

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Vol. 36. No. 1 Enero-Marzo 2013

pp 47-55

El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: una visión basada en la evidencia

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez,*** Dr. José Luis González-García,*****
Dr. José A Betancourt-Sandoval,***** Dr. Jonathan J Mendoza-Reyes**

- * Presidente Electo de la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor (Capítulo México de la International Association for the Study of Pain).
- ** Médico adscrito al Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
- *** Vicepresidente del Colegio de Anestesiólogos del Estado de Veracruz, Capítulo Xalapa.
- **** Médico adscrito a la Unidad Integral de Dolor y Paliación del Centro Estatal de Cancerología «Dr. Miguel Dorantes Mesa», Xalapa, Ver.
- ***** Médico adscrito a la Clínica del Dolor del Hospital General de Culiacán «Bernardo J. Gastelum».
- ***** Médico adscrito al Departamento de Anestesiología del Hospital Civil de Culiacán.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez
Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
«Salvador Zubirán»
Vasco de Quiroga Núm. 15, Colonia Sección XVI,
14000, Tlalpan, DF
Teléfono: (+52-55) 54870900, extensión 5011
E-mail: alfredocov@yahoo.com
Website: www.covarrubias-gomez.org

Recibido para publicación: 02-04-12.

Aceptado para publicación: 13-07-12.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Antecedentes: Cada vez son más numerosos los procedimientos quirúrgicos que se realizan en México. Se prevé un incremento cercano al 20% para el próximo quinquenio. Se ha identificado que el 80% de los pacientes postoperados tendrá dolor, y que en el 80% de esos casos, el dolor será moderado a severo en intensidad. Para el tratamiento de dicho dolor, se han propuesto diversos abordajes terapéuticos basados en la evidencia. La piedra angular de la terapéutica postoperatoria es la analgesia regional neuroaxial epidural con anestésicos locales y opioides en combinación. No obstante, en ocasiones dicho abordaje no es posible por diversas causas. **Objetivo:** Fundamentar en la evidencia disponible la utilización del paracetamol en el tratamiento del dolor postoperatorio como parte un esquema analgésico estructurado. **Materiales y métodos:** Revisión de la literatura. **Resultados:** Independientemente de las controversias relacionadas con su mecanismo de acción, es posible que este fármaco tenga una actividad predominante sobre sistemas independientes (pero relacionados) a la ciclooxigenasa. Su efecto analgésico sobre placebo es significativo y su efecto «ahorrador» de opioide es cercano al 50%. Se ha evidenciado que la combinación de paracetamol con AINE reduce el consumo opioide en forma significativa y proporciona una mejor analgesia. **Conclusiones:** Se propone un esquema analgésico que incluya al opioide en combinación con paracetamol y con AINE para un control eficiente del dolor postoperatorio. Se deben tomar en consideración las características específicas de cada individuo y se requiere generar evidencia más robusta.

Palabras clave: Manejo del dolor perioperatorio, paracetamol.

SUMMARY

Settings: Surgical procedures in Mexico are frequent. It is possible that during the next five years the number procedures will increase a 20%. It has been reported that 80% of surgical patients will present pain and 80% of those in pain will report a moderate to severe intensity. National and International evidence-based guidelines for the management of perioperative pain had been published and are accessible however the recommended approach for pain management in surgical patients is neuraxial epidural continuous analgesia with a combination of local anesthetics and opioids. In some patients this approach is not possible due multiple causes. **Objective:** To fundament in the available evidence the use of paracetamol in the management of perioperative pain as an integrative structured analgesic approach. **Materials and methods:** Review of available evidence. **Results:** Despite the controversies related to the mechanism of action of paracetamol it has been proposed that this drug have a predominant effect in systems that are independent (but somehow related)

to COX activity. Its analgesic effect when compared to placebo is statistically significant and its «spare opioid effect» decreases opioid consumption in 50%. The combination of paracetamol and NSAID decreases significantly the opioid consumption and promote a better analgesia. **Conclusion:** We propose that the analgesic approach for a surgical patient must consider opioids in combination with paracetamol and NSAID. This scheme must consider the specific conditions of each individual. It is necessary to generate new lines of investigation in order to generate more evidence.

Key words: Management of perioperative pain, paracetamol.

¿POR QUÉ HABLAR DEL DOLOR POSTERIOR A UN EVENTO QUIRÚRGICO?

El dolor postoperatorio es una eventualidad frecuentemente observada. En nuestro país, durante el 2005, se reportaron 1,192,516 intervenciones quirúrgicas; lo que representa el 1.2% de la población general; comparativamente en la Unión Americana, durante el 2004, se documentó que el 10.1% de la población general requirió de una intervención quirúrgica; y en Canadá, sólo se presentó en el 6.9% de la población general durante el 2006.

Si bien pareciera que en México se realiza un menor número de procedimientos quirúrgicos, debemos considerar que durante el quinquenio del 2000 al 2005, se incrementó el número de procedimientos quirúrgicos en un 15%; y en el quinquenio del 2005 al 2010, dicha cifra se elevó en un 20%⁽¹⁻⁴⁾.

¿ES FRECUENTE EL DOLOR QUE OCURRE POSTERIOR A UNA CIRUGÍA?

El dolor que ocurre en el postoperatorio es frecuente. Sobre ello, se han identificado en series nacionales e internacionales que el 80% de los sujetos que son intervenidos quirúrgicamente, manifiestan dolor⁽⁵⁻⁷⁾. Lamentablemente su presencia recibe poca atención y los grupos médicos desconocen la existencia de parámetros de práctica clínica para el manejo de dicha sintomatología dolorosa⁽⁸⁾.

¿ES INTENSO EL DOLOR POSTOPERATORIO?

Una de las características del dolor secundario a una cirugía, a parte de su frecuencia, es su intensidad. En ese sentido, se ha identificado que el 80% de los sujetos que son operados manifiestan dolor de moderado a severo⁽⁹⁾.

¿QUÉ OCURRE SI NO SE TRATA ADECUADAMENTE EL DOLOR POSTERIOR A UNA CIRUGÍA?

Se ha identificado que el manejo adecuado del dolor postoperatorio tiene un alto impacto en la calidad de vida de los

pacientes postquirúrgicos. Su tratamiento eficaz: I) mejora las condiciones generales del paciente, II) facilita una recuperación más rápida y III) disminuye la estancia hospitalaria. Por el contrario, una analgesia ineficaz se ha asociado a la presencia de eventualidades potencialmente adversas (íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, sangrado, alteraciones psicológicas, retraso en la lactancia, entre otras)⁽¹⁰⁾.

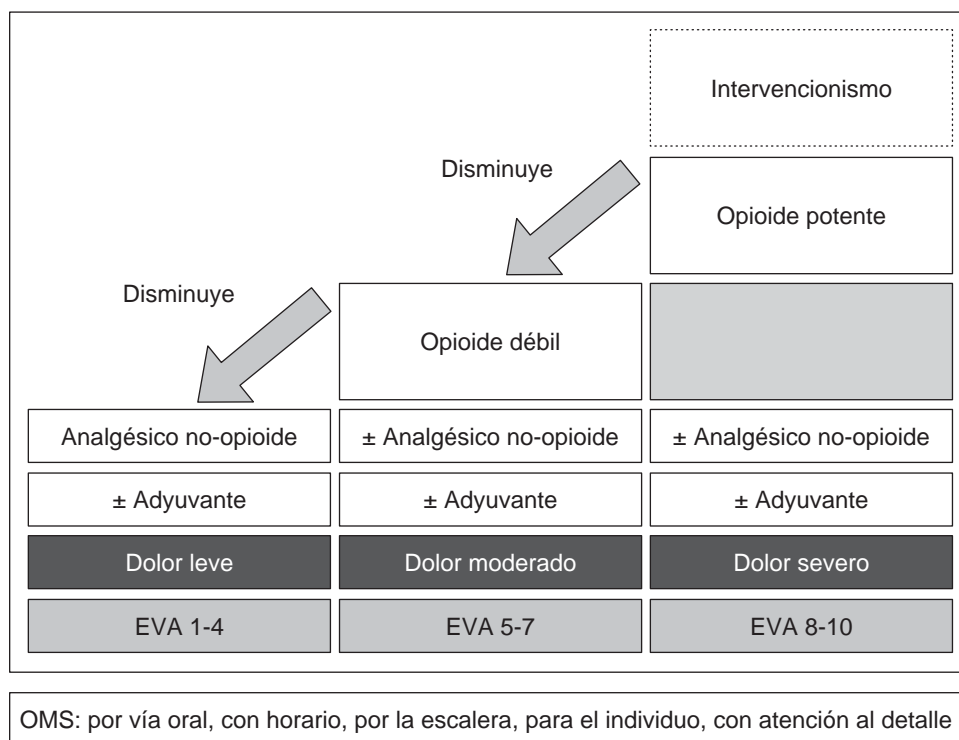
¿CÓMO SE TRATA EL DOLOR POSTOPERATORIO?

¿Existen guías o parámetros para el manejo de este dolor?

Existen múltiples lineamientos, guías de manejo o parámetros de práctica fundamentados en evidencia de tipo metaanalítico sobre el tratamiento del dolor posterior a un acto quirúrgico⁽¹¹⁻¹³⁾. De acuerdo a la Federación Mundial de Sociedades de Anestesiología, el abordaje de este tipo de dolor debe centrarse en la escalera analgésica propuesta por la Organización Mundial de la Salud (Figura 1)^(14,15).

¿Cuál es la propuesta de manejo analgésico?

Con base en las recomendaciones de diversos grupos de consenso nacional e internacional, es posible tomar los siguientes cursos terapéuticos: I) se debe considerar que el dolor postoperatorio es moderado a severo en forma inicial y que su intensidad disminuirá en el curso del tiempo. II) En el caso del dolor leve en intensidad, no es recomendable la utilización de opioides. III) En el caso de los dolores moderados y severos, es conveniente la utilización de fármacos derivados del opio. IV) Para los dolores moderados, se sugieren opioides débiles (codeína, dextropropoxifeno y tramadol), y para los severos, es posible utilizar opioides potentes (morfina, oxycodona, hidromorfona, metadona, buprenorfina, nalbufina, y fentanilo). V) La selección de fármacos derivados del opio debe ser realizada, preferentemente, por personal capacitado. VI) En cualquier intensidad del dolor, y en especial cuando es débil, es conveniente utilizar analgésicos no-opioides (antiinflamatorios no-esteroides [AINEs] y/o paracetamol) con o sin adyuvantes⁽¹¹⁻¹³⁾.



La figura muestra la escalera analgésica propuesta por la Organización Mundial de la Salud adaptada por la World Federation of Anesthesia Societies para el abordaje del dolor agudo perioperatorio. Nótese que dado que este dolor es moderado a severo en intensidad, en el 80% de los casos se propone iniciar el manejo con opioides débiles o potentes. Se destaca que en todos los escalones pueden utilizarse analgésicos no-opioides o adyuvantes según sea el caso.

Figura 1. Manejo del dolor postoperatorio con base en la escalera analgésica (véase la referencia 14).

¿Cuál es la primera línea de manejo?

Con fundamento en evidencia metaanalítica, el abordaje de primera línea para este tipo de dolor debe considerar a la analgesia neuroaxial epidural controlada por el paciente. Esta alternativa ha demostrado: I) mayor efectividad en comparación con otras vías de administración, II) mayor efectividad mediante el empleo de una combinación de opioide con anestésico local, III) disminuye la morbilidad pulmonar, y IV) el riesgo de hematoma epidural tras su colocación torácica es igual en población sometida a cirugía general y en aquellos con cirugía cardíaca⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. No obstante a lo anterior, en algunas ocasiones, este tipo de abordaje es imposible por la dificultad de colocación del catéter o por la mala colocación del mismo (contraindicación absoluta, salida accidental del catéter asociada al movimiento del paciente, traslado, migración del catéter, cirugía de cabeza y cuello, entre otros); en esos casos se sugiere la implementación de otras vías de analgesia⁽¹⁴⁾.

¿Qué hacer cuando se pierde la vía neuroaxial para el manejo del dolor postoperatorio?

De acuerdo a lo propuesto por diversos grupos de consenso nacionales e internacionales, en caso de perder o carecer de una vía de administración epidural, se debe considerar la administración de fármacos por vía parenteral (endovenosa) (Figura 2)⁽¹¹⁻¹³⁾.

¿Por qué usar la vía parenteral (endovenosa)?

La administración de fármacos por vía parenteral constituye una alternativa en el abordaje de los sujetos que padecen una enfermedad aguda, y en quienes la vía oral se encuentre contraindicada o próxima a perderse. En esta vía, se elimina el proceso de absorción y se logra que el fármaco alcance en forma inmediata y precisa la concentración sistémica deseada⁽¹⁹⁾.

A pesar de la ventaja de esta vía de administración, debemos considerar siempre posibles inconvenientes; entre éstos se encuentran los siguientes: I) la rápida obtención de altas concentraciones plasmáticas favorece la presencia de reacciones adversas en forma mediata, II) una vez que el fármaco es administrado resulta imposible retirarlo del torrente sanguíneo, III) la aplicación repetida de sustancias por esta vía depende de un acceso temporal o permanente hacia el torrente sanguíneo, y IV) la administración debe ser diluida y lenta⁽¹⁹⁾.

¿Qué fármacos se utilizan por vía endovenosa en caso de perder la vía epidural?

Como se mencionó con anterioridad, el manejo del dolor postoperatorio toma en consideración la intensidad del dolor. En ese sentido, los dolores moderados a severos (80% de los que presentan dolor postoperatorio) deben ser manejados con analgesia de tipo opioide (Figura 2)⁽¹¹⁻¹³⁾. Sin embargo,

esta intervención no es inocua y puede asociarse a eventos adversos tras la administración de este grupo de fármacos (náusea, vómito, mareo, disfunción intestinal inducida por opioide, delirium en población geriátrica, entre otros). Sobre ello, vale la pena considerar que muchos de estos eventos dependen de la dosis⁽¹⁴⁾. Aunado a ello, vale la pena destacar que independientemente de la intensidad del dolor, se pueden emplear analgésicos no-opioides (AINEs o paracetamol) y adyuvantes analgésicos⁽¹¹⁻¹³⁾.

¿CUÁL ES EL PAPEL DEL PARACETAMOL EN EL ALIVIO DEL DOLOR POSTOPERATORIO?

¿El paracetamol es un AINE?

Este fármaco, durante décadas, ha presentado un reto para los investigadores básicos debido a que su mecanismo de acción no había sido bien determinado sino hasta fechas recientes (Figura 3). Actualmente, se tiene conocimiento de que este medicamento es distinto a los AINEs. Se ha observado que el paracetamol es desacetilado a nivel hepático para convertirse en para-amino-fenol, el cual es conjugado con un ácido araquidónico mediante una hidrolasa de los ácidos grasos (FAAH) para transformarse en un compuesto denominado AM-404 (N-araquinodil-fenol-amida).

El mecanismo por el que actúa el AM404 es mediante: I) la inhibición de la recaptura de anandamida (un endocanabinoide), II) el agonismo sobre el receptor TRPV1, III) la movilización de otros endocanabinoides (N-araquinodil-dopamina), IV) la inhibición de la COX al disminuir la concentración de ácido araquidónico, y V) la posible inhibición de la formación de prostaglandina E por los macrófagos⁽²⁰⁻²²⁾.

La activación de los receptores CB1, a consecuencia del incremento de endocanabinoides, posiblemente incida en el

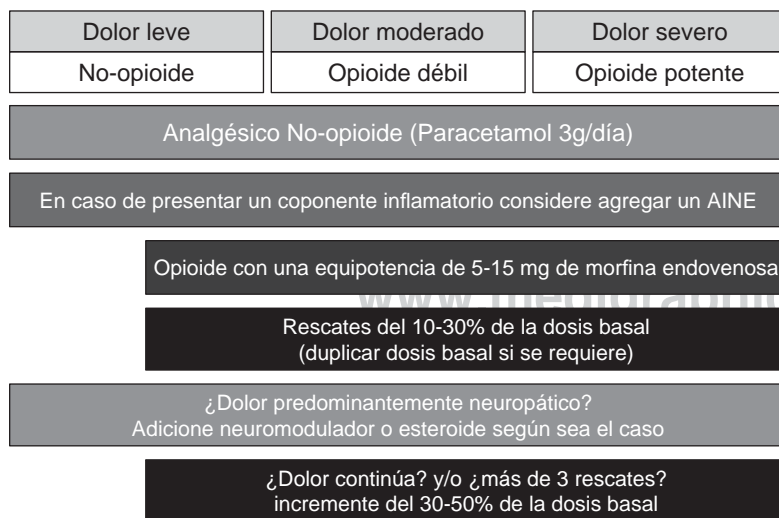
sistema opioide endógeno por mecanismos aún no esclarecidos (disminución de dinorfina A en la corteza frontal)⁽²¹⁾. Aunado a ello, su acción selectiva sobre la COX-2, únicamente al disminuir las concentraciones de ácido araquidónico, explican su pobre efecto antiinflamatorio⁽²²⁾.

¿El paracetamol proporciona analgesia en el postoperatorio?

La evidencia metaanalítica identifica que en comparación con placebo, el paracetamol presenta un efecto analgésico significativo. Este efecto analgésico favorece un menor número de rescates con opioide (Figura 4)⁽²³⁾. El efecto ahorrador opioide es de suma importancia debido a que los eventos adversos de los opioides dependen de la dosis administrada; en consecuencia, una menor dosis de opioide se traducirá en la disminución de la ocurrencia de eventos adversos (náusea, vómito, mareo, disfunción intestinal inducida por opioide, delirium en población geriátrica, entre otros)^(14,24).

¿Se ha estudiado en forma comparativa la analgesia de paracetamol vs AINEs?

Mediante la evidencia metaanalítica se ha evidenciado que en comparación con diversos AINEs el paracetamol: I) presenta un efecto «ahorrador» de opioide de al menos un 40% (independientemente del tipo de cirugía), y II) no presenta diferencias con respecto a la reducción de la intensidad del dolor al reposo (esto identificado en cirugía mayor, ortopédica, y otorrinolaringológica; no fue así en cirugía ginecológica, y dental)⁽²⁵⁾. De tal forma que el efecto analgésico comparativo es igual entre ambos grupos farmacológicos.



La figura muestra una propuesta de manejo fundamentada en las recomendaciones de diversos grupos de consenso. Esta propuesta considera que la intensidad del dolor marca la selección del analgésico opioide. Al mismo tiempo, sugiere que las dosis de opioide deben ser equipotentes a 5-15 mg de morfina endovenosa y que los rescates adicionales a la dosis son del 10 al 30% de la dosis basal (ej. si tengo una dosis basal de 15 mg los rescates serían de 1.5 mg). Más aún, se puntualiza que la elección del analgésico no-opioide debe considerar al paracetamol por su efecto ahorrador opioide.

Evalúe y ajuste cada 12-24 h

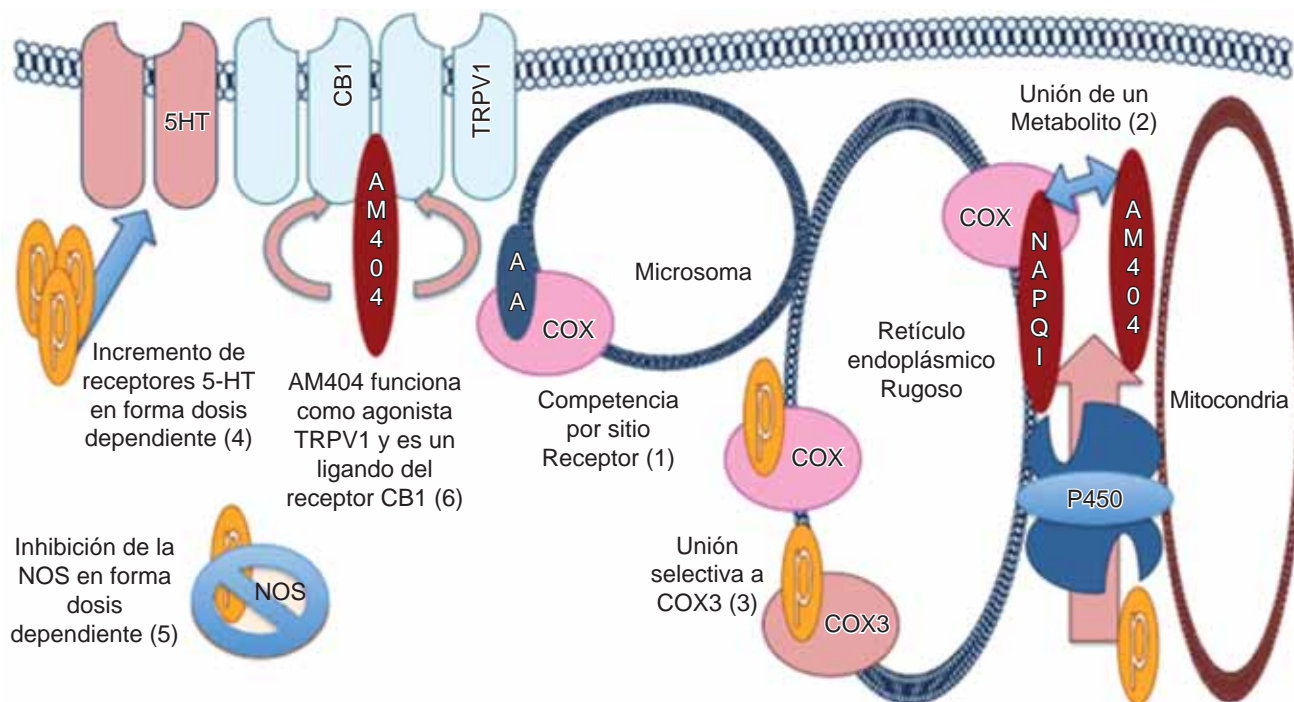
Figura 2. Algoritmo para el manejo del dolor postoperatorio (véase la referencia 14).

¿Se ha sugerido la combinación de paracetamol con AINEs?

Primero debemos recordar que el paracetamol no es un AINE⁽²⁰⁻²²⁾, y que de acuerdo a los diversos parámetros de práctica, dicha combinación puede realizarse⁽¹¹⁻¹³⁾. Sobre ello, vale la pena destacar que la evidencia metaanalítica sugiere que la combinación de paracetamol con AINEs proporciona una mayor analgesia en comparación con paracetamol o AINEs en forma aislada⁽²⁶⁾.

¿EL PARACETAMOL EN EL POSTOPERATORIO PRESENTA VENTAJAS SOBRE LOS AINEs?

Se ha mencionado que la analgesia obtenida con paracetamol no es diferente a la observada con cualquier AINEs, y que ambos presentan un ahorro opioide similar⁽²³⁾. Lo anterior pone en tela de juicio el paradigma que sostiene que los AINEs promueven una mejor analgesia⁽¹⁴⁾. Por otro lado, debemos considerar que la analgesia que se obtiene con la combinación de AINEs y paracetamol es mayor a la obtenida con ambos

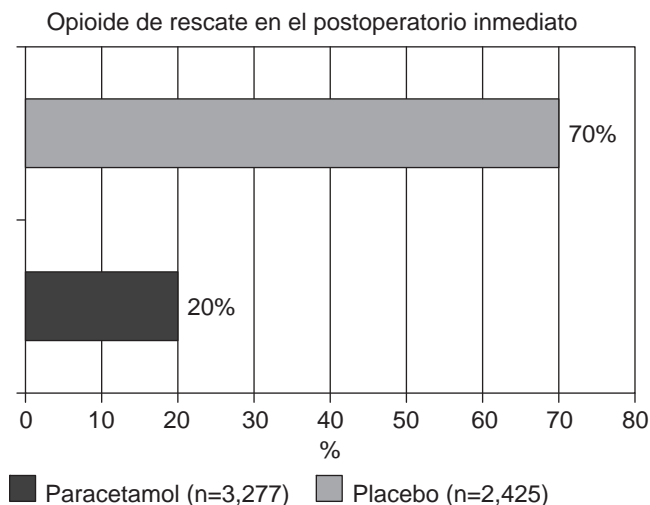


La figura muestra el mecanismo de acción propuesto para el paracetamol. A) Se ha propuesto que **actúa sobre la ciclooxigenasa (COX); sin embargo, este mecanismo presenta varias limitaciones:** 1) La unión del paracetamol a la COX es débil; esto se debe a que el paracetamol compite por el sitio de unión del ácido araquidónico (AA) (menor concentración de ácido araquidónico, mayor afinidad; mayor concentración de ácido araquidónico, menor afinidad) y eso explica su pobre efecto antiinflamatorio. 2) Otras posibles interacciones del paracetamol con la COX es mediante la unión de dos de sus metabolitos a la COX; los metabolitos involucrados son la N-acetil-para-benzoquinona-imina (NAPQI) y el N-(4-hidroxi-fenil)-araquidonoil-etanolamida (AM404). La NAPQI proviene de la oxidación del paracetamol por el P450 y representa menos del 4% del metabolismo del fármaco. El AM404 es derivado de la desacetilación del paracetamol y la conjugación del metabolito resultante, este último con ácido araquidónico. La acción del AM404 predominantemente es sobre la recaptura de anandamida (un endocanabinoide). 3) Se ha propuesto como mecanismo la inhibición selectiva COX-3; sin embargo, se desconoce al momento la actividad biológica de esta COX (se ha propuesto que tiene que ver con el metabolismo de los lípidos membranales y no con la inflamación). B) Otros mecanismos propuestos son: 4) Un incremento en forma dependiente de la dosis de la concentración de receptores serotoninérgicos mediante mecanismos no especificados. 5) La inhibición de la óxido-nítrico-sintetasa (NOS) mediante la unión del paracetamol a un sitio efector de dicha enzima. 6) La acción del AM404: I) fuerza la actividad de la vía endocanabinoide, inhibiendo la recaptura y degradación de la anandamida, activando a los receptores CB1, y II) es agonista de los receptores TRPV1, por lo que su unión con éstos promueve su activación y modulación pronociceptiva.

Figura 3. Mecanismo de acción del paracetamol.

grupos en forma aislada⁽²⁶⁾. Esto sugiere que el camino hacia una analgesia eficiente debe incluir a ambos grupos farmacológicos (independientemente de la intensidad del dolor y de la vía de administración del opioide)⁽¹⁴⁾.

No obstante a estas consideraciones, debemos reconocer que existen grupos de enfermos en los cuales la administración aislada o concomitante de AINEs pudiera resultar deletérea. Estos potenciales efectos adversos de los AINEs han condicionado que su empleo sea cauteloso (Figura 5)⁽¹⁴⁾. En este



La imagen está realizada con información documental de la referencia 23. En este análisis metaanalítico se evalúa la eficacia analgésica del paracetamol en comparación con placebo. De la evidencia identificada, se observa que el consumo de rescate opioide es menor en el grupo placebo en comparación con el paracetamol.

Figura 4. Comparación del efecto ahorrador de opioide entre placebo y paracetamol (véase la referencia 23).

sentido, al enfermo a quien se le realiza una intervención quirúrgica puede presentar hipovolemia por sangrado y, en ocasiones, es sometido a ayunos prolongados. Ambas situaciones, en forma aislada, favorecen la presencia de gastropatía y nefropatía; cuando se agregan AINEs, ambas manifestaciones clínicas pueden exacerbarse⁽²⁷⁾.

¿El paracetamol disminuye el riesgo de gastropatía?

Se ha identificado que riesgo de sangrado gastrointestinal en la población quirúrgica tras la utilización de AINEs es del 3.8% y con paracetamol es del 0.3%⁽²⁵⁾. Esto sugiere que el riesgo de sangrado gastrointestinal es menor en el grupo de paracetamol. Lo anterior resulta relevante ya que es necesario tomar en consideración que el 22% de las cirugías realizadas en México se realizan en enfermos geriátricos⁽²⁸⁾. En este grupo poblacional, el riesgo de sangrado tras la administración de AINEs se incrementa hasta un 4%, y en los que tienen historia de sangrado previo, el riesgo aumenta al 9%⁽²⁹⁾.

En este sentido, vale la pena destacar que la administración de ketorolaco por un período de cinco días o más incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal en forma muy significativa (OR 1.17). De igual forma, el empleo de aspirina, indometacina, diclofenaco, naproxeno y piroxicam incrementan siete veces el riesgo de sangrado cuando son administrados por un período de siete días o más⁽²⁵⁾. El paracetamol, en comparación con esos medicamentos, puede ser administrado por períodos de tiempo más prolongados en forma segura y ha sido considerado como primera línea de manejo crónico del dolor musculoesquelético⁽³⁰⁾.

¿El paracetamol modifica la función renal?

Otro evento adverso asociado a los AINEs y que impacta considerablemente la recuperación postoperatoria, es su impacto

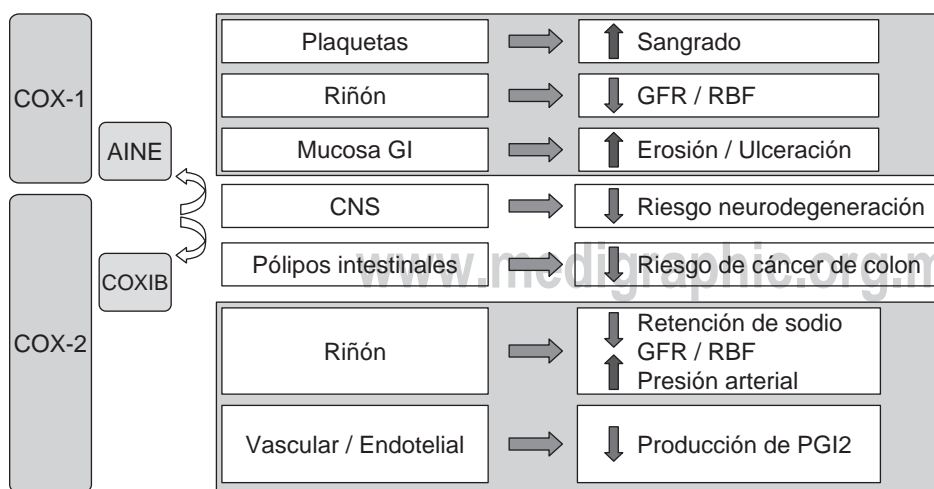


Figura 5. Efectos adversos de los antiinflamatorios no-esteroides no-selectivos y selectivos (véase la referencia 14).

La figura muestra los mecanismos de acción propuestos para los antiinflamatorios no-esteroides (AINE), tanto los no-selectivos como los selectivos. Cada uno de ellos presenta diferentes eventos adversos como resultado de dicho mecanismo. Los eventos se enfocan al impacto sobre la función renal, gastrointestinal y coagulación.

sobre la función renal. Se ha documentado que los AINE reducen significativamente la excreción urinaria de sodio y potasio, disminuyendo la depuración de creatinina en un 21 a 28% al primer día de su administración⁽²⁵⁾. Aunado a ello, la administración de AINE en la insuficiencia renal promueve que la falla se haga más severa⁽³¹⁾.

Por el contrario, a dosis terapéuticas, el paracetamol no se ha asociado con ese tipo de alteración, ya que no modifica el flujo sanguíneo renal o la tasa de filtración glomerular aun en el riñón bajo estrés⁽²⁵⁾. Más aún, es importante considerar que cuando se emplean dosis tóxicas de paracetamol (150 a 200 miligramos por kilogramo de peso) puede ocurrir falla renal asociada a síndrome hepatorenal⁽³²⁾.

¿Los AINEs presentan contraindicaciones?

Diversos grupos de consenso sugieren evitar el empleo de AINE en enfermos con nosologías que incrementen el riesgo de presentación de efectos adversos (historia de IAM, coagulopatías, alteraciones plaquetarias, sangrado, úlceras gástricas o alteraciones renales)⁽¹¹⁻¹³⁾. Estas contraindicaciones no se aplican a la administración de paracetamol⁽³³⁾. Es importante puntualizar que el paracetamol no interviene con los procesos de coagulación, por lo cual puede ser administrado en enfermos con discrasias sanguíneas⁽³⁴⁾.

¿EL PARACETAMOL ES SEGURO?

El paracetamol, en general, es un fármaco seguro. Sobre ello se ha identificado que a dosis terapéuticas, no se presentan casos de insuficiencia hepática fulminante o muerte asociada al fármaco. Sin embargo, hay que considerar que a dosis terapéuticas puede modificarse la aminotransferasa sérica en 0.4% de los sujetos⁽³⁵⁾. Lo anterior es relevante, ya que se recomienda tener un control basal de las pruebas de función hepática en aquellos que serán intervenidos quirúrgicamente (conforme a la NOM para la práctica de la anestesiología).

Las dosis asociadas a falla hepática fulminante son aquellas que se encuentran entre los 150 y 200 miligramos por kilogramo de peso⁽³⁶⁾. Esto significa que en una persona adulta de 70 kilogramos, la dosis necesaria para causar falla hepática es superior a los 10 gramos/día. Lo anterior es de vital importancia, ya que las dosis de seguridad para los pacientes adultos se encuentran entre los 3 y 4 gramos al día. En el paciente pediátrico se debe tener especial cuidado, ya que las dosis recomendadas oscilan entre 7.5 (recién nacidos de término hasta los 10 kilogramos de peso) a 15 (de 11 a 33 kilogramos de peso) miligramos/kilogramo de peso/dosis sin exceder cuatro dosis al día⁽³⁷⁾.

¿Los AINEs también pueden causar daño hepático?

Es importante recordar que los AINEs también pueden condicionar daño hepático por mecanismos inespecíficos. Se ha documentado que la prevalencia de esta eventualidad es de 5 por 100,000 casos, y que se presenta en consumidores crónicos a dosis tóxicas⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

CONCLUSIONES

Cada vez son más numerosos los procedimientos quirúrgicos que se realizan en México. Se prevé un incremento cercano al 20% para el próximo quinquenio⁽¹⁻⁴⁾. Se ha identificado que el 80% de los pacientes postoperados tendrá dolor, y que en 80% de esos casos, el dolor será moderado a severo en intensidad⁽⁵⁻⁹⁾. Para el tratamiento de dicho dolor se han propuesto diversos abordajes terapéuticos basados en la evidencia. La piedra angular de la terapéutica postoperatoria es la analgesia regional neuroaxial epidural con anestésicos locales y opioides en combinación⁽¹¹⁻¹³⁾. No obstante a ello, en ocasiones dicho abordaje no es posible por diversas causas (dificultades técnicas, condición clínica del enfermo, otras).

Bajo dicha visión, nos propusimos como objetivo el de fundamentar en la evidencia disponible la utilización del paracetamol en el tratamiento del dolor postoperatorio como parte un esquema analgésico estructurado. Lo anterior, con la intención de facilitarle al clínico la toma de decisiones cuando se carece de una vía neuroaxial epidural para el control del dolor, y atendiendo a la escasez de servicios de dolor agudo en la nación.

No podemos negar que con fundamento en las diversas guías de manejo o parámetros de práctica para el manejo del dolor perioperatorio (Figura 2) y dado que el dolor agudo postoperatorio es de moderado a severo en intensidad en 80% de los casos, se debe considerar la utilización de opioides como primera línea de manejo⁽¹¹⁻¹³⁾. Sin embargo, debemos considerar que la terapia opioide en forma aislada presenta diversos efectos adversos, muchos de ellos dependientes de la dosis y potencialmente deletéreos en población geriátrica⁽⁷⁾. Aunado a ello, es necesario incluir en dichas reflexiones que el 20% de las cirugías realizadas en México ocurren en adultos mayores⁽¹⁾.

Resultante de la necesidad de disminuir el consumo de opioides se manifiesta la conveniencia de utilizar fármacos que permitan el «ahorro» de ese grupo de medicamentos. En ese sentido, se ha evidenciado metaanalíticamente que en el contexto postoperatorio el paracetamol puede disminuir hasta en un 50% el consumo opioide⁽²³⁾. Por lo anterior, nuestra propuesta considera la utilización de opioide en combinación con paracetamol (Figura 2). De igual forma, dependiendo de las condiciones del enfermo resultaría conveniente la adición de un AINE con la finalidad de mejorar la analgesia y disminuir el consumo opioide.

Cabe destacar que el paracetamol es un fármaco seguro que no se asocia a gastropatía, nefropatía o coagulopatías, en comparación con los AINEs^(33,35). De igual forma, es conveniente considerar que las dosis necesarias para condicionar lesión hepática son altas (150 a 250 µg/día)⁽³⁶⁾, por lo que se debe tener especial cuidado en población pediátrica, y que la dosis recomendada por seguridad es de 2 a 3 g/día^(11-13,25,30,36). Asimismo, vale la pena destacar que los AINEs no están exentos de inducir daño hepático⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

Finalmente, consideramos que los grupos médicos nacionales debemos proporcionar elementos basados en la evidencia que promuevan la generación de buenas prácticas hospitalarias. Esta intervención puede mejorar la percepción de los pacientes con respecto al servicio que le proporcionamos. Para que nuestro país logre ser líder mundial en la atención que proporciona la seguridad social (SS, IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, entre otros), se requiere proporcionar una atención de calidad que tome como base la percepción que el enfermo tiene de nosotros los médicos. Estas acciones centradas en la calidad de la atención, la utilización racional de los recursos

y la disminución de riesgos lograrán que continuemos siendo punta de lanza sobre la seguridad social en salud.

ESTABLECIMIENTO DE POSIBLES CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores del presente documento hemos colaborado en igual proporción para la producción del mismo. Declaramos que no contamos con ningún conflicto de intereses con respecto a la información contenida en el presente trabajo. Los autores hemos participado esporádicamente en diversas conferencias patrocinadas por la industria farmacéutica en calidad de profesores (Bristol-Mayers Squibb México, Grunenthal México, Valenant-Grossman-Technofarma, Sanfer México, Ferrer México, entre otras); sin embargo, no tenemos afiliación laboral alguna con dichas compañías o recibimos compensación alguna para la realización del presente documento. Lo anterior, lo informamos de común acuerdo y en apego a los lineamientos editoriales internacionales vigentes.

REFERENCIAS

1. Valdespino JL, Olaiz G, López-Barajas MP, Mendoza L, Palma O, Velázquez O, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo I. Vivienda, población y utilización de servicios de salud. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
2. Merrill C, Elixhauser A. Procedures in U.S. Hospitals, 2003. Rockville, MD. Agency for healthcare research and quality; 2005. HCUP Fact Book No. 7. AHRQ Publication No. 06-0039.
3. Canadian Institute for Health Information. Trends in acute inpatient hospitalizations and day surgery visits in Canada, 1995-1996 to 2005-2006 [fecha de consulta: 15 de noviembre, 2007.]. Disponible en Internet: www.cihi.ca
4. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). [Consultada: 15 de Noviembre, 2010]. Disponible en Internet: <http://sinais.salud.gob.mx>
5. Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. *Pain* 1987;30:69-87.
6. Hutchison RW. Challenges in acute post-operative pain management. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:S2-S5.
7. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández Ortiz A. Grupo de consenso para el desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. *Rev Mex Anest* 2004;27:200-204.
8. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Rodríguez-Cabrera R, Carrasco-Rojas A, Aragón G, Ayón-Villanueva H. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. *Cir Cir* 2007;75:385-407.
9. Leininger SM. Managing pain in the older adult patient: pain management in the ED. *Topics Emerg Med* 2002;24:10-18.
10. Joshi GP, Ogunnaiké BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiology Clin N Am* 2005;23:21-36.
11. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Delille-Fuentes R, Hernández-Ortiz A, Carrillo-Esper R, Moyao-García D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. *Cir Cir* 2005;73:223-232.
12. American Society of Anesthesiologists Task Force for Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology* 2004;100:1573-1581.
13. National Health and Medical Research Council. Acute Pain Management: Scientific Evidence. NHMRC, Canberra. Australia; 1999.
14. Covarrubias-Gómez A. dolor postoperatorio. Carrillo-Esper R, ed. En: *Tópicos selectos en anestesiología*. Distrito Federal, México; 2008: 291-302.
15. Charlton E. The Management of Postoperative Pain. Update in Anesthesiology [fecha de consulta: 4 de febrero de 2009] 1997;7:2-17. Disponible en Internet: www.anaesthesiologists.org
16. Beattie WS, Badner NH, Choi P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2001;93:853-858.
17. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;89:409-423.
18. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290:2455-2463.
19. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, Lin EE, Liu SS. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology* 2005;103:1079-1088.
20. Goodman AG. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Sexta edición. México; 2000.
21. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Rev* 2006;12:250-275.
22. Ottani A, Leone S, Sandrini M. The analgesic activity of paracetamol is prevented by the blockade of cannabinoid CB1 receptors. *Eur J Pharmacol* 2006;531:280-281.
23. Sandrini M, Romualdi P, Vitale G. The effect of a paracetamol and morphine combination on dynorphin A levels in the rat brain. *Biochem Pharmacol* 2001;61:1409-1416.
24. Whelton A. Appropriate analgesia: an evidence-based evaluation of the role of acetaminophen in pain management. *Am J Ther* 2005;12:43-45.
25. Toms L, McQuay HJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD004602.

26. Christo PJ. Opioid effectiveness and side effects in chronic pain. *Anesthesiol Clin North America* 2003;21:699-713.
27. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSADs, or their combination in postoperative pain management: A qualitative review. *Br J Anesth* 2002;88:199-214.
28. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: A qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010;110:1170-1179.
29. McCrory CR, Lindhal SGE. Cyclooxygenase inhibition for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2002;95:169-176.
30. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Publica, 2006.
31. García-Rodríguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:769-772.
32. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. An update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2007;115:1634-1642.
33. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, Frank C, Klarenbach S, Hemmelgarn BR. NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med* 2007;120:280.e1-7.
34. Mazer M, Perrone J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations, and management. *J Med Toxicol* 2008;4:2-6.
35. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS Drug Rev* 2006;12:250-275.
36. Schafer A. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *J Clin Pharmacol* 1995;35:209-219.
37. Dart RC, Bailey E. Does therapeutic use of acetaminophen cause acute liver failure? *Pharmacotherapy* 2007;27:1219-1230.
38. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Rodgers GC Jr, Cobaugh DJ, Youniss J, Omslaer JC, May ME, Woolf AD, Benson BE. 2001 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* 2002;20:391-452.
39. Duggan T, Scott L. Intravenous paracetamol (acetaminophen). *Drugs* 2009;69:101-113.
40. García RLA, Pérez GS, Walker AM, et al. The role of non-steroidal antiinflammatory drugs in acute liver injury. *BMJ* 1992;305:865-868.
41. Garcia RLA, Williams R, Derby LE, et al. Acute liver injury associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs and the role of risk factors. *Arch Intern Med* 1994;154:311-316.
42. Hernández-Díaz S, García-Rodríguez LA. Epidemiologic assessment of the safety of conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 2001;110:S20-S27.