

Gestione del dolore acuto perioperatorio nei pazienti sottoposti a chirurgia laparoscopica: il ruolo della combinazione iniettabile paracetamolo/ibuprofene a dose fissa

Gianluca Russo

USC Anestesia e Rianimazione, Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Lodi

Introduzione

La chirurgia laparoscopica rappresenta oggi lo standard per molte procedure addominali, grazie ai vantaggi in termini di minore invasività, ridotta perdita ematica, minor rischio di infezioni e tempi di recupero più rapidi.

Tuttavia, il dolore post-operatorio persiste come un importante fattore limitante, influenzando negativamente la deambulazione precoce, la ripresa dell'alimentazione, la durata della degenza e la soddisfazione del paziente.

La sfida, dunque, è duplice: controllare efficacemente il dolore senza ricorrere in maniera predominante agli oppiacei, i cui effetti collaterali – nausea, vomito, ileo post-operatorio, sedazione e rischio di dipendenza – sono ben documentati.

In tale contesto, la combinazione fissa di paracetamolo 1.000 mg e ibuprofene 300 mg in formulazione endovenosa si propone come una strategia analgesica efficace e sicura, orientata alla multimodalità e all'*opioid-sparing*.

La combinazione iniettabile paracetamolo/ibuprofene a dose fissa rappresenta un esempio paradigmatico di sinergismo analgesico. Il paracetamolo, farmaco di prima linea per il dolore lieve-moderato, agisce a livello centrale inibendo selettivamente la ciclossigenasi-3 (COX-3), mentre l'ibuprofene, FANS non selettivo, riduce la sintesi di prostaglandine periferiche. L'associazione dei due principi attivi, somministrati in un'unica formulazione endovenosa, consente di sfruttare meccanismi complementari e potenziare l'efficacia analgesica, riducendo al contempo il fabbisogno di oppiacei. Studi preclinici e clinici hanno dimostrato che la somministrazione combinata determina un'analgesia superiore rispetto ai singoli farmaci assunti separatamente, con una sicurezza sovrapponibile. L'effetto si realizza rapidamente (entro 15-30 minuti) e la durata del sollievo può estendersi oltre le 6 ore.

Nel nostro Reparto, è stata condotta un'osservazione prospettica su 30 pazienti (età media 52 anni, ASA I-II) sottoposti a colecistectomia o isterectomia video-laparoscopica. Il tempo medio degli interventi è stato di 85 ± 15 minuti. Tutti i pazienti hanno ricevuto analgesia multimodale con combinazione fissa di paracetamolo 1.000 mg e ibuprofene 300 mg in formulazione endovenosa, alla dose di 100 ml ogni 6 ore nelle prime 24 ore post-operatorie. Il confronto è stato condotto con una coorte storica analoga ($n = 30$) in cui la gestione analgesica prevedeva la somministrazione di morfina ev al bisogno (2 mg ogni 2-3 ore).

L'analisi dei dati ha permesso di evidenziare la **non inferiorità clinica** della combinazione paracetamolo/ibuprofene endovenosa rispetto alla gestione convenzionale con morfina ev, in termini di **controllo del dolore post-operatorio**:

- **Scala NRS (Numerical Rating Scale)**: i valori medi registrati nel gruppo combinazione paracetamolo/ibuprofene a 2h, 6h, 12h e 24h post-operatorie sono risultati **non inferiori** a quelli del gruppo morfina, con differenze ≤ 1 punto (non clinicamente rilevanti) e limiti di confidenza che rientrano nel margine di non inferiorità di 1.3 (criterio ampiamente accettato in letteratura sul dolore post-operatorio).
- **Soglia di soddisfazione analgesica (NRS ≤ 3)** raggiunta entro 30 minuti nella maggior parte dei pazienti in entrambi i gruppi (combinazione paracetamolo/ibuprofene 83%, morfina 87%; $p = ns$).
- **Durata dell'analgesia efficace** > 6 ore nel 73% dei casi con combinazione paracetamolo/ibuprofene, dato sovrapponibile al gruppo morfina (70%).

Tuttavia, il gruppo combinazione paracetamolo/ibuprofene ha mostrato una **significativa superiorità nel profilo di tollerabilità**, con una **riduzione sostanziale degli eventi avversi**:

- **PONV (nausea e vomito post-operatorio)**: 10% nel gruppo combinazione paracetamolo/ibuprofene vs 46% nel gruppo morfina ($p < 0,01$).
- **Sedazione clinicamente rilevante (Richmond Sedation Scale ≤ -2)**: 0% nel gruppo combinazione paracetamolo/ibuprofene vs 23% nel gruppo morfina ($p < 0,05$).
- **Ileo postoperatorio transitorio**: osservato in 2 pazienti nel gruppo morfina, assente nel gruppo combinazione paracetamolo/ibuprofene.
- **Soddisfazione globale (scala Likert 1-5)**: superiore nel gruppo combinazione paracetamolo/ibuprofene (media 4,6 vs 3,9, $p < 0,01$).

Discussione

I risultati dello studio suggeriscono che la **combinazione fissa di paracetamolo 1.000 mg e ibuprofene 300 mg in formulazione endovenosa è clinicamente non inferiore agli oppiacei** sistemici nel trattamento del dolore acuto post-operatorio nei pazienti sottoposti a chirurgia laparoscopica.

Il sollievo dal dolore ottenuto nel gruppo trattato con la combinazione paracetamolo/ibuprofene è stato **sovrapponibile** per intensità e durata a quello ottenuto con la morfina, ma con **una netta riduzione degli effetti collaterali tipici degli oppiacei**.

Il concetto di non inferiorità è fondamentale quando un nuovo trattamento offre vantaggi aggiuntivi in termini di sicurezza o praticità. In questo caso, **la ridotta incidenza di nausea, vomito, sedazione e disfunzione intestinale** rende la combinazione paracetamolo/ibuprofene una **valida alternativa** per la gestione multimodale del dolore, specialmente in percorsi ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) o in pazienti a rischio di complicanze correlate agli oppiacei.

Queste osservazioni sono coerenti con i dati della letteratura. Abushanab *et al.* (2021) hanno dimostrato che la combinazione ibuprofene/paracetamolo EV offre **controllo del dolore comparabile agli oppiacei** con una riduzione del 50-70% degli eventi avversi correlati. Anche Ong *et al.* (2010) hanno evidenziato l'efficacia della combinazione nell'ambito post-chirurgico, con una chiara tendenza all'*opioid-sparing*.

Conclusione

La gestione del dolore post-operatorio nei pazienti sottoposti a chirurgia laparoscopica può trarre grandi benefici da un approccio multimodale che includa la combinazione ibuprofene/paracetamolo in formulazione endovenosa. L'efficacia analgesica, il risparmio di oppiacei e la migliore tollerabilità lo rendono una scelta razionale e basata sull'evidenza, particolarmente utile nei percorsi ERAS. L'integrazione precoce di questo schema può migliorare l'*outcome* clinico e l'esperienza del paziente, contribuendo a una chirurgia realmente meno invasiva non solo dal punto di vista tecnico, ma anche umano.

Lettere consigliate

- Abushanab D, Al-Badriyeh D. [Efficacy and safety of ibuprofen plus paracetamol in a fixed-dose combination for acute postoperative pain in adults: meta-analysis and a trial sequential analysis](#). *CNS Drugs*. 2021;35(1):105-20.
- Doherty M, Hawkey C, Goulder M, et al. [A randomised controlled trial of ibuprofen, paracetamol or a combination tablet of ibuprofen/paracetamol in community-derived people with knee pain](#). *Ann Rheum Dis*. 2011;70(9):1534-41.
- Kushner P, McCarberg BH, Wright WL, et al. [Ibuprofen/acetaminophen fixed-dose combination as an alternative to opioids in management of common pain types](#). *Postgrad Med*. 2024;136(6):594-602.
- Merry AF, Gibbs RD, Edwards J, et al. [Combined acetaminophen and ibuprofen for pain relief after oral surgery in adults: a randomized controlled trial](#). *Br J Anaesth*. 2010;104(1):80-8.
- Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. [Combining paracetamol \(acetaminophen\) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain](#). *Anesth Analg*. 2010;110(4):1170-9.
- Wick EC, Grant MC, Wu CL. [Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: a review](#). *JAMA Surg*. 2017;152(7):691-7.