



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

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

TESIS:

**"EFICACIA DE PREMEDICACIÓN CON GABAPENTINA VS
OXCARBAZEPINA DOSIS ÚNICA PARA PREVENCIÓN DE DOLOR
AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDAS A
COLOCACIÓN DE EXPANSORES TISULARES DE MAMA".**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. RAFAEL DIEGO RAMOS CUESTA

ASESORES DE TESIS:

DR. BENJAMIN GUZMAN CHAVEZ

DR. JOSUE MANUEL RAMIREZ ALDAMA



CIUDAD DE MÉXICO, 2018



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.

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

Dr. Rafael Diego Ramos Cuesta
Médico Residente del tercer año en la Especialidad 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

Número de Registro CLIS:
R-2017-3501-86

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	3
MATERIAL Y MÉTODOS	8
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIÓN	20
BIBLIOGRAFÍA	21
ANEXOS	23

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de premedicación con Gabapentina dosis única para prevención de dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a colocación de expansores tisulares de mama comparada con Oxcarbazepina.

Material y método: estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo de las pacientes que ingresaron para cirugía de colocación de expansores tisulares que fueran sometidas bajo anestesia general balanceada o endovenosa, se formaron dos grupos, al grupo 1 se administró Gabapentina 600 mg y al grupo 2 Oxcarbazepina 600 mg, ambas vía oral 12 horas previas a su ingreso a sala de quirófano y se evaluó la intensidad del dolor agudo posoperatorio a su ingreso a la sala de recuperación, posteriormente 2, 12 y 24 horas posoperatorias por medio de la escala de EVA.

Resultados: los resultados encontrados sugieren que existe una diferencia significativa en la intensidad de dolor a las 12 horas posoperatorias a favor de Gabapentina con un valor de $p=0.001$. No se observó significancia estadística en el resto de resultados.

Conclusión: La Gabapentina resultó ser un fármaco con un perfil analgésico y de seguridad mayor que la oxcarbazepina.

Palabras clave: Gabapentina, Oxcarbazepina, dolor agudo posoperatorio, expansores tisulares.

SUMMARY

Objective: To determine the efficacy of premedication with Gabapentin single dose for the prevention of acute postoperative pain in patients undergoing breast tissue expanders compared with Oxcarbazepine.

Material and method: experimental, prospective, longitudinal and comparative study of patients who were admitted for placement surgery of tissue expanders underwent balanced or intravenous general anesthesia, two groups 1 and 2 were formed, group 1 was administered Gabapentin 600 mg and group 2 Oxcarbazepine 600 mg, both orally 12 hours prior to entering the operating room, and the magnitude of postoperative acute pain was evaluated on admission to the recovery room, later 2, 12 and 24 postoperative hours by means of the EVA scale.

Results: the results suggest that there is a significant difference in pain intensity at 12 hours postoperatively with a value of $p = 0.001$. No statistical significance was observed in the rest of the results.

Conclusion: Gabapentin results to be a drug with an analgesic and safety profile greater than Oxcarbamazepine.

Key words: Gabapentin, Oxcarbazepine, acute postoperative pain, tissue expanders.

MARCO TEORICO

El Cáncer Mamario ocupa el 1er. lugar en incidencia y mortalidad por cáncer entre el género femenino a nivel mundial. ¹ En los estadios iniciales, la resección quirúrgica es la base del tratamiento del cáncer de mama, que se puede completar con radioterapia locorregional, quimioterapia, hormonoterapia o tratamientos biológicos. ² El tratamiento oncológico de las neoplasias mamarias requiere, en muchos casos, mastectomía uni o bilateral con resección de piel, glándula mamaria y complejo areola-pezón, cuya secuela física inmediata y permanente es una mutilación que se traduce en asimetría mamaria en los casos unilaterales y ausencia de ambas mamas en los bilaterales. La reconstrucción mamaria postmastectomía forma parte de los protocolos encaminados a lograr la curación completa de la enfermedad, que incluye la curación física y psicológica.²

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, International Association for the Study of Pain) ha propuesto la siguiente definición operativa: el dolor es 'una experiencia sensitiva y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o posible, o que se describe como tal'. ²

Desde el punto de vista neurofisiológico, la percepción del dolor precisa de la participación del sistema nervioso central (SNC) y del sistema nervioso periférico (SNP). ³ De todos los últimos conocimientos acumulados en el campo del dolor a lo largo de las últimas décadas, los mecanismos íntimos de la neurotransmisión y/o neuromodulación de la sensación dolorosa son los más importantes.

Los nociceptores son receptores complejos activados por diversas sustancias endógenas (neurotransmisores) que originan potenciales receptores que son traducidos en potenciales de acción, conducidos por fibras nerviosas en dirección central hasta contactar con las neuronas de segundo orden, cuyo soma se encuentra en el asta dorsal de la médula espinal. Entre los neurotransmisores más conocidos destacan la sustancia P, somatostatina, colecistocinina (CCK), péptido intestinal vasoactivo (VIP), el gen de la calcitonina (CGRP), bombesina, vasopresina, aminoácidos como el glutamato, el N-Metil-D- aspartato, monoaminas (serotonina y noradrenalina), acetil colina, y el ácido gamma-

aminobutírico (GABA). El asta dorsal de la médula espinal permite el primer nivel de integración en el SNC y su modulación por las interneuronas espinales, dirige la información a través de las vías ascendentes y, finalmente, permite la elaboración de respuestas reflejas, tanto vegetativas como motoras. El gran centro modulador es el asta posterior. A este nivel también se ejerce el control eferente a través de las vías descendentes.³

El dolor sólo aparece tras la modulación de la nocicepción a nivel periférico, medular y supraespinal. Los mecanismos moduladores existentes en todos los sistemas sensoriales tienen un papel de filtro y amplificación. Según la influencia excitatoria (periférica) y la influencia inhibitoria (periférica o supraespinal), se produce un balance entre los influjos. El dolor se produce si hay una ruptura del equilibrio en favor de los mensajes excitatorios (exceso de nocicepción o déficit de control inhibitorio).³ El mecanismo de dolor posoperatorio envuelve la sensibilización de terminaciones nerviosas nociceptivas periféricas y neuronas centrales. Recientemente, la sensibilización de neuronas centrales han demostrado ser más importantes que la sensibilización periférica. El tratamiento contemporáneo del dolor postoperatorio consiste en aliviar el dolor y disminuir el consumo de opiáceos mediante la combinación de fármacos analgésicos y el empleo de técnicas para reducir las complicaciones asociadas al uso de opiodes.⁴ El dolor agudo, que aparece habitualmente en respuesta a una agresión identificable con estimulación del sistema nociceptivo, tiene una evolución limitada en el tiempo durante la cual, el tratamiento, en caso de ser necesario, pretende corregir el proceso patológico subyacente. Por el contrario, el dolor inadaptable (patológico) no ofrece ventaja biológica alguna porque no está acoplado a un estímulo nocivo ni a la cicatrización tisular. Puede producirse en respuesta a una lesión del sistema nervioso (nervio periférico, ganglio de la raíz dorsal, raíz dorsal, sistema nervioso central), lo que se conoce como dolor neuropático.⁴

El dolor crónico es un gran problema de salud que afecta a una de cada 5 personas. El dolor crónico es usualmente definido por un periodo de duración de alrededor de tres a seis meses con dolor que se siente todos los días o casi todos los días.⁵ Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, el síndrome

de dolor posmastectomía (SDPM) se ha descrito como 'el dolor neuropático crónico que comienza inmediatamente o poco después de una mastectomía o linfadenectomía que afectan a la parte anterior del tórax, axilas o brazos de más de tres meses de duración'. Los síntomas observados son variables: desde hormigueos a escozor, dolor urente o eléctrico que en ocasiones no saben expresar, o alodinia que se descubre al explorar la sensibilidad superficial del hemitórax intervenido. Se considera que los analgésicos convencionales, no son efectivos para tratar el dolor neuropático, mientras que los fármacos utilizados para tratar la depresión o la epilepsia pueden resultar muy efectivos. Algunos regulan las vías de transmisión nerviosa medular (como los antidepresivos) o central, o estabilizan membranas (inhibiendo descargas ectópicas en las neuronas alteradas, como los fármacos antiepilépticos).²

Las drogas antiepilépticas (también conocidas como anticonvulsivantes) han sido usadas en el manejo del dolor desde 1960. Existe evidencia de la efectividad de un gran número de antiepilépticos incluyendo carbamazepina, pregabalina, fenitoína y valproato; estos han sido considerados en distintas publicaciones de Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care review group.⁵

La incisión quirúrgica es un desencadenante de profundas respuestas de carácter inflamatorio y del sistema simpático, que condiciona un primer estadio de sensibilización periférica que al mantenerse en el tiempo amplifica la transmisión del estímulo hasta condicionar un segundo estadio de sensibilización central.⁶

El dolor agudo de origen postoperatorio se corresponde con el producido por una lesión tisular conocida y esperada que sobreviene a la intervención quirúrgica.

Existe una relación directa entre procesos con un grado severo de dolor postquirúrgico y el porcentaje de aparición de dolor crónico, como son la amputación de extremidades (30-83%), toracotomía (36-56%), cirugía sobre la vesícula biliar o la mama (11-57%), hernia inguinal (37%) y esternotomía (27%).⁶

El concepto de analgesia preventiva consiste en la administración de fármacos para conseguir un estado analgésico previo al trauma quirúrgico que disminuya la respuesta sensitiva periférica y central al dolor, con la cual se intenta interrumpir el círculo inflamación-dolor-hiperalgesia-aumento del estímulo doloroso. El objetivo

de la analgesia preventiva es la reducción de los requerimientos analgésicos postoperatorios y reducir el riesgo de hiperalgesia y alodinia.⁶

Tras varios años de controversia acerca de la analgesia preventiva se ha acabado demostrando su eficacia. Los analgésicos administrados antes de que se produzca el estímulo nociceptivo son más efectivos durante el acto quirúrgico si la anestesia es general, y antes de que remita el bloqueo si se trata de anestesia locorregional. Se intenta prevenir la sensibilización central causada por la agresión quirúrgica y por los fenómenos inflamatorios. Otro concepto “analgesia multimodal” impone la doctrina que avala que la elección del método de alivio del dolor postoperatorio debe ser balanceada, combinándose diferentes vías de administración y diferentes fármacos analgésicos o anestésicos. Cuando dichos elementos se combinan, es posible emplear dosis más pequeñas y, así, minimizar los efectos colaterales.⁷

El tratamiento inadecuado conlleva una prolongación del periodo de recuperación, un aumento de los días de estancia hospitalaria, de los costes sanitarios y una gran insatisfacción para el paciente. La efectividad en el manejo del dolor postoperatorio implica un abordaje multimodal, con el uso de diversos fármacos con diferentes mecanismos de acción para conseguir un efecto sinérgico y minimizar así los efectos adversos de las diversas vías de administración.

Muchos autores defienden la teoría de que los neuromoduladores nos ofrecen una nueva herramienta para el alivio del dolor postoperatorio enmarcados dentro del concepto de analgesia multimodal perioperatoria.⁸

La capacidad antinociceptiva de los gabapentinoides se reconoció en los años noventa y además de ser aprobado su empleo como anticonvulsionantes, posteriormente se aceptó su utilización en el dolor crónico neuropático de origen periférico, en trastornos de la ansiedad generalizada y, más recientemente, en el dolor crónico neuropático de origen central y como parte de la analgesia multimodal en el perioperatorio.⁸ El mecanismo de acción más aceptado hasta el momento es la interacción con subunidades de los canales de calcio $\alpha 2\delta$ presinápticos dependiente de voltaje, que en las neuronas hiperexcitadas, producto del daño a la fibra nerviosa, esta hiperfuncionante, permitiendo de esta

manera el ingreso excesivo de calcio, y favoreciendo la descarga de neurotransmisores (glutamato, sustancia P y péptido relacionado con el gen de calcitonina, PRGC), por ello por medio de la inhibición, reduce la presencia de estos ^{9, 10} En caso de la gabapentina diversos estudios han reportado tasa de reducción del 60% en la reducción en la intensidad del dolor. El NNT es de 4.3 (95% IC 3.5-5.7%). ¹⁰ La gabapentina y la pregabalina tienen propiedades antialodínicas y antihiperalgésicas, útiles para el tratamiento del dolor neuropático y el dolor postoperatorio agudo. Existen evidencias suficientes de los antiepilépticos que garantizan su uso en analgesia preventiva postoperatoria, en especial en las cirugías con alto índice de dolor neuropático postoperatorio como son amputaciones, toracotomías, cirugía de mama, cesáreas, y plastías inguinales. ^{11 12}

El uso de gabapentina oral preoperatoria, a través de distintos estudios ha mostrado reducción de los valores de dolor agudo postoperatorio y una reducción del consumo de opioides. La incidencia de efectos adversos, a pesar de estar presentes, no tiene valor estadísticamente significativo como son las náuseas y vómitos. Estos resultados indican que la gabapentina preoperatoria es una opción terapéutica válida en analgesia preventiva. Son pocos los estudios realizados sobre la eficacia de Oxcarbazepina en el manejo del dolor agudo posoperatorio, sin embargo debido a su mecanismo de acción, a través de los canales de sodio produce estabilización de la membrana neuronal y así disminución de la propagación de los impulsos sinápticos, es sabido que puede ayudar en el manejo del dolor posoperatorio. ¹³

El uso de fármacos anticonvulsivantes no está exento de riesgos: la incidencia de efectos adversos severos es alrededor del 2.3% los cuales se caracterizan principalmente por somnolencia, mareo, boca seca y cefalea, a su vez se han informado en caso remoto la posibilidad de efectos graves, incluida la muerte por reacciones hematológicas particularmente en los ancianos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El siguiente estudio se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social; estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo, realizado durante el periodo de agosto del 2017 a Enero 2018, en donde se estudiaron 48 pacientes, obteniendo la muestra por censo.

Se incluyeron pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que cumplieran con los siguientes criterios: 1) Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2) Pacientes adultos de 18 a 60 años de edad. 3) Pacientes del género femenino. 4) Pacientes ASA I-III. 5) Pacientes programadas para cirugía de colocación de expansores tisulares de mama de forma electiva del Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva bajo técnica anestésica general balanceada o general total intravenosa. Se excluyeron a aquellas pacientes que: 1) Ameritaran Cirugía de forma urgente. 2) Pacientes con antecedente de alergia a Gabapentina u Oxcarbazepina. 3) Pacientes con antecedente de Insuficiencia hepática. 4) Pacientes con antecedente de Enfermedad Renal crónica o aguda. 5) Paciente con antecedentes de ingesta previa de Neuromoduladores (anticonvulsivos y/o antidepresivos). 6) Paciente con antecedente de ingesta de AINES de manera crónica. 7) Paciente con antecedente de ingesta de esteroides de manera crónica.

Se realizó una valoración preanestésica para valorar a las pacientes que contaran con los criterios de inclusión del estudio. Se dividieron en dos grupos, seleccionados de forma aleatoria designando 24 pacientes al grupo uno (Gabapentina) y 24 pacientes al grupo dos (Oxcarbazepina). Se indicó la administración de una dosis única de Gabapentina 600 mg Vía oral u Oxcarbazepina 600 mg vía oral 12 horas previas a cirugía. Llegado el día programado para la cirugía, posterior al ingreso de la paciente a la sala de quirófano, se inició la monitorización estándar descrita por la Sociedad Americana de Anestesiología con registro de Tensión Arterial, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia Respiratoria, Saturación de Oxígeno por el Médico Anestesiólogo asignado a otorgar el procedimiento anestésico, y se realizó procedimiento

quirúrgico bajo anestesia general balanceada o anestesia general total intravenosa, con opioide Fentanilo, manteniendo durante el periodo transanestésico y posterior inmediato una concentración plasmática entre 3 y 5 ng/ml y se evaluó la intensidad del dolor con la escala Visual análoga (EVA) a su llegada a la unidad de cuidados Posanestésicos (UCPA), a las dos horas y posterior a su egreso de la sala de recuperación a las 12 y 24 horas en piso de hospitalización, considerándose como Eficaz si presentaba EVA igual o menor a 4 y No eficaz si presentaba EVA igual o mayor a 5. De igual forma se evaluó la presencia de efectos adversos como somnolencia, náuseas, cefalea o cualquier otro signo o síntoma, y se documentó si se requirió rescate analgésico con la Administración de Clonixinato de lisina dosis ponderal 3 mg/ kg de peso en caso de haber presentado EVA mayor o igual a 5.

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 20.0. Para variables cuantitativas y con distribución normal, se realizó media aritmética y desviación estándar; para cualitativas nominales tasas de razones y proporciones.

RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron 48 pacientes, divididas por aleatorización simple en dos grupos de 24 pacientes cada uno. En el grupo 1 (Gabapentina) la edad promedio fue de 52.21 años con una desviación estándar de +/- 8.94 años, mientras que para el grupo 2 (Oxcarbazepina) la edad promedio fue de 50.75 años con una desviación estándar de +/- 8.95 años, obteniéndose un valor de $P= 0.57$ por medio de la prueba estadística de T de Student (Tabla 1).

	GRUPO	N	Media	Desviación estándar
EDAD	GABAPENTINA	24	52.21	8.944
	OXCARBAZEPINA	24	50.75	8.950

Tabla 1- Edad promedio por grupo de pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama bajo anestesia general balanceada o total intravenosa durante los turnos matutino y vespertino en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018.

En el estudio se valoró el estado físico de los pacientes en base a la clasificación ASA, incluyendo a pacientes con ASA I, II y III; en el grupo 1 se obtuvo pacientes con un rango mínimo de II y máximo de III, de igual forma en el grupo 2 se obtuvo un rango mínimo de II y máximo de III, dando como resultado valor $P= 0.24$ por medio de prueba estadística de U de Mann-Whitney (Gráfica 1).

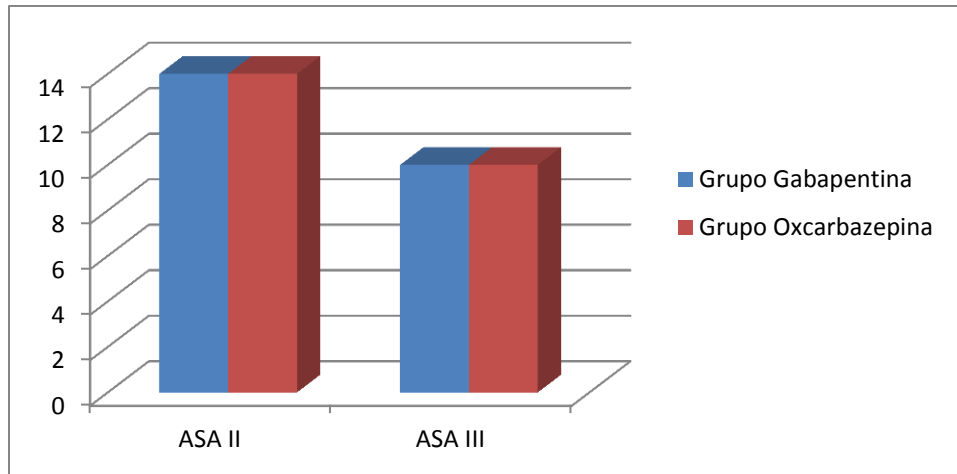


Gráfico 1- Distribución por clasificación de ASA en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama bajo anestesia general balanceada o total intravenosa durante los turnos matutino y vespertino en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018. (P= 0.24)

Para la evaluación de la eficacia en el manejo del dolor posoperatorio, el resultado fue el siguiente: al ingreso a la Unidad de cuidados Posanestésicos para el grupo 1 (Gabapentina) se consideró eficaz en un total de 23 pacientes (47.9%) y no eficaz en 1 paciente (2.1%), mientras que en grupo 2 (Oxcarbazepina) se consideró eficaz en 22 pacientes (45.8%) y no eficaz en 2 pacientes (4.2%), obteniéndose un valor P= 0.55 por medio de prueba estadística Chi cuadrada (Tabla 2 y Gráfica 2).

			EVA INGRESO		Total
			EFICAZ	NO EFICAZ	
GRUPO	GABAPENTINA	Recuento	23	1	24
	OXCARBAZEPINA	Recuento	22	2	24
Total		Recuento	45	3	48

Tabla 2- Análisis estadístico de la eficacia en el manejo de dolor posoperatorio al ingreso a la Unidad de Cuidados posanestésicos en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama bajo anestesia general balanceada o total intravenosa durante los turnos matutino y vespertino en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018.

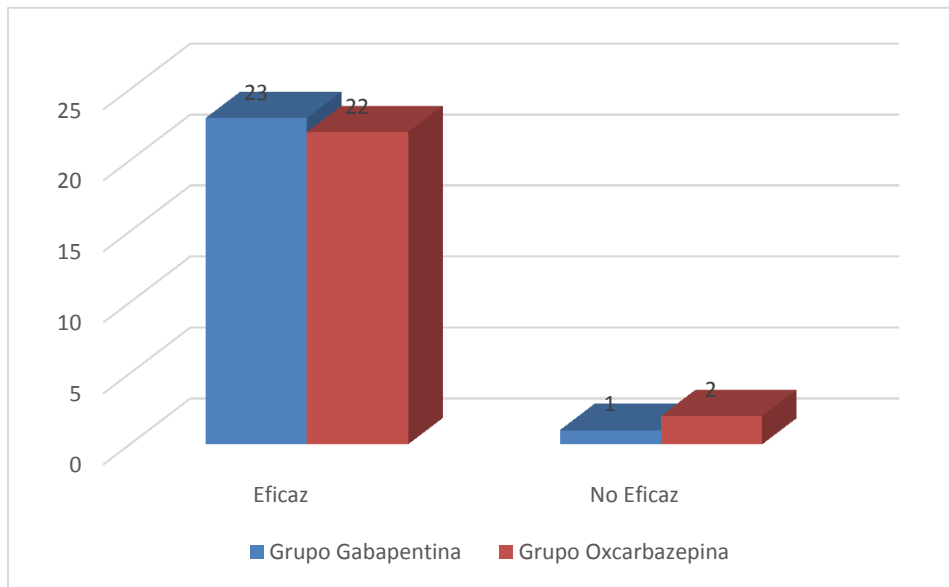
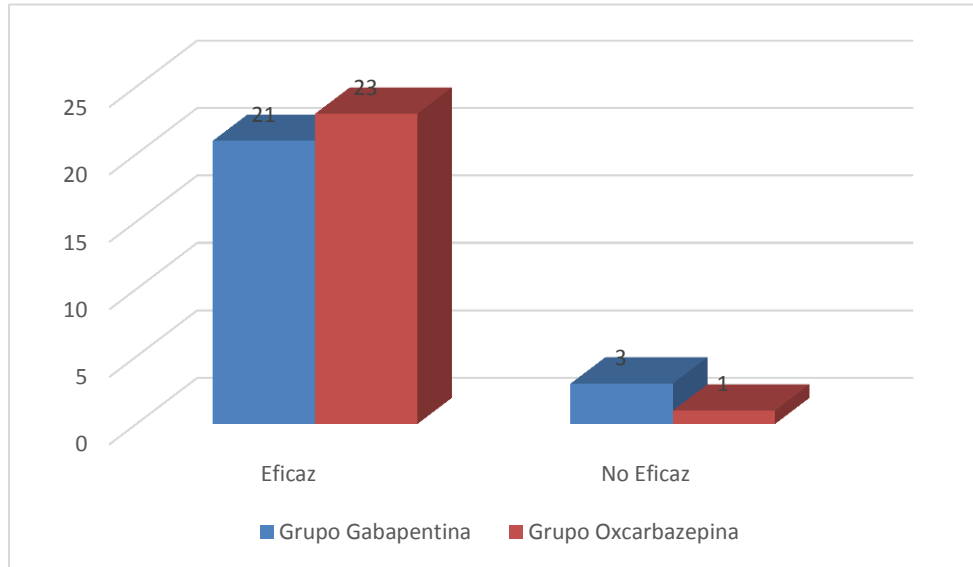


Gráfico 2- Análisis estadístico de la eficacia en el manejo de dolor posoperatorio al ingreso a la Unidad de Cuidados posanestésicos en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama bajo anestesia general balanceada o total intravenosa durante los turnos matutino y vespertino en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018. (P= 0.55)

A la evaluación del dolor a las dos horas del posoperatorio, en el grupo 1 (Gabapentina) se consideró eficaz en 21 pacientes (43.8%) y no eficaz en 3 pacientes (6.3%), mientras que el grupo 2 (Oxcarbazepina) fue eficaz en 23 pacientes (47.9%) y no eficaz en 1 pacientes (2.1%), obteniéndose así un valor P= 0.29 por prueba estadística Chi cuadrada (Tabla 3 y Gráfico 3).

		EVA 2 HORAS		Total	
		EFICAZ	NO EFICAZ		
GRUPO	GABAPENTINA	Recuento	21	3	24
	OXCARBAZEPINA	Recuento	23	1	24
Total		Recuento	44	4	48

Tabla 3- Análisis estadístico de la eficacia en el manejo de dolor postoperatorio a las 2 horas posoperatorias en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama bajo anestesia general balanceada o total intravenosa durante los turnos matutino y vespertino en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018.



Gráfica 3- Análisis estadístico de la eficacia en el manejo de dolor posoperatorio a las 2 horas postoperatorias en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama bajo anestesia general balanceada o total intravenosa durante los turnos matutino y vespertino en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018 (P= 0.29).

A las 12 horas posteriores al evento quirúrgico, en el grupo 1 se consideró eficaz en el total de las pacientes pertenecientes al grupo (50 %) mientras que el grupo 2 (Oxcarbazepina) fue eficaz en 15 pacientes (31.3 %) y no eficaz en 9 pacientes (18.8 %), obteniéndose así un valor P= 0.001 por prueba estadística Chi cuadrada, siendo estadísticamente significativo (Tabla 4 y gráfica 4).

GRUPO		Recuento	EVA 12 HORAS		Total
			EFICAZ	NO EFICAZ	
GABAPENTINA		24	0		24
		15	9		24
	OXCARBAZEPINA				
	Total	39	9		48

Tabla 4- Análisis estadístico de la eficacia en el manejo de dolor postoperatorio a las 12 horas posoperatorias en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama bajo anestesia general balanceada o total intravenosa durante los turnos matutino y vespertino en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018.

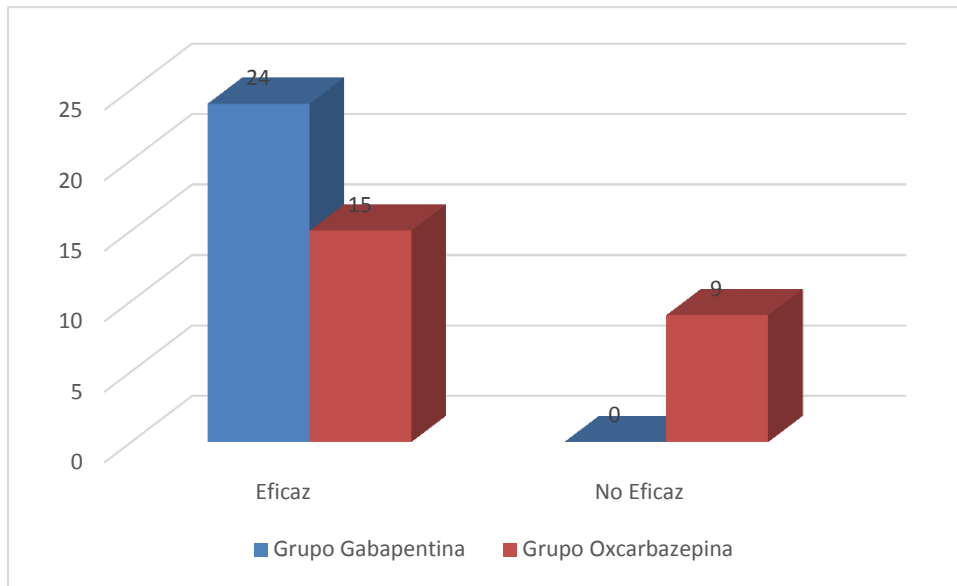


Tabla 4- Análisis estadístico de la eficacia en el manejo de dolor postoperatorio a las 12 horas postoperatorias en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama bajo anestesia general balanceada o total intravenosa durante los turnos matutino y vespertino en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018 (P= 0.001)

Por último se evaluó el dolor a las 24 horas posoperatorias encontrándose que tanto en el grupo 1 como el grupo 2, las pacientes no presentaban dolor superior a EVA 4 por lo que se consideró eficaz en ambas.

En cuanto a la presencia de efectos secundarios posteriores a la administración de ambos fármacos se encontró que un total de 3 pacientes (6.3 %) del grupo 1 presentaron efectos adversos: somnolencia 1 paciente (2.1%) y náuseas 2 pacientes (4.2%), las 21 pacientes restantes (43.8%) no presentaron ningún efecto secundario; en el grupo 2: 2 pacientes (4.2%) presentaron somnolencia y 1 una paciente (2.1%) refirió cefalea, las 21 pacientes del grupo 2 (43.8 %) no presentaron ningún efecto secundario. Obteniéndose así un valor P= 0.34 por medio de prueba estadística Chi cuadrada (Tabla 5 y Gráfica 5).

			EFECTOS SECUNDARIOS				Total
			SIN EFECTOS SECUNDARIOS	SOMNOLENCIA	NAUSEAS	CEFALEA	
GRUPO	GABAPENTINA	Recuento	21	1	2	0	24
	OXCARBAZEPINA	Recuento	21	2	0	1	24
Total		Recuento	42	3	2	1	48

Tabla 5- Análisis estadístico sobre la presencia de efectos secundarios por la administración de Gabapentina u Oxcarbazepina en pacientes operadas de colocación de expansores tisulares de mama periodo Agosto de 2017 a Enero de 2018.

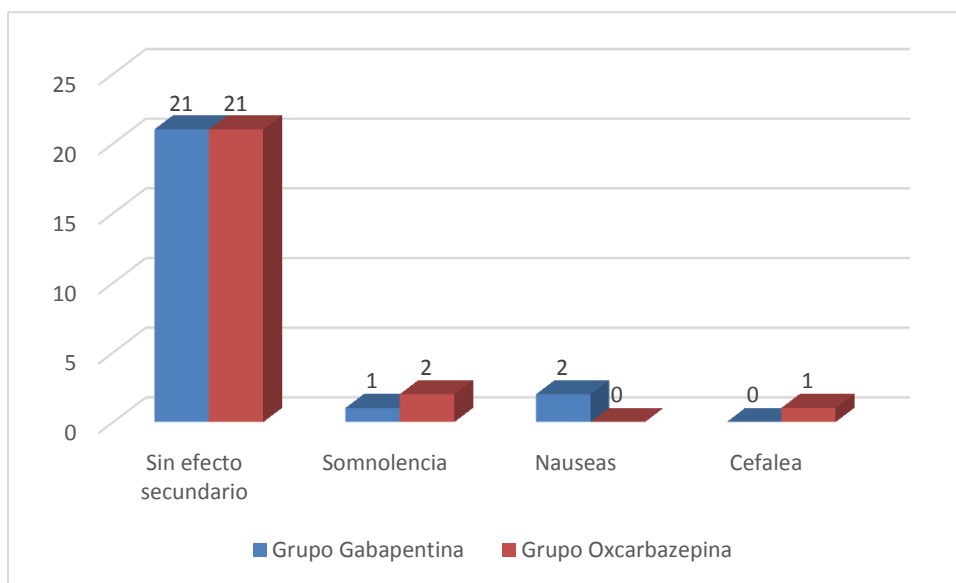
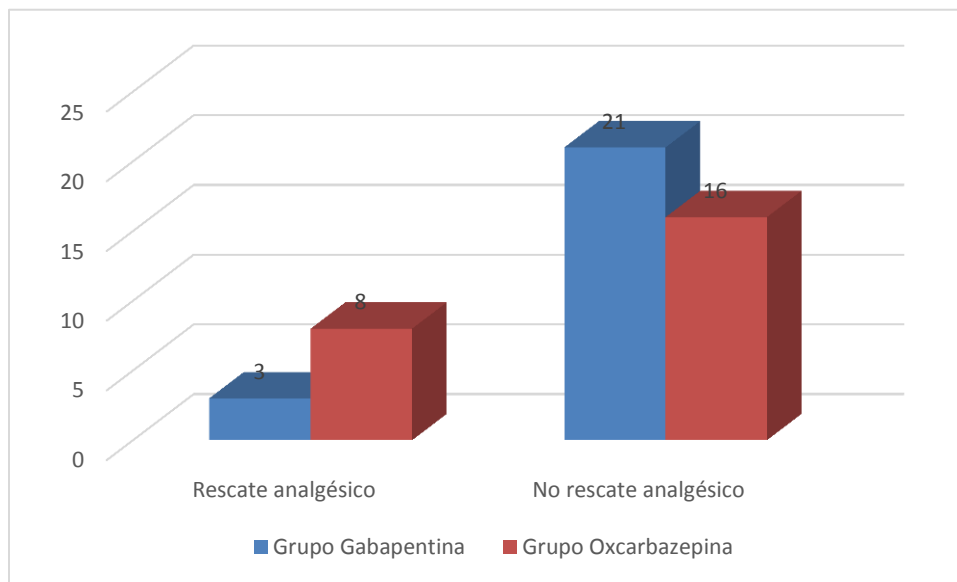


Gráfico 5- Análisis estadístico sobre la presencia de efectos secundarios por la administración de Gabapentina u Oxcarbazepina en pacientes operadas de colocación de expansores tisulares de mama periodo Agosto de 2017 a Enero de 2018 (P= 0.34).

En cuanto a la necesidad de rescate analgésico, en el grupo 1 (Gabapentina) no fue necesario en 21 pacientes (43.8%) y necesario en 3 pacientes (6.3%); en el grupo 2 (Oxcarbazepina) no fue necesario en 16 pacientes (33.3 %) y necesario en 8 pacientes (16.7%), valor P= 0.086 por medio de prueba estadística Chi Cuadrada (Tabla 6 y Gráfica 6).

		RESCATE ANALGESICO		Total	
		NO	SI		
GRUPO	GABAPENTINA	Recuento	21	3	24
	OXCARBAZEPINA	Recuento	16	8	24
Total		Recuento	37	11	48

Tabla 6- Análisis estadístico sobre la necesidad de rescate analgésico en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama pese a premedicación con Gabapentina u Oxcarbazepina en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018.



Gráfica 6- Análisis estadístico sobre la necesidad de rescate analgésico en pacientes sometidas a cirugía de colocación de expansores tisulares de mama pese a premedicación con Gabapentina u Oxcarbazepina en el periodo de Agosto de 2017 a Enero de 2018 (P= 0.086).

DISCUSIÓN

Este estudio experimental, prospectivo, longitudinal y comparativo, fue diseñado para determinar la eficacia de premedicación con Gabapentina dosis única para prevención de dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a colocación de expansores tisulares de mama comparada con Oxcarbazepina.

El dolor postoperatorio normal afecta inmediatamente después de la cirugía y disminuye gradualmente en unos días, sin embargo, en algunos pacientes el dolor se prolonga y a menudo no responde a tratamiento médico convencional como antiinflamatorios no esteroideos e incluso opioides. El manejo y control del dolor agudo postoperatorio es un reto para el anestesiólogo, el cual hasta el día de hoy busca herramientas o medidas de intervención para que de manera preventiva mejore el grado de satisfacción del paciente. Las consecuencias médicas en los pacientes que presentan dolor agudo postoperatorio mal controlado, pueden llevar a un aumento en los días de estancia intrahospitalaria y provocar alteraciones que puedan perjudicar su condición clínica.

En los estudios realizados por Mimenza y colaboradores (2010)¹⁰, Reyes y colaboradores (2017)¹¹ así como Batista (2015)¹² reportaron una tasa de reducción del 60% en la intensidad del dolor con el uso de Gabapentina. Por su parte Venancio y colaboradores (2014)¹³ demostraron que el empleo de Oxcarbazepina era eficaz en el manejo del dolor principalmente de carácter neuropático. Los resultados de este estudio comparados con los reportados en la literatura acerca del uso de gabapentina oral preoperatoria, mostraron de igual forma reducción de los valores de dolor agudo postoperatorio. Los resultados para el grupo Oxcarbazepina también mostraron efectividad en el manejo del dolor postoperatorio. Batista y colaboradores (2015)¹² estudiaron la eficacia del tratamiento con gabapentina comparada con carbamacepina en mujeres con cáncer de mama y dolor neuropático, y observaron mayor eficacia (respuesta en el 63%) y mejor tolerancia con gabapentina en comparación con carbamacepina (respuesta en el 25%). En el estudio realizado por Venancio y colaboradores

(2014) ¹³ se comparó el uso de Gabapentina con Oxcarbazepina y encontraron que no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la disminución del dolor, lo cual les indicó que ambos fármacos presentan una eficacia analgésica similar, además de comprobar la disminución de alodinia e hiperalgesia. En el presente estudio se encontró eficacia similar entre Gabapentina y Oxcarbazepina a excepción de las primeras 12 horas posoperatorias donde la eficacia de Gabapentina fue mayor comparada con Oxcarbazepina donde el resultado fue estadísticamente significativo ($P= 0.001$), en el resto de los horarios en los que se midió la intensidad del dolor el resultado no fue significativo incluyendo el horario final de medición que fue a las 24 horas posoperatorias en donde ninguna de las 48 pacientes refirió EVA mayor a 4, considerándose eficaces ambos.

En el estudio realizado por Reyes y colaboradores (2017) ¹¹, menciona que la incidencia de efectos adversos severos es alrededor del 2.3% los cuales se caracterizan principalmente por somnolencia, mareo, boca seca y cefalea, en este estudio se encontró que del total de las 48 pacientes 3 presentaron somnolencia, 2 náuseas y 1 cefalea, sin embargo al igual que lo reportado en estudios previos, a pesar de estar presentes, no tiene valor estadísticamente significativo. A la vez, no existió diferencia significativa en la presencia de efectos secundarios entre ambos grupos ya que la presencia de estos efectos fue en 3 pacientes por cada grupo.

La administración oral en el perioperatorio de neuromoduladores es un método eficaz y seguro de la analgesia con una baja incidencia de efectos adversos y reduce el consumo de opioides de acuerdo a lo descrito por Reyes y colaboradores (2017) ¹¹, a la vez en su estudio se muestra que el uso de estos establecidos por horario de manera estricta hasta el egreso hospitalario muestra puntajes menores a cinco en una escala visual análoga en los rubros de alodinia táctil e hiperalgesia en el perioperatorio, disminuyendo así el consumo de analgésicos no esteroideos, en el presente estudio el uso de neuromoduladores mostró ser efectivo en el puntaje de la escala visual análoga tanto en el grupo

Gabapentina y Oxcarbazepina a excepción de las 12 horas posoperatorias en el grupo Oxcarbazepina por lo que se consideró que el perfil analgésico fue aún mayor en el grupo Gabapentina.

En cuanto a la necesidad del uso de rescate analgésico, a pesar de haber sido mayor en el grupo Oxcarbazepina (8) vs Gabapentina (3), no fue estadísticamente significativo. Todo esto traduce que la efectividad de los neuromoduladores en el manejo del dolor posoperatorio si muestra beneficios para las pacientes que participaron en este estudio, similar a lo ya demostrado en estudios previos, sin embargo es necesario profundizar en el estudio principalmente de Oxcarbazepina así mismo identificar a los pacientes que se beneficiaran con este tipo de analgesia preventiva y multimodal, además de establecer las dosis adecuadas para reducir al mínimo la presencia de efectos secundarios.

CONCLUSIÓN

Al analizar los resultados se ha encontrado que tanto la premedicación con Gabapentina u Oxcarbazepina son eficaces para la prevención del dolor agudo posoperatorio en la pacientes con antecedente de mastectomía que fueron sometidas al inicio de reconstrucción por medio de expansores tisulares, sin embargo se observó que no existe diferencia significativa entre la administración de cada uno de ellos (Gabapentina u oxcarbazepina) en la intensidad del dolor a su ingreso a la sala de recuperación posanestésica, a las 2 horas y a las 24 horas; se encontró sólo un valor estadísticamente significativo entre ambos grupos, que fue la eficacia en la prevención de a las 12 horas posoperatorias, coincidiendo en el mayor uso de rescate analgésico por parte del grupo al que se administró Oxcarbazepina. La Gabapentina resultó ser un fármaco con un perfil analgésico y de seguridad mayor que la oxcarbazepina. De igual forma los efectos secundarios a pesar de estar presentes, no resultó estadísticamente significativo; la somnolencia fue el más común de ellos.

Se concluye que el uso del uso de neuromoduladores como parte de una terapia multimodal y analgesia preventiva es eficaz en la prevención del dolor posoperatorio agudo. Como lo que se reporta en los diferentes estudios, parece ser segura su administración, en este estudio las dosis utilizadas no causaron efectos secundarios de importancia que pusieran en peligro la vida de las pacientes, por lo siguiente se puede abrir una nueva línea de investigación en busca de dosis óptimas que se reduzcan la presencia de estos. Aún falta por dilucidar si el uso de neuromoduladores disminuye los requerimientos de opioides en el periodo transanestésico ya que en este estudio todas la pacientes egresaron con una concentración plasmática de Fentanil entre 3 y 5 ng/ml, esto es de importancia ya que es más efectivo utilizar la analgesia multimodal que la monoterapia, ya que el uso de dosis altas de fármacos produce mayores efectos secundarios. De igual forma el mal control del dolor aumenta los días de estancia hospitalaria y el grado de satisfacción de las pacientes.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Globocan 2008. Organización Mundial de la Salud.
2. Miguel-Jimeno JM, Forner I, Zabalza M, et al. Síndrome de dolor posmastectomía en nuestro medio: características, tratamiento y experiencia con gabapentina. *Rev Neurol* 2016; 62 (6): 258-266.
3. Romera E, Perena MJ, Perena MF, et al. Neurophysiology of pain. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7: Supl. II, 11-17.
4. Barder P, Echte D, Fonteyne V, et al. Guía clínica sobre el tratamiento del dolor. European Association of Urology 2010.
5. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16; (3) 1-84.
6. Mugabure B, Tranque I, González S, et al. Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2007; 54: 29-40.
7. Rosa J, Navarrete V, Díaz M. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Rev Mex Anest.* 2014; 37 (1): 18-26.
8. Acín MP, Bonoa MC, Martínez R, et al. Analgesia preventiva con pregabalina en intervenciones de hernia con malla. Revisión al año. *Rev Soc Esp Dolor.* 2009;16(4):215-221.
9. Lifeng Z, Zhoufeng S, Kang L. The Effect of Gabapentin on Acute Postoperative Pain in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May; 95(20):e3673.
10. Mimenza A, Aguilar S. Actualidades en el tratamiento del dolor neuropático. *Rev Mex Neuroci* 2010; 11(2): 141-149.
11. Reyes RA, Juárez JS, De los Ríos G. Comparación de pregabalina y gabapentina en perioperatorio de colecistectomía laparoscópica. *Rev Mex Anest.* 2017; 40 (1): 8-13.

12. Batista JA, Errigo MM. Gabapentina preoperatoria como adyuvante en el manejo del dolor agudo postoperatorio en histerectomía abdominal. Rev Soc Esp Dolor 2015; 22(5): 200-204.
13. Venancio L, Hernández JR, Tenopala S, Torres JC, et al. Comparación de oxcarbazepina y gabapentina a dosis estándar en el tratamiento del dolor por neuropatía postherpética. Rev Mex Anest 2004; 27 (3): 129-133

ANEXOS

Anexo 1



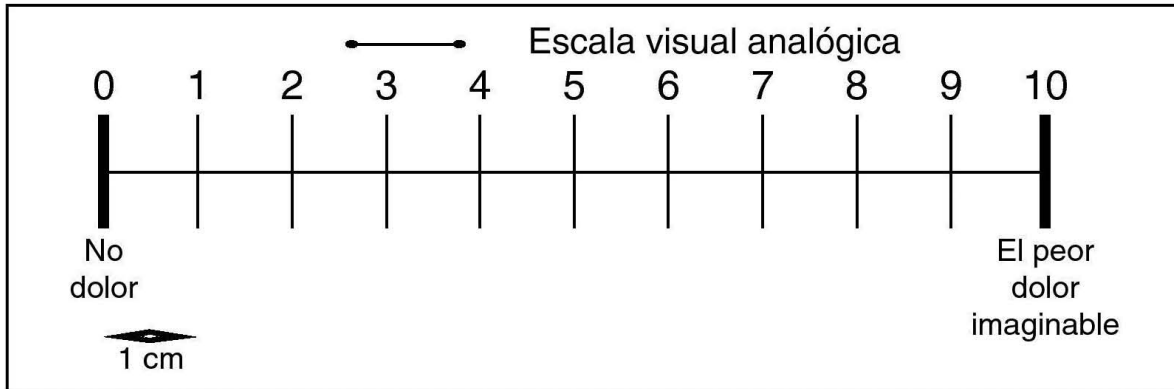
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“Eficacia de premedicación con Gabapentina vs Oxcarbazepina dosis única para
 prevención de dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a colocación de
 expansores tisulares de mama”.**

DATOS DEMOGRÁFICOS					
Nombre del paciente:					
NSS:					
Diagnóstico preoperatorio:					
Cirugía realizada:					
Edad:			ASA		
Grupo 1 () Gabapentina 600 mg			Grupo 2 () Oxcarbazepina 600 mg		
REGISTRO DE VARIABLES					
EVA Basal Ingreso a UCPA	EVA 2 horas	EVA 12 horas	EVA 24 horas	Efectos Secundarios	Rescate analgésico
					Horario y dosis de Clonixinato de Lisina
ASA: American Society of Anesthesiologist. EVA: Escala visual análoga. UCPA: Unidad de cuidados posanestésicos. R.A.: Rescate analgésico C.L.: Clonixinato de Lisina					

Anexo 3

Instrumento de medición



ANEXO 2



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
 Y POLÍTICAS DE SALUD
 COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

HOJA DE EFECTOS ADVERSOS

Título: "Eficacia de premedicación con Gabapentina vs Oxcarbazepina dosis única para prevención de dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidas a colocación de expansores tisulares de mama".						
Investigador:						
Información del Paciente:						
Iniciales del paciente	Edad (años)	Sexo		Talla (cm)	Peso (Kg)	NSS
		Hombre	Mujer			
Fecha de presentación de Efecto adverso:						
Nombre del Principio activo :						
Reacción Adversa	Presente	Ausente	Gravedad	¿Ameritó Tratamiento?		
Nauseas						
vómito						
Visión Borrosa						
Diplopía						
Nistagmo						
Acné						
Diarrea						
Estreñimiento						
Labilidad Afectiva						
Somnolencia						
Cefalea						
Edema						
Urticaria						
Otros (especifique)						

DIAGRAMA DE FLUJO

