

# Seguridad y eficacia de la dexametasona a dosis de 0.2mg/kg durante el transquirúrgico para reducir el dolor y el uso de opioides en el postoperatorio

**Dra. María Augusta Arguello Argudo (1), Dr. Javier Adrián Villalba Egas (1)**

1. Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito – R4 Posgrado Anestesiología

Correspondencia:

Dra. María Augusta Arguello – maa279@yahoo.com

## RESUMEN

**Objetivos:** determinar la seguridad y eficacia de la dexametasona durante el transquirúrgico para reducir el dolor y el uso de opioides en el postoperatorio.

**Materiales y métodos:** se realizó un estudio de intervención controlado, aleatorizado, con cegamiento simple en pacientes sometidos a cirugía abdominal o pélvica, estado físico según la American Society of Anesthesiologist (ASA) I y ASA II. El grupo A recibió dexametasona 0,2 mg/kg durante el transquirúrgico y el grupo B fue el control. El protocolo de analgesia y antiemesis fue igual en ambos grupos. Se evaluó en el post quirúrgico temprano la intensidad del dolor, la presencia de náusea y/o vómito (NVPO) o el uso de fármacos de rescate. Posteriormente, se realizó un seguimiento durante 15 días para identificar si presentaban complicaciones infecciosas o de la cicatrización.

**Resultados:** 81 pacientes recibieron dexametasona y 80 pacientes fueron asignados al grupo control. En el grupo A la necesidad de utilizar fármacos de rescate fue significativamente menor (RR: 0.48; p 0.009) al igual que la incidencia de dolor severo (RR: 0.35; p 0.036). Las complicaciones infecciosas fueron iguales en ambos grupos.

**Conclusiones:** el uso de dexametasona a dosis de 0,2 mg/kg durante el transquirúrgico en cirugía abdominal y pélvica en pacientes ASA I y ASA II resultó seguro y eficaz como coadyuvante para disminuir el dolor y la necesidad de utilizar opioides de rescate en el postoperatorio.

**Palabras clave:** dexametasona, dolor en el postoperatorio, analgesia multimodal, Infección de heridas.

## SUMMARY

**Objectives:** the aim of this study was to determine the efficacy and safety of perioperative dexamethasone to reduce postoperative pain and opioid consumption after surgery.

**Methods:** a blinded randomized controlled trial was performed in ASA I and ASA II patients undergoing abdominal or pelvic surgery. Only patients in the A group received IV dexamethasone 0,2 mg/kg perioperative. Same analgesic and antiemetic drugs were given to the patients in both groups. We assessed pain level, nausea, vomiting (PONV) and use of rescue drugs in the postoperative period. Patients were followed during two weeks, after surgery, looking for adverse events like wound dehiscence or infection.

**Results:** the group of 81 patients allocated to dexamethasone reduced significantly the use of rescue drugs for pain and incidence of severe pain (RR: 0.48; p 0.009 and RR: 0.35; p 0.036). Wound infection incidence was equal in both groups.

**Conclusions:** dexamethasone at 0.2 mg/kg perioperative in abdominal or pelvic surgery in ASA I and ASA II patients is safe and effective as an adjunct therapy to reduce postoperative pain and opioid consumption.

**Keywords:** dexamethasone, post operative pain, multimodal analgesia, wound infection.

## INTRODUCCIÓN

La presencia de dolor en el periodo postoperatorio es un acontecimiento indeseable, asociado a complicaciones cardiopulmonares, tromboembólicas infecciosas, parálisis gastrointestinal, náuseas, vómitos, fatiga y convalecencia prolongada.(1). Además, el dolor

agudo postoperatorio se considera como la fase inicial de un proceso nociceptivo persistente y progresivo, desencadenado por la lesión tisular quirúrgica.(1).

El manejo ideal para prevenir el dolor en el postoperatorio es la analgesia multimodal, es decir, el uso de diversas estrategias y

fármacos para prevenir el dolor a diferentes niveles, disminuyendo o evitando de esta forma el uso de dosis altas de opioides y los efectos adversos asociados a estos.(2).

La dexametasona es un corticoide de alta potencia y acción prolongada, utilizado para prevenir la náusea y el vómito post operatorio y como coadyuvante en el manejo del dolor.(3). Actúa inhibiendo a la fosfolipasa y la enzima COX II responsables de la síntesis de prostaglandinas secundario a la destrucción tisular y celular durante la cirugía. Las prostaglandinas aumentan la sensibilidad de las terminales nerviosas para la bradicinina y otros mediadores del dolor.(4).

Los principales efectos adversos de la dexametasona son insomnio, cambios de humor y aumento de energía. Podría haber una posibilidad de alteraciones en cicatrización, inmunidad e infección de heridas y alteración eje hipotálamo-hipófisis.(5).

El meta-análisis realizado por De Oliveira y colaboradores(6) concluyó que dosis intermedias de dexametasona  $\geq 0.11$ -0.2mg/kg reducen el dolor y consumo de opioides en el post operatorio, sin embargo no estableció la seguridad de su utilización.

## DISEÑO METODOLÓGICO

**Diseño:** se realizó un estudio de intervención controlado, aleatorio con cegamiento simple.

**Muestra:** se seleccionaron pacientes del Hospital Carlos Andrade Marín que ingresaron para cirugías abdominales o ginecológicas programadas o de emergencia.

**Método:** los sujetos fueron asignados en forma aleatoria, mediante un listado generado electrónicamente al grupo de tratamiento (A) o al grupo control (B).

Tanto al grupo A como al B se les administró anestesia general balanceada con sevoflourano (CAM de 0.5) +remifentanilo (0,2 a 0,3 ug/kg/min), antiemesis con granisetron 1mg y analgesia con un AINE: ketorolaco 1mg/kg (máximo 60 mg) o diclofenaco sódico 1mg/kg (máximo 75mg)post inducción anestésica y un opioide: tramadol 1 mg/kg en bolo 15 minutos antes de terminar la cirugía. El grupo A recibiódexametasona a dosis de 0.2 mg/kg intravenosa post inducción anestésica y el grupo B no recibió ningún fármaco adicional.

Una vez en la unidad de recuperación postanestésica evaluamos el dolor mediante la Escala Numérica Verbal (ENV). Los pacientes que refirieron dolor con un valor entre 5 y 7 en la ENV recibieron metamizol (30 mg/kg) y los pacientes con dolor  $\geq 8$  en la ENV recibieron fentanilo 1 ug/kg.

También se les consultó sobre la presencia de náusea y/o vómito. Los pacientes fueron evaluados en los 15 días siguientes a la cirugía en la búsqueda de complicaciones relacionadas con la cirugía: dehiscencia de heridas e infección.

### Criterios de inclusión:

- Anestesia general
- Pacientes ASA I y ASA II
- Cirugía abdominal y pélvica laparoscópica o no
- Edad  $\geq 18$  años

### Criterios de exclusión:

- Pacientes que no te tengan capacidad de comunicación adecuada
- Cirugía abdominal mayor (ej. Esplenectomía, gastrectomía)
- Pacientes embarazadas
- Pacientes diabéticos
- Uso de bloqueos o infiltración de heridas
- Pacientes que utilizan corticoides de forma habitual
- IMC  $> 30$

- Creatinina mayor a 1,2mg/dl

El estudio contó con la aprobación del Comité de Investigación del Hospital y los pacientes firmaron un consentimiento informado previo al procedimiento.

**Análisis estadístico:** fueron analizados todos los pacientes que ingresaron al estudio según el protocolo establecido.

Se calculó el riesgo relativo (RR), reducción de riesgo relativo (RRR), reducción de riesgo absoluto (RRA), el NNT, la p y el Chi2. Debido a la distribución no normal de los valores del EVA se realizó un análisis con pruebas no paramétricas (Mann-Whitney) para comparar estos resultados.

Para los cálculos estadísticos se utilizaron los programas CEBM Statistics Calculator, Microsoft Excel 2012 e IBM SPSS statistics 20. La significancia estadística se estableció con un  $p < 0.05$

## RESULTADOS

Se estudiaron a 161 pacientes operados en el HCAM por cirugía de emergencia o programada durante el período de noviembre de 2012 a mayo de 2013. 81 pacientes fueron asignados al grupo A de intervención y 80 pacientes al grupo a grupo B de control.

El promedio (DE) de edad de los pacientes en el estudio fue de 37,7(14) años, de los cuales fueron mujeres el 42,2%. El 65,2% de los pacientes fue clasificado como ASA I y el restante 34,8% como ASA II. La mayoría de intervenciones (73,3%) fueron cirugías laparoscópicas.(Tabla 1).

**Tabla 1. Características Demográficas**

	Grupo A Dexametasona(n=81)	Grupo B control (n= 80 )
Promedio de edad(DE), años	36,2 (12,86)	39,1(15,41)
Hombres(%)	47(58)	46 (57,5)
Mujeres(%)	34 (41,9)	34 (42,5)
ASA I (%)	56 (69,1)	49 (61,2)
ASA II (%)	25 (30,8)	31 (38,7)
Cirugía laparoscópica (%)	53 (65,4)	65 (81)
Apéndice	25	35
Vesícula	18	27
Ginecológicas	10	0
Otras	0	3
Cirugía abierta (%)	28 (34,5)	15 (19)
Apendicetomía	21	5
Laparotomía	7	8
Otros	0	2

En el grupo de la dexametasona la necesidad de utilizar fármacos de rescate (fentanilo o metamizol) fue menor,(RR: 0.48; p 0.009; el RRR: 49% (IC95%0.164 - 0.69); RRA: 20% (IC95%0.06 - 0.335) y NNT 4.9).

El valor de EVA fue significativamente menor en el grupo de la dexametasona (p:0,016). El promedio de dolor fue de 2,07 (DE 2,69) en el grupo A versus 3,44 (DE 3.3) en el grupo B es decir, en ambos casos el promedio de dolor de este tipo de cirugías fue leve. Sin embargo, el número de pacientes que experimentaron dolor severo (ENV  $\geq 8$ ) fue significativamente menor en el grupo de intervención que en el grupo control (RR: 0.35; p: 0.036; RRR:63% (IC95%0.102 - 0.847); RRA: 12% (IC95% 0.019 - 0.234);NNT de 7) y en el análisis de subgrupos el valor de EVA fue menor tanto en el grupo de cirugía abierta (p:0,003) como en el grupo de cirugía laparoscópica (p:0,046).

La incidencia de NVPO fue ligeramente menor en el grupo de la dexametasona (p 0.04) pero este resultado no fue estadísticamente significativo.

La incidencia de problemas en la cicatrización de las heridas fue del 0,025% (dos) en el grupo control, no hubo alteraciones en el grupo de

la dexametasona.

La incidencia de complicaciones infecciosas fue similar en ambos grupos 6.1% (cinco) en el grupo de la dexametasona y 6.2% (cinco) en el grupo control. La principal complicación infecciosa fue la infección superficial de las heridas (70%), estas se presentaron en promedio al 5to día post operatorio y fueron manejadas de manera ambulatoria.

**Tabla 2. Resultados**

	<b>Grupo A Dexametasona (n= 81)</b>	<b>Grupo B Control(n= 80)</b>
Promedio de Dolor según la ENV	2,07 (DE 2,69)	3,44 (DE 3,30)
Dolor severo (%)	6 (7,4)	16 (20)
Fentanilo de rescate (%)	7 (8,6)	17 (21,2)
Metamizol de rescate (%)	10 (12,3)	16 (20)
NVPO (6h post quirúrgico) (%)	2 (2,4)	5 (6,2)
Complicaciones infecciosas (%)	5 (6,1)	5 (6,2)
Alteraciones en la cicatrización (%)	0	2 (2,5)
Re hospitalización (%)	1 (1,2)	2 (2,5)

ENV = Escala numérica verbal. NVPO = Náusea y vómito en el postoperatorio

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio son similares a los encontrados en otros estudios.(3, 6-9).

Debido a las características propias de la escala ENV podría haber ocurrido un sesgo de información, el cual al ser no diferencial entre los grupos no reduce la validez interna del estudio.

Estudios previos que demuestran la efectividad de la dexametasona como coadyuvante para reducir el dolor y el consumo de opioides en el post operatorio(6) y el grupo PROSPECT (procedures pecific postoperative pain managment) recomienda su uso rutinario en cirugías laparoscópicas de vesícula (coelap) (7,8) por lo que este estudio no solo incluyó cirugía laparoscópica sino también cirugías abiertas o convencionales para poder ampliar el alcance de la recomendación.

Murphy et. al., demostraron que el uso de dexametasona 8 mg una hora previo a la incisión mejora la calidad de la recuperación luego de una coelap,(9) sin embargo, este estudio encontró resultados positivos al utilizarla posterior a la inducción anestésica.

El uso de dexametasona como antiemético versus placebo ha sido ampliamente comprobado(10) como también el hecho de que actúa sinérgicamente con el granisetron.(10). En este estudio no pudimos comprobar que la asociación dexametasona más granisetron sea superior al uso de granisetron como único antiemético.

En el Meta-análisis de Cochrane sobre drogas antieméticas en el postoperatorio publicado por Carlisle y Stevenson(10) los autores

sugieren que se investigue ya no la efectividad de esos antieméticos sino sus reacciones adversas, por lo que aporte importante de este estudio es el comprobar que la incidencia de infecciones y alteraciones en la cicatrización no es mayor con el uso de dexametasona a dosis elevadas en comparación con el grupo control.

En conclusión el uso de dexametasona a dosis de 0,2 mg/kg durante el transquirúrgico en cirugía abdominal y pélvica, laparoscópica o convencional en pacientes ASA I y ASA II resultó seguro y eficaz como coadyuvante para disminuir el dolor y la necesidad de utilizar opioides u otros fármacos de rescate.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zaragoza F, Landa I. Dolor post operatorio en España. Primer documento de consenso. Librería virtual, 2005.
2. White PF. Multimodal analgesia: Its role in preventing postoperative pain. *Curr Opin Investig Drugs*, 2008; 9:76 – 82
3. Hval K, Thagaard KS, Schlichting E. et. al. The Prolonged Postoperative Analgesic Effect When Dexamethasone Is Added to a Nonsteroidal Antiinflammatory Drug (Rofecoxib) Before Breast Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 105, No. 2, August 2007.
4. Alparslan T, Sessler D. Steroids to Ameliorate Postoperative Pain. *Anesthesiology*, 2011; 115(3) 457-459
5. Longstreth G, Hesketh P. Antiemetics. Up to date, 19.1; January, 2011.
6. De Oliveira, Jr. et. al. Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*, 2011; 115:575–588
7. Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg*, 2003; 238:651–660
8. European Society for Regional Anesthesia and Pain Therapy. On line tool. Prospect (procedure specific postoperative pain managment) <http://www.postoppain.org>
9. Murphy G, Szokol J, Greenberg S, Avram M. et.al Preoperative Dexamethasone Enhances Quality of Recovery after Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesthesiology*, 2011; 114: 882–990
10. Carlisle J, Stevenson C. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue. 7, 20