

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE DEL I.S.S.S.T.E

**EFFECTO DE LA CARBAMAZEPINA COMO ANALGESICO PREVENTIVO
SOBRE EL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGIA ONCOLOGICA.**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

DR: JAVIER URIA MARTINEZ

ASESOR DE TESIS DRA: YOLANDA MUNGUIA FAJARDO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DRA: YOLANDA MUNGUIA FAJARDO

MEXICO D.F, FEBRERO 2008.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

No. Registro 320. 2007

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑENZA E INVESTIGACION

DRA. YOLANDA MUNGUIA FAJARDO
PRFESOR TITULAR DE ANESTESIOLOÍA
C.M.N “20 DE NOVIEMBRE”

DRA: YOLANDA MUNGUIA FAJARDO
ASESOR DE TESIS
C.M.N. “20 DE NOVIEMBRE”

DR. JAVIER URÍA MARTÍNEZ
AUTOR DE TESIS
C.M.N “20 DE NOVIEMBRE”

AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme siempre dentro de su camino

A mis padres que han sido mí mejor ejemplo y apoyo en mi desarrollo profesional

A mi esposa por apoyarme incondicionalmente darme su tiempo y paciencia aun en momentos difíciles te amo samantha

A mis hermanas con quien conté incondicionalmente las amo C y D.

Especialmente a la Dra Yolanda Munguia Fajardo y a todos los médicos que me brindaron enseñanza paciencia y tiempo

gracias!

INDICE

TEMAS	PAGINAS
I Índice.....	1
II Agradecimientos.....	2
III Resumen.....	3
IV Introducción.....	4,5
V Material y Métodos.....	6
VI Análisis estadístico.....	7
VII Resultados.....	7,8
VIII Discusión.....	8
IX Conclusiones.....	9
X Anexos.....	10-16
XI Bibliografía.....	17

Efecto de la carbamazepina como analgésico preventivo sobre el dolor postoperatorio en cirugía oncológica.

RESUMEN

Introducción: La carbamazepina es un medicamento que pertenece al grupo de los anticonvulsivantes y se ha utilizado ampliamente como coadyuvante en padecimientos de dolor crónico con efectos benéficos especialmente en padecimientos oncológicos. También se ha utilizado como modulador en analgesia preventiva en dolor agudo postoperatorio.

El objetivo de este trabajo fue comparar la eficacia en analgesia preventiva en el dolor postoperatorio entre la carbamazepina y el diclofenaco.

Materiales y métodos: Se estudiaron 18 pacientes ASA I y II entre 18-60 años cumpliendo criterios de inclusión, programados para cirugía oncológica de cuello o mama los cuales se divididos en 2 grupos aleatorizados; a un grupo se le aplico carbamazepina 200mg VO y al grupo control diclofenaco 75mg IV 2 horas previas a la cirugía. Se registró lo siguiente: frecuencia cardiaca y presión arterial, y el nivel de percepción del dolor por medio de la escala visual análoga (EVA), reacciones adversas como somnolencia, ataxia, nistagmo, náuseas, vómito o reacciones alérgicas, a las 2, 4, 6, 8, 16 y 24 horas y después de administrar la primer dosis analgésica y el primer rescate.

Resultados: No se observo diferencia significativa $P > 0.05$ entre los dos grupos con respecto a edad, genero o estado físico ASA.

Se observó diferencia significativa en el número dosis analgésicas siendo menor para el grupo de carbamazepina $p = .012$. El grupo de carbamazepina requirió menor número de rescates con tramadol lo cual fue estadísticamente significativo.

Conclusiones: Los resultados confirman que la carbamazepina aunque no es un analgésico demuestra ser un coadyuvante adecuado en el manejo de dolor postoperatorio ya que disminuyó la dosis de analgésicos usados en este periodo.

SUMMARY

Introduction: The carbamazepine is a medication that belongs to the group of the anticonvulsant and it has been used thoroughly as helping in diseases of chronic pain with beneficent effects especially in oncological diseases. It has also been used as modulator in preventive analgesia in acute posoperative pain.

The objective of this work was to compare the effectiveness in preventive analgesia in the posoperative pain between the carbamazepine and the diclofenac.

Materials and methods: Eighteen ASA physical status I and II patients, aged 18-60 years, completing the criteria for inclusion, scheduled for elective oncological surgery of neck or breast, were randomly assigned to two groups. Study group patients received carbamazepine

200mg VO and to the group control patients received diclofenac 75mg IV, two hours before the surgery. Heart frequency and arterial pressure, the level of perception of the pain by means of the similar visual scale (EVA), adverse reactions as drowsiness, ataxia, nistagmo, nauseas, vomit or allergic reactions, at 2 o'clock, 4, 6, 8, 16 and 24 hours and after administering the first analgesic dose and the first rescue were registered.

Results: There was not significant difference $P > 0.05$ among the two groups with regard to age, gender or physical status ASA.

Significant difference was observed in the number of analgesic dose being smaller for the carbamazepine group $p = .012$. The carbamazepine group required smaller number of rescues with tramadol and was statistically significant.

Conclusions: The results confirm that the carbamazepine although it is not an analgesic one it demonstrated to be a adjuncts in the treatment of posoperative pain, since it diminished the dose of analgesic used in this period.

INTRODUCCION

A pesar de contar con múltiples modalidades de tratamiento para el dolor posquirúrgico, este aun puede presentarse dentro de las primeras 24 horas de finalizado el procedimiento con diferentes grados de intensidad, requiriendo en muchos casos rescate analgésico así como el uso de analgésicos narcóticos de manera indiscriminada.

La carbamazepina pertenece a un grupo de medicamentos coadyuvantes específicos en ciertos síndromes dolorosos; esta es de mayor utilidad en el tratamiento de enfermos con dolor de origen neuropático. Se ha informado que la carbamazepina ha sido muy útil en los casos de dolor por miembro fantasma secundario a neuromas traumáticos y en aquellos pacientes con síndrome de dolor neuropático posquirúrgico.

El mecanismo de acción de este fármaco es la supresión de la descarga neuronal espontánea, lo cual ocurre después de una lesión nerviosa. La dosis mínima efectiva que produce analgesia aún no se ha determinado pero para su uso efectivo la dosis inicial es de 100 mg al día y se incrementa lentamente a 800mg en un periodo de 7 a 10 días.

Los complejos mecanismos fundamentales la modulación mecánica, térmica y la transducción química fueron iniciados al surgir la caracterización de receptores, canales iónicos, proteínas transmisoras y moduladoras; el reconocimiento de la necesidad de nuevas estrategias para el manejo del dolor condujo al desarrollo de formas innovadoras con favorables efectos, la introducción de bloqueadores de canales iónicos (carbamazepina) e inhibidores de la COX2 muestran 2 obvios ejemplos.

Los anestésicos generales y los fármacos antiepilépticos tienen múltiples mecanismos de acción que no son del todo entendidos.

Las acciones predominantes de los anestésicos y fármacos antiepilépticos en la función neuronal involucran efectos presinápticos y postsinápticos; en la transmisión sináptica tienen múltiples acciones celulares y moleculares en sitios del sistema nervioso central. La reducción de la actividad neuronal por los anestésicos generales resulta de una depresión de la neurotransmisión excitatoria y aumento de la transmisión inhibitoria, los mecanismos de acción propuestos para los fármacos antiepilépticos incluyen modulación de la transmisión sináptica excitatoria e inhibitoria.

Estos mecanismos de acción se han resumido en tres categorías específicamente: Mecanismo inhibitorio de transmisión GABAérgica, reducción de la transmisión de glutamato excitatorio y la modulación de los canales de Na⁺, K⁺ y Ca⁺⁺.

El uso de analgesia multimodal con buena eficacia y mínimos efectos adversos hacen que la modalidad de analgesia preventiva nos permita disminuir el uso de analgésicos postoperatorios así como el uso indiscriminado de analgésicos opioides.

El uso de anticonvulsivos como neuromoduladores en analgesia preventiva ha tenido buenos resultados en el control del dolor postoperatorio, por lo que se podría esperar que la carbamazepina sea de utilidad en esta modalidad de prevención del dolor.

El objetivo de este trabajo fue comparar la eficacia en analgesia preventiva en el dolor posoperatorio entre la carbamazepina y el diclofenaco.

MATERIALES Y METODOS

Se realizo un estudio ensayo clínico controlado prospectivo comparativo aleatorizado en el centro médico nacional (CMN) 20 de noviembre del instituto de seguridad y servicios sociales para los trabajadores del estado (ISSSTE) en el servicio de Anestesiología en el área de quirófano y en la unidad de recuperación postanestésica.

Dieciocho pacientes programados para cirugía de cuello y mama con estado físico ASA I y II de edades entre 18 y 60 años de edad, los cuales fueron asignados aleatoriamente a uno de 2 grupos.

En el grupo 1 los pacientes recibieron carbamazepina 200mg vía oral y en el grupo 2 se les administro Diclofenaco 75 mg IV, 2 horas previas a la cirugía.

Los criterios de no inclusión fueron aquellos que padecían convulsiones, pacientes con tratamiento anticonvulsivante o dolor crónico.

No hubo diferencias entre ambos grupos con respecto a la edad, sexo y estado físico ASA.

A los pacientes programados para cirugía oncológica de cuello y mama se les realizo la noche previa al procedimiento una visita pre-anestésica en donde se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión.

Se registraron la edad y el peso recolectandose en una bitácora un resumen de la historia clínica del paciente.

Grupo de estudio se les aplico dos horas antes del procedimiento quirúrgico una dosis única de carbamazepina (200 mg.) vía oral con 5 mililitros (ml) de agua.

Grupos control histórico se les administro diclofenaco 75 mg iv 20 minutos antes de la cirugía.

El manejo anestésico de de la siguiente forma: monitorización electrocardiograma, oximetría de pulso y presión arterial no invasiva; inducción anestésica por medio de midazolam 100

mcg/kg en bolo dosis única, fentanyl 3 mcg/kg en bolo dosis única, propofol a 2 mg/kg en bolo dosis única y vecuronio 100 mcg/kg en bolo dosis única.

El mantenimiento anestésico fue a base de Oxígeno al 100%, sevoflurano a 2 volúmenes % y fentanyl a una tasa de mantenimiento de 3 – 4 mcg/kg/ hr.

La evaluación de los pacientes se realizó en la sala de recuperación posanestésica por la enfermera en turno, la cual fue capacitada previamente al estudio por un periodo de 15 días. Se registro lo siguiente: frecuencia cardiaca y presión arterial, y el nivel de percepción del dolor por medio de la escala visual análoga (EVA), se registraron además reacciones adversas como somnolencia, ataxia, nistagmo, náuseas, vómito o reacciones alérgicas, a las 2, 4, 6, 8, 16 y 24 horas y después de administrar la primer dosis analgésica y el primer rescate.

Cuando el paciente manifestó dolor con EVA 3 y 4 se le administro diclofenaco y si continuaba con escala de EVA >4 se le administro tramadol 50 mg como rescate.

ANALISIS ESTADISTICO

Con el objeto de describir las características demográficas de nuestros grupos de estudio como edad, sexo, masa corporal y escolaridad se elaboro análisis estadístico descriptivo por grupo y comparativo entre grupos. Edad y masa corporal se describieron con medidas de tendencia central media y de dispersión; se realizo comparación entre grupos mediante estadística no paramétrica (Wilcoxon). Sexo y escolaridad se describieron por medio de porcentajes y la comparación entre grupos se realizará mediante χ^2 .

Las variables de resultado como tiempo transcurrido para la primera dosis analgésica, intervalos de tiempo entre rescate y la percepción del dolor por EVA en cada evaluación se describieron por cada grupo mediante medidas de tendencia central media y de dispersión.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 18 pacientes divididos en 2 grupos, 10 para el grupo de estudio y 8 para el grupo control. No se observó diferencia significativa $P > 0.05$ entre los dos grupos con respecto a edad, género o estado físico ASA. En cuanto a géneros de pacientes en ambos grupos el más frecuente fue el sexo femenino y su distribución en cuanto a grupo fue el mismo (cuadro 1). La edad promedio para la carbamazepina fue de 50.6 años con una desviación estándar de 11.1 y para el diclofenaco fue de 53.28 con una desviación estándar de 18.01; en cuanto al peso la media para carbamazepina fue de 63.1 y desviación estándar de 11.5 y para diclofenaco el promedio fue de 63.9 y desviación estándar de 14.48 (5).

En cuanto al tiempo del primer rescate, para el grupo de la carbamazepina fue de 2.3 con desviación estándar de 1.59 y para el diclofenaco fue de 2.25 con desviación estándar de 2.43 sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con una $P = .20$

El 20% del grupo de la carbamazepina requirió rescate analgésico con tradol, mientras que el 50% del grupo de diclofenaco se rescataron con tradol siendo esta diferencia estadísticamente significativa con un valor de $P = .012$ (cuadro 3).

La media del número de rescates; para el grupo de carbamazepina fue de 1.6 con una desviación estándar de 0.69 y para el de diclofenaco de 3.2 y desviación estándar de 1.38.

En ambos grupos no hubo diferencia en cuanto a efectos adversos siendo náusea y vómito en un caso para cada grupo (4).

DISCUSIÓN

La carbamazepina es un medicamento utilizado en diferentes padecimientos que ocasionan síndromes dolorosos y se le han atribuido propiedades capaces de potencializar algunos medicamentos analgésicos no esteroideos. Su mayor utilidad se ha observado en algunos padecimientos como dolores neuropáticos crónicos y su uso mas frecuente se observa en el tratamiento de neuralgia del trigémino con buenos resultados; por lo que se ha tratado de demostrar su utilidad en el dolor agudo postoperatorio (3).

De acuerdo a su mecanismo de acción propuesto por Lingamaneni en donde se involucran los canales iónicos y la disminución de los neurotransmisores excitatorios, sus propiedades aunque no analgésicas se podrían utilizar para disminuir los requerimientos de analgésicos en los procesos dolorosos agudos especialmente en los padecimientos oncológicos quirúrgicos (1).

Algunos estudios han demostrado que la gabapentina, fenitoina y carbamazepina son eficaces en el tratamiento de dolor neuropático diabético y que la carbamazepina aunque es utilizada en el tratamiento de la neuralgia trigeminal y en otros tipos de dolor neuropático, no tiene efecto en el tratamiento de dolor agudo (4).

Pandey CK, Priye S, Singh S, realizaron un estudio en donde se encontró que la gabapentina disminuye significativamente los el dolor posoperatorio y el requerimiento de rescates analgésicos en cirugía laparoscópica (7).

En los resultados encontrados en nuestro estudio se observo que la carbamazepina tiene efectos como analgésico preventivo en el dolor posoperatorio, ya que se hubo una disminución significativa en el uso de analgésicos no esteroideos en el grupo que se premedicó con carbamazepina 200mg V.O. ya que todos requirieron una sola dosis analgésica en 24 horas y solo 2 requirieron rescate con 50mg de tramadol.

En los pacientes del grupo a los que se les administró diclofenaco 75mg previo, requirieron después de la primer dosis analgésica un mayor número de rescate con tramadol aun cuando se presento un EVA menor después de la cirugía oncológica de cuello y mama.

Se observó que utilizando la carbamazepina 2 horas previas al procedimiento quirúrgico como analgesia preventiva, se disminuyeron los requerimientos de analgésicos en número de dosis y rescates con analgésicos opioides.

CONCLUSION

La carbamazepina aun sin pertenecer a un grupo de analgésicos, administrada 2 horas previo a cirugía disminuyo las dosis de analgésicos en el periodo postoperatorio demostrando su utilidad como coadyuvante en el tratamiento multimodal preventivo del dolor agudo posquirúrgico.

ANEXOS

Cuadro 1.- genero por grupo

		GRUPO		Total
		CARBAMA ZEPINA	DICLOFE NACO	
SEXO	FEMENINO	9	8	17
	MASCULINO	1	0	1
Total		10	8	18

p>.05

Cuadro 2.- Enfermedad crónica por grupo

		GRUPO		Total
		CARBAMA ZEPINA	DICLOFE NACO	
ENFERMEDADES CRONICAS	NINGUNA	4	0	4
	DIABETES	1	6	7
	HIPERTENSION	3	1	4
	AMBAS	2	0	2
	INSUFICIENCIA RENAL	0	1	1
Total		10	8	18

Cuadro 3.-Medicamento de primer rescate por grupo

		GRUPO		Total
		CARBAMA ZEPINA	DICLOFE NACO	
MEDICAMENTO DE PRIMER RESCATE	DICLOFENACO	8	4	14
	DICLOFENACO MAS TRAMADOL	2	4	4
Total		10	8	18

P> .05 (no significativo)

EVENTOS ADVERSOS * GRUPO

Crosstab

Cuadro 4.- efectos adversos por grupo

		GRUPO		Total
		CARBAMA ZEPINA	DICLOFE NACO	
EVENTOS ADVERSOS	NINGUNO	9	7	16
	NAUCEAS Y VOMITO	1	1	2
Total		10	8	18

p> .05

CUADRO 5 EDAD POR GRUPO

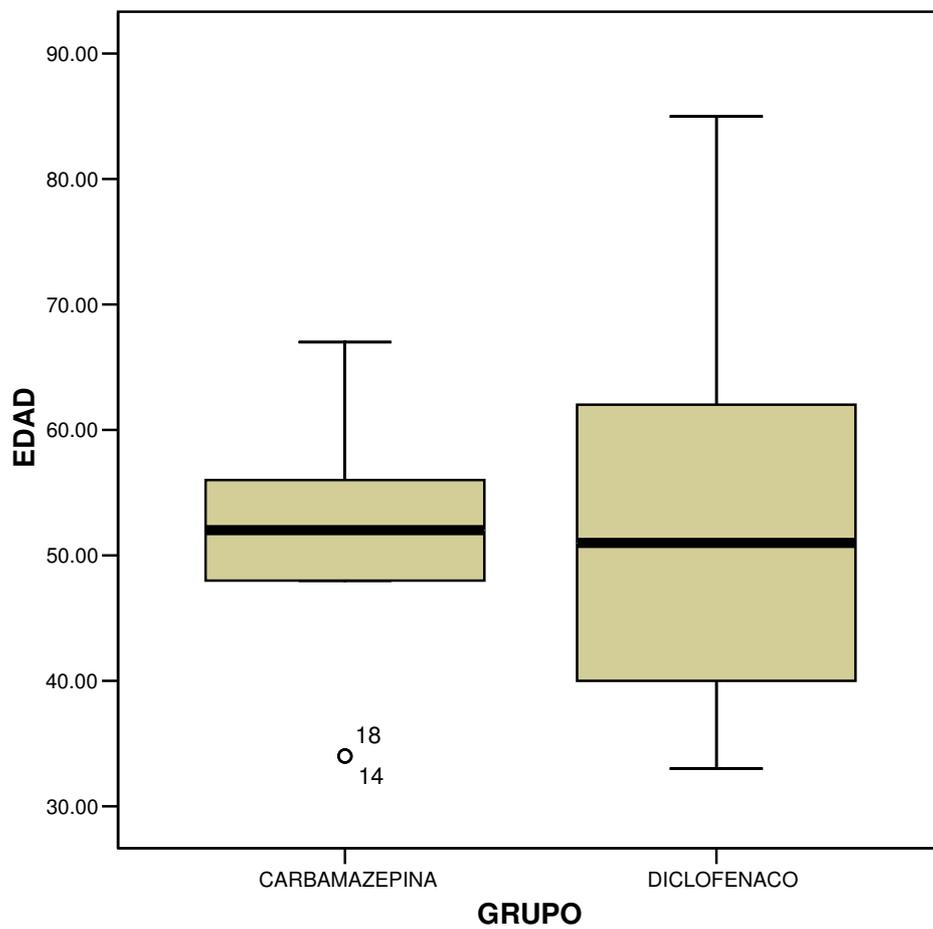
	MEDIA	DE
CARBAMAZEPINA	50.66	11.12
DICLOFENACO	43.28	18.01

P >.05

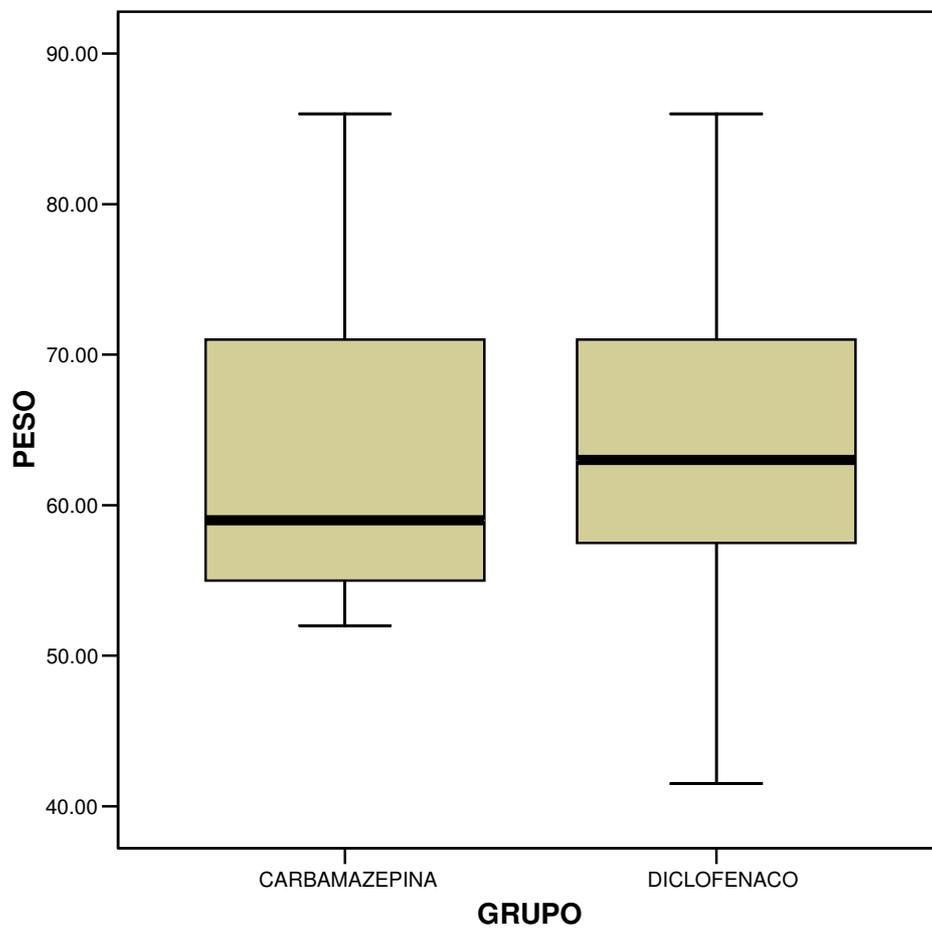
CUADRO 5 BIS PESO POR GRUPO

	MEDIA	DE
CARBAMAZEPINA	63.11	11.53
DICLOFENACO	63.92	14.48

P >.05



Grafica 1



Grafica 2

CUADRO 6 NUMERO DE RESCATES POR GRUPO

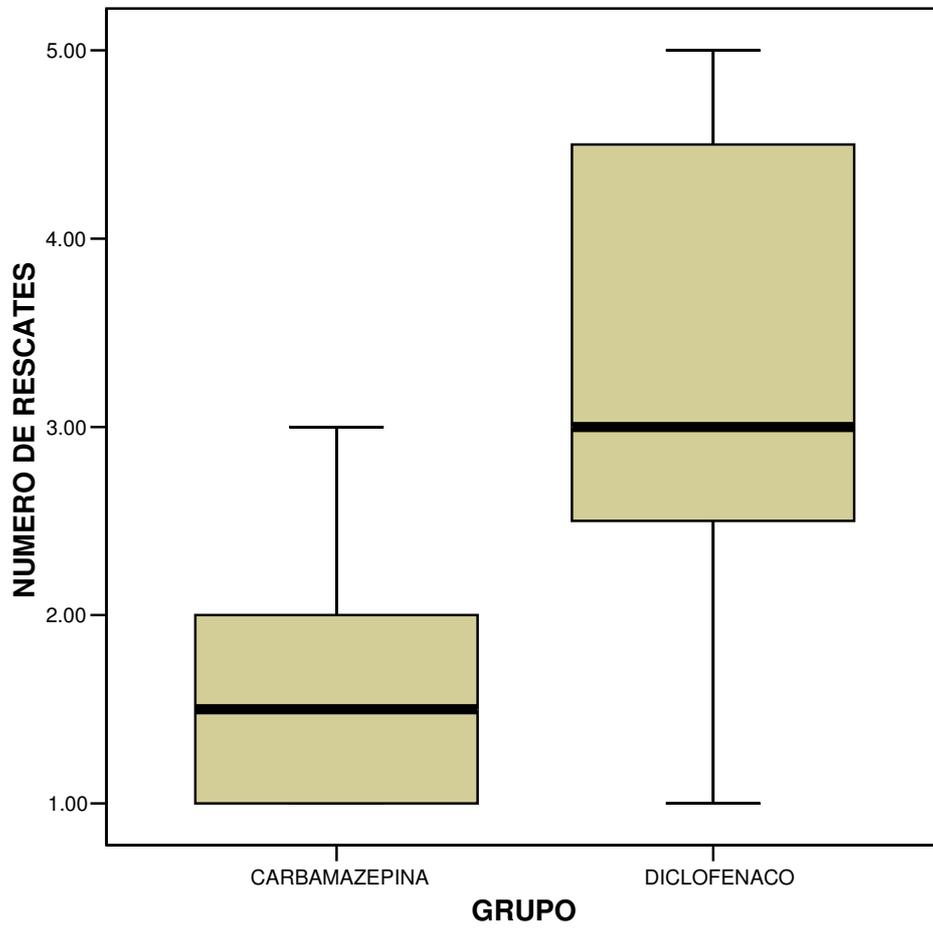
	MEDIA	DE
CARBAMAZEPINA	1.6	.69
DICLOFENACO	3.2	1.3

P < .05 (SIGNIFICATIVO)

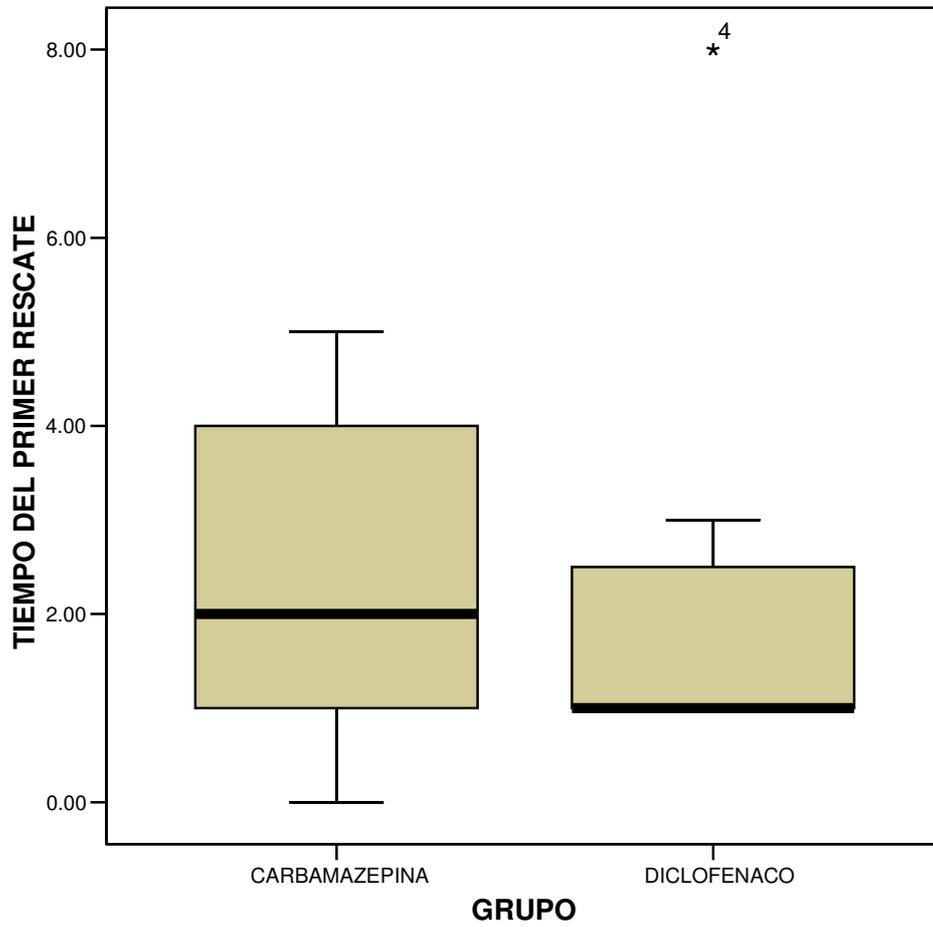
CUADRO 6 BIS TIEMPO DEL PRIMER RESCATE POR GRUPO

	MEDIA	DE
CARBAMAZEPINA	2.3	1.5
DICLOFENACO	2.2	2.4

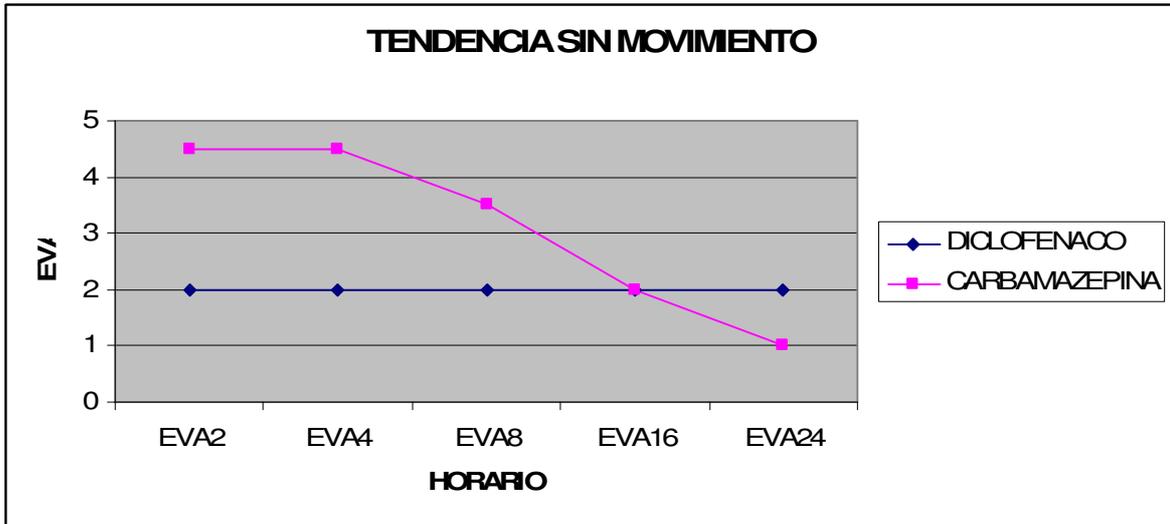
P > .05



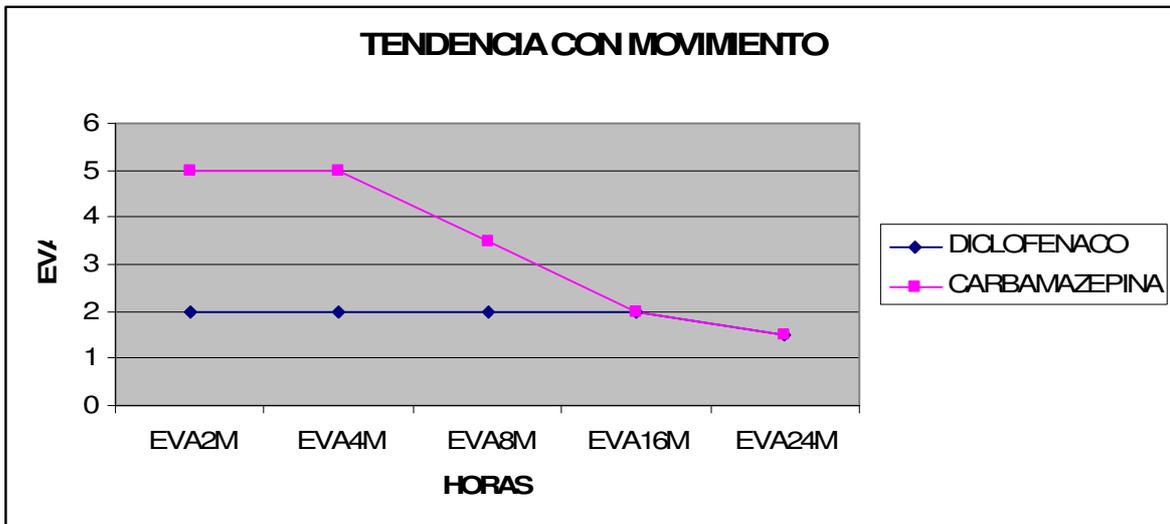
Grafica 3



Grafica 4



GRAFICA 5



GRAFICA 6

Bibliografía

- 1.-Lingamaneni R; H.C. Hemmings. Differential Interaction Of anaesthetics and antiepileptic drugs with neuronal Na⁺ channels, Ca⁺⁺ channels, and GABA A receptors. B. *Journal of anaesthesia* 90(2) 199-211 (2003).
- 2.-Kidd B.L; Urban L.A. Mechanisms of inflammatory pain. B *Journal of anaesthesia* 87 (1): 3-11 2001.
- 3.-Nurmikko T.J, Eldridge P.R. Trigeminal Neuralgia—Pathophysiology, diagnosis and current treatment. B. *Journal of anaesthesia* 87(1):117:32 (2001).
- 4.-Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain. *Cochrane Database syst Rev* 2005; (3).
- 5.-Vinik A. Clinical review: use of antiepileptic drugs in the treatment of chronic painful diabetic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 4936-45.
- 6.- K.M. Foley, R.M. Payne *Terapéutica del dolor*. Interamericana McGraw-Hill 1992.
- 7.- Pandey CK, Priye S, Singh S, et al The effects of gabapentin significantly decreases posoperative pain and rescue analgesic requeriments in laparoscopic cholecystectomy. C. *journal of Anest.* 2005.