



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

EFICACIA ANALGÉSICA POSTOPERATORIA
DEL PARACETAMOL INTRAVENOSO

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. MANUEL GOLZARRI MORENO

ASESOR DE TESIS: DRA. YOLANDA MUNGUÍA FAJARDO

ASESOR DE ESTADÍSTICA: DR. ALFONSO TREJO MARTÍNEZ

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2008





UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (Méjico).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

I.S.S.S.T.E

Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

Eficacia Analgésica Postoperatoria del Paracetamol Intravenoso

Tesis de Posgrado Para Obtener el Título de:

Especialista en Anestesiología

P r e s e n t a

Dr. Manuel Golzarri Moreno

Asesor de Tesis: Dra. Yolanda Munguía Fajardo

Asesor de Estadística: Dr. Alfonso Trejo Martínez

México D.F., Febrero del 2008

Número de Registro de Tesis: 417.2007

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación
C.M.N. “20 de Noviembre”, ISSSTE

Dra. Yolanda Munguía Fajardo
Asesor de Tesis
Profesor Titular de Anestesiología
C.M.N. “20 de Noviembre”, ISSSTE

Dr. Manuel Golzarri Moreno
Autor de Tesis
C.M.N. “20 de Noviembre”, ISSSTE

A Dios

A mis padres, Georgina y Manuel por su amor y apoyo siempre. Por educarme con amor, con valores y compasión, pero sobre todo con su ejemplo a seguir. Gracias. Los quiero mucho.

A mi hermana Alejandra, mi amiga y cómplice de más tiempo, por su cariño, compañía y apoyo. Sabes que siempre voy a estar contigo y te quiero mucho.

A mi familia, por todo el amor.

A mis amigos, grandes compañeros de este viaje.

A Ángel Dacal, por su entusiasmo y amor por mi familia.

A la Dra. Yolanda Munguía, por ser un ejemplo de calidad y logro profesional.

A el Dr. Jesús Juárez, por su apoyo y llamarme colega desde el primer día.

A los médicos que me brindaron su enseñanza, paciencia y tiempo.

y especialmente...

A Vane,

la mujer más maravillosa sobre la tierra. Por su confianza,
su apoyo, su compañía, por estar a mi lado siempre
y permitirme estar al suyo, su risa y su existencia.

Pero sobre todo por su gigantesco amor.

Este logro es nuestro. Gracias.

Te adoro completamente.

And if you have a minute why don't we go

Talk about it somewhere only we know?

This could be the end of everything

So why don't we go somewhere only we know?

Índice

Resumen	-----	2
Summary	-----	3
Antecedentes	-----	4
Marco de Referencia	-----	7
Objetivo	-----	8
Material y Métodos	-----	9
Análisis Estadístico	-----	11
Resultados	-----	12
Discusión	-----	17
Conclusión	-----	19
Referencias	-----	20

Eficacia Analgésica Postoperatoria del Paracetamol Intravenoso

Dr. Manuel Golzarri Moreno

Resumen

Antecedentes: El dolor postoperatorio continúa presentando un reto para su manejo, ya que además de causar incomodidad a los pacientes, influye en una mayor estancia intrahospitalaria y, en el caso de la cirugía ambulatoria, un aumento en el número de reinternamientos. El paracetamol es un inhibidor de la COX-3, con propiedades analgésicas y antipiréticas, con menores efectos secundarios a comparación de los AINES, por lo que puede ser una buena alternativa para el tratamiento del dolor postoperatorio.

Materiales y métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, comparativo, prospectivo, aleatorizado. Se incluyeron 43 pacientes mayores de 18 años, estado físico ASA I y II, sometidos a cirugía abdominal electiva, las cuales fueron divididas en cirugía laparoscópica, cirugía abierta menor y cirugía abierta mayor. Los pacientes se dividieron en 2 grupos. Al grupo de estudio se le administro paracetamol 1 gr IV cada 6 horas y al grupo control se le administro ketorolaco 30 mg IV cada 8 hrs, siendo la primera dosis para ambos al momento del inicio del cierre de la herida quirúrgica. Ambos grupos recibieron como rescate analgésico ketorolaco 30 mg iv y en caso de continuar con dolor, se administro tramadol 50 mg iv. La intensidad del dolor se determino utilizando una escala visual análoga (EVA) de 0 a 10 y la eficacia analgésica se evaluó utilizando como parámetros la intensidad del dolor, el tiempo del primer rescate y el número de rescates.

Resultados: Veintidós pacientes formaron parte del grupo de paracetamol y 21 del grupo control. No se encontraron diferencias significativas en los datos demográficos ($P > 0.05$). La intensidad del dolor en las visitas programadas y al momento de los rescates no tuvo diferencias estadísticamente significativas ($P > 0.05$) entre los grupos. El tiempo al primer rescate, el número total de rescates, los rescates con ketorolaco y tramadol, no fueron estadísticamente significativos para el total de las cirugías, así como para los grupos de cirugías laparoscópicas y abiertas menores. En las cirugías abiertas mayores el tiempo para el primer rescate resultó estadísticamente significativo (paracetamol: media 5.33, DE 1.53; ketorolaco: media 1.70, DE 0.45; $P = 0.03$). Los demás parámetros no fueron estadísticamente significativos ($P > 0.05$).

Conclusiones: El paracetamol tiene igual eficacia analgésica que el ketorolaco y parece ser mejor que este en cirugías mayores y de larga duración, por lo que puede ser una buena opción como analgésico para el tratamiento del dolor postoperatorio.

Summary

Postoperative Analgesic Effectiveness of Intravenous Paracetamol

Background: The postoperative pain continues presenting a challenge for its handling that besides causing annoyance to the patients, it causes larger hospital stay and, in the case of the ambulatory surgery, an increase in the re-entry number. The paracetamol is an inhibitor of the COX-3, with analgesic and antipyretics properties, with fewest secondary effects in comparison to the NSAIDS that makes it a good alternative for treatment of postoperative pain.

Materials and methods: forty-three patients were included, aged 18 years or older, ASA physical status I and II, subjected to elective abdominal surgery, which were divided in surgery laparoscopic surgery, minor open surgery and mayor open surgery. The patients were divided in 2 groups. Study group received paracetamol 1 gr IV every 6 hours and control group received ketorolac 30 mg IV every 8 hrs, being the first dose for both groups alt the beginning of the wound closing. Both groups received the same analgesic rescue with ketorolac 30 mg iv and in the event of continuing with pain, tramadol 50 mg IV was given. The intensity of pain was determined using an analog visual scale from 0 to 10. The analgesic effectiveness was evaluated using the intensity of the pain, the time of the first rescue and the number of rescues as parameters.

Results: Twenty-two patients formed part of paracetamol group and 21 of control group. There were not significant differences in the demographic data ($P > 0.05$). The intensity of pain during programmed visits and at the moment of the rescues were not statistically significant among the groups ($P > 0.05$). The time to the first rescue, the total number of rescues, the rescues with ketorolac and tramadol, were not statistically significant for the total number of the surgeries, as well as for laparoscopic surgeries and minor open surgeries. The time for the first rescue in mayor open surgeries was statistically significant (paracetamol: mean 5.33, SD 1.53; ketorolac: mean 1.70, SD 0.45; $P = 0.03$). The other parameters were not statistically significant ($P > 0.05$).

Conclusions: Paracetamol has same analgesic effectiveness than ketorolac, and seems to be better than ketorolac for open mayor and long duration surgeries, so it could be a good option as analgesic for treatment of postoperative pain.

Antecedentes

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) define el dolor como “Una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial o descrito en términos de dicho daño” [1,2]. El dolor se integra en tres niveles: el sensitivo, el cognitivo y el emotivo-afectivo. De la integración final de estos tres componentes depende la percepción final del dolor en la persona. Además cuenta con los siguientes componentes: nocicepción, percepción del dolor, sufrimiento y comportamientos del dolor; cada uno de los cuales posee un substrato anatómico, fisiológico y psicológico [2].

Nocicepción es la capacidad del organismo para detectar un estímulo nocivo [2]. Se inicia con el estímulo captado por terminaciones nerviosas libres conocidos como nociceptores, que se encuentran en piel y en los tejidos con terminaciones libres de fibras tipo A-delta (mielinizadas) y fibras C (amielínicas). Estas fibras transmiten el estímulo hasta la médula espinal, a través de las raíces dorsales, ascendiendo o descendiendo de 1 a 3 segmentos por el haz de Lissauer e ingresando a la sustancia gris por el asta dorsal. La sustancia gris está formada por las Láminas de Rexed (I a X). Se considera a las I (zona marginal), II (sustancia gelatinosa) y V las más importantes para el transporte de la información nociceptiva, pero se ha implicación de las láminas III, IV y X. De estas láminas emergen los tractos ascendentes, que incluyen al tracto espinotalámico, tracto espinohipotalámico, tracto espinorreticular y tracto espinopontoamigdalino, llevando el estímulo nociceptivo a los lugares de integración que se encuentran principalmente en tálamo, hipotálamo, sistema límbico, corteza cerebral y corteza singular [3,4].

Existen neurotransmisores y neuromoduladores en el asta posterior. Su lugares de origen pueden ser: las fibras eferentes primarias, las interneuronas o fibras descendentes. Como ejemplo, de función excitadora el glutamato, aspartato, la sustancia P, peptido relacionado con el gen de la calcitonina, peptido intestinal vasoactivo y la colecistoquinina. Y con función inhibidora se encuentran los opioides endógenos (encefálina, endorfina, etc), somatostatina, serotonina (5-HT), norepinefrina, ácido gamma-aminobutílico (GABA), galanina.

El dolor agudo es producido por un daño tisular importante y su duración depende del lapso estimado como suficiente para que los tejidos sanen, determinado en una duración de 3 meses como duración límite. El dolor postoperatorio se incluye en este tipo de dolor.

El dolor postoperatorio es una de las entidades que sigue presentando un gran reto en la actualidad, debido a la multitud de factores que lo rodean, incluyendo mitos y creencias falsas. Entre un 40 y 70% de los pacientes sujetos a un evento quirúrgico, refiere haber experimentado dolor de moderado a intenso el las siguientes 24 hrs a este. Entre los factores que influyen en esto se encuentran el desconocimiento de la fisiopatología del dolor, los mecanismos de acción de analgésicos opioides y no opioides, temor a los posibles efectos secundarios de estos y/o la no disponibilidad de diferentes opciones para el manejo del dolor. La presencia de dolor postoperatorio se ha relacionado con deterioro de la función respiratoria por disminución de los volúmenes pulmonares, complicaciones cardiovasculares por liberación de catecolaminas, complicaciones endocrino-metabólicas, digestivas y psicológicas. Además un adecuado manejo del dolor postoperatorio ayuda a proporcionar una mayor comodidad al paciente (confort), darle un sentimiento de seguridad, lo que mejora su cooperación con las indicaciones para el periodo postoperatorio, lo que acorta el tiempo de recuperación. Además se ha relacionado con un menor tiempo de estancia intrahospitalaria y un número menor de reingresos hospitalarios por dolor^[5-7].

Actualmente existen una gran variedad de métodos, técnicas, fármacos y procedimientos que podrían mejorar el control del dolor postoperatorio. La monoterapia farmacológica con medicamentos analgésicos no opioides sigue siendo de las más utilizadas en nuestro medio. Y de estos fármacos, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son los de más uso. Los AINES inhiben la COX 1, causando una reducción de las prostaglandinas y tromboxanos. Los AINES se han relacionados con efectos secundarios como alteraciones de la coagulación, gastrointestinales y renales. Incluso, el ketorolaco es de los medicamentos más utilizados para analgesia postoperatoria, pero esta contraindicado en pacientes con insuficiencia renal^[6,8-15].

El paracetamol es un medicamento inhibidor de la ciclooxygenasa 3 (COX-3), con propiedades analgésicas y antipiréticas, ampliamente conocido, estudiado y utilizado. Las tres isoenzimas de la ciclooxygenasa se descubrieron en los últimos 35 años (COX-3 en 2002). La COX-3 es selectiva para los fármacos analgésicos y antipiréticos, sin propiedades antiinflamatorias. Tiene efecto a nivel central. El paracetamol produce un aumento de los niveles de serotonina, no inhibe su recaptura, y tampoco afecta a su precursor (5-hidroxitriptófano), ni a su metabolito (5-hidroxi-indolacético). La serotonina actúa en los receptores de 5-HT, por lo que inhibe la actividad nociceptiva en la médula espinal. Tiene un amplio margen de seguridad, y no presenta las alteraciones relacionadas al uso de AINES. Antes de que existiera la formulación intravenosa del paracetamol, se utilizaba el propacetamol, el cual es una prodroga de este. La dosis de propacetamol recomendada es de 2 gr iv la cual es bioequivalente a 1 gr iv de paracetamol. Los autores consideran que podría ser un adecuado agente a utilizar para el manejo del dolor postoperatorio, sobre todo en los pacientes en los que el uso de AINES esta contraindicado [8,9,11-19].

Marco de Referencia

El paracetamol intravenoso tiene poco tiempo de encontrarse disponible en nuestro medio. Previamente era utilizado el propacetamol, el cual es una prodroga del paracetamol. Se ha demostrado que son bioequivalentes ^[19].

Rusy y colaboradores realizaron un estudio comparando ketorolaco IV contra paracetamol rectal en amigdalectomias en niños, no encontrando diferencias significativas en cuanto al nivel de dolor y efectos sobre el sangrado transoperatorio entre los grupos ^[24].

Hiller y colaboradores realizaron un estudio donde se comparo al paracetamol contra ketoprofeno contra la combinación de ambos, en cirugía ortopédica en pacientes pediátricos. Encontraron que entre los grupos de ketoprofeno y paracetamol solos, no encontraron diferencias estadísticas. Ambos grupos anteriores resultaron ser menos eficaces que la combinación de ambos ^[23].

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue demostrar que el paracetamol intravenoso tiene eficacia equivalente con el ketorolaco en el control del dolor postoperatorio.

Materiales y Métodos

Se realizo un ensayo clínico controlado, el cual es comparativo, prospectivo aleatorizado que fue realizado en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Se incluyeron en el estudio 43 pacientes con un estado físico ASA I y II, mayores de 18 años, de ambos sexos, programados para cirugía abdominal las cuales fueron aleatorizados en cada uno de los dos grupos. No se incluyeron pacientes con hepatopatía, insuficiencia renal, alcoholismo crónico o sensibilidad a los fármacos a utilizar.

En la visita preanestésica se solicito a los pacientes su participación, explicándoles el objetivo, procedimientos, riesgos y medidas de seguridad del estudio y se firmó una carta de consentimiento informado. En dicha visita, se revisó la historia clínica completa del paciente y se valoró si cumplían los criterios de inclusión.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos:

Grupo de estudio (paracetamol) (n = 22): Se le administró cada 6 horas, un gramo de paracetamol IV en 10 minutos, siendo la primera dosis al iniciar el cierre de la herida quirúrgica, durante el transoperatorio.

Grupo control (ketorolaco) (n = 21): Se le administró ketorolaco 30 mg IV cada 8 horas, siendo la primera dosis al iniciar el cierre de la herida quirúrgica, durante el transoperatorio.

En los pacientes que manifestaron dolor, se les administró como rescate analgésico, ketorolaco 30 mg IV, y si en un periodo de 10-20 minutos posteriores, el dolor no disminuyo, una dosis única de 50 mg de tramadol IV fue administrada.

Para la evaluación de la intensidad del dolor, se utilizo una Escala Visual Análoga (EVA), con valores de 0 (sin dolor) a 10 (peor dolor experimentado). Se tomo como limite un EVA de 4 (dolor moderado) o mayor para la administración del rescate analgésico.

Manejo Anestésico: La inducción anestésica se realizo con midazolam 50 mcg/kg IV en bolo dosis única, fentanilo 3 mcg/kg IV en bolo dosis única, propofol a 2 mg/kg IV en bolo dosis única y vecuronio 100 mcg/kg IV en bolo dosis única. Posterior a la intubación del paciente, el mantenimiento anestésico fue con O₂ 100% 2 lt por min, sevoflourano a dosis de mantenimiento de 2 volúmenes % y fentanilo a una tasa de mantenimiento de 3 – 4 mcg/kg/hr.

La evaluación de los pacientes se realizo en la unidad de cuidados postanestesicos y en el área de hospitalización, por un medico adscrito al servicio de anestesiología y por la enfermera encargada en turno, (la cual fue capacitada previamente al estudio). Se anotaron el nivel de dolor mediante Escala Visual Análoga (EVA) y efectos adversos a las 2, 6, 12, 18 y 24 horas, posteriores a la primera dosis de analgésico y al momento de la administración de rescate analgésico.

Análisis Estadístico

El análisis estadístico para valorar la eficacia del tratamiento en el control del dolor posquirúrgico se realizó mediante estadística no paramétrica (Mann-Whitney Test). El nivel de significancia estadística fue fijado en una $P < 0.05$.

Para las características demográficas de los grupos de estudio como edad y sexo se elaboró un análisis estadístico descriptivo por grupo y comparativo entre grupos. La edad se describió con medidas de tendencia central media y de dispersión. Se realizó una comparación entre grupos mediante estadística no paramétrica (Mann – Whitney Test). El sexo se describió por medio de porcentajes y la comparación entre grupos se realizó mediante chi².

Las variables de resultado como tiempo transcurrido para el primer rescate analgésico, intervalos de tiempo entre rescates y la percepción del dolor por EVA en cada evaluación se describieron por cada grupo mediante medidas de tendencia central media y de dispersión.

Con fines estadísticos, las cirugías se dividieron en tres grupos: El primero incluyó todas las cirugías laparoscópicas, como colecistectomías y funduplicaturas laparoscópicas. El segundo grupo fue de cirugías abiertas menores como hernioplastias inguinales y umbilicales, plastias de pared, oclusiones tubáricas bilaterales. El tercer grupo incluyó cirugías abiertas mayores como histerectomías totales abiertas, colecistectomías abiertas, cistolitotomías y resección de quiste de ovario.

Resultados

Se estudiaron un total de 43 pacientes divididos en dos grupos: 22 pacientes en el grupo de estudio de paracetamol y 21 pacientes en el grupo control con ketorolaco. Treinta y tres fueron del sexo femenino y 10 del sexo masculino. De la distribución de los pacientes por sexo y grupo no se observaron diferencias significativas ($P = 0.39$) [Tabla 1].

En cuanto a edad, para el grupo de paracetamol, la edad mínima fue de 22 años y la máxima de 77 años, con una media de 51.31, con una desviación estándar de 18.0. Para el grupo control la edad mínima fue de 20 años y la máxima de 80, con una media de 47.42 años, con una desviación estándar de 15.65. No encontrando diferencias significativas entre los grupos ($P > 0.05$) [Tabla 1].

Se clasificaron como ASA I un total de 18 pacientes y ASA II 25 pacientes, siendo la distribución homogénea entre ambos grupos, sin haber diferencia significativa [Tabla 1].

Tabla 1

		GRUPO	
		PARACETAMOL	CONTROL
EDAD	Media	51.31	47.42
	Desviación Estándar	18	15.65
SEXO (n)	MASCULINO	6	4
	FEMENINO	16	17
ASA (n)	I	9	9
	II	13	12

En los antecedentes patológicos, la hipertensión arterial sistémica ($n = 16$) y diabetes mellitus tipo 2 ($n = 16$) fueron los mas frecuentes en ambos grupos, pero no presentaron una diferencias significativas en la distribución entre ambos grupos ($P > 0.05$).

Con fines estadísticos, las cirugías se dividieron en tres grupos: cirugías laparoscópicas, cirugías abiertas menores y cirugías abiertas mayores, conservando los 2 grupos de comparación paracetamol y ketorolaco. La cirugía más frecuente fue la laparoscópica, siendo la distribución entre los grupos homogénea, sin diferencia significativas ($P > 0.05$) [Tabla 2].

Tabla 2

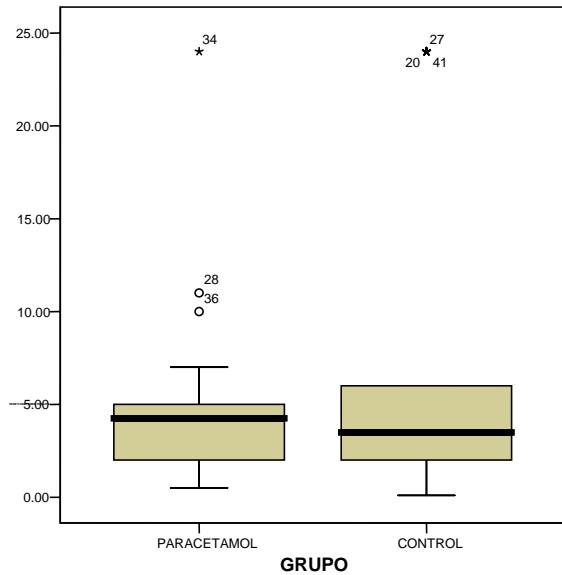
		GRUPO		TOTAL
		PARACETAMOL	CONTROL	
CIRUGIA	CERRADA LAPAROSCOPICA	14	13	27
	ABIERTA MENOR	5	3	8
	ABIERTA MAYOR	3	5	8
TOTAL		22	21	43

Para todos los tipos de cirugías: la media para el tiempo en que se dio el primer rescate fue de 5.04 horas en el grupo de paracetamol y de 7.10 horas en el grupo control, sin ser estadísticamente significativa ($P = 0.34$) [Gráfica 1]. La media del numero de rescates en el grupo de paracetamol fue de 2.22 y en el grupo control fue de 2.33, sin haber diferencias significativas ($P = 0.81$) [Gráfica 2]. En cuanto al número de rescates con AINES la media del grupo de paracetamol fue de 1.45 y en el grupo control fue de 1.23. No se encontraron diferencias significativas ($P = 0.35$) [Gráfica 3]. La media del número de rescates con tramadol en el grupo de paracetamol fue de 0.86 y en el grupo control fue de 1.09, sin diferencias significativas ($P = 0.41$) [Gráfica 4]. [Tabla 3]

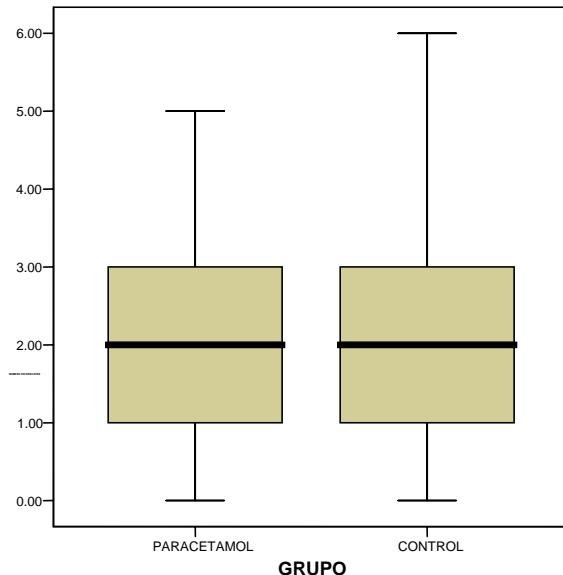
Tabla 3

	GRUPO				P	
	PARACETAMOL		CONTROL			
	Media	Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar		
Tiempo al primer rescate	5.04	5.02	7.1	8.62	0.34	
Número de rescates	2.22	1.26	2.33	1.71	0.81	
Rescates con AINE	1.45	0.67	1.23	0.83	0.35	
Rescates con Tramadol	0.86	0.83	1.09	0.99	0.41	

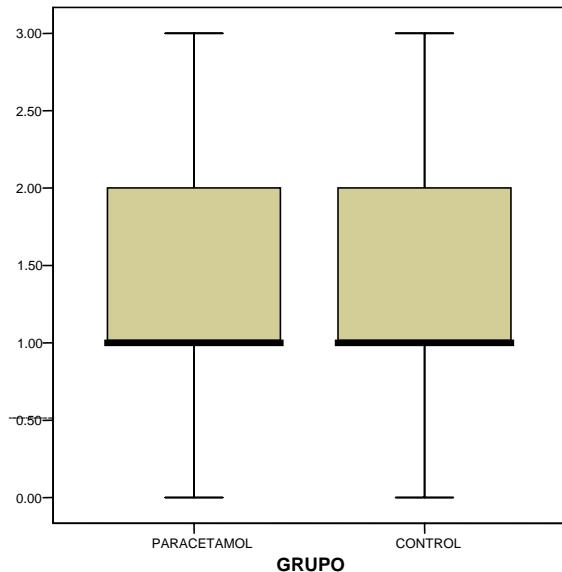
Gráfica 1



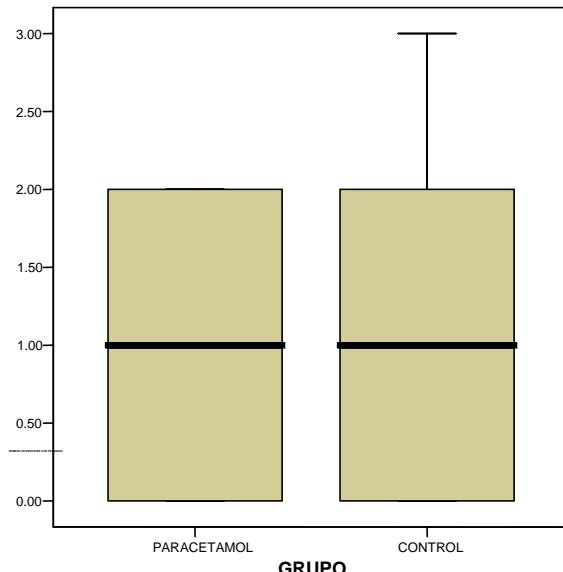
Gráfica 2



Gráfica 3



Gráfica 4



Para las cirugías laparoscópicas y cerradas no se encontraron diferencias significativas entre grupos para el tiempo del primer rescate, número total de rescates, número de rescates con AINES y número de rescates con tramadol. [Tabla 4].

Para las cirugías abiertas menores no se encontraron diferencias significativas entre grupos para el tiempo del primer rescate, número total de rescates, número de rescates con AINES y número de rescates con tramadol. [Tabla 4].

Para las cirugías abiertas mayores se encontró diferencia significativa entre grupos en el tiempo requerido para el primer rescate siendo mayor para el grupo de paracetamol (5.33 vs. 1.70 P = 0.03). Los parámetros de número total de rescates, número de rescates con AINE y rescates con tramadol, no resultaron con diferencias estadísticamente significativas. [Tabla 4].

Tabla 4

		GRUPO				P	
		PARACETAMOL		CONTROL			
		Mean	Std Deviation	Mean	Std Deviation		
CIRUGIA	CERRADA LAPAROSCOPICA	NUMERO DE RESCATES	2.43	1.09	2.00	1.22	0.32
		NUMERO DE RESCATES CON AINE	1.50	0.52	1.08	0.64	0.10
		NUMERO DE RESCATES CON TRAMADOL	1.00	0.78	0.92	0.76	0.61
		TIEMPO DEL PRIMER RESCATE	4.25	3.14	6.66	7.99	0.32
	ABIERTA MENOR	NUMERO DE RESCATES	1.20	0.84	0.33	0.58	0.12
		NUMERO DE RESCATES CON AINE	1.00	0.71	0.33	0.58	0.18
		NUMERO DE RESCATES CON TRAMADOL	0.40	0.89	0.00	0.00	0.36
		TIEMPO DEL PRIMER RESCATE	7.10	9.59	18.00	10.39	0.18
ABIERTA MAYOR	ABIERTA MENOR	NUMERO DE RESCATES	3.00	2.00	4.40	1.14	0.36
		NUMERO DE RESCATES CON AINE	2.00	1.00	2.20	0.45	0.75
	ABIERTA MAYOR	NUMERO DE RESCATES CON TRAMADOL	1.00	1.00	2.20	0.84	0.16
		TIEMPO DEL PRIMER RESCATE	5.33	1.53	1.70	0.45	0.03

De los efectos adversos, el más frecuente fue la náusea ($n = 5$), presentándose en mayor número en el grupo control ($n = 4$), sin llegar a ser estadísticamente significativa [Tabla 5], lo que nos habla de la seguridad de los fármacos utilizados.

Tabla 5

		GRUPO		TOTAL
		PARACETAMOL	CONTROL	
EFECTOS ADVERSOS	NAUSEA	1	4	5
	NINGUNO	21	17	38
TOTAL		22	21	43

Discusión

Rusy y colaboradores, compararon al ketorolaco IV contra paracetamol rectal en amigdalectomías en niños, no encontrando diferencias entre ellos [26]. Igualmente Hiller y colaboradores, al comparar el paracetamol contra ketoprofeno tampoco encontraron diferencias entre los grupos, en cirugía ortopédica [23].

Lo anterior concuerda con nuestros resultados, ya que no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la eficacia analgésica entre el paracetamol IV y el ketorolaco IV en el nivel de dolor referido por los pacientes, así como en el numero de rescates y el tiempo del primer rescate, en el total de cirugías.

Se observo que en el caso de las cirugías mayores, el tiempo de primer rescate fue mayor para el paracetamol (5.33 hrs) contra ketorolaco (1.7 hrs), siendo estadísticamente significativo con una $P = 0.03$. Lo que sugiere que el paracetamol es más eficaz en cirugías mayores.

Lo anterior es sustentado por el estudio de Hyllested y colaboradores, quienes realizaron un meta análisis, donde encontraron tres estudios donde indican que el paracetamol al igual que los AINES son una adecuada alternativa analgésica en cirugías mayores [24].

Debido al planteamiento del método de nuestro estudio, el tiempo del primer rescate fue el dato que nos permitió conocer la efectividad del paracetamol IV para la analgesia postoperatoria. Observamos que una vez administrados los rescates con AINE y/o tramadol, la intensidad del dolor disminuía considerablemente. El paracetamol se ha relacionado con muy buenos niveles de analgesia cuando se combina con AINES y/o opioides en analgesia multimodal [8,15,23,24,27-29].

En nuestro estudio solo un paciente del grupo de estudio presentó náusea, como único efecto adverso, sin llegar a ser estadísticamente significativo, lo que es congruente con la seguridad y tolerabilidad del paracetamol reportadas en la literatura [8-15, 17-25].

Consideramos que se requiere realizar más estudios con una mayor cantidad de pacientes de cirugías mayores, así como estudios de analgesia multimodal utilizando el paracetamol en combinación con AINES y/o opioides. Con el resultado obtenido en las cirugías mayores sugerimos realizar otros estudios, ya que podría ser una adecuada opción analgésica para cirugías mayores o de larga duración.

Conclusión

El paracetamol es una opción analgésica equivalente al ketorolaco, y en pacientes sometidos a cirugías mayores y de larga duración es mejor que este en analgesia postoperatoria.

Referencias

1. International Association for the Study of Pain. Pain Terms. http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Definitions&Template=/CM/HTMLdisplay.cfm&ContentID=1728#Pain
2. Gomeze OF, González HL. Dolor: una Mirada introductoria. Medunab 2001; Vol 4, Num 10: 1-6.
3. Kittelberg KP, Borsook D. Bases neurológicas del dolor. En Massachussets general hospital tratamiento del dolor, 1^a edición, Marbán libros, S.L., 2000, 2^o capítulo, pp. 8-25.
4. Guyton AC. Sensaciones somáticas: Dolor, cefalea y temperatura. En: Tratado de Fisiología Médica Guyton, 8^a Edición. Interamericana-McGraw-Hill 1993; Capítulo 48, pp. 543-554.
5. Fernández-Galinski DL et al. Conocimientos y actitudes de pacientes y personal sanitario frente al dolor postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor, 2007; 1: 3-8.
6. Muñoz-Blanco F, Salmeron F et al. Complicaciones del dolor postoperatorio. Rev Soc Esp Dolor, 2001; 8: 194 – 211.
7. Martinez J, Torres LM. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones. Rev Soc Esp Dolor, 2000; 7: 465 – 476.
8. Joshi GP. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. Anesthesiology Clin N Am 2005; 23, 185-202.
9. Dahl V, Raeder JC. Non-opioid postoperative analgesia. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44:1191- 1203.
10. López-Alarcón MD et Al. Ketorolaco: indicaciones terapéuticas y vías alternativas a las contempladas en la ficha farmacológica. Rev Soc Esp Dolor, 1998; 5: 159 – 165.
11. Verghese ST, Anaya RS. Postoperative pain management in children. Anesthesiology Clin N Am, 2005; 23: 163 – 184.
12. Kehelt H. Procedure – specific postoperative pain management. Anesthesiology Clin N Am, 2005; 23: 203 – 210.
13. Munir MA, Enany N et al. Nonopioid Analgesics. Med Clin N Am, 2007; 91: 97 – 111.
14. Thompson AR, Wolfe JJ. Chronic Pain Management in the surgical patient. Surg Clin N Am, 2005; 85:209–224.
15. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. Anesth Analg, 2005; 101: S5-S22.
16. Gómez A. Inhibidores de la COX ¿Hacia dónde vamos? Rev Soc Esp Dolor, 2005; 12: 321-325.
17. Pradilla OE. Ciclooxygenasa 3: la nueva iso-enzima en la familia. Medunab, 2004; 7 (21) 181-184.
18. Chandrasekharan NV, Dai H, Turepu Ross KL et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. PNAS 2002; 99(21):13926-13931.
19. Moller PL, Juhl GI. Intravenous acetaminophen (paracetamol): comparable analgesic efficacy, but better local safety than its prodrug, propacetamol, for postoperative pain after third molar surgery. Anesth Analg, 2005; 101: 90-96.
20. Zhou TJ, Tang J et al. Propacetamol versus ketorolac for treatment of acute postoperative pain after total hip or knee replacement. Anesth Analg, 2001; 92: 1569 – 1575.
21. Varrassi G et al. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient-controlled analgesia morphine: analgesic efficacy and tolerability after gynecologic surgery. Anesth Analg, 1999; 88: 611-616.
22. Lahtinen P et al. Propacetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery. Anesth Analg, 2002; 95: 813-819.
23. Hiller et al. The analgesic efficacy of acetaminophen, ketoprofen, or their combination for pediatric surgical patients having soft tissue or orthopedic procedures. Anesth Analg, 2006; 102:1365–1371.
24. Hyllested et al. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. Br J Anaesth 2002; 88: 199-214.
25. Issioui T et al. The efficacy of premedication with celecoxib and acetaminophen in preventing pain after otolaryngologic surgery. Anesth Analg, 2002; 94: 1188-1193.
26. Rusy LM et al. A double-blind evaluation of ketorolac tromethamine versus acetaminophen in pediatric tonsillectomy: analgesia and bleeding. Anesth Analg. 1995; 80: 226-229.
27. White PF et al. A comparison of oral ketorolac and hydrocodone-acetaminofen for analgesia after ambulatory surgery: arthroscopy versus laparoscopic tubal ligation. Anesth Analg 1997; 85: 37-43.
28. Romsing J et al. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. Br J Anaesth, 2002; 88: 215-226.
29. Torres LM, Calderón E et al. De la escalera al ascensor. Rev Soc Esp Dolor, 2002; 9: 289-290.