



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina
División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

**"COMPARACIÓN DE ANALGESIA MULTIMODAL CON
GABAPENTINA VS TRATAMIENTO HABITUAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A NEFRECTOMÍA"**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. YAMILE JOHANA GUERRERO GRANJA

ASESOR DE TESIS:

DR. EDGAR JIMÉNEZ SÁNCHEZ



MÉXICO D. F. 2014



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 AUTORIZACION DE TESIS

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

Jefe de la División de Educación en Salud
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dr. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ

Profesor Titular del Curso Universitario y
Jefe de Servicio de Anestesiología
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

DRA. YAMILE JOHANA GUERRERO GRANJA.

Médico Residente la Especialidad Médica de Anestesiología,
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret”
del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS
Universidad Nacional Autónoma de México.

INDICE

1	Resumen	4
2	Antecedentes Científicos	6
4	Material y Métodos	13
5	Resultados	16
6	Discusión	24
7	Conclusión	27
8	Bibliografía	28
9	Anexos	30

RESUMEN

Objetivo: Estimar el efecto de la analgesia multimodal con gabapentina preoperatoria vs. el tratamiento habitual sobre el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a nefrectomía mediante las escalas de dolor EVA, EVERA.

Material y método: se realizó un ECC, a pacientes nefrectomizados por lumbotomía del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza, en el periodo de Enero a Junio del 2013, divididos en 2 grupos: Grupo 1: recibió Gabapentina 300mg VO prequirúrgica y Grupo 2: que recibió placebo 4 horas antes de la cirugía. Se midió el dolor agudo postoperatorio con las escalas de EVA y EVERA en los tiempos 0, 12 y 24 horas, evaluando la terapéutica analgésica. El análisis estadística fue con X^2 y T de Student.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas, encontramos una disminución con significancia estadística en los tiempos 0 ($p < 0.001$), a las 12 ($p < 0.001$) y 24 horas ($p = 0.001$) del postoperatorio para el EVA y EVERA en el grupo que recibió gabapentina de hasta 60.9%. disminuyendo el consumo de analgésicos y opioides.

Conclusión: El efecto de la analgesia multimodal con gabapentina preoperatoria disminuye el dolor postoperatorio inmediato en 60.9% pacientes sometidos a nefrectomía comparada con el tratamiento habitual medido con las escalas de dolor.

Palabras Clave: Nefrectomía, Gabapentina, dolor agudo postoperatorio, analgesia multimodal.

ABSTRACT

Objective: To estimate the effect of multimodal analgesia with preoperative gabapentin vs. the usual treatment of postoperative pain in patients undergoing nephrectomy using VAS and VEAS pain scales.

Material and Method: ECC was performed, patients nephrectomy for lumbotomy Specialty Hospital "Dr. Antonio Fraga Mouret "National Medical Center" La Raza, in the period January to June 2013, divided into 2 groups: Group 1 received preoperative VO Gabapentin 300mg and Group 2: placebo 4 hours before surgery. Was measured with acute postoperative pain VAS scales and EVERA at times 0, 12 and 24 hours, evaluating analgesic therapy. The statistical analysis was by X2 and Student's

Results: There were no statistically significant differences in demographic variables; we found a statistically significant decrease in the time 0 ($p < 0.001$), 12 ($p < 0.001$) and 24 hours ($p = 0.001$) after surgery for VAS and VEAS in the group receiving gabapentin up to 60.9%. Reducing the consumption of analgesics and opioids.

Conclusion: The effect of multimodal analgesia with preoperative gabapentin decreases postoperative pain in 60.9% patients undergoing nephrectomy compared with standard treatment measured by pain scales.

Keywords: nephrectmy, gabapentin, acute postoperative pain, multimodal analgesia.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La nefrectomía de un donante vivo por vía lumbotomía extraperitoneal es uno de los procedimientos quirúrgicos más dolorosos, al tener una agresión importante de la pared abdominal, ¹ ya que se seccionan los tres músculos que la forman, lo que puede resultar en dolor postoperatorio importante, estancia hospitalaria larga y mayor riesgo de morbimortalidad. Las complicaciones a largo plazo son la denervación de la pared abdominal, el desarrollo de eventraciones y el dolor crónico, Por lo cual es importante dar un buen manejo quirúrgico, anestésico y pos anestésico. ²

En los últimos años la nefrectomía de donante vivo para trasplante renal a aumentado satisfactoriamente en el Distrito Federal, para el 2012 se han realizado 572 trasplantes renales de donante vivo, Jalisco 178, Puebla 178, Nuevo León 110, Coahuila 106 y las entidades hospitalarias donde se han realizado en mayor numero ha sido el Hospital General la raza con 135 procedimientos y en nuestra institución de alta especialidad la raza con 87 procedimientos quedando en 4 lugar, de estos 87 nefrectomías la mayoría han sido donaciones por personas no conocida sin ningún vinculo familiar, por lo cual se comprueba el alto grado de altruismo y la excelencia que se debe realizar en su abordaje desde su ingreso hasta el alta hospitalaria, y que mejor dando una buena analgesia posoperatoria en estos pacientes. ³

Por su elevada frecuencia el dolor se ha considerado un problema de salud pública. Su manejo inadecuado tiene severas repercusiones físicas, psicoafectivas y económicas para el paciente, su familia y los servicios públicos de salud. ⁴

El Dolor posoperatorio es un dolor de carácter agudo secundario a una agresión directa o indirecta que se produce durante el acto quirúrgico. ⁵

El control adecuado del dolor agudo postoperatorio constituye una de las piedras angulares para el anestesiólogo, En los últimos diez años, se ha comprendido la asociación de un dolor agudo post-operatorio mal manejado con dolor crónico.⁶

Para evitar el dolor crónico es muy importante dar un adecuado manejo del dolor posoperatorio agudo ya que representa en la actualidad un reto no resuelto para el anestesiólogo y es la causa más frecuente de consulta médica.⁶

La Sociedad Española del Dolor (S.E.D.) ha llevado a cabo una encuesta sobre la incidencia de dolor postoperatorio en once hospitales (447 pacientes) de toda España, donde el 68% de los pacientes presentaba dolor en la primera hora del postoperatorio, lo cual es importante iniciar manejo multidisciplinario para disminuir la incidencia de esta presentación de dolor.⁷

“La incidencia, la intensidad y duración del dolor posoperatorio varían considerablemente de uno a otro paciente, de una a otra intervención quirúrgica, de uno a otro hospital e incluso de un país a otro”.⁸

Las fuentes más importantes que influyen la presencia, severidad, calidad y duración del dolor postoperatorio son: la operación, el paciente, dolor crónico persistente agudizado y algunas otras no relacionadas al procedimiento anestésico o quirúrgico.⁸

La operación: La severidad del dolor esta con relación al sitio, naturaleza y duración de la intervención quirúrgica; las severamente dolorosas son secundarias a cirugía intratorácica, seguidas por las de abdomen superior y área renal. La razón de este dolor se explica por los inevitables movimientos de la ventilación contribuyentes al aumento en la tensión de la incisión quirúrgica, como en el caso de la nefrectomía para donación vía abierta.⁸

La presencia de dolor preexistente puede agravarse en el postoperatorio como consecuencia de una mala posición transoperatoria o por los efectos psicológicos del procedimiento quirúrgico; en ambos casos se requieren medidas adicionales de control.⁸

La idea de suprimir el dolor posquirúrgico antes de que se inicie, es decir, dar una analgesia preventiva o analgesia multimodal, tiene un gran interés actualmente ya que se asume que el dolor es un fenómeno complejo y multifactorial y se puede atenuar significativamente con el uso de diversos tipos de analgésicos con diferentes vías de administración como es el caso de anestésicos locales, opioides o neuromoduladores como parte del suplemento de la anestesia, previo a la incisión quirúrgica. (9) la cual es una combinación de analgésicos y técnicas equilibradas que con mecanismos diferentes reducen los efectos adversos de los mismos y las cantidades empleadas para aliviar la mayoría de los dolores de tipo agudo.^{10, 11}

Wall y Wolf dieron lugar a la aparición del concepto “*analgesia Preventiva*”. Tras la lesión de los tejidos periféricos se desencadenan cambios en el sistema nervioso: *a nivel periférico*, una reducción en el umbral de los nociceptores de la aferencia terminal periférica y *a nivel central*, un incremento en la excitabilidad de las neuronas espinales. Todo ello conduce a un estado de hipersensibilidad al dolor que se manifiesta por un incremento en la respuesta a estímulos nociceptivos y un descenso en el umbral al dolor, presentes ambos en la lesión y en el tejido circundante no dañado.¹²

Existen dos mecanismos implicados en la producción del dolor postoperatorio, el primero por una lesión directa sobre las fibras nerviosas de las diferentes estructuras afectadas por la técnica quirúrgica, y la segunda, por la liberación de sustancias algógenas capaces de activar y sensibilizar los nociceptores.⁵

Tras el estímulo quirúrgico se produce de forma inmediata (segundos, minutos) la liberación de neurotransmisores y la activación de canales iónicos y de enzimas intracelulares; en una fase posterior (minutos-horas) se induce la expresión de ciertos genes (c-fos, c-jun) implicados en la transmisión

nociceptiva, en los fenómenos de plasticidad neuronal, sensibilización y “windup”. Finalmente, si no se suprimen de forma adecuada las respuestas desencadenadas por el estímulo inicial, se ha demostrado un incremento en cuadros de dolor crónico, considerándose factores predictivos del mismo el dolor preoperatorio durante más de un mes, la reintervención quirúrgica, lesión nerviosa durante la intervención, el dolor intenso en el postoperatorio y trastornos de la personalidad. Este hecho justifica la trascendencia que tiene a largo plazo el cómo se aborde la agresión quirúrgica en el momento de la intervención.¹³

Por ello la terapéutica debe incluir el periodo pre-, intra- y postoperatorio a fin de prevenir que se establezca ese estado de hiperexcitabilidad durante y después de la cirugía. A fin de conseguir su máxima efectividad, los tratamientos deben actuar a nivel periférico, sobre los impulsos sensitivos a lo largo de los axones y en las neuronas centrales. Para ello disponemos de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), anestésicos locales y opioides, (solos o en combinación, en perfusión continua o intermitente). Este tratamiento debe administrarse a dosis decrecientes hasta que los estímulos periféricos hayan cesado debido a la resolución del daño quirúrgico. En la actualidad los neuropéptidos responsables de estados de excitabilidad espinal permiten un control más directo y reducen el estado de hiperexcitabilidad.¹³

La Gabapentina se introdujo desde el año de 1993 como medicamento anticonvulsivo para el tratamiento de crisis parciales refractarias, y hasta la fecha a tenido diversos usos como para el tratamiento del dolor crónico, neuralgias , neuropatías de diferente etiologías, cefalea, síndrome de dolor regional complejo, etc. y desde el año del 2002 la gabapentina fue aprobada por la FDA en EE.UU para el manejo de neuralgia pos herpética y en el Reino Unido tiene licencia completa para el tratamiento de todo tipo de dolor neuropático.¹⁴

Recientemente se ha extendido su uso de forma perioperatoria en patologías complejas, inclusive en los últimos 5 años varios ensayos clínicos evalúan las

posibles funciones de gabapentina para analgesia postoperatoria, ansiólisis preoperatoria, la prevención de las enfermedades crónicas como dolor postquirúrgico, la atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia directa y la intubación, la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), y el delirio postoperatorio. ¹⁴

La gabapentina, es un ácido acético 1-(aminometil) ciclohexano, análogo estructural del neurotransmisor γ -aminobutírico (GABA) con una fórmula molecular de $C_9H_{17}NO_2$ y un peso molecular de 171,24. Es un sólido cristalino blanco, que está altamente cargada a pH fisiológico, que existe como un ion híbrido con un pK_{a1} de 3.7 y un pK_{a2} de 10,7. Es soluble en soluciones acuosas tanto básicas como acidas. ¹⁴

La absorción de la gabapentina es dependiente de la dosis y la biodisponibilidad oral varia inversamente con la dosis, después de una dosis de 300 o 600 mg, la biodisponibilidad fue aproximadamente del 60% y 40% respectivamente. ¹⁴

Las concentraciones plasmáticas son proporcionales con la dosis de hasta 1800 mg al día y, a con una meseta de aproximadamente 3600 mg al día. ¹⁴

La Gabapentina se distribuye ampliamente en los humanos en tejidos y fluidos después de la administración. No se une a proteínas plasmáticas, tiene un volumen de distribución de 0.6- 0.8 Kg litros⁻¹, es altamente ionizado a pH fisiológico, por lo cual las concentraciones en el tejido adiposos son bajas. ¹⁴

En un estudio realizado por Todd, Robert, estudio La gabapentina como inhibidora en la liberación de catecolaminas de células cromoafines adrenales, teniendo efectos potencialmente beneficiosos para la administración perioperatoria, donde varios ensayos controlados aleatorios indican que la gabapentina tiene efectos preventivos sobre analgesia intraoperatoria y dolor postoperatorio. ¹⁵

La gabapentina preoperatoria también disminuye la respuesta hemodinámica a la laringoscopia directa y la intubación traqueal, reduce la liberación de catecolaminas a partir de células cromafines adrenales sin alterar el contenido de las catecolaminas, la entrada de calcio no se modifica pero fue menos eficaz en la fusión con las vesículas.¹⁵

La gabapentina es más común utilizarla en estados de dolor crónico, y efectos favorables preventivos para analgesia intraoperatoria, ya que diferentes estímulos producen una respuesta al estrés simpático adrenal por el aumento de las concentraciones circulantes de catecolaminas.¹⁵

Un número creciente de estudios aleatorizados indican que la gabapentina es eficaz como analgésico postoperatorio. Ya que afecta el proceso nociceptivo mediante la unión a la subunidad $\alpha_2\delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje. En los modelos de dolor que ha sensibilización central, un requisito previo para la hiperalgesia postoperatoria, y la gabapentina, junto con dextrometorfano y Ketamina, representa una nueva opción en la terapia del dolor postoperatorio, que recientemente ha sido objeto de una intensa investigación.¹⁵

En un estudio aleatorizado realizado por Pandey y cols., se usó la gabapentina en pacientes con nefrectomía para donación donde se incluyeron tres grupos de pacientes a uno de los cuales se le adicionó gabapentina 600mg 2 horas pre incisión y otro postincisión y un grupo placebo. La evaluación de la escala de dolor, comprobó la disminución de dolor posoperatorio y el consumo de opioides en el grupo que recibió gabapentina no hubo diferencia significativa si haberla suministrado antes o después de la incisión quirúrgica demostrando su eficacia en este tipo de dolor.¹⁶

En un Metanálisis de Irwin y Kong, han mencionado las múltiples ventajas del uso de La gabapentina como en el tratamiento de las enfermedades crónicas, manejo de dolor neuropático, analgesia postoperatoria, ansiolisis preoperatoria, la atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e

intubación, prevención de el dolor crónico post-quirúrgico, náuseas, vómitos y el delirio posoperatorio y describen la eficacia y seguridad de la gabapentina en el ajuste de manejo anestésico perioperatorio y una buena opción de manejo como coadyuvante para minimizar el dolor posoperatorio.¹⁴

La administración preoperatoria de agentes anti cósmicos como la gabapentina y la pregabalina, se propone ser una manera prometedor de mejorar el control del dolor postoperatorio, por lo cual la utilización perioperatoria de gabapentina tiene un efecto ahorrador de opioides significativo a las 24 horas y mejora la puntuación del dolor, ante diferentes intervenciones quirúrgicas como es la nefrectomía, siendo este procedimiento quirúrgico uno de los más dolorosos.¹⁷

Un número creciente de estudios aleatorizados indican que la gabapentina es eficaz como analgésico postoperatorio. Ya que afecta el proceso nociceptivo mediante la unión a la $\alpha_2\delta$ subunidad de canales de calcio dependientes de voltaje. En los modelos de dolor que ha sensibilización central, un requisito previo para la hiperalgesia postoperatoria, y la gabapentina, junto con dextrometorfano y ketamina, representa una nueva opción en la terapia del dolor postoperatorio, que recientemente ha sido objeto de una intensa investigación.¹⁵

MATERIAL Y METODO

Se realizó un ensayo clínico controlado estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, causa efecto cuyo objetivo fue Estimar el efecto de la analgesia multimodal con gabapentina preoperatoria vs. el tratamiento habitual sobre el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a nefrectomía mediante las escalas de dolor EVA, EVERA. Con los siguientes criterios de inclusión: pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, de sexo masculino o femenino, adultos (mayores a 18 años de edad), con ASA 1 y 2, sin antecedente de dolor crónico, o manejo de neuromoduladores, programados electivamente para nefrectomía por lumbotomía para donación, manejados con anestesia general balanceada o combinada. Se eliminaron aquellos pacientes que se encontraban en tratamiento previo con medicamentos como el uso de neuromoduladores, pacientes que presentan reacciones anafilácticas o alérgicas en el tiempo del presente estudio a cualquier medicamento utilizado en el proceso trans y postanestésicos, aquellos con trastornos psicológicos o psiquiátricos, que tuvieron el expediente clínico incompleto, o con falta de pruebas de laboratorios, así como pacientes que presentaron complicaciones quirúrgicas y anestésicas durante el procedimiento, además de los pacientes que se rehúsan a participar en el estudio.

Los pacientes provinieron del servicio quirúrgico de Transplantes atendidos en la UMAE de Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Previa valoración, se asignó al paciente grupo de estudio de forma aleatorizada por técnica de ánfora cerrada 2 grupos:

- Grupo 1: Gabapentina + Tratamiento habitual (analgesia multimodal).
- Grupo 2: Control, en donde recibió placebo + Tratamiento habitual (Analgesia convencional)

A todos los pacientes se realizo visita pre anestésica 24 horas previos a su ingreso a la sala de quirófano, donde se le realizo la valoración preanestésica, se evaluaron la posibilidad del ingreso al estudio acorde a los criterios de selección, y se dejo información para la participación en el protocolo de estudio.

De acuerdo al grupo asignado se administro en el grupo 1) Gabapentina 300 mg Vía oral 4 horas previas a su ingreso a quirófano. Y en el Grupo 2) o control se siguió el tratamiento habitual y adiciono un Placebo (dulce de azúcar).

En quirófano se realizo monitorización continúa no invasiva de signos vitales: presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca por cardioscopía continúa en las derivaciones D-II y V5, oximetría de pulso, Capnografía. Con un monitor electrónico de signos vitales Marca GE, Modelo Dash 4000, USA, se administro oxigeno suplementario a 3 litros por minuto por puntas nasales de la máquina de anestesia en sala, a todos los pacientes se les manejo con anestesia general balanceada se dejo la opción terapéutica al médico anesthesiólogo encargado de la sala.

Se registraron en la hoja de recolección (ANEXO 1) todos los datos necesarios desde la identificación del paciente (Nombre, numero de seguridad social, Diagnostico prequirúrgico, Cirugía a realizar) así mismo las variables demográficas (Edad, Peso, Talla, ASA)

A todos los pacientes se les realizo visita pos anestésica en los siguientes tiempos de medición:

1. En el postoperatoria inmediato: a la salida de las pacientes al área de recuperación anestésica).
2. A las 12 horas.
3. A las 24 horas.

Se midieron en estos tiempos las escalas de Dolor EVA (en puntos de 0 a 10 donde el cero no se presentaba dolor alguno y aumentando progresivamente hasta 10 que era el máximo dolor experimentado por el paciente en algún momento de su vida) y así como la escala de EVERA en estratos (sin dolor, Dolor Leve, Moderado y Severo) comparando el efecto del tratamiento en ambos grupos.

Se dio seguimiento a todos y cada uno de los pacientes en el área de hospitalización. Además de que fueron manejados por el mismo grupo anestésico.

La información recolectada se analizó con métodos de estadística descriptiva de acuerdo con métodos convencionales tales como porcentajes y desviación estándar. La comparación de los resultados según el tipo de intervención se realizó mediante la prueba de Chi cuadrada para las variables cualitativas y T de Student para las cuantitativas, considerándose con significancia estadística $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 44 pacientes, quedando 23 para el grupo de Gabapentina y 21 para el grupo control, de un total de 47 pacientes, excluyéndose 3 en el grupo control por pérdida del expediente clínico.

Las variables demográficas de edad, peso, talla y sexo, así como los datos del manejo anestésico que incluyen duración de la cirugía, tipo de anestesia y tipo de analgésicos empleados; no mostraron diferencias estadísticas significativas. (Tablas 1 y 2; Gráficos 1-3)

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las variables demográficas

	Total de la muestra (N=45)	Grupo de estudio		Valor de p
		Gabapentina (n=23)	Control (n=21)	
Edad (años)	37.52±10.09	37.39±9.54	37.67±10.90	0.929 ⁺
Peso (Kg)	68.45±13.54	67.30±14.05	69.71±13.19	0.562 ⁺
Talla (m)	1.63±0.08	1.62±0.08	1.64±0.07	0.405 ⁺
Sexo				0.537 ⁺⁺
Masculino	23 (52.3%)	11 (47.8%)	12 (57.1%)	
Femenino	21 (47.7%)	12 (52.1%)	9 (42.8%)	

- Valores expresados en medias y desviación estándar para variables cuantitativas y en frecuencias y porcentaje para los cualitativos.
- Análisis estadístico: ⁺ T de Student, ⁺⁺ X², (IC 95%).
- Significancia estadística p≤0.05

Tabla 2. Estadísticos descriptivos del manejo transanestésico.

Analgésicos transanestésicos	Total de la muestra (N=44)	Grupo de estudio		Valor de p
		Gabapentina (n=23)	Control (n=21)	
Duración de la Cirugía (horas)	03:28±00:33	03:25±00:36	03:33±00:31	0.447 ⁺
Tipo de anestesia				0.924 ⁺
General Balanceada	40 (90.9%)	21 (91.3%)	19 (90.5%)	
Combinada (AGB+BPD)	4 (9.1%)	2 (8.7%)	2 (9.5%)	
Analgésicos				0.863 ⁺
Ketorolaco	2 (4.5%)	1 (4.3%)	1 (4.8%)	
Clonixinato de Lisina	33 (75%)	18 (78.2%)	15 (71.4%)	
Combinación de AINEs	9 (20.5%)	4 (17.5%)	5 (23.8%)	

- Valores expresados en medias y desviación estándar para variables cuantitativas y en frecuencias y porcentaje para los cualitativos.
- Análisis estadístico: ⁺ X², (IC 95%).
- Significancia estadística p≤0.05

Gráfico 3. Distribución del sexo en el total de la muestra

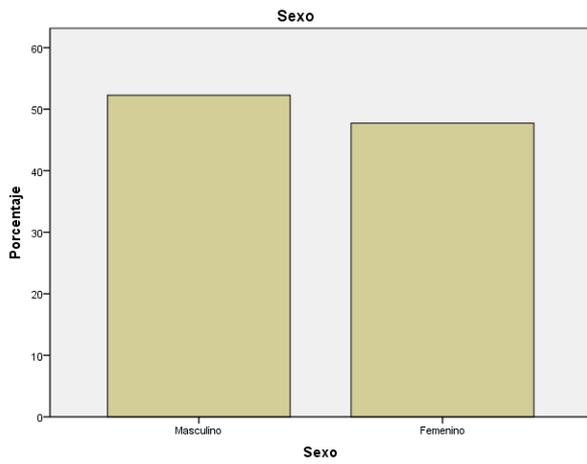


Gráfico 3. Distribución del Tipo de Anestesia en el total de la muestra

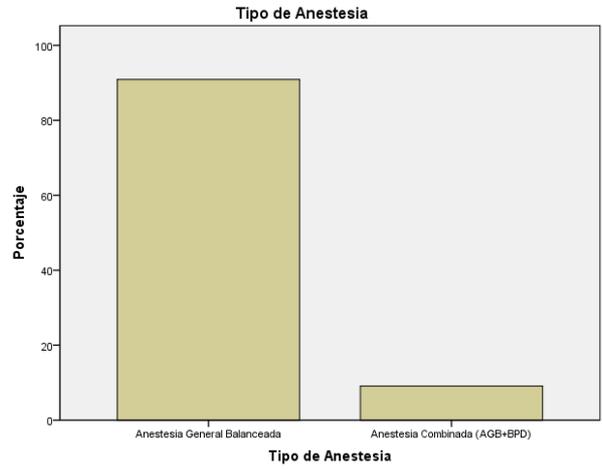
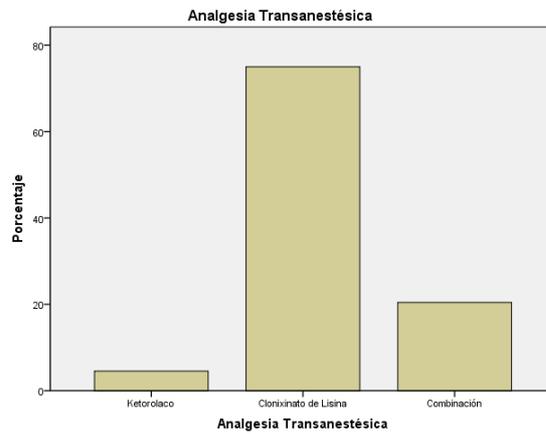


Gráfico 3. Tipo de analgésicos administrados durante el trananestésico



En la comparación del dolor postoperatorio medido a través de las escala EVA entre ambos grupos, encontramos una disminución con significancia estadística en los tiempos Basal ($p < 0.001$), a las 12 ($p < 0.001$) y 24 horas ($p = 0.001$), encontrado índices de correlación tras la administración de la gabapentina entre 0.608 y 0.809 por R de Pearson y Análisis de correlación de Spearman. (Tabla 3, Gráficos 4-6)

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de la medición de la Escala Visual Análoga (EVA) del dolor postoperatorio por grupo de estudio.

EVA	Grupo de estudio					
	Basal		12 horas		24 horas	
	Gabapentina (n=23)	Control (n=21)	Gabapentina (n=23)	Control (n=21)	Gabapentina (n=23)	Control (n=21)
0 puntos	4 (17.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1 punto	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13.1%)	0 (0%)
2 puntos	3 (13.1%)	0 (0%)	18 (78.3%)	1 (4.8%)	19 (82.7%)	7 (33.3%)
3 puntos	7 (30.4%)	0 (0%)	1 (4.3%)	1 (4.8%)	1 (4.3%)	0 (0%)
4 puntos	4 (17.4%)	1 (4.8%)	0 (0%)	3 (14.3%)	0 (0%)	4 (19%)
5 puntos	5 (21.7%)	2 (9.5%)	4 (17.4%)	7 (33.3%)	0 (0%)	4 (19%)
6 puntos	0 (0%)	1 (4.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
7 puntos	0 (0%)	7 (33.3%)	0 (0%)	3 (14.3%)	0 (0%)	3 (14.3%)
8 puntos	0 (0%)	6 (28.6%)	0 (0%)	4 (19%)	0 (0%)	0 (0%)
10 puntos	0 (0%)	4 (19%)	0 (0%)	2 (9.5%)	0 (0%)	3 (14.3%)
Valor de P	<0.001		<0.001		0.001	
Índices de correlación	0.809 * 0.830 **		0.709 * 0.743 **		0.608 * 0.677 **	

- Valores expresados en medias y desviación estándar para variables cuantitativas y en frecuencias y porcentaje para los cualitativos.
- Análisis estadístico: χ^2 (IC 95%).
- Significancia estadística $p \leq 0.05$
- Índices de correlación: R de Pearson y ** Análisis de Spearman.

Gráfico 6. Histograma comparativo de la Escala Visual Análoga del dolor por Grupo de Estudio a la salida de quirófano.

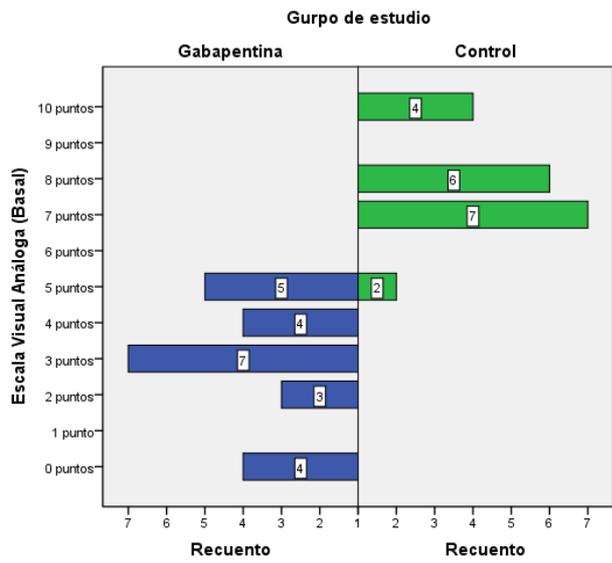


Gráfico 6. Histograma comparativo de la Escala Visual Análoga del dolor por Grupo de Estudio a las 12 horas del postoperatorio.

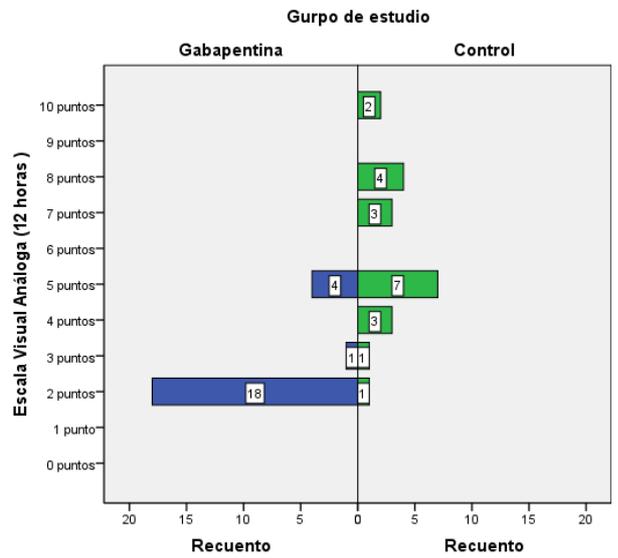
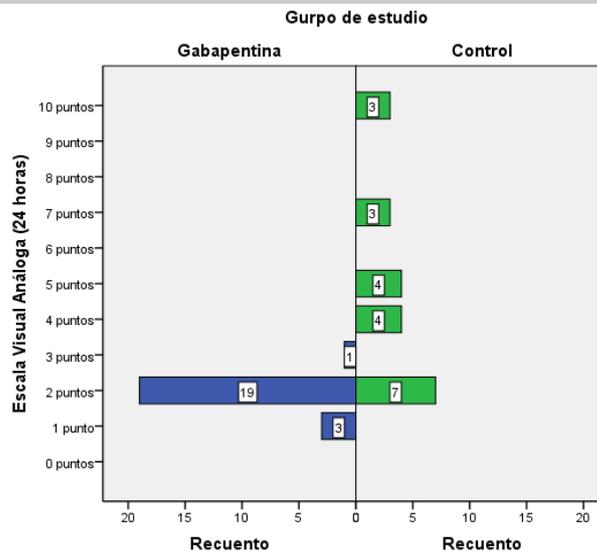


Gráfico 6. Histograma comparativo de la Escala Visual Análoga del dolor por Grupo de Estudio a las 24 horas del postoperatorio.



En la comparación del dolor postoperatorio medido a través de las escala EVERA todas las mediciones tuvieron una $p < 0.001$, encontrado índices de correlación tras la administración de la gabapentina entre 0.658 y 0.732 por R de Pearson y Análisis de correlación de Spearman. (Tabla 4; Gráficos 7-9)

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de la medición de la Escala Verbal Análoga (EVERA) del dolor postoperatorio por grupo de estudio.

EVERA	Grupo de estudio					
	Basal		12 horas		24 horas	
	Gabapentina (n=23)	Control (n=21)	Gabapentina (n=23)	Control (n=21)	Gabapentina (n=23)	Control (n=21)
Sin dolor	4 (17.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	23 (100%)	0 (0%)
Leve	10 (43.5%)	0 (0%)	19 (82.6%)	2 (9.5%)	0 (0%)	7 (33.3%)
Moderado	9 (39.1%)	11(52.4%)	4 (17.4%)	13 (61.9%)	0 (0%)	10 (47.7%)
Severo	0 (0%)	10 (47.6%)	0 (0%)	6 (28.6%)	0 (0%)	4 (19.1%)
Valor de P	<0.001		<0.001		<0.001	
Índices de correlación	0.710 * 0.732 **		0.720 * 0.741 **		0.658 * 0.704 **	

- Valores expresados en medias y desviación estándar para variables cuantitativas y en frecuencias y porcentaje para los cualitativos.
- Análisis estadístico: χ^2 (IC 95%).
- Significancia estadística $p \leq 0.05$
- Índices de correlación: R de Pearson y ** Análisis de Spearman.

Gráfico 9. Histograma comparativo de la Escala Verbal Análoga del dolor por Grupo de Estudio a la salida de quirófano.

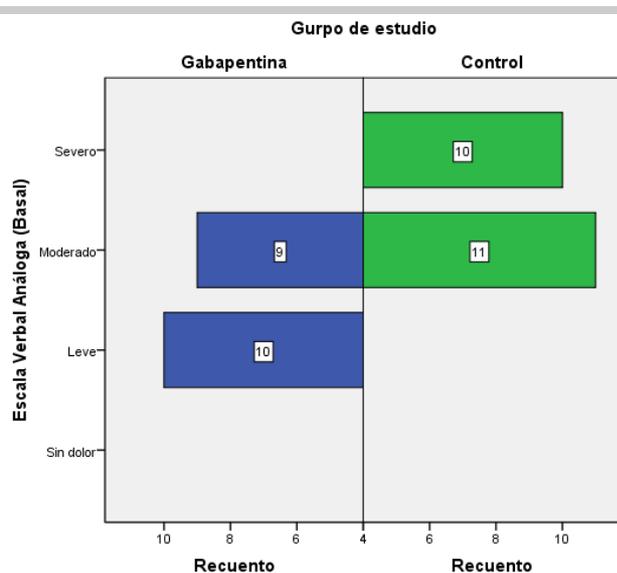


Gráfico 9. Histograma comparativo de la Escala Verbal Análoga del dolor por Grupo de Estudio a las 12 horas del postoperatorio.

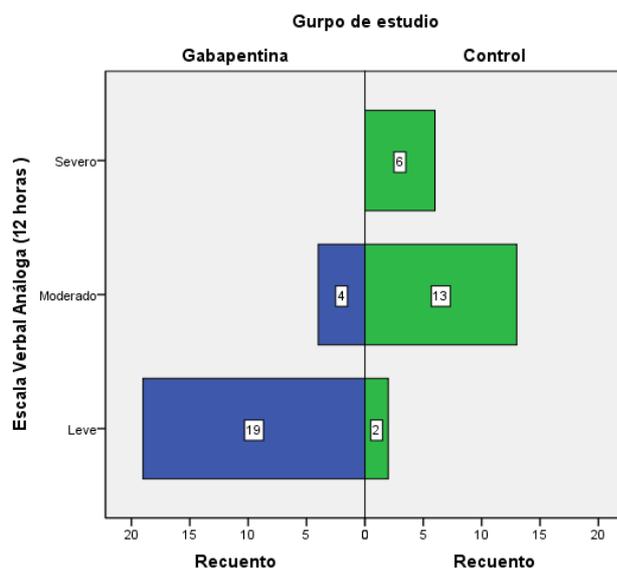
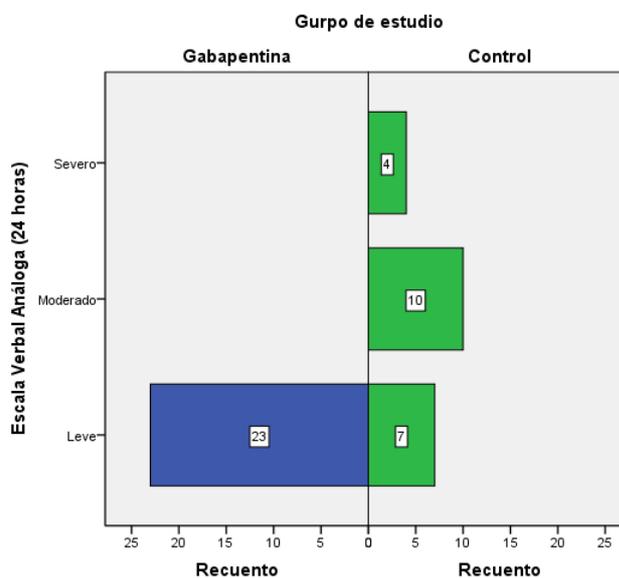


Gráfico 9. Histograma comparativo de la Escala Verbal Análoga del dolor por Grupo de Estudio a las 24 horas del postoperatorio.



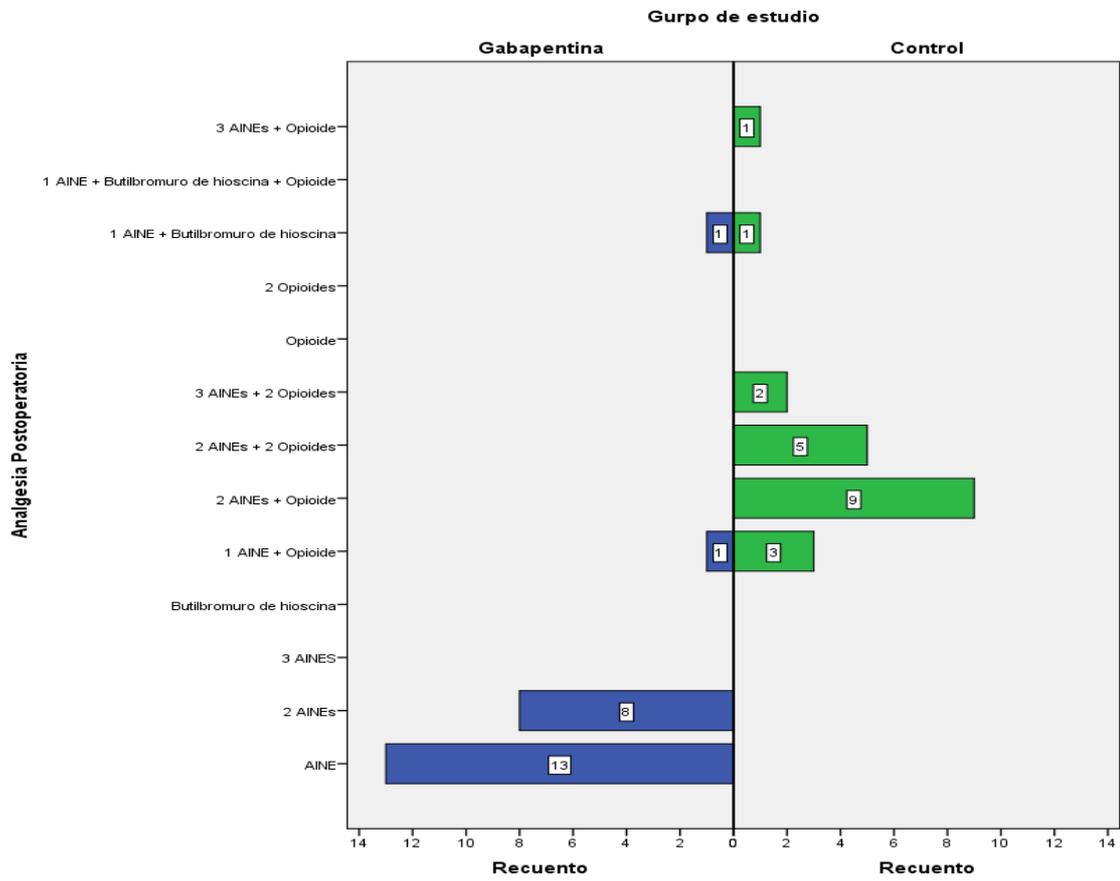
Al hacer un análisis de las terapéuticas para manejo del dolor postoperatorio encontramos que el uso de AINEs asociados a un opioide fue mayor en el grupo control siendo que los requerimientos disminuyeron francamente en el grupo de Gabapentina, encontrando una diferencia estadística de $p < 0.0001$ a favor de este último. Con índices de correlación de 0.773 y 0.802 por R de Pearson y Análisis de correlación de Spearman respectivamente. (Tabla 5; Grafico 10).

Tabla 5. Estadísticos descriptivos del manejo analgésico postoperatorio en el total de la muestra.

Manejo de analgésicos	Total de la muestra (N=44)	Grupo de estudio		Valor de p
		Gabapentina (n=23)	Control (n=21)	
1 AINE	13 (29.5%)	13 (56.5%)	0 (0%)	<0.0001
2 AINEs	8 (18.2%)	8 (34.9%)	0 (0%)	
1 AINE + Opiode	4 (9.1%)	1 (4.3%)	3 (14.3%)	
2 AINEs + Opiode	9 (20.5%)	0 (0%)	9 (42.8%)	
2 AINEs + 2 Opioides	5 (11.4%)	0 (0%)	5 (23.8%)	
3 AINEs + 2 Opioides	2 (4.5%)	0 (0%)	2 (9.5%)	
1 AINE + Butilbromuro de hioscina	2 (4.5%)	1 (4.3%)	1 (4.8%)	
3 AINEs + Opiode	1 (2.3%)	0 (0%)	1 (4.8%)	
Índices de correlación		• R de Pearson:	0.773	
		• Spearman:	0.807	

- Valores expresados en medias y desviación estándar para variables cuantitativas y en frecuencias y porcentaje para los cualitativos.
- Análisis estadístico: χ^2 , (IC 95%).
- Significancia estadística $p \leq 0.05$

Gráfico 10. Histograma comparativo de las terapéuticas empleadas para manejo del dolor por Grupo de Estudio a las 24 horas del postoperatorio.



DISCUSION

El dolor agudo posoperatorio puede ser de tipo nociceptivo, somático, visceral y además neuropático por deafferenciación en el momento de la incisión quirúrgica lesionando terminaciones nerviosas o por daño nervioso secundario a la cirugía.^{2,4,8}

El manejo de dolor postoperatorio es un reto diario del anestesiólogo que afortunadamente en la actualidad hay una variedad de herramientas usadas para disminuirlo llamado analgesia multimodal que va desde el uso de anestésicos locales vía neuroaxial o local, infiltración del sitio de herida quirúrgica, administración de AINEs, opioides, medicación previa a la cirugía, que reducen en gran medida su aparición trayendo como consecuencia menor estancia hospitalaria, confort de nuestro paciente, menor índice de complicaciones; que se presentan si no tratamos a tiempo al dolor. Por tal motivo se deja abierta la posibilidad el uso de moduladores específicos como lo es la gabapentina, que si bien se a estudiado para dolor crónico, existe evidencia científica que avala su uso para prevención y manejo del dolor agudo.^{2,4,6,8,10-14}

El manejo habitual del dolor posoperatorio secundario a nefrectomía no cubre de forma integral su tratamiento, ya que ante un trauma quirúrgico la sensibilización neuronal en asta dorsal después de la cirugía conduce a hiperalgesia o alodinia; lo cual con AINES u opioides no se abarca de forma específica en este tipo de dolor.¹⁴

En el presente estudio encontramos que el uso de gabapentina preoperatoria a dosis de 300 mg vía oral tiene una disminución significativa del dolor agudo postoperatorio en pacientes nefectomizados por lumbotomía, lo que se corrobora al ver que en a la salida de quirófano todos los pacientes presentaron dolor medido por escala de EVA de 4 a 10 puntos mientras que en

el grupo en el que se administro la gabapentina solo el 49.7% de los pacientes presentaron dolor EVA de 4 a 10 puntos ($p<0.001$).

Así mismo a las 12 horas solo 4 pacientes en el grupo de gabapentina (17.4%) refirieron un EVA de 5 puntos comparado con los 21 pacientes (90.4%) del grupo control con EVA de 4-10 puntos ($p<0.001$).

Finalmente a las 24 horas los 23 pacientes (100%) en el grupo de gabapentina tenían un EVA de 1 a 3 puntos, mientras que 20 (95.2%) del otro grupo presento un EVA de 4 a 10 puntos y de estos 3 (14.3%) refirieron EVA de 10. ($p=0.001$).

Lo anterior guarda una relación directa con la escala de EVERA en donde a la salida de quirófano en el grupo experimental 4 pacientes (17.4%) no refirieron dolor alguno, 10 (43.5%) en el estrato de dolor leve y solo 9 (39.1%) estaban dentro de dolor moderado, pero en el grupo control encontramos que 11 (52.4%) estaban en este ultimo rubro y 10 pacientes (47.6%) tenían dolor severo ($p<0.001$).

A las 12 horas el grupo de gabapentina 19 pacientes (82.6%) tenían dolor leve y el resto en moderado comparado con el control en donde 2 (9.5%) tenían dolor leve, 13 (61.9%) moderado y 6 (28.6%) en severo ($p<0.001$).

Finalmente a las 24 horas en el grupo de gabapentina los 23 pacientes (100%) no presentaron dolor mientras que 7 (33.3%) estaban en dolor leve, 10 (47.7%) moderado y 4 (19.1%) en severo ($p<0.001$).

Todo lo anterior confirma lo encontrado por Parikh, Kumar y cols.,¹⁸ y por separado Mathiesen y cols.,¹⁹ compararon la administración de gabapentina versus placebo, encontraron también una diferencia significativa en la disminución del dolor postoperatorio en la escala de EVA.

Es obvio entonces que de acuerdo a los resultados en la disminución del dolor, que las terapéuticas habituales de manejo de este síntoma por el servicio quirúrgico tratante tubo un impacto directo sobre el numero de AINEs utilizados, en el grupo de gabapentina en nuestro estudio solo amerito el uso de un AINE en 13 casos (29.5%), la asociación de dos AINEs en 8 (18.2%), un AINE y un opioide en 1 (4.3%) y un AINE + Butilbromuro de hioscina en 1 caso (4.3%). Mientras que en el grupo control la terapéutica empleo siempre combinaciones para el manejo, es decir, un AINE + Butilbromuro de hioscina en 1 paciente (4.8%), un AINE + un opioide en 3 pacientes (14.3%), dos AINES + un Opiode en 9 (42.8%), dos AINEs + dos opioides en 5 (23.8%), tres AINES + dos opioides en 2 (9.5%), y tres AINEs + un opioide en 1 paciente (4.8%). ($p < 0.001$).

De lo anterior se puede concluir que la terapéutica habitual no es efectiva para el control del dolor en los pacientes nefrectomizados y hospitalizados; que con la administración de una dosis de gabapentina se disminuyó en forma significativa las asociaciones de AINEs, opioides o la combinación entre estos.

Estos hallazgos son similares a lo descrito por Pandey y cols.,¹⁶ Parikh y cols.,¹⁸ así como Irving y Kong,¹⁴ por separado encontraron que el uso de gabapentina disminuye el uso de AINEs y opioides postoperatorios en cirugía para nefrectomía y otros tipos de cirugía abdominal.

Irving y Kong,¹⁴ hablan de que esta opción terapéutica ha sido empleada en otro tipo de cirugías tales como histerectomías por laparotomías o laparoscópicas, tiroidectomías, toracotomías, cirugías de rodilla, mastectomías, disecciones axilares, entre otras disminuyendo francamente el dolor postoperatorio; además de proveer ansiólisis, disminuir las nauseas, vomito y delirio postoperatorio, así como la atenuación de efectos hemodinámicos a la laringoscopia. Esto ultimo también tiene referencia en los descrito por Todd y cols.,¹⁵ quienes describen como la gabapentina tiene acción inhibitoria sobre las células cromo afines de las glándulas suprarrenales disminuyendo la secreción de catecolaminas al organismo.

CONCLUSION

El efecto de la analgesia multimodal con gabapentina preoperatoria disminuye el dolor postoperatorio inmediato en 60.9% pacientes sometidos a nefrectomía comparada con el tratamiento habitual medido con las escalas de dolor.

BIBLIOGRAFIA

1. Casares M, Aspectos éticos de la donación renal de vivo, Nefrologia:2010:30(2)14-22
2. Mireia F, Cusi F, Asensio A, Aspectos quirúrgicos de la donación de vivo, Nefrologia 2010; 30(2) 71-9
3. http://www.cenatra.salud.gob.mx/descargas/contenido/trasplante/reporte_anual_2012.pdf
4. Uriah G, Covarrubias A, Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México, Cir Ciruj 2007:75: 385-407
5. Reyes F, Dolor posoperatorio Multimodal, Patología del Aparato Locomotor, 2004: 2 : 176- 188.
6. DAHL V. Non opioid postoperative analgesia. Acta Anaesthesiol Scand: 2000: 44: 1191 -1203
7. Zaragoza Francisco, Landa Ignacio, Dolor Posoperatorio en España 2005, pg 3-26
8. Girish P. Joshi, Técnicas de analgesia multimodal y de rehabilitación postoperatoria, Anesthesiology Clin N Am: 2005: 185 – 202.
9. Reyes F, Dolor posoperatorio Multimodal, Patología del Aparato Locomotor, 2004: 2 : 176- 188.
10. Aréchiga-O, Abordaje multimodal para el manejo del dolor agudo, Rev, Mex, de Anest. 2010 : 33:S18-S21
11. Tafoya R, Eficacia de la analgesia posoperatoria en pacientes receptores de trasplante renal a quienes se les aplica bloqueo ilioinguinal, iliohipogástrico e intercostal bajo vs pacientes receptores no bloqueados / 2011 : p 1-31
12. Woolf CJ. Central mechanisms of acute pain. Bond MR, Charlton JE, Woolf CJ, eds. Proceedings of the Vith World Congress on Pain. Amsterdam: Elsevier, 1991: 25-34.

13. Martínez-Vázquez de Castro y Torres L. M. Prevalencia del dolor postoperatorio. Alteraciones fisiopatológicas y sus repercusiones, Rev.Soc.Esp. Dolor 2000(7): 465-476.
14. Kong V. K. F, Irwin M. G.*, Gabapentin: a multimodal perioperative drug?, Br J Anaesth 2007: 99: 775–86
15. Todd, R, McDavid, S, Gabapentin Inhibits Catecholamine Release from Adrenal Chromaffin Cells, Anest: 2012:116(5):1013–1024
16. Pandey C, Vinay S, Mukesh K, Gabapentin provides effective postoperative analgesia whether administered pre-emptively or post-incision. Can J Anesth: 2005 :52(8): 827–831
17. Bornemann- H. C, Preoperative pregabalin administration significantly reduces postoperative opioid consumption and mechanical hyperalgesia after transperitoneal nephrectomy, BJA, 2011: 108:845-849.
18. Parikh H, Dash S, Upasani Ch. Study of the effect of oral gabapentin used as preemptive analgesia to attenuate post-operative pain in patients undergoing abdominal surgery under general anesthesia. Saudi Jour of Anaesth, 2010: 4(3);137-141.
19. Mathiesen O, Moiniche S y Dahl J. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. BMC Anesth. 2007: 7 (6) 3-15.



ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

“Comparación de Analgesia multimodal con gabapentina vs tratamiento habitual en pacientes sometidos a nefrectomía”

Grupo Asignado: <input type="text"/>		1. GRUPO 1: Gabapentina 2. GRUPO 2: control	
Numero de control: <input type="text"/>		Fecha: <input type="text"/>	
Nombre: _____			
No. de Afiliación: <input type="text"/>			
Edad: <input type="text"/> años	Sexo: <input type="text"/> 1. Masculino 2. Femenino	Peso: <input type="text"/> Kg	Talla: <input type="text"/> . <input type="text"/> m
			DURACION DE LA CIRUGIA: <input type="text"/> : <input type="text"/>
Diagnóstico:			
Cirugía realizada:			
EVA- EVERA		MEDICAMENTOS DE RESCATE	
POP INMEDIATO	<input type="text"/>	POP INMEDIATO	<input type="text"/>
12 HORAS		12 HORAS	<input type="text"/>
24 HORAS		24 HORAS	<input type="text"/>
USO DE MEDICAMENTOS			
TIPO DE ANESTESIA	ANALGESIA TRANSANESTÉSICA	TERAPEUTICA DE MANEJO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA	
	<input type="text"/> 1= AG 2= COMB	<input type="text"/> 0= Ninguno 1= KETOROLACO 2= METAMIZOL 3= CLISINA 4= PARACETAMOL 5= BUPRENORFINA	<input type="text"/> 1. 1 AINE 2. 2 AINEs 3. 3 AINEs 4. Butilioscina 5. 1 AINE + 1 Opiode 6. 2 AINEs + 1 Opiode 7. 2 AINEs + 2 Opiodes 8. 3 AINEs + 2 Opiode 9. 1 Opiode 10. 2 Opiodes 11. 1 AINE + Butilioscina 12. 1 AINE + 1 Opiode 13. 3 AINEs + 1 Opiode

Especifique la medicación que recibió el paciente para manejo de dolor postoperatorio:
