

# Dosis adecuada de dexametasona en el dolor postoperatorio en pacientes de cirugía laparoscópica

Eder Marcelo Rojas Zarco,\* Javier Vázquez Ordóñez,\* Claudia Tomás Reyna,\* Brenda del Carmen Bernal Barroeta,\* Greta Cruz Castanedo,\* Jaime Ortega García,\* Claudia Calderón Hernández,\* María Socorro Espíritu Muñoz\*

## RESUMEN

**Antecedentes:** La dexametasona disminuye la producción de mediadores inflamatorios originados tras el estímulo quirúrgico, confiriendo una mejoría en el dolor postoperatorio. **Objetivo:** Determinar el efecto de dosis bajas de dexametasona como parte de la analgesia multimodal en el postoperatorio y su beneficio al disminuir el consumo de opioides. **Material y métodos:** Cuarenta y cinco pacientes programados para colecistectomía laparoscópica, aleatorizados en tres grupos de 15 pacientes, quienes recibieron dosis de 0.11 mg/kg, 0.20 mg/kg y placebo, respectivamente, 60 minutos antes del procedimiento. Se midió el dolor con la escala visual análoga en reposo y en movimiento a su ingreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos, a los 30 minutos, a su egreso de la unidad y a las 24 horas. **Resultados:** El valor en la escala visual análoga fue mayor para el grupo placebo en relación con los grupos de dexametasona 0.11 y 0.2 mg/kg ( $p = 0.001$ ). En cuanto a las dosis de rescate de morfina, si el valor en la escala visual análoga fue  $> 8$ , en el grupo placebo se necesitaron ocho dosis, ninguna en el grupo de 0.11 mg/kg y una en el grupo de 0.20 mg ( $p = 0.001$ ). **Conclusiones:** La dexametasona a dosis de 0.11 mg/kg es útil en el manejo multimodal del dolor postoperatorio y disminuye el consumo de opioides tras la colecistectomía laparoscópica.

**Palabras clave:** Dolor, agudo, postoperatorio, dexametasona.

**Nivel de evidencia:** I.

*Adequate dosis of dexamethasone on postoperative pain in patients with laparoscopic cholecystectomy*

## ABSTRACT

**Background:** Dexamethasone decreases the production of inflammatory mediators arising after a surgical stimulus, giving an improvement in postoperative pain. **Objective:** To determine the effect of low-dose dexamethasone as part of postoperative multimodal analgesia and its benefit by decreasing opioid consumption. **Material and methods:** Forty-five patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy were randomized into three groups of 15 patients who received doses of 0.11 mg/kg, 0.20 mg/kg and placebo 60 minutes before the procedure. We measured pain with the visual analogue scale at rest and in motion at admission to the postanesthesia care unit, 30 minutes after, at discharge from the unit and 24 hours after surgery. **Results:** The visual analogue scale value was higher for the placebo group in relation to the dexamethasone groups of 0.11 mg/kg and 0.2 mg/kg ( $p = 0.001$ ). As for rescue doses of morphine, if the value of the visual analogue scale was  $> 8$ , eight doses were needed in the placebo group, none in the 0.11 mg/kg group, and one in the 0.20 mg/kg group ( $p = 0.001$ ). **Conclusions:** Dexamethasone at doses of 0.11 mg/kg is useful in the multimodal management of postoperative pain and decreases opioid consumption after laparoscopic cholecystectomy.

**Key words:** Pain, acute, postoperative, dexamethasone.

**Level of evidence:** I.

\* Médico Anestesiólogo adscrito al Departamento de Anestesiología del Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 12/03/2014. Aceptado: 29/09/2014.

Correspondencia: Dr. Eder Marcelo Rojas Zarco  
Sur 136 Núm. 116,  
Col. Las Américas, 01120,  
Del. Álvaro Obregón, México D.F.  
Tel. 5230 8000 ext. 8203  
E-mail: er\_pone@yahoo.com.mx

## Abreviaturas:

EVA = Escala visual análoga.  
AINES = Antiinflamatorios no esteroideos.  
DMX = Dexametasona.  
GP = Grupo placebo.  
ECG = Electrocardiograma.  
PANI = Presión arterial no invasiva.  
UCPA = Unidad de Cuidados Postanestésicos.  
APL = Presión limitante ajustable.  
ETCO<sub>2</sub> = Fracción espirada de CO<sub>2</sub>.  
CAM = Concentración alveolar mínima.

## INTRODUCCIÓN

La *International Association for the Study of Pain* (IASP) define el dolor como: «Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión». Esta definición introduce dos nuevos conceptos: a) el dolor no es una experiencia puramente nociceptiva, sino que está integrada, además, por componentes emocionales y subjetivos, y b) puede producirse sin causa somática que la justifique. Dicha definición toma en cuenta los cuatro elementos del procesamiento del dolor, que son transducción, transmisión, modulación y percepción.<sup>1</sup>

El dolor agudo se encuentra asociado al daño tisular, ya sea por estimulación nociva (inflamación) o por lesión directa (ruptura mecánica o estiramiento). Su fisiopatología se explica como daño tisular con activación de nociceptores, una serie de cascadas de eventos relacionados a la liberación de neuromedadores proinflamatorios, el disparo de mecanismos homeostáticos endógenos antinociceptivos y conducción de la información a través de vías neurales hacia centros nerviosos superiores.

Los procedimientos quirúrgicos producen daño tisular, con la consecuente liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios que iniciarán una cadena de eventos tanto fisiológicos como bioquímicos que podrán llegar a desarrollarse de manera patológica ante un estímulo repetitivo; se cree que dicha respuesta es responsable de complicaciones como fatiga, delirio y aumento en los días de estancia hospitalaria por efectos en el dolor postoperatorio.<sup>2</sup>

Una gran variedad de medicamentos antiinflamatorios, entre los que se incluyen la lidocaína, los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES), han sido utilizados en la reducción del dolor quirúrgico. Los esteroides, conocidos por su gran potencia como antiinflamatorios, también se encuentran en este grupo. Los esteroides inhiben de manera periférica la fosfolipasa A2, disminuyendo los productos intensificadores del dolor de las vías de la ciclooxigenasa y lipoxigenasa.<sup>3</sup> De la misma manera, inhiben la expresión de genes relacionados a las citoquinas y la liberación de enzimas proinflamatorias, bradisininas y neuropéptidos de las terminaciones nerviosas lesionadas, las cuales empeoran el dolor.<sup>4</sup> Asimismo, disminuyen mediadores perioperatorios de la inflamación, entre los que se incluyen interleucinas 1, 6 y 8, el factor de necrosis tumoral (TNF),<sup>5</sup> la proteína C reactiva y moléculas de adhesión leucocitaria.

De Olivera y colaboradores presentaron un metaanálisis de estudios que han evaluado el efecto de la dexametasona (DMX) por vía intravenosa en el dolor postoperatorio,<sup>6</sup> en el cual se evaluó una amplia gama de dosis, encontrándose que dosis elevadas de DMX (mayores a 0.2 mg/kg) no mejoran la calidad de la analgesia comparadas con dosis intermedias (0.11-0.2 mg/kg) o bajas (menores a 0.1 mg/kg). Ellos mencionan que una dosis estándar para profilaxis de náusea y vómito tal vez no sea suficiente. Por lo anterior, una dosis de 0.11-0.2 mg/kg puede ser una terapia útil en el dolor postoperatorio y, además, presentar un efecto añadido al disminuir el requerimiento de opioides.

De Olivera también evaluó el efecto ideal del tiempo en la administración de DMX, ya que, a diferencia de los analgésicos, muchos efectos de los esteroides requieren expresión genética y producción de proteína, por lo que tienen un inicio de acción retrasado. Debido a esta propiedad en su farmacodinamia, la administración preoperatoria parece ser más benéfica que la intraoperatoria.<sup>7-9</sup>

### Objetivo del estudio

Determinar el efecto de dosis bajas de DMX como parte de la analgesia multimodal en el postoperatorio mediante una mejoría en la escala visual análoga (EVA), y el beneficio al disminuir el consumo de opioides posterior a cirugía laparoscópica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio experimental, longitudinal, prospectivo y comparativo fue aprobado por el Comité de Bioética del Centro Médico ABC.

Los pacientes fueron incluidos en este estudio después de haber firmado el consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron: individuos programados para colecistectomía por laparoscopia, edad de 18 a 65 años, género indistinto, peso > 60 y < 90 kg, estado físico ASA I y II.

Los pacientes eran excluidos si habían utilizado esteroides un mes antes de la cirugía o estaban bajo tratamiento crónico con opioides, si poseían alguna contraindicación para el uso de DMX (intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus, infección activa, osteoporosis, úlcera péptica activa, insuficiencia suprarrenal o enfermedad psiquiátrica), si había presencia de enfermedad renal (creatinina sérica > 1.6 mg/dL), enfermedad hepática (enzimas hepáticas elevadas al doble del valor normal) o embarazo, o aquéllos cuyo procedimiento fuera convertido a cirugía abierta.

### Procedimiento

Se formaron tres grupos de 15 pacientes cada uno; al primero, le fue asignada una dosis de DMX de 0.11 mg/kg, al segundo le fue asignada una dosis de DMX de 0.2 mg/kg, y al tercero le fue asignado un placebo de solución salina (2.5 mL).

Las medicaciones se prepararon en jeringas de 5 mL con etiquetas con el nombre del paciente. La aleatorización se realizó mediante una urna forrada de papel negro en la cual se introdujeron 45 etiquetas con la dosis correspondiente. El personal de enfermería fue el encargado de sacar una etiqueta por paciente y preparar las jeringas; para evitar cualquier sesgo, el personal no tuvo conocimiento del estudio.

En el área de preanestesia, 60 minutos antes de la incisión quirúrgica, se administraron las dosis de DMX o placebo en 50 mL de solución salina durante 10 minutos, con la finalidad de evitar efectos adversos.

Ningún paciente fue premedicado. Al ingreso a quirófano, los pacientes fueron monitorizados de manera no invasiva con oximetría de pulso, presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiograma (ECG), capnografía y analizador de gases durante el procedimiento anestésico.

En todos se realizó una inducción estandarizada e intubación endotraqueal con propofol 2 mg/kg, fentanilo 100 µg y cisatracurio 100 µg/kg; después de tres minutos, se realizó laringoscopia con hoja curva Macintosh #3; en los hombres fue utilizado un tubo endotraqueal #8 y en las mujeres #7.5, el globo se infló a mínima fuga con la válvula de presión limitante ajustable (APL) en 30. El mantenimiento se realizó con fentanilo a 1 µg/kg/h y con sevoflurano para mantener una concentración alveolar mínima (CAM) de 1.

Para los tres grupos se utilizó ventilación mecánica controlada por volumen, bajo los siguientes parámetros: volumen corriente: 8 mL/kg y frecuencia respiratoria variable para mantener un CO<sub>2</sub> al final de la espiración ET-CO<sub>2</sub> entre 30 y 35 mmHg I:E 1:2, FiO<sub>2</sub> 60%.

Dosis subsecuentes de cisatracurio fueron administradas según fuera necesario para mantener un adecuado nivel de relajación muscular. En cuanto al manejo de líquidos, se usó solución Ringer Lactato a una tasa de 10 mL/kg/h.

Se colocó a los pacientes en posición de Trendelenburg inversa, se insufló el abdomen con CO<sub>2</sub> para mantener una presión intraabdominal entre 10-14 mmHg, se ajustó la frecuencia respiratoria del ventilador para mantener un ET-CO<sub>2</sub> de 30-35 mmHg durante la insuflación con CO<sub>2</sub>.

Para el manejo multimodal analgésico, se administraron de manera intravenosa ketorolaco 30 mg dosis única y paracetamol 1 g dosis única 20 minutos antes del término de la cirugía. No se infiltraron puertos.

Se extubó al paciente en sala y a ningún paciente se le revirtió la relajación muscular. Posterior al procedimiento, se trasladó a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA), en donde se realizó monitoreo con oximetría de pulso, PANI y ECG, y se le administró al paciente oxígeno mediante *face-tent* a 6 L/min.

El personal de enfermería de la UCPA o el médico residente anotó en la hoja de recolección de datos el valor de la EVA en milímetros en la posición de reposo y en movimiento. Se consideró como movimiento el cambio de posición supina a sedente. Se anotaron los valores de la EVA al ingreso a la unidad, a los 30 minutos y a su egreso de la UCPA.

Si el paciente refería un puntaje mayor a ocho en la EVA, estaba indicada la administración de 2 mg dosis única de morfina y se anotaba en la hoja de recolección de datos.

La EVA en reposo y movimiento fue evaluada nuevamente a las 24 horas del procedimiento quirúrgico; estos valores fueron anotados en la hoja de recolección de datos, así como la necesidad de rescate de algún analgésico opioide.

### Análisis estadístico

Para las variables numéricas, se analizó su distribución y normalidad obteniendo medias y desviación estándar.

Se realizó análisis de varianza para muestras independientes en caso de tener distribución normal o, de lo contrario, se utilizó una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

Para analizar el efecto de los medicamentos sobre el comportamiento del dolor, se realizó en primera intención un análisis de varianza de dos vías para determinar diferencias intra- e intergrupo y posible interacción. Se analizaron las diferencias intergrupo en los tres tiempos programados con prueba de Kruskal-Wallis, y el comportamiento intergrupo en forma independiente con prueba de Mann-Whitney.

Para las variables desenlace de rescate de opioide, se utilizó prueba de  $\chi^2$  lineal para determinar tendencias asociadas.

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 18 y se considerará una significancia estadística con una probabilidad de error menor al 5%.

## RESULTADOS

Fueron estudiados 45 pacientes divididos en tres grupos de 15 cada uno: el grupo placebo, que recibió solución salina; el grupo que recibió DMX 0.11 mg/kg (DXM 0.11) y el grupo que recibió DMX 0.2 mg/kg (DXM 0.2), todos ellos administrados 60 minutos antes del evento quirúrgico.

En el *cuadro I* se pueden observar los datos demográficos de los sujetos, así como su distribución en cada uno de los tres grupos. Tras el análisis, se observó que no había diferencia estadística entre su conformación.

Para el estudio del valor numérico de la EVA de cada grupo, tanto en reposo como en movimiento, se tomó en cuenta la mediana con sus rangos máximos y mínimos, y por medio de la prueba de Kruskal-Wallis, se hizo la comparación.

El análisis demostró que el valor en mm de la EVA en reposo, tanto al ingreso como a los 30 minutos, al egreso y a las 24 horas de la cirugía, fue mayor para

el grupo placebo en relación con DXM 0.11 y DXM 0.2 ( $p = 0.001$ ).

Para la relación del valor de la EVA entre los grupos DXM 0.11 y DXM 0.2 en reposo, al ingreso, a los 30 minutos, al egreso y a las 24 horas de la cirugía, no hubo diferencia ( $p = 0.3$ ).

El valor de la EVA en movimiento tanto al ingreso como a los 30 minutos, al egreso y a las 24 horas de la cirugía fue mayor para el grupo placebo en relación con DXM 0.11 y DXM 0.2, con una  $p = 0.002$  al ingreso y  $p = 0.001$  para los 30 minutos, el egreso y las 24 horas postquirúrgicas.

En cuanto a las dosis de rescate de morfina, si el EVA fue mayor a 8 en la UCPA, en el grupo placebo se necesitó un total de ocho dosis, ninguna en DMX 0.11 y una en DMX 0.20, con una  $p = 0.001$ , siendo significativa.

Hubo necesidad de administrar opioide de rescate a las 24 horas únicamente en tres pacientes pertenecientes al grupo placebo, con una  $p = 0.04$ , siendo significativa (*Cuadro II*).

**Cuadro I.** Características de los pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica, según grupos.

| Datos                           | Dexametasona a 0.2 mg/kg<br>N = 15 | Dexametasona a 0.11 mg/kg<br>N = 15 | Placebo<br>N = 15 | Valor de p |
|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|------------|
| Sexo: N (%)                     |                                    |                                     |                   |            |
| Masculinos                      | 8 (53.3%)                          | 7 (46.7%)                           | 3 (20%)           | 0.14*      |
| Femeninos                       | 7 (46.7%)                          | 8 (53.3%)                           | 12 (80%)          |            |
| Edad en años                    |                                    |                                     |                   |            |
| Mediana (mínima-máxima)         | 42 (24-61)                         | 47 (30-65)                          | 48 (28-60)        | 0.19**     |
| ASA: N (%)                      |                                    |                                     |                   |            |
| Asa I                           | 4 (26.7%)                          | 4 (26.7%)                           | 5 (33.3%)         | 0.89*      |
| Asa II                          | 11 (73.3%)                         | 11 (73.3%)                          | 10 (66.7%)        |            |
| Comorbilidades                  |                                    |                                     |                   |            |
| Hipertensión arterial sistémica | 4                                  | 3                                   | 5                 |            |
| Tabaquismo                      | 3                                  | 0                                   | 4                 |            |
| Hipercolesterolemia             | 1                                  | 4                                   | 0                 |            |
| Hipertiroidismo                 | 1                                  | 2                                   | 1                 |            |
| Asma                            | 0                                  | 3                                   | 0                 |            |
| Síndrome intestino irritable    | 0                                  | 2                                   | 0                 |            |
| Hipotiroidismo                  | 1                                  | 0                                   | 1                 |            |
| Ansiedad                        | 0                                  | 0                                   | 1                 |            |
| Migraña                         | 1                                  | 0                                   | 0                 |            |
| Malformación arteriovenosa      | 1                                  | 0                                   | 0                 |            |
| Osteoartritis                   | 0                                  | 1                                   | 0                 |            |
| ERGE+                           | 1                                  | 0                                   | 0                 |            |
| Artritis reumatoide             | 1                                  | 0                                   | 0                 |            |
| Al menos una - N (%)            | 11 (73.3%)                         | 11 (73.3%)                          | 10 (66.7%)        | 0.89*      |

En la *figura 1* podemos observar el comportamiento de los tres grupos sometidos a análisis a lo largo del tiempo, tanto de manera intergrupar como de manera intragrupal, en relación con la EVA en reposo. Las barras negras horizontales representan la mediana de cada uno de los momentos del tiempo analizados durante el estudio.

El comportamiento a nivel a intergrupar tuvo una  $F = 40,8$  2 gl  $p < 0.001$ , mientras que el comportamiento intragrupal  $F = 84,1$  1 gl  $p < 0.001$ ; interacción (medicamentos\*tiempo; cuadrático)  $F = 10,8$  4 gl  $p < 0.001$ , siendo estos tres valores significativos.

En la *figura 2* podemos observar el comportamiento de los tres grupos sometidos a análisis a lo largo del tiempo, tanto de manera intergrupar como de manera intragrupal, en relación con la EVA en movimiento. Las barras negras horizontales representan la mediana de cada uno de los momentos del tiempo analizados durante el estudio.

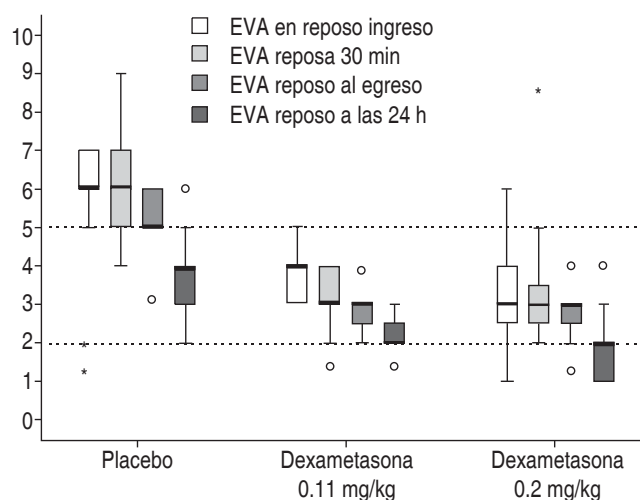
El comportamiento a nivel a intergrupar tuvo una  $F = 30,5$  2 gl  $p < 0.001$ , mientras que el comportamiento intragrupal  $F = 94,9$  1 gl  $p < 0.001$ ; interacción (medicamentos\*tiempo; cuadrático)  $F = 7,1$  2 gl  $p = 0.002$ .

## DISCUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos en este estudio, se pudo reproducir lo reportado en otros estudios, en los que la administración de DMX a dosis de 0.11-0.2 mg/kg 60 minutos antes de la realización de co-

lecistectomía por laparoscopia es útil en el abordaje multimodal para mejorar el dolor postoperatorio; sin embargo, el tamaño de la muestra no permite universalizar los resultados.<sup>6-10</sup>

Los valores de la EVA tanto en reposo como en movimiento fueron menores en los grupos DMX 0.11 y DMX 0.2 respecto al placebo. Tomando en cuenta los datos, se pudo observar que hay una disminución



ANOVA de dos vías: intergrupo (medicamentos)  $F = 40,8$  2 gl  $p < 0.001$ . Efecto intragrupo (tiempo)  $F = 84,1$  1 gl  $p < 0.001$ . Interacción (medicamentos\*tiempo; cuadrático)  $F = 10,8$  4 gl  $p < 0.001$ .

**Figura 1.** Comportamiento del dolor postoperatorio (EVA en reposo) de colecistectomía laparoscópica según grupos de tratamiento.

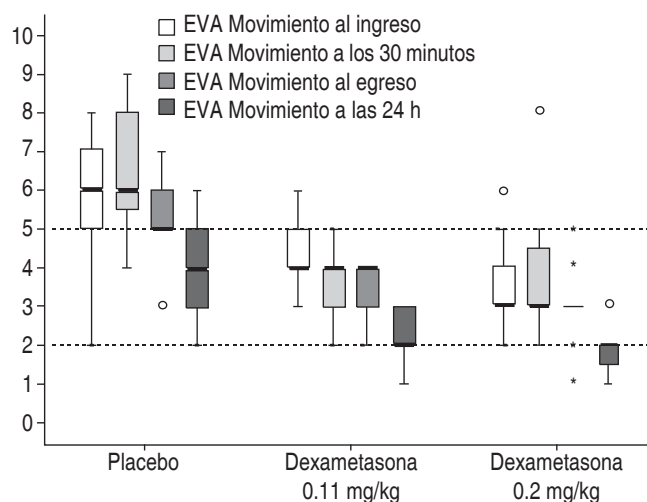
**Cuadro II.** Dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, según grupos.

| Datos                                                 | Dexametasona a 0.2 mg/kg<br>N = 15 | Dexametasona a 0.11 mg/kg<br>N = 15 | Placebo<br>N = 15 | Valor de p* |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|-------------|
| EVA en reposo: mediana (mínima-máxima)                |                                    |                                     |                   |             |
| Ingreso a UCPA                                        | 30 (10-60)                         | 40 (30-50)                          | 60 (10-70)        | < 0.001     |
| 30 min                                                | 30 (20-80)                         | 30 (10-40)                          | 60 (40-90)        | < 0.001     |
| Al egreso de UCPA                                     | 30 (10-40)                         | 30 (20-40)                          | 50 (30-60)        | < 0.001     |
| 24 h postcirugía                                      | 20 (10-40)                         | 20 (10-30)                          | 40 (20-60)        | < 0.001     |
| EVA en movimiento: mediana (mínima-máxima)            |                                    |                                     |                   |             |
| Ingreso a UCPA                                        | 30 (20-60)                         | 40 (30-60)                          | 60 (20-80)        | 0.002       |
| 30 min                                                | 30 (20-80)                         | 40 (20-50)                          | 60 (40-90)        | < 0.001     |
| Al egreso de UCPA                                     | 30 (10-50)                         | 40 (20-40)                          | 50 (30-70)        | < 0.001     |
| 24 h postcirugía                                      | 20 (10-30)                         | 20 (10-30)                          | 40 (20-60)        | < 0.001     |
| Dosis de rescate N (%)                                | 1 (6.7%)                           | 0                                   | 8 (53.3%)         | < 0.001*    |
| Necesidad de opioide durante las 24 h postoperatorias | 0                                  | 0                                   | 3 (20%)           | 0.04*       |

\* Prueba de Kruskal-Wallis entre grupos placebo versus dexametasona 0.2 y dexametasona 0.11, U de Mann-Whitney  $p < 0.001$  en todos los tiempos. Entre dexametasona 0.2 versus dexametasona 0.11,  $p = 0.3$  (NS). Escala visual análoga del dolor expresada en milímetros.

\*Prueba de  $\chi^2$  de Pearson.

UCPA = Unidad de Cuidados Postanestésicos.



ANOVA de dos vías: intergrupo (medicamentos)  $F = 30,52$   $gl p < 0.001$ .

Efecto intragrupo (tiempo)  $F = 94,91$   $gl p < 0.001$ .

Interacción (medicamentos\*tiempo; cuadrático)  $F = 7,12$   $gl p = 0.002$ .

**Figura 2.** Comportamiento del dolor postoperatorio (EVA en movimiento) de colecistectomía laparoscópica según grupos de tratamiento.

de alrededor de 2 (20 mm) niveles de la EVA en cada uno de estos grupos, siguiendo este comportamiento hasta las 24 horas del postoperatorio.

Con base en las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la DMX, ocupa un lugar importante como coadyuvante en la respuesta inflamatoria al inhibir mediante diferentes vías –ya sea centrales, como genes relacionados a la liberación de enzimas proinflamatorias que empeoran el dolor, o periféricas, mediante la vías de la ciclooxigenasa y lipoxigenasa–.<sup>3,4</sup>

Esto es comparable con los resultados obtenidos por De Olivera y colaboradores, en los que dosis intermedias de DMX (0.11-0.2 mg/kg) administradas de manera intravenosa fueron útiles para mejorar el dolor postoperatorio al disminuir los valores la EVA en reposo y en movimiento, siendo el tiempo de administración previo a la incisión quirúrgica una pieza fundamental, ya que es conocido el inicio de acción retrasado de este fármaco.

Dentro de los estudios incluidos del metaanálisis, De Olivera pudo comprobar que dosis intermedias de DMX pueden presentar un efecto añadido al disminuir el requerimiento de opioides. Como se puede observar en nuestro estudio, hubo mayor cantidad de dosis de rescate en la UCPA, así como mayor necesidad de opioide durante las 24 horas del postoperatorio, en el grupo placebo respecto a los otros dos grupos.<sup>6,11</sup>

Al comparar los dos grupos de DMX, no hubo significancia estadística en cuanto a disminución del

dolor postoperatorio en reposo y en movimiento durante las cuatro mediciones; ya que no se pudieron demostrar menores valores en la EVA de uno con respecto al otro, con lo que se puede inferir que cualquiera de las dos dosis usadas (tanto 0.11 mg/kg como 0.2 mg/kg) 60 minutos antes de la incisión quirúrgica pueden ser utilizadas como coadyuvantes.

Se demostró, con base en esta comparación y como se menciona en diversos estudios, que las dosis de DMX utilizadas comúnmente para la profilaxis de náusea y vómito no son suficientes para alcanzar el efecto adyuvante analgésico;<sup>3,4</sup> sin embargo, dosis mayores de DMX no son necesarias para obtener este efecto. La dosis más pequeña dentro del rango considerado como intermedio (0.11 mg/kg) resulta apropiada, disminuyendo así la probabilidad de efectos adversos.<sup>6,11</sup>

Dentro de los cálculos realizados para ver el comportamiento a lo largo del tiempo del dolor en reposo y en movimiento para los tres grupos de estudio, se pudo determinar que a nivel intergrupar, la mediana de los valores de la EVA de los grupos de DMX desde su ingreso a recuperación estuvo en valores de 40 mm, continuándose así hasta las 24 horas del postoperatorio, no siendo así en el grupo placebo.

A pesar de no haber encontrado significancia estadística entre los grupos DMX 0.11 y DMX 0.2, es interesante mencionar que en su comportamiento a lo largo del tiempo, la mayoría de los pacientes en el grupo DMX 0.2 se encontraban con valores menores de la EVA en reposo desde los 30 minutos de su estancia en el área de recuperación hasta las 24 horas postquirúrgicas, no siendo así para el dolor en movimiento.

En cuanto al comportamiento intragrupal a lo largo del tiempo, se pudo observar que los valores de la EVA tanto en reposo como en movimiento van disminuyendo a lo largo del tiempo para los tres grupos, independientemente de si fue asignado a placebo, DMX 0.11 o DMX 0.2.

Dentro de este estudio no se midieron reacciones adversas secundarias a la administración de DMX, por lo que es aún un territorio sin explorar a considerar en otros estudios. Un factor importante a tomar en cuenta es que, como se ha mencionado, el edema y la inflamación de la cirugía se mantienen por días, por lo que sería bueno realizar algún estudio similar utilizando dosis repetidas de esteroides.<sup>8</sup>

Dentro de las limitaciones de este estudio, se puede mencionar el hecho de que sólo se realizó el estudio en un solo tipo de cirugía laparoscópica. Este estudio puede sentar las bases para valorar dosis de DMX en otras cirugías laparoscópicas como colectomías o apendicectomías.

## CONCLUSIONES

La dexametasona a dosis de 0.11 mg/kg es un agente útil como coadyuvante en el manejo multimodal del dolor postoperatorio después de colecistectomía por laparoscopia. No debe ser utilizada como monoterapia sino como coadyuvante, sin dejar de lado los posibles efectos adversos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. D'Mello R, Dickenson AH. Spinal cord mechanism of pain. *Br J Anaesth*. 2008; 101 (1): 8-16.
2. Zhang JM, Jianxiong A. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin*. 2007; 45: 27-37.
3. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev*. 2000; 21: 55-89.
4. Hargreaves KM, Costello A. Glucocorticoids suppress levels of immunoreactive bradykinin in inflamed tissue as evaluated by microdialysis probes. *Clin Pharmacol Ther*. 1990; 48: 168-178.
5. Schurr UP, Zünd G, Hoerstrup SP, Grünenfelder J, Maly FE, Vogt PR et al. Preoperative administration of steroids: influence on adhesion molecules and cytokines after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72: 1316-1320.
6. De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2011; 115: 575-588.
7. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2441-2451.
8. Coello R, Charlett A, Wilson J, Ward V, Pearson A, Borriello P. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *J Hosp Infect*. 2005; 60: 93-103.
9. Maheshwari A, Abdelmalak B, Mascha EJ, Kirkova Y, Sessler DI. The effect of steroids on surgery-induced hyperglycemia in diabetics and non-diabetics. Presented at the Annual Meeting of American Society of Anesthesiologists. 2010, San Diego, CA 1175.
10. De Oliveira GS, Agarwal D, Benzon HT. Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg*. 2012; 114: 424-433.
11. Gómez-Arnau JI, Aguilar JL, Bovaira P, Bustos F, de Andres J, de la Pinta JC et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2010; 57 (8): 508-524.