

11202

21

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA".

"DXTROMETORFAN COMO MEDICACION PREANESTESICA
PARA MODIFICAR EL DOLOR POSTOPERATORIO EN
CIRUGIA PEDIATRICA EXTRA ABDOMINAL".

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE LA
E S P E C I A L I D A D E N
A N E S T E S I O L O G I A
P R E S E N T A :
DRA. MARTHA CARMONA ARROYO

ASESOR: DR. OSCAR AGUILERA MADRIGAL

300276



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

"DXTROMETORFÁN COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA PARA MODIFICAR EL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA EXTRAABDOMINAL"

NÚMERO DE REGISTRO DE TESIS: 0057-0002.



DR. DESIS ARENAS OSUNA

JEFE DE DIVISION DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA

DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

DRA. MARTHA CARMONA ARROYO

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

AGRADECIMIENTOS

A mis seres amados que han contribuido al logro de un más de mis metas.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	13
CONCLUSION	14
BIBLIOGRAFÍA	16
ANEXOS	18

DEXTROMETORFÁN COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA PARA MODIFICAR EL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA EXTRA ABDOMINAL.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la medicación preanestésica con dextrometorfán modifica el dolor postoperatorio después de cirugía pediátrica extraabdominal.

Material y Métodos: Se realizó un estudio experimental, comparativo, longitudinal, aleatorizado, ciego, en el cual se estudiaron a 44 pacientes divididos en dos grupos de 22 cada uno. Criterios de inclusión: pacientes masculino y femenino, de 3 a 16 años de edad, estado físico ASA I y II, programados para cirugía electiva extra abdominal. Al grupo 1 (D) se le administró dextrometorfán a la dosis de 1 mg /kg V.O. treinta minutos antes de la inducción anestésica y el grupo 2 (control) recibió solución glucosada 5% (placebo) oral treinta minutos antes de la inducción de la anestesia. El dolor fue evaluado al llegar a la sala de recuperación y a las 24 horas del postoperatorio utilizando la escala de Olivares-Durán. El total de dosis de analgésico administrado a las 24 horas del postoperatorio también fue registrado.

Resultados: No encontramos diferencias significativas en los datos demográficos. El número total de dosis de analgésico utilizado a las 24 horas en el grupo dextrometorfán fue significativamente menor $P < 0.05$ que en el grupo control. Así mismo el grupo I la intensidad del dolor fue menor ($P < 0.05$). Los pacientes del grupo dextrometorfán tuvieron una emersión más tranquila con ligera somnolencia.

Conclusión: La medicación preanestésica con dextrometorfán modifica el dolor postoperatorio en cirugía pediátrica extra abdominal.

Palabras clave: dextrometorfán, analgesia, cirugía pediátrica

DEXTROMETHORPHAN AS PREMEDICATION TO MODIFY THE POSTOPERATIVE PAIN IN PEDIATRIC SURGERY EXTRA ABDOMINAL.

SUMMARY

Objective: to demonstrate that the premedication with dextromethorphan modifies the postoperative pain after surgery pediatric extra abdominal.

Material and Methods: One carries out an experimental, comparative, longitudinal, randomized study, I blind, in which you/they were studied 44 patients divided in two groups of 22 each one. Inclusion approaches: patient masculine and feminine, of 3 to 16 years of age, physical state ASA I and II, programmed for surgery elective extra abdominal. To the group 1 (D) was administered dextromethorphan to the dose of 1 mg /kg V.O. thirty minutes before the anesthetic induction and the group 2 (control) received solution glucosada 5% (placebo) V:O thirty minutes before the induction of the anesthesia. The pain was evaluated when arriving at the recovery room and the 24 hours of the postoperative one using the scale of Olivares-Durán. The dose of analgesic administered at the 24 hours of the postoperative one was also registered.

Results: we don't find significant differences in the demographic data. The number of dose of analgesic used at the 24 hours in the group dextromethorphan it was significantly smaller $P < 0.05$ that in the group control. Likewise the group I the intensity of the pain was smaller ($P < 0.05$). The patients of the group dextromethorphan had a calmer emersion with slight drowsiness.

Conclusion: The premedication with dextromethorphan modifies the postoperative pain in surgery pediatric extra abdominal.

Words key: *dextrometorfán, analgesia, pediatric surgery*

DEXTROMETORFÁN COMO MEDICACIÓN PREANESTÉSICA PARA MODIFICAR EL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA EXTRA ABDOMINAL.

- Dra. Martha Carmona Arroyo.
- ** Dr. Oscar Aguilera Madrigal.
- *** Dra. María Leticia Reséndiz Hernández

INTRODUCCIÓN

El número de pacientes que se someten a anestesia y procedimientos quirúrgicos ambulatorios actualmente, supera ampliamente al de los pacientes ingresados a hospitalización. Los procedimientos apropiados para cirugía ambulatoria son aquellos que implican un cuidado postoperatorio fácil de llevar a cabo en casa y con índices bajos de complicaciones postoperatorias ⁽¹⁾

En cirugía pediátrica los procedimientos extra abdominales son las más frecuentes. El dolor postoperatorio y malestar, a menudo acompañan estos procedimientos; a diferencia de los adultos que han recibido una atención mayor a los problemas de dolor, tanto agudo como crónico, en el paciente pediátrico el dolor ha sido evadido, desvalorizado y sub-tratado. Su tratamiento guarda una relación inversa con la edad, a menor edad más probabilidad de no recibir atención en este aspecto ⁽²⁾. Por lo tanto, son necesarios procedimientos alternos para otorgar una mejor analgesia postoperatoria en el paciente pediátrico ⁽³⁾.

* Médico residente de tercer año de Anestesiología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza IMSS.

** Médico Jefe de División de Educación Médica e Investigación del Hospital de Gineco-Pediatría 3 A IMSS.

*** Médico Anestesiólogo adscrita al Hospital de Gineco-Pediatría 3 A IMSS.

El dolor puede tener un origen somático, visceral, neuropático o simpático. El dolor somático es el resultado de una lesión tisular; se suele describir como desgarrador o en puñalada, generalmente está bien localizado y se inicia por la activación de los nociceptores cutáneos y de los tejidos profundos. El dolor visceral también se asocia a lesión tisular, concretamente a infiltración, compresión o distensión de una víscera. Generalmente es un dolor sordo, pobremente localizado y que puede ser referido a otros lugares, por ejemplo, el dolor de tipo obstétrico. El dolor neuropático es el resultado de una lesión del sistema nervioso periférico o central, de tipo quemante. A menudo se describe como hormigueos o descargas eléctricas, que se añaden a estado crónico de dolor⁽⁴⁾

La lesión del tejido periférico y nervioso provoca sensibilización periférica y central. Estos cambios contribuyen al encontrar en el postoperatorio un estado de hipersensibilidad posterior a lesión, lo cual se manifiesta como un incremento en la respuesta a estímulos nocivos y disminución en el umbral al dolor. Una estrategia para aliviar el dolor postoperatorio es previniendo o minimizando el establecimiento de sensibilización central^(5,6) y ha promovido el concepto de analgesia preventiva. Este concepto está basado en experimentos que sugieren que el tratamiento analgésico previo a la aplicación de un estímulo nocivo, reduce o elimina el dolor subsiguiente⁽⁵⁾

El desarrollo de este estado de dolor a sido demostrado previamente que depende de la activación de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) localizados en el asta posterior de la médula espinal^(7,8).

El dextrometorfán es un débil antagonista NMDA no competitivo que ha sido utilizado como agente antitusivo por más de 30 años. Se ha demostrado que inhibe el desarrollo de hiperalgesia (aumento de la sensibilidad a la estimulación nociva) secundaria en humanos después de lesión periférica^(11,12) y reduce la sumación temporal de dolor como un evento dependiente del NMDA⁽¹³⁾; se metaboliza a dextrofán y 3-metoximorfina por el citocromo P450 (CYP)2D6 y 3 A 4, respectivamente⁽¹⁴⁾. Su toxicidad es baja, pero las dosis demasiado altas pueden producir depresión del sistema nervioso central. La dosis promedio, de dextrometorfán, en pacientes pediátricos es 1 mg/kg/día⁽¹⁵⁾.

Otros estudios han demostrado que los pacientes a los cuales se les administró dextrometorfán por

via oral antes y después de ser sometidas a histerectomía total abdominal presentaron una reducción significativa de la escala de dolor y los requerimientos de morfina a las 24 horas fueron menores . A las 48 horas, los analgésicos orales utilizados se redujeron significativamente ⁽¹⁰⁾.

El objetivo de este estudio fue demostrar que la medicación preanestésica con dextrometorfán modifica el dolor postoperatorio después de cirugía pediátrica extra abdominal y evaluar el dolor postoperatorio en pacientes pediátricos durante las primeras 24 horas después de cirugía extra abdominal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa autorización del Comité Local de Investigación y Ética del Hospital de Gineco-Pediatría 3 A y obtenido el consentimiento informado por escrito de los padres o tutores de cada paciente, se realizó un estudio experimental, comparativo, prospectivo, longitudinal. En el cual se estudiaron a 44 pacientes divididos en dos grupos de 22 cada uno, en forma aleatorizada, con los siguientes criterios de inclusión: pacientes pediátricos, sexo masculino y femenino, con estado físico según la American Society of Anesthesiologist (ASA) I-II, con edades de 3 a 16 años de edad, programados para cirugía electiva extra abdominal bajo anestesia general. Pacientes con antecedente de hipersensibilidad al dextrometorfán, que no se puedan comunicar, con cardiopatías o neumopatías y pacientes con alteraciones neurológicas o psiquiátricas fueron excluidos así como aquellos que presentaron complicaciones quirúrgicas.

Cada paciente fue elegido al azar asignándolo a uno de dos grupos: al grupo 1 dextrometorfán (D) se le administró dextrometorfán a la dosis de 1 mg/kg vía oral treinta minutos antes de la inducción de la anestesia; el grupo 2 control (C) recibió solución glucosada 5% vía oral (placebo) treinta minutos antes de la inducción de la anestesia.

Amos grupos de pacientes fueron vigilados con monitoreo no invasivo: electrocardiograma, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno arterial, CO₂ al final de la espiración y estetoscopio precordial. La inducción de la anestesia se realizó con atropina 10 mcg/kg I.V, fentanil 3 mcg/kg I.V, propofol 2 mg/kg I.V y la intubación traqueal fue facilitada con vecuronio a la dosis de 80 mcg/kg I.V. El mantenimiento se llevo a cabo con sevoflurano en concentraciones de 1%-3%. No se antagonizó ningún tipo de fármaco.

Todos los pacientes se les aplicó paracetamol 10 mg/kg vía rectal al término del procedimiento quirúrgico. Al llegar a la sala de cuidados postanestésicos se evaluó la intensidad del dolor. Para aliviar el dolor postoperatorio, todos los pacientes recibieron paracetamol 10 mg/kg cuando el paciente lo solicitaba y se evaluó a las 24 horas del postoperatorio mediante por vía telefónica, con los padres o tutores de cada paciente, fueron evaluadas la intensidad del dolor así como el número de dosis administrada de analgésico.

La duración de la cirugía, del procedimiento anestésico así como el tipo de cirugía fueron registradas

La intensidad del dolor se evaluó a través de la escala de Olivares-Durán (anexo 2). Esta escala proporciona un formato diferente para niñas o niños y el que en forma paralela a las "caritas" de un niño o niña se presentan expresiones faciales caricaturizadas de un gatito o gatita, según el caso y, con expresiones "faciales" análogas mostradas en las caritas respectivas de niño (a). El ordenamiento de los dibujos es vertical con rangos progresivos de representación de mayor dolor de abajo hacia arriba , donde cara elegida de abajo hacia arriba es 1=0, 2=33, 3=42, 4=50, 5=67, 6=84, 7=100 (equivalente EVA), ver anexo.

Los efectos asociados con el dextrometorfán fueron registrados.

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de t de student, considerándose $P < 0.05$ estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se estudiaron cuarenta y cuatro pacientes de ambos sexos divididos en dos grupos de 22 cada uno. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en edad, sexo, peso corporal, talla y ASA (Cuadro 1). El tiempo de cirugía del grupo D fue 36 ± 17 minutos en comparación con el grupo C que fue de 45 ± 25 minutos. En relación al tiempo de anestesia, el grupo D 64 ± 18 minutos y en el grupo C 74 ± 26 minutos, no se encontraron diferencias significativas (Cuadro 2). La dosis promedio de dextrometorfán fue 22 ± 11 mg observando una relación directa con el peso del paciente. En el número de dosis utilizado de analgésico a las 24 horas, en el grupo D fue 2 ± 1 y el grupo C 3 ± 0.85 con $P < 0.000007$ (Gráfica 1). No hubo diferencias en la medición de dolor utilizando la escala de Olivares-Durán al evaluar en forma análoga las "caritas" de un niño o niña y las expresiones faciales de un gatito o gatita, por lo que se tomó la medición de las "caritas". En la evaluación del dolor postoperatorio al llegar a la sala de cuidados post anestésicos, el grupo D presentó menos puntaje EVA (media 41.3, EVA 2) en comparación con el grupo C (52.7, EVA 4) con una $P < 0.02$ (Gráfica 2). El grupo D a las 24 horas tuvo una media de 24.1 (equivalente EVA 1) en comparación con el grupo control que presentó una media de 34 (equivalente EVA 2) con diferencia significativa de $P < 0.000009$ (Gráfica 3). Los pacientes del grupo D tuvieron una emersión más tranquila con ligera somnolencia.

Ningún paciente presentó efectos adversos asociados con el dextrometorfán.

DISCUSIÓN

La lesión del tejido periférico y nervioso provoca sensibilización periférica y central. Estos cambios contribuyen al encontrar en el postoperatorio un estado de hipersensibilidad posterior a lesión, lo cual se manifiesta como un incremento en la respuesta a estímulos nocivos y disminución en el umbral al dolor. Una estrategia para aliviar el dolor postoperatorio es previniendo o minimizando el establecimiento de sensibilización central^(5,6).

La analgesia preventiva es un tratamiento antinociceptivo que evita el establecimiento de la nocicepción central, proceso que amplifica el dolor postoperatorio. Por lo tanto, la prevención adecuada de sensibilización neuronal nociceptiva del cordón espinal mejorará el manejo del dolor postoperatorio⁽¹⁹⁾. El dextrometorfán inhibe este fenómeno impidiendo la entrada del glutamato por sustitución del ion calcio en los receptores NMDA, disminuyendo así la intensidad del dolor potinsional y mejorando la calidad de la analgesia postoperatoria, moderando además los requerimientos de opioides, siendo una alternativa en la analgesia preventiva⁽⁶⁾.

Kawamata y cols han reportado que la medicación preanestésica con dextrometorfán puede prevenir la activación de los receptores NMDA de sensibilización nociceptiva central y reducir el dolor postoperatorio después de amigdalectomía en adultos⁽¹⁶⁾.

En nuestro estudio con pacientes pediátricos, encontramos que la calidad de la analgesia postoperatoria fue mejor en el grupo al cual se le administró dextrometorfán como medicación preanestésica, observándose que el número de dosis utilizada de analgésico fue significativamente menor a las 24 horas. En la evaluación del dolor postoperatorio, el grupo dextrometorfán presentaron reducción significativa de la escala de dolor. Observamos que los pacientes de este grupo tuvieron una emersión más tranquila con leve somnolencia lo que es benéfico en este tipo de pacientes.

Otros estudios, han observado que el tratamiento con dextrometorfán preincisional redujo el dolor postoperatorio y los requerimientos de meperidina después de mastectomía radical modificada⁽¹⁷⁾.

Previamente se demostró que pacientes que recibieron dextrometorfán oral antes y después de histerectomía total abdominal tuvieron reducción significativa de la escala de dolor y los

requerimientos de morfina a las 24 horas fueron bajas. A las 48 horas, los analgésicos orales utilizados se redujeron significativamente.

La evaluación del paciente pediátrico con dolor agudo o crónico constituye un reto para cuya estimación no puede considerarse que se disponga de los instrumentos idóneos en la actualidad. Las limitaciones inherentes a las características neurolingüísticas propias de la edad pediátrica, sobre todo en los primeros siete años de edad, hacen particularmente difícil evaluar la experiencia dolorosa en estos pacientes. Las escalas faciales son baratas, fáciles de aplicar y de entender por los niños, y han mostrado ser válidas y confiables. En este estudio se utilizó la escala de Olivares – Durán con buenos resultados ⁽¹⁸⁾.

CONCLUSIÓN

La medicación preanestésica con dextrometorfán oral 1 mg/kg reduce el dolor postoperatorio en cirugía pediátrica extra abdominal además de favorecer la sedación en el postoperatorio inmediato en cirugía pediátrica extra abdominal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lichtor J, Wetchler B. Anestesia para cirugía ambulatoria. Anestesia clínica. Barash O. 1997. McGraw-Hill Interamericana. 1337-62.
2. Balderas-Martínez A. Dolor postoperatorio en niños. Rev Mex Anest 1995;18:145-50.
3. Morton N. Prevention and control of pain in children. Br J Anaest 1999;83:118-29.
4. Bloomstone J, Borsook D. Dolor. Massachusetts general hospital procedimientos en anestesia. Hurford W, Bailin M, Davison J, Haspel K, Rosow C. 1999. Marban. 661-87.
- 5.Coderre T, Katz J, Vaccarino A, et al. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain:review of clinical and experimental evidence. Pain 1993;52:259-85.
6. Woolf C, Chong M. Preemptive analgesia:treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993;77:362-79.
7. Schaible G, Grubb B, Neugebauer V, Oppman M. The activity of NMDA antagonist on neural activity in cat spinal cord evoked by acute inflammation in the knee joint. European Journal of Neuroscience 1991;3:981-91.
8. Warncke T, Stubhåug A, Jorum E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal propiedades of burn-induced secondary hiperalgesia in man: a double blind, cross-over comparison with morphine and placebo. Pain 1997;72:99-106.
9. Richmond C, Bromley L, Woolf C. Preoperative morphine pre-empts postoperative pain. Lancet 1993;342:73-75.
10. Henderson D, Withington B, Wilson J, Morrison L. Perioperative dextromethorpan reduces postoperative pain after hysterectomy. Anesth Analg 1999;89(2):399-02.
11. Ilkjaer S, Dirks J, Brennum L, Wernberg M, Dahl J. Effect of systemic N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (dextromethorpan) on primary and secondary hyperalgesia in humans. Brit Jour of Anaesthesia 1997;79:600-05.
12. Tal M, Bennett G. Dextromethorpan relieves neuropathic heat-evoked hyperalgesia in the rat. Neuroscience Letters 1993;151:107-10.
13. Price D, Mao J, Frenk H, Mayer D. The N-metyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist dextromethorpan selectively reduces temporal summation of second pain in man. Pain 1994;59:165-74.

14. Min D, Ku Y, Vichiendilokkui A, Fleckenstein LI. A urine metabolic ratio of dextromethorphan and 3-methoxymorphinan as a probe for CYP3A activity and prediction of cyclosporine clearance in healthy volunteers. *Pharmacotherapy* 1999;19(6):753-9.
15. American academy of pediatrics. Use of codeine and dextrkomethorphan containing cough remedies in children. *Pediatrics* 1997;99(6):918-20.
16. Kawamata T, Omote K, Kawamata M, Namiki A. Premedication with oral dextromethorphan reduces postoperative pain after tonsillectomy. *Anesth Analg* 1998;86:594-7.
17. Wong Ch, Wu Ch, Yu J, Yeh Ch, Shyuan M, Tao P. Preincisional dextromethorphan decreases postoperative pain and opioid requirement after modified radical mastectomy. *Can J Anesth* 1999;46(12):1122-26.
18. Guevara U. Medición del dolor. *Tratado de algología*. Aldrete J. 1999. JGH editores. 123-46.

ANEXOS

Cuadro 1. Datos demográficos

	Grupo (D)	Grupo (C)
Edad	71.4 ± 38.3	86.4 ± 39.1
Sexo M / F	18 / 4	17 / 5
Peso	22.6 ± 11.29	28.3 ± 13.9
Talla	31.4 ± 45.2	13.22 ± 30.8
ASA I / II	21 / 1	20 / 2

Valores expresados en medias y desviación estándar, P - NS

ESTE LIBRO NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Cuadro 2. Tiempo de anestesia y cirugía.

	Grupo 1 (D)	Grupo 2 (C)
Tiempo de anestesia	64.7 ± 18.4	75.5 ± 26.3
Tiempo de cirugía	36.8 ± 17.0	45 ± 25.0

Valores expresados en medias y desviación estándar, P - NS

Grafica 2
Evaluación del dolor a las 0 y 24 horas

