

*MEDICACION PREANESTESICA CON DIFENHIDRAMINA EN LA OPERACION CESAREA CON ANALGESIA REGIONAL

** DR. JOSÉ GUILLERMO OCHOA MILLÁN
 *** DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ
 **** DR. LUIS PÉREZ TAMAYO

RESUMEN

El propósito de este trabajo es investigar las características hipnóticas y antieméticas de la difenhidramina, así como sus efectos en el recién nacido, en pacientes a quienes se efectúa operación cesárea con bloqueo peridural.

Se estudiaron cincuenta y cuatro pacientes embarazadas sanas, quienes fueron divididas en dos grupos. El Grupo I incluyó a treinta pacientes y el Grupo II a veinticuatro pacientes. Se usó analgesia peridural con catéter cefálico y lidocaína al dos por ciento con adrenalina al 1:200.000. A las pacientes del Grupo I, se les ministró por vía intravenosa una dosis de difenhidramina de 22.1 mg. diluidos en 20 ml. de solución glucosada al cinco por ciento; a las pacientes del Grupo II, en lugar de la difenhidramina se les ministró un placebo I.V.

Se registraron las variaciones de la presión arterial sistólica, diastólica y media; frecuencia cardíaca, de las respiraciones y la frecuencia cardíaca fetal. La existencia de sueño o hipnosis, su duración y la aparición de náuseas y vómitos. En el producto se valoró la calificación de Apgar. Los dos resultados fueron comparados estadísticamente mediante la prueba de T de Student.

Respecto a la presión arterial, la frecuencia del pulso y la respiratoria, así como la frecuencia cardíaca fetal y la valoración de Apgar al minuto y a los cinco minutos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

En el Grupo I, el 93.3 por ciento de las pacientes durmieron 32 ± 10 minutos, en el 3.3 por ciento se tuvo que complementar el bloqueo con 25 mg. de ketamina y 2.5 mg. de diazepam, mientras que el 3.3 por ciento de las pacientes no durmieron, estuvieron tranquilas. En el Grupo II, el 66.6 por ciento de las pacientes requirió un complemento del bloqueo, ya sea DHBP, diazepam o ketamina o ambos, el 33.3 por ciento no requirió complemento.

Además de su efecto antihistaminico, la difenhidramina tiene otras características farmacológicas, que incluyen la supresión de la ansiedad y el miedo; produce dilatación de los bronquiolos, previene o disminuye el broncoespasmo y reduce la frecuencia de náuseas y vómitos.

Con base en las observaciones obtenidas, se recomienda el uso de difenhidramina en la medicación preanestésica en la operación cesárea.

SUMMARY

A group of fifty four women who underwent cesarean section was studied, in order to evaluate the sedative and antiemetic effect of dyphenhydramine (Benadryl®).

In the group of patients who received dyphenhydramine the incidence of nausea and or vomiting was lower in comparison with the control group and the same was seen for sedation.

There was no effect upon the physical condition of the new born babies.

*Tesis para obtener el título en la especialidad de Anestesiología.

**Becario de segundo año del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS. México, D.F.

***Jefe del Departamento de Anestesiología del Hospital de Ginecología y Obstetricia Núm. 3-A, IMSS. México, D.F.

****Jefe del Departamento de Anestesiología e Inhaloterapia del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS. México D.F.

INTRODUCCIÓN

LOS antihistamínicos constituyen un grupo de fármacos que se caracterizan por producir sedación y tranquilidad, independientemente de su efecto principal que consiste en inhibir la producción de histamina;¹ sin embargo, este efecto sedante puede ser útil en otras situaciones, por ejemplo, en pacientes que van a ser operados.^{2,3}

Los efectos indeseables de los antihistamínicos aparecen con dosis grandes, muy superiores a las que se usan clínicamente y, por lo mismo, se dice que tienen un "margen de seguridad" amplio.^{4,5}

Con base en lo mencionado, se consideró de interés valorar el efecto sedante, hipnótico y antiemético de la difenhidramina usada en la medicación preanestésica de pacientes a quienes se efectuó operación cesárea.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron cincuenta y cuatro pacientes embarazadas sin patología agregada, con las características siguientes: embarazo de término de evolución normal, con indicación de operación cesárea por desproporción feto-pélvica (DFP) y sin sufrimiento fetal.

Las pacientes fueron colocadas sobre la mesa de operaciones en decúbito dorsal (la mesa fue inclinada o lateralizada diez grados hacia la izquierda); se canalizó una vena con catéter calibre 18 y se inició el paso de una solución de Ringer lactado. Se registraron los datos siguientes: presión arterial sistólica, diastólica y media (se calculó ésta, sumando dos cifras de la diastólica más una de la sistólica, divididas entre tres), la frecuencia del pulso y las respiraciones, así como la frecuencia cardíaca fetal.

Con las pacientes en decúbito lateral izquierdo, se procedió a identificar el espacio peridural entre L2-L3, mediante la técnica de Sica-Dogliotti. Una vez identificado el espacio, se introdujo un catéter en dirección cefálica (4 a 5 cm.), y se procedió a inyectar 15 ml. de lidocaína al dos por ciento con adrenalina al 1:200,000.

En treinta pacientes (Grupo I), se ministró una dosis de 20 mg. de difenhidramina diluidos en solución glucosada al cinco por ciento (total 20 ml.), por vía endovenosa.

La valoración del efecto "sedante" de la difenhidramina se hizo según el método propuesto por Sunshine y cols.,⁶ que considera datos objetivos y subjetivos: tiempo de latencia, dificultad para dormir, duración del sueño, estado de alerta y una valoración global del efecto sedante (cuadro I).

CUADRO I. METODO DE EVALUACION DE LA ACTIVIDAD HIPNOTICA

1. Objetivo: Tiempo de latencia
2. Subjetivo: ¿Tuvo dificultad para dormirse?
3. Duración del sueño.
4. Alerta en sala de recuperación.
5. Evaluación global

Modificado de Sunshine A., et al J.C. Pharmacology Aug-Set. 1978.

A diferencia del método mencionado, en esta serie se registró la presencia o no de hipnosis, el estado de tranquilidad o intranquilidad, desarrollo de náuseas o vómitos, necesidad de complementación y opinión de las pacientes respecto al efecto (sedante) de la medicación (difenhidramina y placebo); así como la experiencia agradable o desagradable de las pacientes durante el procedimiento anestésico-quirúrgico.

Se valoró el estado físico de los recién nacidos por el método de Apgar al minuto y a los cinco minutos.

El efecto antinémico de la difenhidramina se valoró por la aparición o no de náuseas y vómitos durante el periodo transoperatorio y en la sala de recuperación.

A las pacientes del Grupo II (N = 24), se les ministró un placebo por vía endovenosa (solución glucosada al cinco por ciento).

Los resultados fueron analizados estadísticamente mediante la prueba de T de Student.

RESULTADOS

Respecto a las cifras de presión arterial (sistólica, diastólica y media), frecuencia cardíaca y respiratoria; frecuencia cardíaca fetal (FCF) y los puntajes de Apgar (uno y cinco minutos), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (cuadros II a VIII).

En el 93.3 por ciento (n = 28) de las pacientes del Grupo I (difenhidramina) se observó somnolencia (hipnosis) y sólo en el 3.3 por ciento (n = 2), hubo necesidad de complementación: ketamina (25 mg.) y diacepan (2.5 mg.);

CUADRO II. OPERACION CESAREA BAJO BLOQUEO PERIDURAL. PRESION ARTERIAL SISTOLICA (TORR.)

	Grupo I		Grupo II	
	Pre-operatorio	Trans-operatorio	Pre-operatorio	Trans-operatorio
X	120	121	117	117
S	7	7	12	12
eS	2.4	2.4	2.4	2.4
	P = ns	P = ns	P = ns	

CUADRO III. PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (TORR.)

	Grupo I		Grupo II	
	Pre-operatorio	Trans-operatorio	Pre-operatorio	Trans-operatorio
X	79	79	75.8	75.8
S	5	5	8	8
eS	1	1	1	1
	P = ns	P = ns	P = ns	

CUADRO IV. PRESION ARTERIAL MEDIA (torr.)

	Grupo I		Grupo II	
	Pre-operatorio	Trans-operatorio	Pre-operatorio	Trans-operatorio
X	90	91	89	88
S	17	16.5	9	9
eS	3.2	3.3	1.9	1.9
	P = ns	P = ns	P = ns	

CUADRO V. FRECUENCIA CARDIACA. LATIDOS POR MINUTO

	Grupo I		Grupo II	
	Pre-operatorio	Trans-operatorio	Pre-operatorio	Trans-operatorio
X	86	87	89	88
S	6.4	6.5	3.6	3.5
eS	1.1	1.1	0.7	0.6
	P = ns	P = ns	P = ns	

CUADRO VI. FRECUENCIA RESPIRATORIA

	Grupo I		Grupo II	
	Pre-operatorio	Trans-operatorio	Pre-operatorio	Trans-operatorio
X	26	26	27	28
S	2.0	2.0	1.3	1.4
eS	0.3	0.3	0.2	0.2
	P = ns	P = ns	P = ns	

CUADRO VII. FRECUENCIA CARDIACA FETAL LATIDOS POR MINUTOS

	Antes de la aplicación	Después de la aplicación	Antes de la aplicación	Después de la aplicación
X	140.3	140.3	140.6	140.6
S	2.5	2.5	2.2	2.2
eS	0.4	0.4	0.4	0.4
	P = ns	P = ns	P = ns	

CUADRO VIII. APAGAR AL MINUTO Y A LOS CINCO MINUTOS

	Grupo I		Grupo II	
	Un minuto	Cinco minutos	Un minuto	Cinco minutos
X	7	8	7	8
S	0.6	0.5	0.8	0.6
eS	1.0	0.1	0.1	0.1
	P = ns	P = ns	P = ns	

mientras que en el 66.6 por ciento (n = 16) de las pacientes del Grupo II (placebo) fue necesario administrar otros medicamentos; dehidrobenezoperidol (2.5 mg.), diacepan (5 mg.), y ketamina (50 mg.); sólo el 33.3 por ciento (n = 8) tuvo hipnosis (cuadro IX).

CUADRO IX.

	Grupo I	Grupo II
Somnolencia (hipnosis)	93.3% (n = 28)	33.3% (n = 8)
Complementación	3.3% (n = 2)	66.6% (n = 16)
—Ketamina (25 mgs)		—DHBP (2.5 mgs.)
—Diacapan (2.5)		—Diacapan (5 mgs.)
—Ketamina (54 mgs.)		+ Diacepan (5 mgs.)
Sin complementación	3.4%	

COMENTARIOS

Independientemente de su acción antihistamínica, la difenhidramina tiene otras características farmacológicas que incluyen la supresión de la ansiedad y el miedo,⁶ produce dilatación de los bronquiolos, previene o disminuye el broncoespasmo y reduce la frecuencia de náuseas y vómitos, que fueron en el Grupo I de 6.67 por ciento en el Grupo II de 37.5 por ciento (cuadro X). En esta serie no se registraron variaciones de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, a pesar de que la difenhidramina, igual que otros antihistamínicos, puede aumentar la tensión arterial cuando hay hipotensión por liberación de histamina; en otras ocasiones, la tensión arterial puede disminuir bruscamente, sobre todo si se administra rápidamente. Además, tiene efectos semejantes a los de la atropina y se ha demostrado que puede prevenir la alteración de los mastocitos y la liberación de histamina durante la reacción anafiláctica, capacidad para potencializar la reacción vasomotora a la adrenalina y tienen actividad antiarrítmica cardíaca.¹

CUADRO X. VALORACION GLOBAL

	Grupo I	Grupo II
Condición post-operatoria	Muy bien	Mareo (16) Bien (7) Muy bien (1)
Hipnosis	Sí (29) No (1)	Sí (14) No (10)
Tipo de experiencia:	Agradable (27) Desagradable (1)	Agradable (9) Desagradable (15)
Náuseas y vómito	2	9

En estudios de electroencefalografía para conocer los efectos de la inyección de la difenhidramina intravenosa en la actividad eléctrica del sistema nervioso central, se observó que en personas sanas la dosis de 100 mg. I.V. de difenhidramina no produce alteraciones de los patrones normales del electroencefalograma (EEG).²

En las pacientes obstétricas, el inicio del trabajo del parto retarda el vaciamiento gástrico, lo que implica que toda paciente que llega a una sala de trabajo de parto tenga que recibir la atención que se tiene con enfermos con estómago lleno. En la paciente embarazada, el vómito constituye la segunda complicación más frecuente, tanto con anestesia general (27.7 por ciento) como con la analgesia peridural (24.6 por ciento); la hipotensión arterial⁷ ocupa el primer lugar.

Los recién nacidos no fueron afectados por la ministración de difenhidramina a las pacientes, lo que puede estar relacionado con las dosis usadas y el tiempo de ministración, más que con el metabolismo y la eliminación rápida de la droga por la madre y el feto.

Los datos existentes acerca del metabolismo y excreción de los antihistamínicos son pocas, por lo que sólo se pueden hacer generalizaciones; sin embargo, se sabe que estas drogas se distribuyen rápidamente en la mayoría de los tejidos y sus metabolitos inactivos, la vía principal de excreción es la renal.¹ Estas últimas características hacen recomendable el uso de la difenhidramina en obstetricia, para contribuir a disminuir la ansiedad de las pacientes, así como protección antiemética, sin afectar de manera importante al recién nacido.

REFERENCIAS

1. ROTH, F.E.; TABACHNICK, I.I.A.: *Histamina y antihistamínicos*. En: Farmacología Médica, Drill V.A., La Prensa Médica Mexicana, México 1973. Pág. 557.
2. AKDIKMEN, S.A.; ROSENTHAL, R.; LANDMESSER, CH. M.: *Dyphenhydramine hydrochloride in premedication for cardiac catheterization*. Anesthesia and Analgesia. Curr. 45: 134, 1966.
3. PAUL, A.K.: *Dyphenhydramine HCL. syrup as oral premedication in pediatric patients*. Ind. Med. J. 71:597, 1977.
4. TEUTSH, G.; MAHLER, D.L.; BROWN, C.R.; FORREST, W.H.; JAMES, K.E.; BROWN, B.W.: *Hypnotic efficacy of dyphenhydramine, metapyrilene and pentobarbital*. Clin. Pharm. and Ther. 17:195, 1975.
5. DÍAZ GUERRERO, R.; RHODA FEINSTEIN, B.A.; GOTTLIEB, J.S.: *EEG findings following intravenous injection of dyphenhydramine hydrochloride*. EEG. Clin. Neurophysiol. 8: 299, 1956.
6. SUNSHINE, A.; ZIGHELBOIM, I.; LASKA, E.: *Hypnotic activity of dyphenhydramine, metapyrilene and placebo*. J. Clin. Pharm. 20:425, 1978.
7. CLARK, R.B.: *Analgesia during labor: effect on fetus and neonate*. En: Clinical Anesthesia, Parturition and Perinatology. Gertie F. Marx. F.A. Davis Co., Philadelphia. 1973. Pág. 183.
8. HALEVY, S.: *Barbiturate in newborn animals: A drug response problem*. En: Clinical Anesthesia, Parturition and Perinatology. Gertie F. Marx., F.A. Davis Co., Philadelphia. 1973. Pág. 785.
9. MANDUJANO VERA, S.E.: *Manejo Anestésico de 10,000 casos de operación cesárea*. Tesis recepcional. UNAM, 1980.