



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

“Administración preoperatoria de Paracetamol vía oral: efectos sobre la analgesia postoperatoria en cesáreas”

ALUMNA

Albanesi, Camila

TUTORA

Fernández, María Soledad

RADICACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Hospital Provincial de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina

RESUMEN

El principal problema de las pacientes sometidas a cirugías cesáreas se relaciona con el dolor postoperatorio. Dicho dolor puede generar alteraciones en el vínculo madre-hijo, así como en el cuidado del recién nacido y en retraso de la lactancia y su manejo inadecuado constituye un importante factor de riesgo para la depresión postparto y el desarrollo de dolor crónico. Un tratamiento eficaz y mediante la estrategia multimodal mejora las condiciones generales de la paciente, facilita una recuperación rápida y disminuye la estancia hospitalaria. Diversas técnicas han sido implementadas para tratar el dolor postoperatorio en estas cirugías: infusión intratecal de morfina, bloqueos fasciales de la pared abdominal, analgesia endovenosa con opioides y administración tanto vía oral como endovenosa de antiinflamatorios no esteroideos, pero para algunas de ellas es necesaria la utilización de cierta tecnología y habituación, lo cual dificulta su disponibilidad en algunos los centros. Se ha estudiado el uso de Paracetamol vía oral con resultados prometedores para el correcto control del manejo del dolor postoperatorio y debido a que es un fármaco de muy fácil acceso, gran margen de seguridad, amplia distribución y muy bajo costo, su uso representaría una intervención económica, segura y sencilla que podría implementarse fácilmente en todos los centros donde se practican estas cirugías. Se llevó a cabo un estudio doble ciego Placebo versus Paracetamol en 60 pacientes sometidas a cirugía cesárea. En todos los casos se realizó la cirugía bajo la misma técnica anestésica, siguiendo similar protocolo de control intraquirúrgico y plan analgésico intra y post operatorio. Se evaluó en ambos grupos la intensidad del dolor postoperatorio mediante la Escala Numérica y el número de rescates analgésicos requeridos. Los resultados obtenidos entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativos y se concluyó que el trabajo no demostró la efectividad del Paracetamol preoperatorio vía oral en la reducción del dolor y del requerimiento de opioides durante el postoperatorio en cirugías cesáreas.

PALABRAS CLAVE

Paracetamol, analgesia postoperatoria, cesárea.

Acetaminophen, pain control, cesarean section.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
PALABRAS CLAVE.....	2
INTRODUCCIÓN	4
MATERIALES Y MÉTODOS	6
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIÓN	14
BIBLIOGRAFÍA.....	15

Desde 1985, los profesionales de la salud de todo el mundo han considerado que la tasa ideal de cesárea debe oscilar entre el 10% y el 15%. También desde entonces, las cesáreas son cada vez más frecuentes tanto en países desarrollados como en países en desarrollo(1). Según el informe anual del Sistema Informático Perinatal (SIP), la tasa de cesáreas alcanzó en la República Argentina el 35.7% durante el año 2018. En el mismo año en la provincia de Santa Fe fue de 38.1%, observándose un incremento paulatino pero sostenido desde el año 2010, cuando los registros provinciales manifestaron una tasa de cesáreas del 31% (2). Esto implica que a diario se realicen estos procedimientos, resultando imperativo el correcto manejo de la analgesia durante el postquirúrgico.

La principal queja de las pacientes sometidas a cirugías cesáreas se relaciona con el dolor postoperatorio. Dicho dolor puede generar alteraciones en el vínculo madre-bebé, así como en su cuidado y en retraso de la lactancia. Más aún, un manejo inadecuado del dolor constituye un importante factor de riesgo para la depresión postparto y el desarrollo de dolor crónico (3). Se ha demostrado que el manejo adecuado del dolor postoperatorio tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes, facilita una recuperación más rápida y disminuye la estancia hospitalaria (4).

Hoy en día existen diferentes modalidades para tratar el dolor postoperatorio de cirugías cesáreas: infusión intratecal de morfina, bloqueos fasciales de la pared abdominal, analgesia endovenosa con opioides y administración tanto vía oral como endovenosa de antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, no todos son aplicables en todas las instituciones y en las diversas situaciones clínicas que se presentan. A pesar de ellos, se recomienda que siempre que sea posible se utilice una modalidad multimodal para el control del dolor postoperatorio: a menos que esté contraindicado, los pacientes deben recibir en forma reglada antiinflamatorios no esteroideos, COXIBs o Paracetamol(5).

El Paracetamol ha demostrado su efectividad en cuanto a la reducción del dolor y ha sido incorporado en distintos protocolos de analgesia multimodal debido al importante beneficio que éste implica en cuanto a reducción de la estadía hospitalaria y en el consumo de opioides durante el período postoperatorio (6). Se cree que éste fármaco posee efecto central mediante

una acción sobre la vía descendente serotoninérgica y que podría inhibir una tercer isoenzima COX (COX-3) y la síntesis de prostaglandinas. El bloqueo central de los receptores de dolor previo a la cirugía puede afectar la conducción normal del estímulo nociceptivo y reducir la percepción de dolor durante el postoperatorio y, por ende, reducir los requerimientos analgésicos durante ese período (7). Es posible administrar el Paracetamol en forma de comprimidos por vía oral como también existe la formulación endovenosa. Cuando es administrado por ésta última, la concentración plasmática pico se alcanza a los 15 minutos, mientras que dicha concentración se alcanza en 30 minutos cuando se administra en forma oral (6). También, la formulación endovenosa implica una mayor biodisponibilidad y, por ende, mayor pico de concentración plasmática que la formulación vía oral en forma de comprimido (6). La administración endovenosa de una dosis única de Paracetamol previo a las cesáreas ha demostrado la reducción del requerimiento de narcóticos durante el postoperatorio así como disminución del dolor en la sala de recuperación anestésica (8). No se ha reportado mayor incidencia de efectos adversos tanto en la madre como en el recién nacido, así como tampoco se han evidenciado niveles elevados de Paracetamol en la sangre obtenida del cordón umbilical ni diferencias en los valores de Apgar a los 1 y 5 minutos (7). A pesar de los beneficios que presenta la formulación endovenosa de Paracetamol, su costo es demasiado alto por lo cual no se dispone de él en el sector público. Afortunadamente, estudios recientes han demostrado que no existe superioridad en el control analgésico postoperatorio cuando se comparan las formulaciones endovenosa y oral de Paracetamol (6,9).

Por lo expuesto previamente, el objetivo general de este trabajo de investigación fue evaluar la efectividad del Paracetamol vía oral como medicación preanestésica para reducir el dolor postquirúrgico en cesáreas.

Para ello los objetivos específicos planteados fueron:

- Evaluar el dolor postoperatorio mediante la Escala Numérica en las pacientes sometidas a cirugías cesáreas.
- Comparar el requerimiento de dosis analgésicas de rescate entre quienes reciben paracetamol preoperatorio vía oral y quienes no lo reciben.

- Evaluar la aparición de efectos adversos relacionados con la administración de Paracetamol en el neonato mediante la valoración de la puntuación de Apgar.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio corresponde a un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que se llevó a cabo en el Hospital Provincial de Rosario en el período comprendido entre enero y abril del 2022.

Tras la aprobación del proyecto por parte del comité de ética se procedió a invitar a las pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión a participar del estudio. Posteriormente debieron dar su consentimiento de forma escrita para formar parte del estudio.

Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 18 años
- Estado físico ASA grado II
- Embarazo de término (mayor o igual a 38 semanas de edad gestacional calculada por FUM o por ecografía)
- Cesárea programada o de urgencia debido a falta de progresión del trabajo de parto

Criterios de exclusión:

- Alergia conocida al Paracetamol
- Insuficiencia hepatocelular
- Tratamiento crónico de dolor
- En caso de ser paciente en trabajo de parto: tratamiento analgésico durante el mismo, tanto vía oral, endovenoso o neuroaxial.
- Negativa de la paciente a dar su consentimiento para formar parte del estudio.

En el estudio se incluyeron 60 pacientes, las cuales fueron divididas en dos grupos de forma aleatorizada. La aleatorización fue realizada mediante una lista generada para tal fin por una persona ajena al estudio a partir de la cual se armaron sobres conteniendo el grupo asignado y se mantuvieron ocultos para el médico interviniente. Se denominó Grupo "P" al que recibió 1 gramo de Paracetamol y Grupo "C" al que recibió Placebo.

El comprimido correspondiente fue administrado a la paciente 1 hora antes de la intervención quirúrgica.

Método anestésico

A todas las pacientes se les colocó una vía periférica en el miembro superior izquierdo (Abbocath 18) para garantizar la hidratación parenteral y administración de medicamentos por vía endovenosa. Previo a la cesárea se administró la profilaxis antibiótica y la hidratación parenteral con Suero Fisiológico. Se ingresó a la paciente al quirófano y se colocó en posición sentada. Previa asepsia de la piel con Iodopovidona y bajo técnica aséptica reglada se reconoció el espacio intervertebral L3-L4 por método palpatorio y se procedió a la punción con una aguja punta lápiz número 25. Luego de confirmar la correcta posición de la aguja mediante la procedencia de líquido cefalorraquídeo a través de ella, se inyectó 20mcg de Fentanilo y 10 mg de Bupivacaína hiperbárica 0.5%. La monitorización intraquirúrgica de la paciente se realizó mediante la toma de la tensión arterial no invasiva cada 3 minutos, oximetría de pulso y cardioscopía de 3 derivaciones. Una vez producido el nacimiento se registró el Apgar del recién nacido a los minutos 1 y 5. Luego del alumbramiento se administraron 30 UI de oxitocina en 500 ml de suero fisiológico en goteo lento y 75mg de Diclofenac y 8mg de Dexametasona por vía endovenosa a la madre.

Para la analgesia postoperatoria de la madre fueron indicados 2mg/kg de Diclofenac en 500ml de suero fisiológico a pasar en 24 hs y rescates con Tramadol 50 mg endovenosos máximo cada 6 horas.

Variables evaluadas

Previo al acto quirúrgico se recopilaron los siguientes datos:

- Edad (años)

- Número de cesáreas previas
- Edad gestacional (semanas)
- Peso materno (kg)
- Talla materna (cm)
- Antecedentes quirúrgicos abdominales (SI/NO)

Durante la cirugía se evaluó: Apgar del recién nacido

Durante el período postquirúrgico se recopilaron los siguientes datos:

- Intensidad del dolor postoperatorio a las 4 y 24 horas del mismo, a través de la Escala Numérica del 0 al 10, donde 0 corresponde a ausencia de dolor y 10 al máximo dolor imaginable.
- Número de rescates analgésicos con Tramadol solicitados por la paciente durante las primeras 24 horas del postoperatorio.

Los datos obtenidos fueron recopilados en una planilla diseñada para tal fin, para su posterior procesamiento y análisis estadístico.

Análisis estadístico

Se presentó el promedio acompañado del desvío estándar para describir las variables continuas y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas. En la comparación de las variables continuas se utilizó el Test U de Mann-Whitney al no cumplirse las condiciones para la aplicación del Test t de comparación de medias. Se utilizó el Test Chi-cuadrado y el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos, según correspondiera. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2021). (10)

RESULTADOS

Los grupos analizados incluyeron 30 pacientes cada uno y resultaron comparables en relación con las variables basales evaluadas (Tabla1).

Tabla 1.

	Grupo C (n=30)	Grupo P (n=30)	p
Edad (años)	26,0 (6,4)	29,3 (5,7)	0,046 ^a
IMC (kg/m ²)	28,5 (4,6)	29,0 (4,3)	0,336 ^a
Edad gestacional (semanas)	39,1 (1,5)	39,0 (1,2)	0,592 ^a
Antec quirúrgicos abdominales	9 (30%)	7 (23%)	0,559 ^b
Cesáreas previas	10 (33%)	17 (57%)	0,069 ^b

Los datos se presentan como promedio (desvío estándar); número (porcentaje).

^a Probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney. ^b Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado.

Los resultados obtenidos de la evaluación del Apgar de los recién nacidos no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguno de los dos tiempos evaluados. (Tabla2)

Tabla 2.

	Grupo C (n=30)	Grupo P (n=30)	p
Apgar min 1			0,506
8	1 (3%)	4 (13%)	
9	27 (90%)	25 (83%)	
10	2 (7%)	1 (3%)	
Apgar min 5			1
9	1 (3%)	1 (3%)	
10	29 (97%)	29 (97%)	

Los datos se presentan como número (porcentaje) - p: Probabilidad asociada al Test de Fisher.

En cuanto a la necesidad de rescates analgésicos, el 37% de las pacientes del Grupo C y el 40% de las del Grupo P solicitaron rescates, lo cual no representó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,791$). Al comparar el número total de rescates realizados en ambos grupos la diferencia tampoco fue significativa ($p=0,525$), siendo los datos obtenidos 11 para el Grupo C y 12 para el Grupo P. (Tabla 3)

Tabla 3.

	Grupo C (n=30)	Grupo P (n=30)	P
Necesidad de rescate	11 (37%)	12 (40%)	0,791 ^a
Número de rescates	n=11	n=12	0,525 ^b
1	6/11	8/12	
2	5/11	3/12	
3	0/11	1/12	

Los datos se presentan comonúmero (porcentaje). ^a Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado. ^b Probabilidad asociada al Test de Fisher.

El dolor medido mediante la Escala Numérica a las 4 horas fue de un mínimo de 2 para el Grupo C y de 3 para el Grupo P y un máximo de 8 para ambos grupos. A pesar de que el 75% de las pacientes refirieron valores iguales o menores a 7 en el Grupo C y 6 en el Grupo P, la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa ($p=0.119$). (Figura 1).

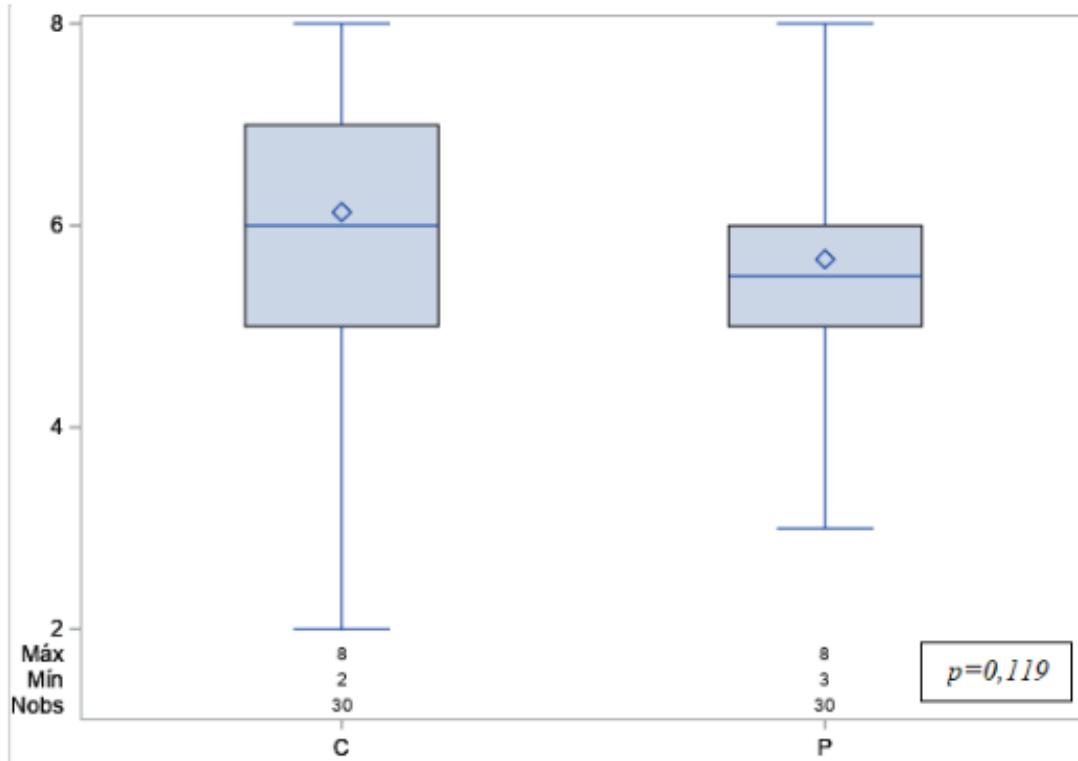


Figura 1 Distribución del dolor a las 4 hs según grupo.
p: Probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

El dolor evaluado a las 24 horas presentó un mínimo de 2 en ambos grupos y un máximo de 9 para el Grupo C y de 8 para el Grupo P. El 75% de las pacientes refirieron valores menores o iguales a 7 en los dos grupos. ($p=0.106$). (Figura 2)

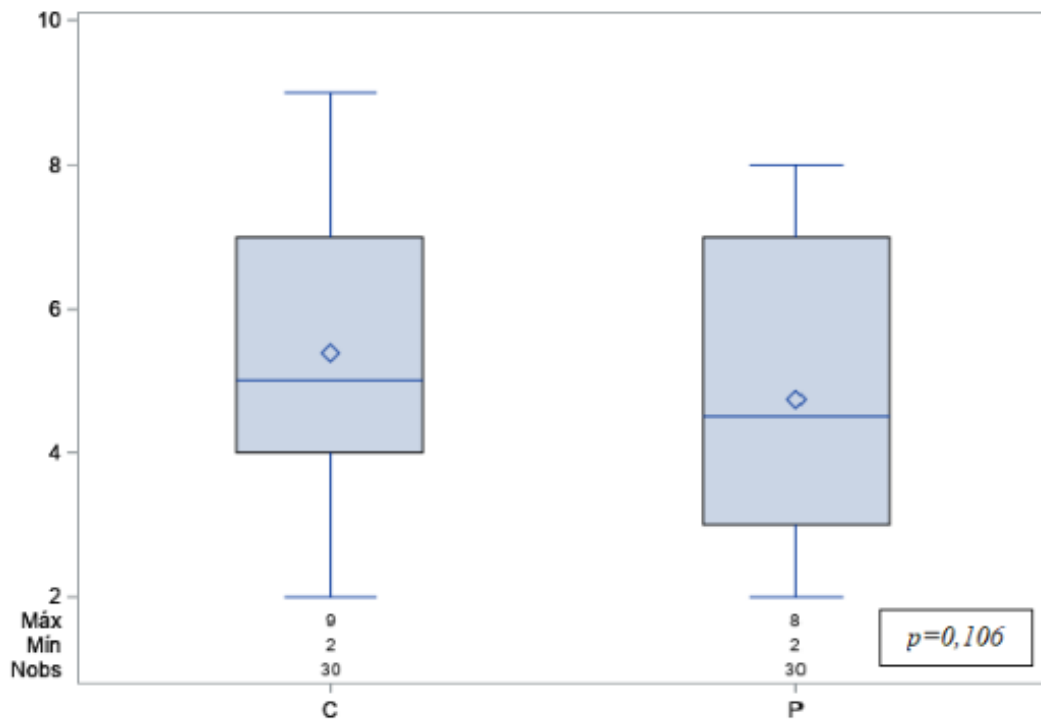


Figura 2 Distribución del dolor a las 24 hs según grupo.
p: Probabilidad asociada al Test U de Mann-Whitney.

DISCUSIÓN

En este estudio fueron citados diferentes trabajos que demuestran la efectividad del Paracetamol como medicación preanestésica en la reducción del dolor postoperatorio en cesáreas y otras intervenciones quirúrgicas. A diferencia de dichos estudios, el presente no demostró efectividad del Paracetamol en la reducción del dolor postoperatorio y concluyó que podría deberse a distintos factores. En primer lugar, es necesario destacar que en este estudio no se evaluaron en detalle los antecedentes quirúrgicos abdominales, lo cual podría dificultar la técnica quirúrgica y aumentar el tiempo quirúrgico, dando como posible resultado un mayor dolor postoperatorio. En segundo lugar, los estudios citados utilizaron la formulación endovenosa y nuestro método de administración vía oral fue basado en el resultado de uno solo que compara ambas formulaciones y concluye que son igualmente eficaces (9).

Otro factor a tener en cuenta es que, Soltani (8) utilizó anestesia general mientras que en este estudio se implementó la técnica subaracnoidea. La técnica utilizada permitió a los investigadores del trabajo citado poder evaluar el dolor en el postoperatorio inmediato, siendo éste el momento en el cual se demuestra la menor percepción de dolor en las pacientes tratadas con Paracetamol, mientras que en el presente estudio dicho período se ve enmascarado por el efecto residual de la anestesia implementada.

Cabe destacar que, al igual que lo concluido en el trabajo de Qin Xiang Ng (7), el uso de Paracetamol preoperatorio en embarazadas no produjo efectos adversos en el neonato, claramente demostrado por el valor de Apgar obtenido en todos los recién nacidos del estudio.

En la revisión sistemática publicada por Tompinks (11) en el año 2021 se concluye que el uso de Paracetamol endovenoso preoperatorio en el contexto histerectomías y cesáreas no provee beneficio consistente cuando se compara con placebo y fue equivalente al Paracetamol vía oral en un estudio. Agrega que falta evidencia clínica para asegurar la superioridad de la formulación endovenosa sobre la vía oral y recomienda, siempre que sea posible, la utilización de ésta última. Dichas conclusiones respaldan la utilización de la formulación implementada en este estudio.

Se necesitan nuevos estudios con mayor frecuencia en el seguimiento de las pacientes durante las primeras 24 horas del postoperatorio, comparando ambas formulaciones de Paracetamol para poder establecer la vía de administración más adecuada. Sería de suma importancia tener en cuenta en futuros trabajos los antecedentes personales de las pacientes que pudieran afectar tanto el tiempo como la dificultad quirúrgica debido a que estos factores podrían influir en forma directa a la intensidad de dolor percibido durante el postoperatorio.

CONCLUSIÓN

El presente estudio no demostró la efectividad del Paracetamol preoperatorio vía oral en la reducción del dolor y del requerimiento de opioides durante el postoperatorio en cirugías

cesáreas. Futuros trabajos son necesarios para demostrar la efectividad del fármaco en dicho sentido.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS, HRP. Declaración de la OMS sobre tasas de cesáreas. **OMS: WHO/RHR/15.02**Abril 2015. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/cs-statement/es/
2. Secretaría de Gobierno de Salud. Sistema Informático para la gestión. SIP-G: Indicadores básicos 2018 - República Argentina. <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001616cnt-anuario-sip-2018.pdf>.
3. Ozmete O, Bali C, Cok OY, Ergenoglu P, Ozyilkan NB, Akin S, et al. Preoperative paracetamol improves post-cesarean delivery pain management: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Anesth* [Internet]. 2016;33(7):51–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.02.030>
4. Covarrubias-gómez A, González-garcía JL. El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: Resvita Mex Anesthesiol. 2013;36(1):47–55. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=39593>
5. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting. *Anesthesiology* February 2012, Vol. 116, 248–273. Disponible en: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/Article.aspx?doi=10.1097/ALN.0b013e31823c1030>
6. Blonk KM, Davenport A, Morgan B, Muckler VC. Administration of Oral Acetaminophen to Reduce Costs for the Hysterectomy Patient at a Community Hospital. *Journal of Perianesthesia Nursing*. 2019 Feb;34(1):143-150. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2018.03.007>
7. [Qin Xiang Ng](#) , [Wayren Loke](#) , [Wee Song Yeo](#) , [Kelvin Yong Yan Chng](#) , [Chin How Tan](#) . A Meta-Analysis of the Utility of Preoperative Intravenous Paracetamol for Post-Cesarean Analgesia *Medicina (Kaunas)*; 2019 Jul 31;55(8):424. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31370298/>
8. Soltani G, Molkizadeh A, Amini S. Effect of Intravenous Acetaminophen (Paracetamol) on Hemodynamic Parameters Following Endotracheal Tube Intubation and Postoperative Pain in Caesarian Section Surgeries. *Anesthesiology and pain medicine* 2015 Dec

- 5;5(6):e30062.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26705524/>
9. Lombardi TM, Kahn BS, Tsai LJ, Waalen JM, Wachi N. Preemptive Oral Compared with Intravenous Acetaminophen for Postoperative Pain after Robotic-Assisted Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2019;134(6):1293–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764741/>
 10. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.URL <https://www.R-project.org/>.
 11. Tompkins DM, DiPasquale A, Segovia M, Cohn SM. Review of Intravenous Acetaminophen for Analgesia in the Postoperative Setting. *Am Surg.* 2021;87(11):1809–22.