportable una EVA de 100.
2. Valoración de la afectación de la actividad y confort por el dolor según opinión el paciente: afectación nula, moderada o grave.
3. Náuseas, vómitos y somnolencia: valorados como existentes o no existentes. También se recogió la posible aparición de cualquier otro efecto indeseable.
4. Medicación analgésica asociada al paracetamol (AINE, metamizol y/u opiáceos).

En la 4ª visita, se recogió además la valoración global del tratamiento por el paciente según la relación del dolor padecido con el esperado, y el grado de satisfacción como: **excelente, bueno, aceptable o malo.**

El análisis estadístico de los datos se realizó sobre una base de datos construida con el programa SAS 9.1 a partir de una base de datos ORACLE, utilizando para ello SAS/ORACLE, que garantiza la integridad y fiabilidad de los datos.

Las variables discretas o categóricas se han analizado obteniendo frecuencias y porcentajes. La evolución de estos porcentajes y su relación con el tratamiento y los distintos parámetros recogidos del paciente se analizaron aplicando

modelos de regresión logística, estableciendo un nivel de significación  $p < 0.05$ .

Las variables numéricas o continuas se han analizado obteniendo sus estadísticos descriptivos (media, mediana, Q1 o primer cuartil, Q3 o tercer cuartil, desviación estándar, mínimo y máximo) mediante la aplicación de procedimientos MEANS, UNIVARIATE y TABULATE de SAS, según el dato y tipo de análisis. La evolución de estos datos estadísticos y su relación con el tratamiento y los distintos parámetros recogidos del paciente se analizaron aplicando modelos lineales generalizados y modelos de regresión logística, estableciendo un nivel de significación  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se incluyeron 756 pacientes en el estudio de los cuales 725 pacientes recibieron 4 dosis de paracetamol intravenoso y que se consideraron evaluables para el objetivo principal del estudio.

Un 48,7% del total fueron hombres y un 46,6% mujeres (en un 4,7% no se recogió este dato), la edad media fue de  $49,83 \pm 17,29$  años, el peso corporal  $72,77 \pm 13,57$  Kg. y el índice de masa corporal fue de  $26,55 \pm 4,25$ .

Un 56% de los pacientes fueron sometidos a cirugía de dolor postoperatorio previsiblemente leve (las más frecuentes fueron herniorrafias 20,9%, cirugía general menor 14,3%). Un 43,31% fueron sometidos a cirugía de dolor postoperatorio previsiblemente moderado (las más frecuentes fueron osteosíntesis de fracturas 10,5%, cirugía obstétrico-ginecológica intraabdominal 9,9%). El 57,6% de los pacientes fue intervenido bajo anestesia general y el 42,4% bajo anestesia locorregional.

Sólo se realizó analgesia pautada intraoperatorio en un 65,8% del total analizado. En el 94,97% de estos casos se utilizaron opiáceos (fentanilo o remifen-tanilo) y además en un 5,9% un AINE, en un 4,2% metamizol y en un 2,5% paracetamol.

Los valores de EVA en cada visita se muestran en la Tabla II. Se observa una reducción progresiva estadísticamente significativa a medida que pasa el tiempo desde la intervención quirúrgica con una mediana de 28 [Q1 10,5 - Q3 40] a las 4-6 horas y de 10 [Q1 3 - Q3 20] a las 22-24 horas,  $p < 0,0001$ ). El test paramétrico de Kruskal-Wallis indica que existe diferencia estadísticamente significativa entre los valores medios de EVA en cada una de las visitas ( $p < 0,0001$ ). Durante todo el periodo de estudio el dolor se mantuvo en niveles moderados, por debajo de EVA 30 con tendencia a reducirse a medida que pasa el tiempo. Un 46,3% de los pacientes sólo recibieron paracetamol como analgesia, mientras que un 53,7% sí recibieron en algún momento otros analgésicos; el porcentaje de pacientes que recibieron analgésicos asociados al paracetamol se fue reduciendo en las sucesivas visitas (de 36,6% a las 4-6 horas a 14,5% a las 22-24 horas). El metamizol fue el fármaco más frecuentemente utilizado, seguido de los opiáceos (46,8% y 44,7% del total de pacientes que recibieron analgésicos, respectivamente). La EVA de los pacientes que recibieron analgésicos asociados fue significativamente mayor que la de aquéllos que no la recibieron ( $p < 0,05$ ). La administración intraoperatoria de analgésicos no influyó significativamente en los valores de EVA postoperatorios.

**Tabla II.** Distribución estadística del valor de la Escala Visual Analógica (EVA) a lo largo del tiempo de estudio.

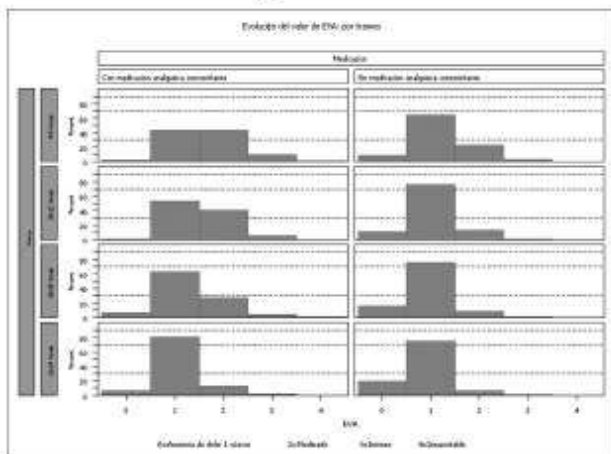
Visita	Media (+ DE)	Q1	Q3
4-6 h	29,37 (20,32)	10,5	40
40-12 h	23,13 (17,67)	10	30
16-18 h	17,93 (16,25)	5	29
22-24 h	13,55 (13,03)	3	20

Al aplicar un modelo de regresión logística se halló que el valor de la EVA era significativamente mayor en las primeras visitas y en los pacientes que precisaron otros analgésicos asociados al paracetamol, y en los que presentaban náuseas y vómitos. A mayor valor de EVA, mayor interferencia sobre la actividad del paciente ( $p < 0,05$ ).

Al analizar las diferencias de valor de EVA en los pacientes que recibieron distintos analgésicos asociados al paracetamol no se apreció diferencia estadísticamente significativa entre los valores medios de EVA entre los que recibieron AINE versus los que recibieron opiáceos, ni entre los pacientes que recibieron AINE versus los que recibieron metamizol.

Hasta un 24% de la población del estudio recibió opiáceos (fentanilo, meperidina, morfina o tramadol) como medicación analgésica asociada al paracetamol en alguna de las visitas. Este porcentaje experimentó una tendencia decreciente a medida que aumentaba el tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica. Los pacientes que recibieron opiáceos mostraron valores medios de EVA estadísticamente mayores que los que no los recibieron en todas las visitas. En el grupo de pacientes tratados con opiáceos es menor el porcentaje de pacientes con EVA de dolor "leve" y mayor el porcentaje con EVA de dolor "moderado" e "intenso" (Fig. 1).

**Fig. 1.** Análisis comparativo de la evolución del dolor según la escala EVA a lo largo del tiempo. En la gráfica se han considerado los subgrupos basándose en la existencia o no de medicación analgésica concomitante.



En los pacientes que precisaron analgésicos asociados al paracetamol fue más frecuente el dolor intenso y moderado en las primeras horas. También fue mayor el porcentaje de pacientes con interferencia en la actividad por dolor. En este caso el test Chi-cua-drado indica que existe una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de interferencia con la actividad y la visita cuando no se administran analgésicos asociados al paracetamol intravenoso. Por otro lado, hubo un porcentaje de pacientes significativamente mayor con afectación de la actividad y el confort entre los que recibieron opiáceos ( $p < 0,001$ ). (Tabla III).

**Tabla III.** Porcentaje de pacientes con interferencia en la actividad en cada visita según recibieran o no analgésicos asociados al paracetamol, y específicamente opiáceos.

Visita	Analgésicos asociados (%)		Opiáceos (%)	
	Sí	No	Sí	NO
4-6 h	84,9	57,4	89,3	61,3
10-12 h	83,1	48,4	91	46,8
16-18 h	77,3	38,2	80,3	35,6
22-24 h	60	29,9	66,7	28,8

Respecto a los efectos indeseables se aprecia una asociación estadísticamente significativa entre la frecuencia de náuseas, vómitos, mareos, somnolencia y el periodo de la visita, (Tablas IV y V), siendo más frecuente en las primeras visitas, las más próximas a la intervención. Con respecto a los efectos adversos, no se registró ninguno grave y sólo en un 2,8% se registró alguna reacción adversa no grave, pero en ningún caso se estableció relación definitiva de causalidad con los fármacos (distensión abdominal, retención urinaria, hematoma en la herida quirúrgica, pirosis).

Con respecto al análisis de la visita final del estudio un 29,93% de los pacientes refirió “mucho menos dolor de lo esperado” y un 48,14% “menos de lo esperado”, es decir un 78% de los pacientes tuvieron una percepción del dolor menor de la esperada. El resto presentó una percepción más o mucho más de lo esperado. Existió una asociación estadísticamente significativa entre la valoración del nivel de dolor experimentado por el paciente y la administración de analgésicos asociados al paracetamol de modo que el porcentaje de pacientes con dolor “mucho más de los esperado” y “más de lo esperado” fue mayor en este grupo de pacientes.

El 80,8% estaban “muy satisfechos”/“satisfechos” con el tratamiento, siendo la proporción mayor entre quienes no precisaron analgésicos asociados al paracetamol frente a quienes sí la recibieron (90,8% frente a 72,2%,  $p < 0,05$ ).

**Tabla IV.** Porcentaje de pacientes en cada visita con efectos indeseables según recibieran o no analgésicos asociados (AA) al paracetamol.

Visita	Náuseas		Vómitos		Somnolencia		Mareos	
	Con AA	Sin AA	Con AA	Sin AA	Con AA	Sin AA	Con AA	Sin AA
4-6 h	27	18,7	9,9	5,8	27,8	25,7	20	14,8
10-12 h	26,9	11,9	11,3	4,5	19,9	14,7	15	9,8
16-18 h	19,4	7,5	3,9	2,4	17	9,2	11,7	6,1
22-24 h	14,6	5,6	3,8	2,2	10,6	7,7	9,7	5,1

**Tabla V.** Porcentaje de pacientes en cada visita con efectos indeseables según recibieran o no analgésicos opiáceos asociados al paracetamol.

Visita	Náuseas		Vómitos		Somnolencia		Mareos	
	Con AA	Sin AA	Con AA	Sin AA	Con AA	Sin AA	Con AA	Sin AA
4-6 h	34,5	19,1	10,9	6,5	38,7	24	24,4	15,1
10-12 h	34,1	13,8	11,6	5,7	26,4	14,8	18,2	10,3
16-18 h	25	8,7	3,4	2,7	15,3	10,5	16,7	6,4
22-24 h	26,1	6,3	8,7	2,2	21,7	7,6	17,4	5,4

## DISCUSIÓN

Los pacientes que van a ser operados refieren aún hoy en día un gran temor al dolor postoperatorio (12). El dolor agudo postoperatorio continúa siendo hoy una de las asignaturas pendientes en la práctica clínica diaria (13). Dolin SJ et al (14) en un metaanálisis que incluyó casi 20.000 pacientes desvelaron una incidencia de dolor moderado/severo en torno al 30%, y severo en torno al 10%, cifras que en la actualidad se consideran inaceptables (1,14). Esto ha sensibilizado a las distintas comisiones de salud considerándose el nivel de dolor como la “quinta constante vital” (3), es decir como un parámetro a recoger y valorar periódicamente en los cuidados de los pacientes, y han tratado de definir límites aceptables para el control de dolor.

La prevalencia de dolor postoperatorio afecta al paciente, desde el punto de vista emocional y también por el incremento de complicaciones y de morbilidad (4,6-8,15) que se traduce indirectamente en un incremento de la estancia hospitalaria y de los costes.

Un dolor intenso en el postoperatorio puede dar lugar a la aparición de síndromes de dolor crónico (1,3,7,13,16.), y puede ser un factor predictivo para la aparición de dolor crónico (17). Se reconoce así la importancia y necesidad de un correcto tratamiento del dolor agudo postoperatorio. Dicha tarea implica a gran número de profesionales necesitando un enfoque multidisciplinar en el que se ven implicados fundamentalmente anestesiólogos, cirujanos y enfermeras. Por ello se han desarrollado en los últimos tiempos unidades de dolor agudo postoperatorio dirigidas en su mayoría por anestesiólogos, intentando establecer protocolos dinámicos que se ajusten a la idiosincrasia de cada paciente para maximizar beneficios y minimizar efectos adversos y que beneficien al mayor número de pacientes. La seguridad de estas pautas es esencial para extenderlas en cualquier ubicación del hospital o en el domicilio del paciente.

El objetivo es, por tanto, un régimen analgésico efectivo, con pocos efectos adversos, seguro y de fácil manejo, que a su vez proporcione la mayor satisfacción del paciente. Tradicionalmente los fármacos más comúnmente empleados fueron los opiáceos, pero estos fármacos se asocian a gran cantidad de efectos adversos como náuseas, vómitos, sedación excesiva, retención urinaria y depresión respiratoria, entre otros, que limitan su uso (1). La analgesia multimodal, basada en la combinación de distintos fármacos sistémicos y bloqueos nerviosos, no sólo permite tratar el dolor postoperatorio dirigiéndose a más de uno de sus mecanismos de producción, sino que permite disminuir las dosis requeridas de opiáceos y por tanto sus efectos indeseables que retrasan la recuperación del paciente (1,5-8,18). Dentro de las pautas de analgesia multimodal, el paracetamol ha adquirido un papel predominante, por su eficacia debida al mecanismo de acción periférica y central, y por carecer de los efectos indeseables de los AINE. La efectividad del paracetamol como fármaco de primera línea en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio leve-moderado ha sido ampliamente demostrada en distintos estudios (9,10,19-22). Si su eficacia es mayor o no que la de algunos AINE sigue discutiéndose pero no el aspecto de su mayor seguridad. La asociación de paracetamol disminuye hasta en un 20% las dosis de opiáceos requeridas para analgesia postoperatoria (11), y aunque esta reducción debería ir asociada a la de los efectos indeseables de éstos, como náuseas y vómitos, no se ha podido demostrar (23).

La presentación intravenosa del paracetamol permite una fácil dosificación (lo cuál contribuye a evitar errores), fácil administración (con lo que disminuye el trabajo para el personal sanitario) y, además, ofrece una excelente

biodisponibilidad (14,19) frente a la oral/rectal donde se objetivaron niveles subterapéuticos plasmáticos, hecho que probablemente afectara su eficacia (9). Las dosis de paracetamol intravenoso están limitadas a 4 g/día por el riesgo de hepatotoxicidad de dosis superiores y es la dosificación habitual en las pautas de analgesia postoperatoria.

El objetivo de este estudio ha sido obtener datos de la práctica de utilización del paracetamol en las pautas de analgesia postoperatoria en España, a partir de un número de pacientes suficiente, tratados por un número alto de anestesiólogos que representase dicha práctica. La inclusión de muchos hospitales en el estudio puede haber producido una excesiva variabilidad por las diferencias de hábitos, pero confiere la ventaja derivada de conseguir una muestra amplia de hospitales y pacientes con representatividad de casi todo el país. Por otra parte, el régimen de analgesia postoperatoria propuesto para intervenciones quirúrgicas clasificadas como de dolor leve o dolor moderado utilizando paracetamol intravenoso a dosis de 1g/4h-6h asociado a cualquier otro analgésico a criterio del anestesiólogo, es una práctica habitual en los anestesiólogos.

En este estudio se han incluido intervenciones quirúrgicas que produjeran un nivel de dolor postoperatorio leve y medio o moderado (Tabla I) ya que es en estos niveles de dolor donde el paracetamol es más útil. Hyllested et al (9) en una extensa revisión sugieren que dependiendo del tipo de cirugía pudieran estar mejor indicados AINE o paracetamol o la combinación de ambos, pero también se destaca la necesidad de más estudios (9,10,20). Aunque se necesiten más estudios, el paracetamol sí está descrito como una alternativa viable y efectiva, sobre todo en aquellos pacientes con elevado riesgo de desarrollar efectos adversos derivados del uso de AINE (9).

En este estudio se ha observado una reducción del dolor a lo largo de las cuatro visitas que definen los cuatro periodos de estudio dentro de las primeras 24 horas postoperatorias y coincide con la evolución natural del dolor postoperatorio. En este estudio se ha definido dolor leve una EVA menor de 33, moderado con una EVA de 33 a 66, severo con una EVA de 66 a 99 e insoportable con una EVA de 100. Aunque los niveles de dolor aceptables en el postoperatorio es materia de debate se suele considerar valores de EVA inferiores a 30 (3,14,15). Tanto el valor medio y de la mediana de EVA se redujeron significativamente en las cuatro visitas sucesivas, pero incluso en la primera visita a las 4-6 h estos valores fueron inferiores a 30. Por tanto, además de la evolución natural del dolor, el control del mismo con esta pauta fue bueno para la mayoría de los pacientes tratados. No obstante, 43 pacientes (un 5,94%) sufrieron dolor severo/insoportable en la primera visita y en la cuarta tan sólo refirieron dolor severo/insoportable 5 pacientes (0,70%) lo cuál sugiere la necesidad de reforzar la analgesia en las primeras horas del postoperatorio. Una vez más se pone de manifiesto la importancia de establecer la analgesia lo más precozmente posible en el postoperatorio (1,8).

Existe una tendencia en la actualidad consistente en la analgesia preventiva que pudiera mejorar el dolor agudo postoperatorio inmediato (11). En nuestro estudio cabe destacar que el hecho de recibir o no analgesia intraoperatoria no se relacionó con el nivel de dolor postoperatorio en ninguna de las cuatro visitas. El factor que se relacionó significativamente con el nivel de dolor postoperatorio fue el tipo de intervención quirúrgica lo cuál apoya el realizar protocolos individualizados para las distintas clases de cirugía.

Aproximadamente la mitad de los pacientes de este estudio (46,3%) recibieron únicamente paracetamol como analgésico postoperatorio lo que indica que el paracetamol podría ser suficiente en un determinado grupo de pacientes y para un determinado tipo de cirugía si bien en otras situaciones sería necesario añadir algún analgésico coadyuvante, de ahí la necesidad, ya comentada, de realizar protocolos dinámicos que se adapten a las necesidades del paciente en cada momento (24).

Los pacientes a los que se asoció algún otro tipo de analgésico al paracetamol presentaron mayor valor de EVA que los que sólo recibieron paracetamol únicamente. Dado que las pautas analgésicas asociadas al paracetamol se dejaron a criterio del aneste-siólogo encargado, la explicación reside en que en aquellas intervenciones en las que el anestesiólogo preveía mayor dolor asociaba de entrada otros analgésicos. El hecho de que estas pautas se asociaran a más dolor apoyan los criterios de prescripción del anestesiólogo que pautaba más analgésicos cuanto mayor fue el grado de dolor esperado e indica la necesidad de incluir en los protocolos una analgesia multimodal y dinámica que permita actuaciones inmediatas ante la aparición de dolor agudo, medida que parece disminuir la incidencia posterior de hi-pe-ralgesia y dolor crónico mantenido (20).

El grado de satisfacción de la globalidad de los pacientes se sitúa en torno al 80%, lo cuál concuerda con otras series publicadas (2,5,13,25). Cabe destacar que el grado de satisfacción se situó en torno al 90% en aquellos pacientes que no precisaron analgésicos asociados al paracetamol lo que interpretamos, por una parte, que esos pacientes el dolor era menor y por otra que el paracetamol podría ser una buena opción analgésica en determinados pacientes.

Respecto a la alteración del sueño, que influye en la satisfacción de los pacientes, existen estudios que parecen demostrar que el paracetamol y el tramadol son los únicos fármacos analgésicos que no alteran el patrón de sueño normal (9).

Respecto a la aparición de efectos adversos leves (náuseas, vómitos, somnolencia, etc.) en este estudio se han observado con mayor frecuencia en aquellos pacientes que precisaron otros analgésicos asociados al paracetamol, en concreto opiáceos, por lo que dichos efectos adversos podrían estar relacionados con los opiáceos y no al propio paracetamol (26).



El paracetamol ha demostrado disminuir la dosis de opiáceos, lo que podría llevar a pensar que pudiera disminuir los efectos adversos secundarios a una menor dosis de opiáceos, condición que no se ha podido demostrar (11,27,28). Remy C et al. (11), demostraron que el paracetamol produce una disminución en el consumo de opiáceos pero dicha disminución no se correlaciona con una menor concentración del opiáceo en sangre, sino a una menor eliminación del mismo o de sus segundos metabolitos y por tanto no disminuyen sus efectos indeseables. Es remarcable el amplio uso que hacen los anestesiólogos españoles del metamizol, superior al de los AINE, a pesar de la posibilidad de reacciones anafilácticas, lo que quizás se explica por el temor a los efectos indeseables de los AINE, entre ellos la alteración de la función renal

La seguridad del paracetamol es una de sus principales ventajas como analgésico y carece de los efectos indeseables de los AINE. Le eficacia y seguridad del paracetamol se debe a su mecanismo de acción con una inhibición a nivel periférico débil de la COX-1 y de la COX-2 y una inhibición central de la COX-3, todavía poco elucidada (12), y por ello carece de las acciones antiplaquetarias y gastrolesivas de los AINE, consecuencia de la inhibición periférica de la COX-1 (12,29).

Creemos que en este estudio se ha evidenciado la eficacia y seguridad del paracetamol utilizado por una amplia muestra de anestesiólogos y centros. Aunque se precisan estudios controlados que determinen en que tipos de cirugías el paracetamol es más eficaz, podría considerarse un analgésico de primera línea en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio en cirugías con dolor postoperatorio leve o moderado.

En conclusión, los datos de este estudio podrían indicar que el paracetamol a dosis de 1 g/4-6 h durante las 24 primeras horas del postoperatorio de cirugía que produce dolor leve a moderado, es seguro y con pocos efectos indeseables. Además se ha puesto de manifiesto que en la práctica anestésica se combina con otros analgésicos, siendo el más frecuente el metamizol seguido de opiáceos. En el transcurso de las primeras 24 horas postoperatorias con esta pauta, el dolor va disminuyendo gradualmente así como la necesidad de analgesia de rescate y las náuseas y vómitos. La satisfacción de los pacientes con esta pauta ha sido alta.

#### CORRESPONDENCIA

Luis Miguel Torres

[luismtorres@arrakis.es](mailto:luismtorres@arrakis.es)

Financiación: Ninguna

Conflictos de interes: No declarados

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Power I. Recent advances in postoperative pain the-rapy. *Br J Anaesth* 2005; 95 (1): 43-51.
2. Martínez VJ, Torres ML. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7 (7): 465-76.
3. Cousins MJ, Power I, Smith G. Pain—a persistent pro-blem. *Reg ANESTH Pain Med* 2000; 25 (1): 6-21.
4. Ortega JL, Neira F, Sánchez del Río M. Fisiología del dolor. En: Torres LM, Aguilar JL, de Andrés JA, eds. *Anestesia y Reanimación*. Madrid: Arán Ediciones, SA, 2001. p. 685-734.
5. RowlingSon JC. Postoperative pain: to diversify is to satisfy. *Anesth Analg* 2005; 101 (5 S-Suppl): S1-S4.
6. Joshi GR Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. *Anesthesiol Clin North Am.* 2005; 23 (1): 185-202.
7. Pyati S, Gan TJ. Perioperative pain management. *CNS Drugs.* 2007; 21 (3): 185-211.
8. Bonnet F, Marret E. Postoperative pain management and outcome after surgery. *Best Pract Res Clin Anaes-thesiol.* 2007; 21 (1): 99-107.
9. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Compa-rative effect of paracetamol-NSAIDS or their combi-nation in postoperative pain management: a quantitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88 (2): 199-214.
10. Romsing J, Moiniche S, Dahl JB. Rectal and párente-ral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs,

for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 2002; 88 (2): 215-26.

11. Remy C, Marret E, Bonnet F. Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2005 94 (4): 505-13.

12. Bonnefont J, Cofrade JP, Alloui A, Eschalier A. Anti-nociceptive mechanism of action of paracetamol. *Drugs* 2003; 63 (2): 1-4.

12. Puig MM, Montes A, Marrugat J. Management of postoperative pain in Spain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45 (4): 465-70.

14. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management, I: evidence from published studies. *Br J Anaesth*. 2002; 89 (3): 409-23.

15. McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Evaluating analgesia: the challenges. *Am J Ther* 2002; 9 (3): 179-87.

16. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 87 (1): 88-98.

13. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery—a review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000; 93 (4): 1123-33.

17. Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2007; 21 (1): 15-30.

18. Moller PL, Juhl GI, Payen-Champenois C, Skoglund LA. Intravenous acetaminophen: comparable analgesic efficacy, but better local safety than its prodrug, propacetamol, for postoperative pain after third molar surgery. *Anesth Analg*. 2005; 101 (1): 90-6.

20. Fletcher D, Nègre I, Barbin C, François A, Carreres C, Falgueirettes C, Barboteu A, Samii K. Postoperative analgesia with i.v. paracetamol and ketoprofen combination after disc surgery. *Can J Anaesth* 1997; 44 (5): 479-85.

21. Beaussier M, Weickmans H, Paugan C, Lavazais S, Baechle JP, Goater P, et al. A randomised, double-blind comparison between parecoxib sodium and propacetamol for parenteral postoperative analgesia after inguinal hernia repair in adult patients. *Anesth Analg* 2005; 100 (5): 1309-15.

22. Van Aken H, Thys L, Veekman L, Buerkle H. Assessing analgesia in single and repeated administrations of propacetamol for postoperative pain: comparison with morphine after dental surgery. *Anesth Analg* 2004; 98 (1): 159-65.

23. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2005; 102 (6): 1249-60.

24. Gray A, Kehlet H, Bonnet F, Rawal N. Predicting postoperative analgesia outcomes: NNT league tables or procedure-specific evidence? *Br J Anaesth* 2005; 94: 710-4.

25. 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 (2): 534-40.

26. Dejonckheere M, Desjeux L, Deneu S, Ewalenko R. Intravenous tramadol compared to propacetamol for postoperative analgesia following thyroidectomy. *Acta Anaesthesiol Belg* 2001; 52 (1): 29-33.

27. Peduto VA, Ballabio M, Stefanini S. Efficacy of propacetamol in the treatment of postoperative pain. Morphine-sparing effect in orthopedic surgery. Italian Collaborative Group on Propacetamol. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42 (3): 293-8.

28. Delbos A, Boccard E. The morphine-sparing effect of propacetamol in orthopedic postoperative pain. *J Pain Symptom Manage*. 1995; 10 (4): 279-86.

29. Zed PJ, Krenzelok ER. Management of acetaminophen overdose. *Am J Health Syst Pharm* 1999; 56 (11): 1081-1093.

