



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

FENITOÍNA COMO ADYUVANTE PARA LA DISMINUCION DEL DOLOR
POSTOPERATORIO EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA
SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

Dra. Karla Dennise Zambrano Moreno

ASESOR

Dra. Norma Zoila Castañeda Estañol

Dr. Benjamín Guzmán Chávez

Dra. María Del Rosario Olivares Montes De Oca

Dr. Jorge Santos Franco



MÉXICO, CDMX 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Karla Dennise Zambrano Moreno
Residente del Curso de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R-2016-3501-47

AGRADECIMIENTOS

A mi familia: Carmen, José Luis, Melissa, Jonathan, Maximiliano y Charo

*Muchas veces me pusieron sobre sus hombros para que pudiera ver más lejos...Y
vi el mundo.*

Y gracias a ustedes no tuve miedo.

Y gracias a ustedes supe de la libertad y la justicia.

Y disfrute la belleza.

Son los mejores maestros del mundo.

A mis pacientes, amigos, maestros, compañeros y cada persona que ha sido parte de esta aventura, gracias por cada sonrisa, cada experiencia, cada lección, cada regaño, cada felicitación, cada abrazo, sin duda siempre estarán en mi corazón.

Pero sobre todo gracias a la vida por darme tantas cosas, por permitirme cumplir una de las metas más importantes de mi existir.

Por último me encantaría citar a Robert Baden Powell:

Intentad dejar este mundo un poco mejor de como os lo encontrasteis

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	7
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	25
Bibliografía	26
Anexos	28

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la disminución del dolor postoperatorio con la administración de Fenitoína intravenosa en pacientes sometidos a craneotomía que permanecen con ventilación mecánica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio clínico, experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo entre dos grupos de 19 pacientes cada uno, sometidos a craneotomía que continuaron con ventilación mecánica. En ambos grupos la inducción y mantenimiento anestésico fue similar, Grupo A: 10mg/kg de Fenitoína más analgesia con Buprenorfina 300mcg intravenosa, Grupo B: analgesia con Buprenorfina 300mcg intravenosa. Previa verificación de RASS -2 a -3 se evaluó el dolor de acuerdo a la escala CCPOP a las 8, 12 y 24 horas posteriores a la administración de Fenitoína. El análisis estadístico de los datos demográficos y clínicos registrados se realizaron por medio de medidas de tendencia central y desviación estándar, correlación de Pearson, t de Student y ANOVA de dos vías de medidas repetidas.

RESULTADOS: Del total de pacientes n=38, se conformaron 2 grupos. Grupo A (n=19), Fenitoína 10mg/kg más analgesia habitual, Grupo B (n=19) analgesia habitual. Se demostró que no existe variación significativa entre grupos al comparar sus niveles de dolor, el grupo B presentó mayor necesidad de analgésicos complementarios. Únicamente se observaron diferencias significativas entre las mediciones del dolor a las 24 horas posteriores a la inducción anestésica con una p=0.0024.

CONCLUSIONES: Fenitoína 10mg/kg adicional a analgesia habitual no disminuye significativamente el dolor postquirúrgico en pacientes con ventilación mecánica sometidos a craneotomía. Se requieren menos analgésicos de rescate al administrar Fenitoína 10 mg/kg.

PALABRAS CLAVE: Fenitoína, Dolor postoperatorio, Craneotomía.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate postoperative pain reduction with Phenytoin intravenous management in patients subject to a craniotomy that stay under mechanical ventilation.

MATERIALS AND METHODS: Clinical studies, experimental, prospective, longitudinal, comparative between two groups of patients each one, subjected to craniotomy who continued mechanical ventilation. In both groups the induction and maintenance anesthetic was similar, Group A: 10 mg / kg of Phenytoin more analgesia with Buprenorphine 300 mcg intravenous, Group B: analgesia Buprenorphine 300 mcg intravenous. Previous verification of RASS -2 to -3, it was evaluated pain according CCPOP to 8, 12 and 24 hours after the administration of phenytoin. Statistical analysis of demographic and clinic data was registered to perform throughout central tendency measures and standard deviation. Pearson student correlation and two track ANOVA of repeated measures.

RESULTS: Total of patients n=38 it's conformed by 2 groups. Group A (n=19), with additional analgesic with Phenytoin 10mg/kg, Group B (n=19) with classical analgesia. It shows that it does exist significant variation between two groups at comparing their pain levels, group B presented greater need for supplemental analgesics. There is only significant differences between the measurement pain at 24 hours after anesthetic introduction with a $p= 0.0024$.

CONCLUSIONS: Phenytoin uses 10mg/kg more to the habitual analgesic treatment no decrease significantly post-surgery pain in patient's with mechanical ventilation under a craniotomy. It requires at least an analgesic of rescue in post-surgery patients that receives Phenytoin 10 mg/kg.

KEYWORDS: Phenytoin, postoperative pain, craniotomy.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain) como una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada con daño tisular real o potencial descrita en términos de ese daño.¹

De acuerdo a la temporalidad el dolor se clasifica en agudo y crónico. El dolor agudo suele definirse como el que dura menos de 30 días y el crónico como el que persiste mayor a 3 meses. Las características del dolor agudo son: inicio súbito, intenso, generalmente de corta duración. El máximo representante del dolor agudo se considera al dolor postoperatorio (DP) que presenta una intensidad máxima en las primeras 24 horas y disminuye progresivamente en los primeros días y semanas paralelamente al proceso de reparación tisular. Mc Rae en 1999 estableció que el dolor agudo postoperatorio es aquel desencadenado por un procedimiento quirúrgico con una duración menor a dos meses, que otras etiologías del dolor hayan sido excluidas y descartada cualquier causa preexistente.² El DP aparece en respuesta a una estimulación nociceptiva producida por el acto quirúrgico como agresión directa e indirecta, entendiendo como agresión indirecta aquella no debida propiamente a la aplicación de la técnica quirúrgica.³

Mientras el dolor agudo constituye el síntoma de una enfermedad o lesión, el dolor crónico constituye con frecuencia la propia enfermedad.

El trauma quirúrgico produce liberación de mediadores inflamatorios (prostaglandinas, bradicininas, 5-HT, glutamato, etc.), los cuales activan a los nociceptores periféricos que se distribuyen sobre todo en piel, vísceras, músculos, articulaciones, meninges e inician la transducción a nivel del sistema nervioso central e inflamación neurogénica (vasodilatación y extravasación plasmática). Estos estímulos son transmitidos por fibras Ad y C hacia el asta dorsal de la médula espinal, desde ahí los impulsos viajan a través de los haces espinotalámicos y espinoreticulares hacia los centros más superiores en el sistema nervioso central para generar la percepción del dolor.⁴ De este modo se

desarrolla la hiperalgesia primaria, el aumento en la frecuencia de la transmisión del impulso al asta dorsal reduce el gradiente entre el potencial del umbral de reposo y el crítico de las neuronas de segundo orden en la médula espinal. Esto degenera en cambios en la excitabilidad neuronal con su subsecuente sensibilización cuyo resultado es la Hiperalgesia Secundaria que desencadena el Dolor Crónico.⁵

La respuesta fisiológica al dolor es casi universalmente adversa, causando potencialmente alteraciones hemodinámicas e inmunes, hiperglucemia, aumento de la liberación de catecolaminas, cortisol y hormona antidiurética. También está relacionado con efectos psicosociales: depresión, ansiedad, delirio, trastorno de estrés postraumático y desorientación.⁶

El dolor que experimenta un paciente después de la cirugía está relacionado con la extensión del daño tisular y el sitio quirúrgico.⁷ La IAPS ha estimado que después de una cirugía mayor el dolor moderado está presente en aproximadamente el 33% de los pacientes y el severo en el 10%.⁸ Gottschalk en el 2009 reportó que el 69% de los pacientes sometidos a craneotomía presentaron dolor moderado a intenso (EVA $\geq 4/10$) en el primer día del postoperatorio y el 48% experimentaron este nivel de dolor durante el segundo día.⁹

Sakata en el 2010 reportó que las causas de dolor en los pacientes neuroquirúrgicos de la Unidad de Cuidados Intensivos son : Lesión quirúrgica, aspiración traqueal, cambio de posición, presencia del tubo traqueal, drenajes, catéter central, arterial, punción venosa o arterial.¹⁰ El control del dolor agudo postoperatorio en pacientes que permanecen con ventilación mecánica implica una disminución de la morbimortalidad, menor tiempo de ventilación mecánica, bajo índice de infecciones nosocomiales, un periodo corto de la estancia hospitalaria y por lo tanto disminución de los costos.

Una de las escalas de evaluación de dolor con mayor validez es Critical-Care Pain Observation Tool (CCPOT, Anexo 1), la cual se puede aplicar a pacientes de cuidados críticos intubados y no intubados e incluye 4 dominios: expresiones faciales, movimientos, tensión muscular y acoplamiento al ventilador, cada uno es evaluado con 0 a 2 puntos; las puntuaciones totales van desde 0 (sin dolor) a 8 (máximo dolor).¹¹ Gélinas et al en el 2004 reportó para esta escala una sensibilidad del 66,7% y especificidad del 83,3% usando un valor de corte del CPOT >3 y una sensibilidad de 86% y una especificidad de 78% con un valor de corte de CPOT >2.

La confiabilidad del evaluador fue de moderada a alta (k 0,52 – 0,88).¹² En los pacientes intubados el indicador que más aumenta con relación a la situación basal son los movimientos del cuerpo y en segundo lugar la adaptación al ventilador.¹³

El manejo del dolor postoperatorio es mediante la analgesia multimodal, la cual consta de la combinación de varias técnicas y analgésicos, como por ejemplo: técnicas de analgesia regional, uso de AINE's, opioides, bloqueadores de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA), agonistas alfa 2 adrenérgicos entre otros. Tiene como objetivo evitar la sensibilización central y periférica, así como la amplificación del mensaje nociceptivo producido por la agresión quirúrgica. Las dosis empleadas son menores debido a que la combinación de técnicas y medicamentos potencia el efecto analgésico, con menos efectos colaterales.

El uso de los AINES en el dolor post craneotomía no está claro. Es importante recordar los efectos antiplaquetarios que aumentan el riesgo de hematoma.

Los opioides son la piedra angular del tratamiento del dolor postoperatorio moderado a intenso. La Buprenorfina es un opioide derivado de la tebaína, agonista- antagonista semisintético. Tiene una alta afinidad por los receptores mu y kappa, así como disociación muy lenta, lo que le confiere duración prolongada.¹⁴ Los estudios han demostrado que es un potente analgésico con una dosis de 300

mcg vía intravenosa en adultos, lo que es equivalente a 10 mg de sulfato de morfina en pacientes que no son dependientes a opioides.¹⁵

Las nuevas directrices del manejo del dolor incluyen el uso de adyuvantes, existe evidencia de que los anticomieles podrían disminuir el consumo de opioides, mediante la supresión de los mecanismos de tolerancia o abstinencia de opiáceos. La Fenitoína fue el primer anticonvulsivo oral usado como un analgésico para el dolor neuropático,¹⁶ en ensayos realizados a pacientes con cáncer, redujo el consumo de opioides y del EVA.¹⁷

En el 2009 Türe et al; realizaron un ensayo clínico controlado donde compararon el efecto analgésico de gabapentina (oral, 3 dosis de 400mg) vs Fenitoína (oral, 3 dosis 100 mg) 7 días previos a craneotomía para resección de tumor supratentorial, en un total de 75 pacientes. Las puntuaciones de dolor fueron significativamente mayores en el grupo de Fenitoína en 15 min, 30 min, 1 h ($P < 0,001$). El consumo total de morfina también fue significativamente mayor en el grupo de Fenitoína ($33 \text{ mg} \pm 17$ vs $24 \pm 19 \text{ mg}$) ($P < 0,01$). Sin embargo, la extubación traqueal temprana se realizó en el grupo de Fenitoína ($4,5 \pm 2 \text{ min}$) vs gabapentina ($16,6 \pm 22 \text{ min}$) ($P < 0,001$).¹⁸

La Fenitoína fue sintetizada en 1908 por Heinrich Blitz, pero su actividad anticomieles no fue descubierta hasta 1938. Actúa bloqueando los potenciales de acción provocados por la despolarización sostenida de las neuronas, este efecto se produce por alteración de la conductancia de los iones Na^+ , K^+ , Ca^{2+} y de los neurotransmisores como noradrenalina acetilcolina y ácido gama-aminobutírico. Lo que genera disminución de la concentración de glutamato. Se han documentado propiedades antiinflamatorias, efecto directo sobre los fibroblastos y favorece la cicatrización. Debido a su mecanismo de acción cuenta con propiedades antiaritmicas tipo IB¹⁶ y estabilizador de membrana. Propiedades farmacocinéticas: es un ácido débil con un pKa de 8.3, soluble solo en medio alcalino, puede ser diluida en suero fisiológico (pH 5.0) si se administra

inmediatamente. El 90% es absorbida, se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, cuenta con volumen de distribución de 0,6 L/Kg, una vez absorbida se encuentra en gran parte en forma no ionizada, siendo muy liposoluble por lo que difunde fácilmente dentro de todos los tejidos incluyendo el SNC (fundamentalmente el tronco del encéfalo y el cerebelo). Los efectos anticoliciales se consiguen con niveles plasmáticos de 10 a 20 mcg/ml. Esto se alcanza a los 45-60 minutos, su vida media es de 22 horas, aunque esto es variable con un rango entre 4 horas y varios días de la administración intravenosa de una dosis de carga de 15 a 20 mg/kg, o tras una carga oral de 15 a 20 mg/Kg administrada durante 24 horas. Sin embargo las dosis se estandarizan de acuerdo a la población, las recomendaciones de dosificación en el adulto emitidas por el IMSS en el 2015 son de 5 mg/kg vía intravenosa, la administración no debe ser mayor a 50 mg por minuto debido a los efectos tóxicos del propilenglicol.¹⁹

En el 2009 McCleane realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en 20 pacientes con exacerbaciones agudas de dolor neuropático secundario a radiculopatía, neuritis y neuropatía diabética, comparó la administración de placebo e infusión de Fenitoína 15 mg/kg. En el grupo de la Fenitoína, hubo reducciones significativas en el dolor urente ($P < 0,05$), dolor incidental ($P < 0,001$), la sensibilidad ($P < 0,001$), entumecimiento ($P < 0,05$), y dolor en general ($P < 0,005$) durante el período de perfusión. La reducción en el dolor global persistió durante 1 día, en la sensibilidad durante 2 días y dolor incidental durante 4 días después de la infusión. Concluyó que la infusión de Fenitoína intravenosa tiene un efecto analgésico en los brotes agudos de dolor neuropático, este alivio sobrevive tanto el tiempo de infusión y a su vida media plasmática.²⁰

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico, experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo entre dos grupos de 19 pacientes cada uno, sometidos de manera electiva a Craneotomía y que permanecieron con ventilación mecánica y sedación leve a moderada en el posoperatorio en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “la Raza”. Se tuvo como universo de trabajo todos los pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, edad mayor a 18 años, pacientes con valoración preanestésica ASA II y ASA III, pacientes sometidos a Craneotomía, que continúen con ventilación mecánica y sedación leve a moderada en el postoperatorio (RASS- 2 a -3), pacientes que acepten participar en el estudio y firmen consentimiento informado. No se incluyeron Alergia conocida a Fenitoína o Buprenorfina, pacientes que habían recibido medicación previa a la craneotomía con anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pacientes con arritmias, Insuficiencia Renal Aguda, Insuficiencia Renal Crónica, alteraciones de la coagulación, crisis convulsiva documentada e Insuficiencia Hepática, pacientes con valoración preanestésica ASA IV, pacientes con estudios de laboratorio incompletos. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que durante la cirugía presentaron sangrado masivo y falla renal.

Se formaron 2 grupos al azar, aventando una moneda, a ambos grupos se les administró Anestesia General con: Ansiolisis: Midazolam 30– 50 mcg/Kg intravenoso, narcosis fentanil 4-7 mcg/kg intravenoso, relajación neuromuscular

vecuronio 100- 150 mcg/kg intravenoso e inducción con Propofol 1-2 mg/kg intravenoso. El mantenimiento anestésico se realizó con sevoflurano CAM menor a 1 e infusión Fentanilo 3-7 mcg/kg intravenoso. En el grupo A: Inducción anestésica habitual 10mg/kg de Fenitoína intravenosa diluida en cloruro de sodio al 0.9% 100 ml en un tiempo aproximado de 30 minutos, Grupo B: no se le administró. Al finalizar el procedimiento quirúrgico se les medicó con buprenorfina a dosis de 300 mcg intravenoso. Previa verificación de RASS -2 a -3 se evaluó el dolor de acuerdo a la escala CCPOP a las 8, 12 y 24 horas posteriores a la inducción anestésica, se registraron los resultados de las variables: Edad, Sexo, tasa de narcótico empleado durante la cirugía, puntuaciones de dolor, necesidad de rescate con Ketorolaco 1 mg/Kg intravenoso y/u otros aines.

El análisis estadístico se realizó con la integración de la base de datos importada al programa GraphPad Prism versión 6.0. Obteniendo tablas y gráficos de frecuencias con medidas de tendencia central y desviación estándar para el análisis descriptivo de los grupos. Se generaron asociaciones con las pruebas estadísticas de correlación de Pearson entre variables de cada grupo, t de Student y ANOVA de dos vías de medidas repetidas para definir diferencias entre grupos. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Para este estudio se reclutaron 38 pacientes sometidos a craneotomía bajo anestesia general atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad, “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social, Servicio Anestesiología. Se dividieron en dos grupos al azar de 19 pacientes cada uno y posterior a la inducción anestésica al Grupo A se le administró Buprenorfina 300mcg IV y Fenitoína 10mg/kg; al Grupo B únicamente se le administró Buprenorfina 300mcg IV. Con previa verificación de escala de sedación RASS -2 a -3 se registró la valoración del dolor medida por la escala CCPOT a las 8, 12 y 24 horas posteriores a la administración de Fenitoína y los datos demográficos de los pacientes.

El análisis de los grupos de estudio ofrece los siguientes resultados respecto a las variables demográficas y clínicas.

En el grupo A (n=19) se observó una distribución de pacientes de acuerdo al género de 10 pacientes género femenino (52.6%) y 9 pacientes género masculino (47.4%), con edades entre 30 y 73 años con una media de 51 años (\pm 13.2), moda 67 años y mediana de 53 años. El promedio de Índice de Masa Corporal fue de 28.3. En este grupo todos los pacientes (100%) tuvieron riesgo quirúrgico ASA III, solo 2 de ellos (10.5%) se mantuvieron con escala de sedación RASS de -2, los 17 pacientes restantes tuvieron RASS -3 (89.5%). En 16 pacientes de este grupo (84.2%) se practicó craneotomía + resección de alguna tumoración, en 2 pacientes (10.5%) se realizó craneotomía + clipaje de aneurisma y en 1 paciente

(5.3%) se realizó craneotomía + drenaje de hematoma. El promedio de la tasa de narcótico (Fentanil) empleado durante la cirugías de este grupo fue de 3.81 mcg/kg/hr (**Tabla 1, Gráfica 1**)



Gráfica 1. Frecuencia de diagnósticos del grupo A.

En el grupo B (n=19) se observó una distribución de pacientes de acuerdo al género de 11 pacientes género femenino (57.9%) y 8 pacientes género masculino (42.1%), con edades entre 21 y 70 años con una media de 51 años (± 14.2), moda 54 años y mediana de 54 años. El promedio de Índice de Masa Corporal fue de 26.3. En este grupo 2 pacientes (10.5%) tuvieron riesgo quirúrgico ASA II y 17 pacientes (89.5%) tuvieron riesgo quirúrgico ASA III. En cuanto al parámetro de escala de sedación RASS, 4 pacientes (21%) se mantuvieron con RASS -2 y 15 pacientes (79%) se mantuvieron con RASS -3. En 13 pacientes de este grupo (68.4%) se practicó craneotomía + resección de alguna tumoración, en 3 pacientes (15.8%) se realizó craneotomía + clipaje de aneurisma, en 2 pacientes (10.5%) se realizó craneotomía + lobectomía y en 1 paciente (5.3%) craneotomía

+ drenaje de hematoma. El promedio de la tasa de narcótico (Fentanil) empleado durante la cirugías de este grupo fue de 3.83 mcg/kg/hr (**Tabla 1, Gráfica 2**).



Gráfica 2. Frecuencia de diagnósticos, Grupo B

Tabla 1. Descripción de grupos de estudio en cuanto a características demográficas.

Características demográficas y clínicas	GRUPO A	GRUPO B
	Buprenorfina + Fenitoína 10mg/kg (n=19)	Buprenorfina (n=19)
Edad (años)	51 (DE ±13.2)	51 (DE ±14.2)
Sexo		
Femenino	10 (52.7%)	11 (57.9%)
Masculino	9 (47.3%)	8 (42.1%)
IMC	29.8	26.3
ASA		
II	0 (0%)	4 (10.5%)
III	19 (100%)	17 (89.5%)

RASS		
-2	2 (10.5%)	4 (21%)
-3	17 (89.5%)	15 (79%)
Tasa de Narcótico empleada	3.81 (mcg/kg/hr)	3.83 (mcg/kg/hr)

DE± = Desviación estándar, IMC = Índice de Masa Corporal, ASA = American Society of Anesthesiologists, RASS = Richmond Agitation-Sedation Scale.

En cuanto a la valoración del dolor por medio de escala CCPOT se observó en el Grupo A, a las 8hrs posteriores a la administración de Fenitoína, 2 pacientes (10.5%) con 0 puntos, 9 pacientes (47.4%) con 1 punto, 5 pacientes (26.3%) con 2 puntos, 2 pacientes (10.5%) con 3 puntos y 1 paciente (5.3%) con 4 puntos. En este grupo se administró analgesia intravenosa con Ketorolaco 60mg a los 3 pacientes con puntajes de 3 y 4 en la escala CCPOT y únicamente el paciente con 4 puntos requirió un analgésico adicional (Clonixinato de lisina 100mg IV) (**Tabla 2**).

En la valoración posterior a las 12 horas de la administración de Fenitoína se observó un total de 6 pacientes (31.6%) con puntaje de 1 en la escala CCPOT, 8 pacientes (42.1%) con 2 puntos, 3 pacientes (15.8%) con 3 puntos y 2 pacientes (10.5%) con 4 puntos.

De los 3 pacientes que requirieron analgésicos adicionales en la valoración de las 8hrs posteriores a la inducción anestésica, 2 de ellos disminuyeron su puntaje a 1 o 2 y el otro paciente con puntaje de 3 se mantuvo. Del total de pacientes, 9 aumentaron su puntaje respecto a la valoración previa, a 4 de ellos se les administró analgésico adicional (Ketorolaco 60mg IV) de los cuales 2 pacientes requirieron otro analgésico adicional (Metamizol 1.5gr IV) (**Tabla 2**).

Al momento de la valoración del dolor 24hrs posteriores a la administración de Fenitoína se observaron 5 pacientes (26.3%) con 1 punto, 7 pacientes (36.8%) con 2 puntos, 6 pacientes (31.6%) con 3 puntos y 1 paciente (5.3%) con 4 puntos.

Del total de pacientes 6 de ellos aumentaron su puntaje respecto a la valoración previa, 4 de ellos requirieron analgésico adicional (Ketorolaco 60mg IV) de los cuales 2 requirieron otro analgésico adicional (Clonixinato de lisina 100mg IV, Metamizol 1.5gr IV). Se observó que 3 pacientes mantuvieron su puntaje en 3 respecto a la valoración previa, a los cuales se les administró analgésico adicional (Ketorolaco 60mg IV) y a 2 de ellos otro analgésico adicional (Clonixinato de lisina 100mg IV), siendo uno de estos pacientes el que mayor analgesia adicional requirió (5 analgésicos) al no disminuir su escala de dolor de 3 puntos en las tres valoraciones (**Tabla 2**).

Tabla 2. Valoración del dolor de acuerdo a la escala CCPOT en el Grupo A que recibió Fenitoína 10mg/kg.

Puntaje CCPOT	8 hrs n(%)	Analgesia adicional		12 hrs n(%)	Analgesia adicional		24 hrs n(%)	Analgesia adicional	
		1	2		1	2		1	2
Grupo A n=19									
0	2 (10.5%)								
1	9 (47.4%)			6 (31.6%)			5 (26.3%)		
2	5 (26.3%)			8 (42.1%)			7 (36.8%)		
3	2 (10.5%)	2 SI		3 (15.8%)	3 SI	2 SI	6 (31.6%)	6 SI	3 SI
4	1 (5.3%)	1 SI	1 SI	2 (10.5%)	2 SI		1 (5.3%)	1 SI	1 SI

CCPOT= Critical-Care Pain Observation Tool

Respecto a la valoración del dolor por medio de escala CCPOT se observó en el Grupo B, a las 8hrs posteriores a la administración de Fenitoína, 4 pacientes

(21%) con 0 puntos, 7 pacientes (36.9%) con 1 punto, 6 pacientes (31.6%) con 2 puntos, 2 pacientes (10.5%) con 3 puntos y ningún paciente (0%) con 4 puntos. En este grupo se administró analgesia intravenosa con Ketorolaco 60mg a los 2 pacientes con puntajes de 3 en la escala CCPOT y solo uno de ellos requirió un analgésico adicional (Clonixinato de lisina 100mg IV) (**Tabla 3**).

En la valoración posterior a las 12 horas de la administración de Fenitoína del Grupo B, se observó un total de 6 pacientes (31.6%) con puntaje de 1 en la escala CCPOT, 11 pacientes (57.8%) con 2 puntos, 1 paciente (5.3%) con 3 puntos y 1 paciente (5.3%) con 4 puntos. Respecto a la valoración posterior 8 pacientes aumentaron su puntaje pero solo los 2 pacientes con puntajes de 3 y 4 requirieron analgésico adicional (Ketorolaco 60mg IV) y ellos mismos posteriormente otro analgésico adicional (Metamizol 2gr IV) (**Tabla 3**).

Al momento de la valoración del dolor 24 hrs posteriores a la administración de Fenitoína se observó 1 paciente (5.3%) con 1 punto, 4 pacientes (21%) con 2 puntos, 9 pacientes (47.4%) con 3 puntos y 5 pacientes (26.3%) con 4 puntos.

Del total de pacientes 12 de ellos aumentaron su puntaje respecto a la valoración previa, 14 de ellos requirieron analgésico adicional (Ketorolaco 60mg IV) de los cuales 7 requirieron otro analgésico adicional (Clonixinato de lisina 100mg IV, Metamizol 1gr IV) (**Tabla 3**).

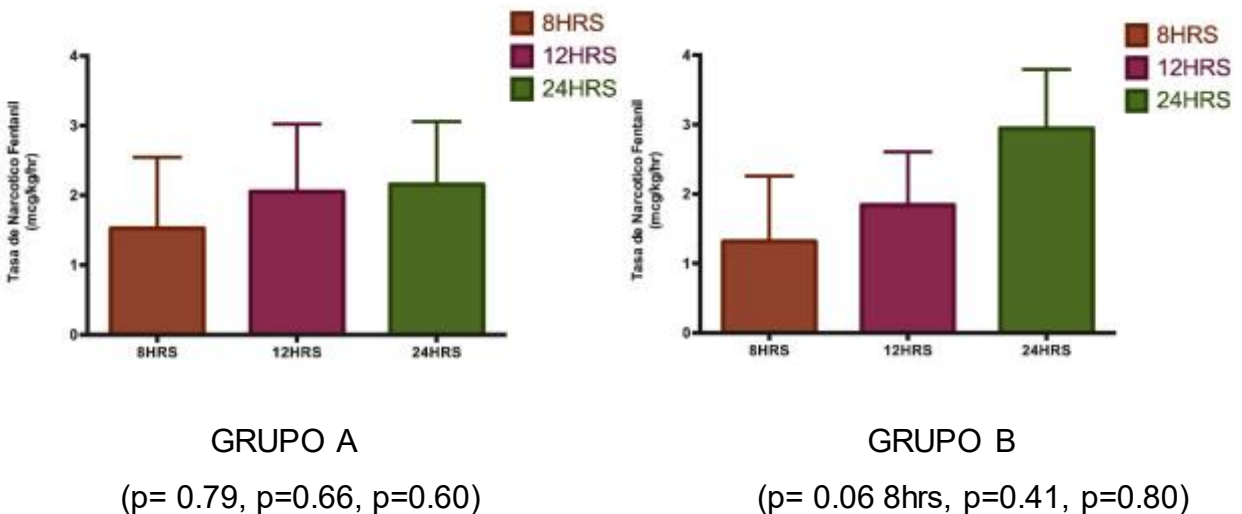
Tabla 3. Valoración del dolor de acuerdo a la escala CCPOT en el Grupo B que no recibió Fenitoína 10mg/kg.

Puntaje CCPOT	8 hrs	Analgesia		12 hrs	Analgesia		24 hrs	Analgesia	
	n(%)	adicional		n(%)	adicional		n(%)	adicional 1	
Grupo B n=19		1	2		1	2		2	
0	4 (21%)								
1	7 (36.9%)			6 (31.6%)			1 (5.3%)		

2	6 (31.6%)			11 (57.8%)			4 (21%)		
3	2 (10.5%)	2 SI	1 SI	1 (5.3%)	1 SI	1 SI	9 (47.4%)	9 SI	3 SI
4				1 (5.3%)	1 SI	1 SI	5 (26.3%)	5 SI	4 SI

CCPOT= Critical-Care Pain Observation Tool

En ambos grupos de estudio se valoró la tasa de narcótico empleada durante la cirugía con un promedio en el grupo A de 3.81 mcg/kg/hr de Fentanilo y un promedio en el grupo B de 3.83 mcg/kg/hr de Fentanilo (**Gráfica 3**).

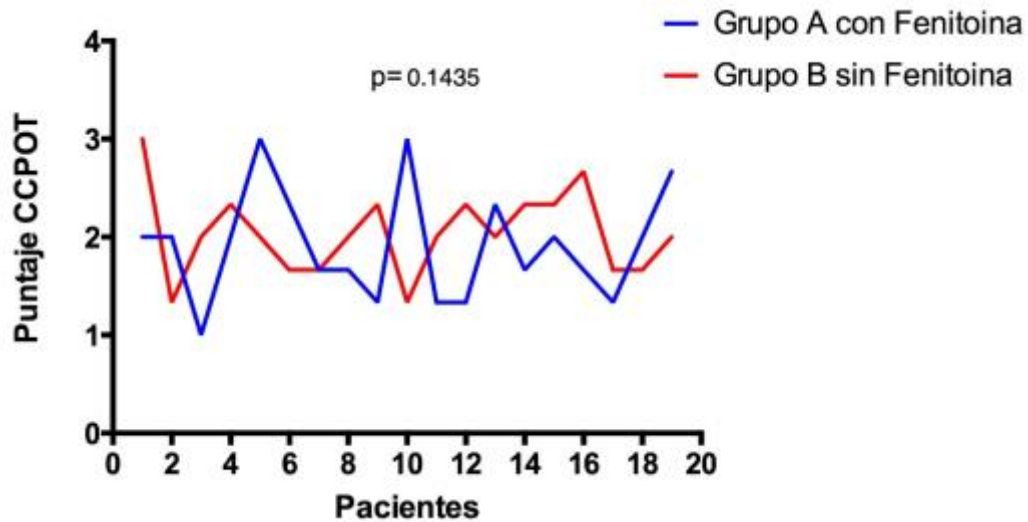


Gráfica 3. Asociación entre la valoración de dolor respecto a la tasa de narcótico empleada durante la cirugía en ambos grupos.

No se observó asociación significativa entre la tasa de narcótico empleada durante la cirugía y el puntaje de valoración del dolor medido por la escala CCPOT en ninguno de los grupos.

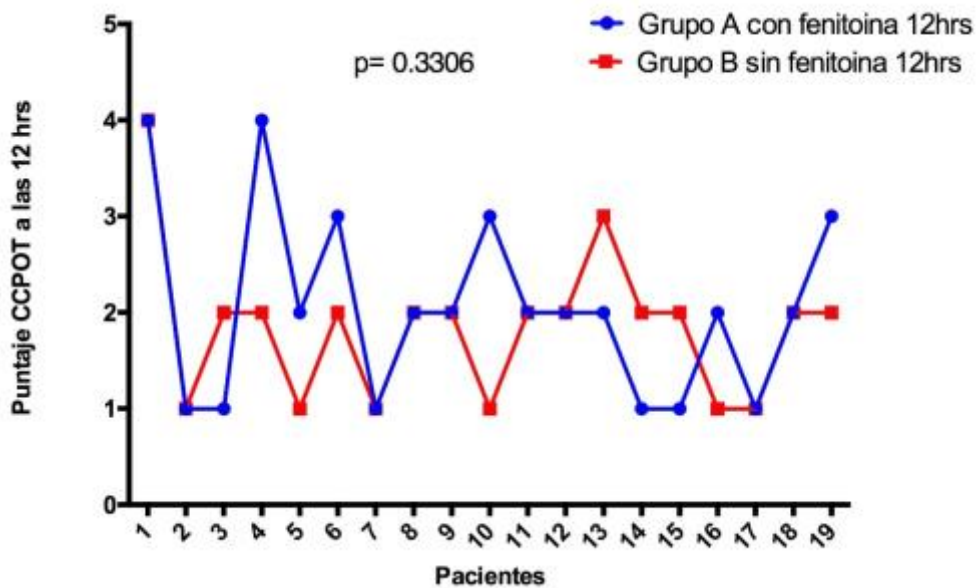
Al relacionar los puntajes de las tres mediciones de valoración del dolor por medio de la escala CCPOT entre los dos grupos por medio de ANOVA de dos vías de

medidas repetidas se observó que no existe variación significativa entre grupos (**Gráfica 4**).



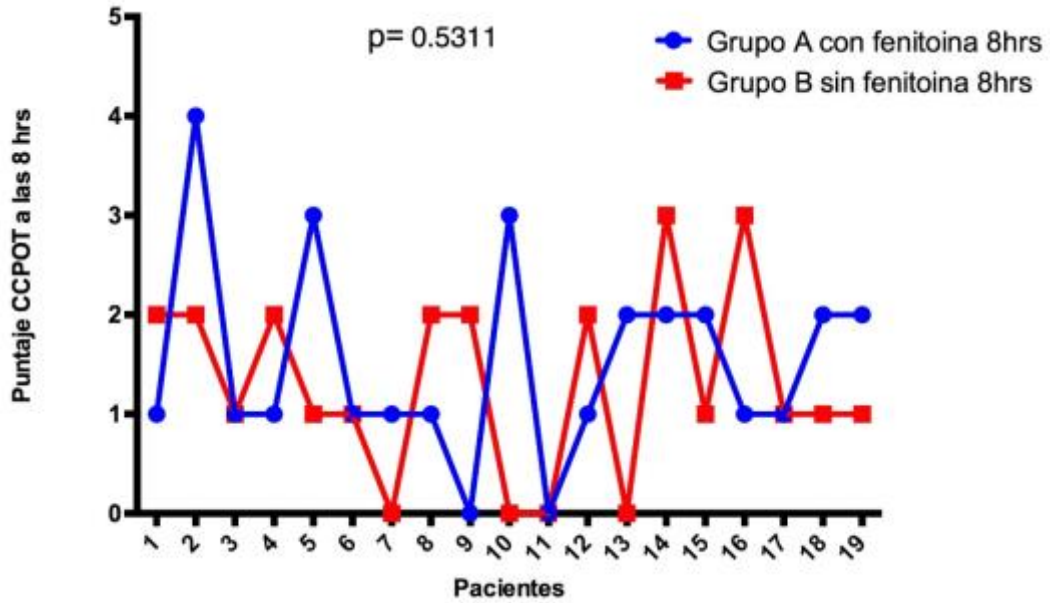
Gráfica 4. Variación entre grupos respecto al puntaje de valoración del dolor con la escala CCPOT (ANOVA de dos vías de medidas repetidas, $p= 0.1435$)

Se realizaron pruebas t de Student para definir las diferencias entre grupos en cada valoración (8, 12 y 24 hrs) (**Gráficas 5, 6 y 7**).

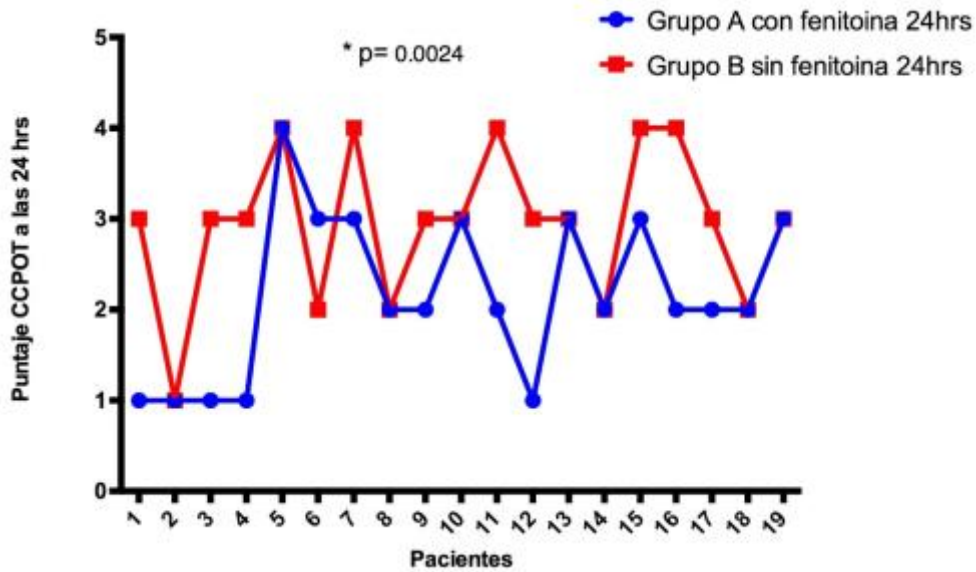


Gráfica 5. Diferencias entre grupos de puntajes de valoración del dolor medidos a las 8 horas posteriores a la administración de Fenitoína, con la escala CCPOT.

Gr
 áfi
 ca
 6.
 Dif
 ere
 nci
 as
 ent
 re
 gru
 po
 s



de puntajes de valoración del dolor medidos a las 12 horas posteriores a la administración de Fenitoína, con la escala CCPOT.



Gráfica 7. Diferencias entre grupos de puntajes de valoración del dolor medidos a las 24 horas posteriores a la administración de Fenitoína, con la escala CCPOT.

Únicamente se observaron diferencias significativas entre grupos en la medición del dolor a las 24 horas posteriores a la inducción anestésica con una $p= 0.0024$.

DISCUSION

El dolor postoperatorio se considera el principal representante del dolor agudo por definición, presentando una máxima intensidad en las primeras 24 horas ^{3,9}, debido a esto se seleccionaron los horarios de medición de 8, 12 y 24 hrs posteriores a la administración de Fenitoína.

De acuerdo a la última guía de práctica clínica de la Critical Care sobre el manejo del paciente intubado, es indispensable evaluar el nivel de sedación del paciente por medio de la escala de RASS, donde, únicamente en los niveles -2 y -3 es posible evaluar el dolor de forma adecuada utilizando la escala CCPOT.

Ya se ha demostrado por Türe et al, en pacientes sometidos a craneotomía para resección de tumores supratentoriales que el uso de Fenitoína favorece la extubación traqueal temprana.¹⁷ Debido a las características farmacocinéticas de la Fenitoína ha utilizada como parte de la analgesia multimodal, en este caso adyuvante a la Buprenorfina administrada como analgesia habitual en estos procedimientos. Se decidió la aplicación de 10mg/kg de Fenitoína en este protocolo, por los antecedentes descritos en estudios previos como dosis de carga para efectos anticomiciales y debido a que los procedimientos neuroquirúrgicos a los que fueron sometidos los pacientes seleccionados, así como por su fácil vía de administración, acceso y disponibilidad en el cuadro básico de la institución.

En el postoperatorio inmediato frecuentemente se requiere el uso de opioides y/o AINES, a pesar de los riesgos conocidos por el uso de estos últimos, específicamente sus efectos como antiagregantes plaquetarios, en los pacientes estudiados fueron utilizados por su amplia disponibilidad, siempre vigilando las posibles complicaciones de su uso, en ninguno de los pacientes se evidenció alguna complicación relacionada con los AINES.

De acuerdo a las características demográficas de los grupos de estudio, se observó que no existen diferencias significativas, teniendo medidas similares respecto a la edad, distribución de género, IMC, riesgo quirúrgico ASA y tasa de narcótico empleada.

Se realizó la correlación entre la tasa de narcótico empleada durante los procedimientos quirúrgicos con la media de los puntajes de CCPOT obtenidos en cada paciente, sin evidenciar relación entre las dosis de Fentanilo con la presencia de dolor postoperatorio en ninguno de los grupos de estudio.

La valoración del dolor con la escala CCPOT comparando el grupo A con el grupo B demuestra que no existe variación significativa entre grupos, pero se observan diferencias significativas al comparar cada grupo durante los diferentes horarios de medición, específicamente a las 24 hrs posteriores a la administración de Fenitoína ($p= 0.0024$), presentando en el grupo B, que no recibieron Fenitoína, mayor necesidad de analgésicos complementarios. Esto corrobora lo descrito por Gottschalk quien reportó la presencia de dolor moderado a intenso en el primer día del postoperatorio en 69% de sus pacientes estudiados sometidos a craneotomía.⁹

En el grupo B, se observó mayor cantidad de pacientes con puntajes altos de la escala CCPOT en la última valoración del dolor (a las 24 hrs) y que requirieron mayor cantidad de analgésicos complementarios y se observa en comparación con el Grupo A, una tendencia del beneficio que otorga a los pacientes el uso de Fenitoína al disminuir el dolor durante el primer día postquirúrgico y sus requerimientos de analgésicos. Indirectamente se previenen las complicaciones metabólicas, inmunológicas y hemodinámicas dependientes del dolor.

CONCLUSIONES

- El uso de Fenitoína 10mg/kg intravenosa adicional al tratamiento analgésico habitual no disminuye significativamente el dolor postquirúrgico en pacientes con ventilación mecánica sometidos a craneotomía.
- Es adecuado y confiable el uso de la escala de evaluación del dolor CCPOT en pacientes que permanecen bajo efectos de sedación sometidos a craneotomía.
- El uso de analgésicos de rescate en el postoperatorio disminuye a las 24 horas después de la aplicación de Fenitoína 10mg/kg.

A continuación enlistaremos las recomendaciones derivadas de este estudio:

- Se sugieren estudios posteriores con mayor número de pacientes para evaluar asociaciones entre variables demográficas y clínicas.
- Extender la evaluación del dolor enfocado al periodo postquirúrgico mediato con la administración de Fenitoína.
- Evaluar en otros estudios la respuesta con diferentes dosis y vía de administración, así como en grupos de estudio con pre-medicación de Fenitoína.

BIBLIOGRAFIA

1. Pergolizzi JV, et al. ¿Es la Buprenorfina una buena opción en el manejo de dolor postoperatorio?. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19(196):281–292.
2. Ribera H, et al. La transición de dolor agudo postoperatorio a crónico: ¿qué sabemos?. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012; 19(4): 197-208.
3. Soler E Company et al. El dolor postoperatorio en la actualidad: un problema de calidad asistencial. *Farm Hosp*. 2000; 24 (3): 123-135.
4. Stasiowska MK, Gubbay AN, Cregg R. Postoperative pain management. *Hosp Med*. 2015; 76(10):570-575.
5. Díaz JR, Navarrete Z V, DíazM M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anesthesiol*. 2014; 37(1):18–26.
6. Stites M. Observational Pain Scales in Critically Ill Adults Pain Management *Critical Care Nurse*. 2013; 33(3): 68-79.
7. Corke P. Postoperative pain management. *Aust Prescr* 2013; 36:202-205.
8. Kopf A, Patel NB. Guía para el manejo del Dolor en condiciones de bajos recursos. EUA. IASP. 2010.
9. Gottschalk A and cols. Aprospective evaluation of pain and analgesic use following major elective intra-cranial surgery. *JNeurosurg*. 2007; 106:210–216.
10. Sakata RK. Analgesia y Sedación en Unidad de Cuidados intensivos. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010; 60(6):360–365.
11. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. 2013; 263–306.

12. Calatayud VM et al. Valoración del dolor durante el cambio postural en pacientes con ventilación mecánica invasiva. *Enfermería Intensiva*. 2009; 20(1):2–9.
13. Lacoske J. Sedation Options for Intubated Intensive Care Unit Patients. *Crit Care Nurs Clin North Am*. Elsevier. 2015; 27(1):131–45.
14. Bryson EO, Lipson S, Gevirtz C. Anesthesia for patients on buprenorphine. *Anesthesiol Clin*. 2010; 28:611–617.
15. Vadivelu N, Anwar M. Buprenorphine in postoperative pain management. *Anesthesiol Clin*. Elsevier. 2010; 28(4):601–609.
16. Ryder SA, Stannard CF. Treatment of chronic pain: Antidepressant, antiepileptic and antiarrhythmic drugs. *Contin Educ Anaesthesia Crit Care Pain*. 2005; 5(1):18–21.
17. Gilron I. Review article: the role of anticonvulsant drugs in postoperative pain management: a bench-to-bedside perspective. *Can J Anaesth*. 2006; 53(6):562–71.
18. Türe H, et al. The Analgesic Effect of Gabapentin as a Prophylactic Anticonvulsant Drug on Postcraniotomy Pain: A Prospective Randomized Study. *Anesth Analg*. 2009; 109: 1625-1631.
19. Cuadro Básico de Medicamentos. Instituto Mexicano del Seguro Social. Número de claves 957. Actualización diciembre 2015
20. McCleane GJ. Intravenous Infusion of Phenytoin Relieves Neuropathic Pain: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, and Crossover Study. *Anesth Analg*. 1999; 89: 985- 988.

ANEXOS

CRITICAL CARE PAIN OBSERVATION TOOL

ANEXO 1

TABLA 1 Escala de valoración del dolor mediante la observación en el paciente crítico: CPOT (Critical-Care Pain Observation Tool)^{1*}

Indicador	Descripción	Puntuación	
Expresión facial	No se observa tensión muscular	Relajado, neutro	0
	Presencia de ceño fruncido, cejas bajadas, órbitas de los ojos contraídas	Tenso	1
	Todos los movimientos faciales anteriores más los párpados fuertemente cerrados	Muecas	2
Movimientos del cuerpo	No se mueve nada (esto no significa necesariamente ausencia de dolor)	Ausencia de movimientos	0
	Movimientos lentos, cautelosos, se toca o frota el sitio donde le duele, busca atención a través de movimientos	Protección	1
	Empuja el tubo, intentos de sentarse, mueve los labios, no obedece órdenes, atosiga al personal, trata de salirse de la cama	Agitado	2
Tensión muscular Evaluación por flexión y extensión pasiva	No resistencia a movimientos pasivos	Relajado	0
	Resistencia a movimientos pasivos	Tenso, rígido	1
	Fuerte resistencia a movimientos pasivos, incapacidad para terminarlos	Muy tenso o muy rígido	2
Adaptación ventilador (pacientes intubados)	No se activan las alarmas, fácil ventilación	Bien adaptado al ventilador	0
	Las alarmas paran espontáneamente	Tose, pero se adapta	1
	Asincronía: la ventilación se para, las alarmas se activan frecuentemente	Lucha con el ventilador	2
Excluye el ítem siguiente			
Vocalización (pacientes extubados)	Habla con tono normal o no habla	Habla con tono normal o no habla	0
	Suspiros, gemidos	Suspiros, gemidos	1
	Gritos, sollozos	Gritos, sollozos	2
Excluye el ítem anterior			
Rango total			0-8

ANEXO 2

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FISIOLÓGICO DE LA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS.

TABLA 1
Sistema de clasificación del estado fisiológico de la American Society of Anesthesiologists

Clase	Descripción
1	Paciente saludable.
2	Paciente con enfermedad sistémica leve.
3	Paciente con enfermedad sistémica grave.
4	Paciente con enfermedad sistémica grave que tiene un tratamiento constante de por vida.
5	Paciente moribundo que no tiene expectativas de sobre vivir sin una operación.
6	Paciente declarado con muerte cerebral cuyos órganos serán removidos para ser donados.

Fuente: *American Society of Anesthesiologists, 2006.*



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



DATOS DEMOGRÁFICOS

NUMERO

Nombre del paciente:

Nss:

Sexo

RASS

A: Buprenorfina + Fenitoína

grupo

B: Buprenorfina

Diagnostico preoperatorio

Cirugía Realizada:

Edad:

Peso:

Talla:

ASA

Tasa narcótico empleado durante la cirugía: fentanil

mcg/kg/hr

Indicador

Expresión facial

Relajado , neutro (no tensión muscular)

0

Tenso (ceño fruncido, cejas bajadas,
orbitas de ojos contraídas)

1

Muecas (movimientos anteriores +
parpados fuertemente cerrados)

2

Movimientos del
cuerpo

AUSENCIA DE MOVIMIENTOS

0

PROTECCION (movimientos lentos , se
toca donde duele, busca atención través
de movimientos)

1

AGITADO (empuja el tubo, no obedece a
órdenes)

2

Tensión Muscular

RELAJADO (no resistencia a
movimientos pasivos)

0

TENSO, RIGIDO (resistencia a
movimientos pasivos)

1

	MUY TENSO O MUY RIGIDO (fuerte resistencia)	2
Adaptación al Ventilador	BIEN ADAPTADO (no alarmas, fácil ventilación)	0
	TOSE PERO SE ADAPTA	1
	LUCHA CON EL VENTILADOR (a sincronía, activación de alarmas)	2

PUNTUACION	8 horas	
	12 horas	
	24 horas	
	Rescates	Numero de rescates administrados
	FARMACO	
	Ketorolaco 1 mg /kg	
	Otros: (nombre, dosis)	

ASA: America Society Anesthesiologists.

RASS: La escala de la agitación y sedación Richmond (o "RASS" Inglés "Richmond Agitation-Sedation Scale")