



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE PUEBLA  
DECANATO DE CIENCIAS MÉDICAS**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
CENTRO MEDICO NACIONAL  
GRAL. DE DIV. MANUEL AVILA CAMACHO**

**TITULO:**

**“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LA PREMEDICACIÓN CON  
GABAPENTINOIDES VS PLACEBO PARA DISMINUCIÓN DE INCIDENCIA DE  
DOLOR NEUROPÁTICO EN PACIENTES SOMETIDOS A TORACOTOMÍA”**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:**

**ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. TORRES FLORES MARY JANE**

**Médico Residente de tercer año de la especialidad de Anestesiología**

**Hospital de adscripción: UMAE HEP MAC**

**DIRECTORES**

**Dra. Martha Alicia Montes Alvarado**

**Médico no familiar con especialidad en Anestesiología Hospital de  
adscripción UMAE HEP MAC**

**Dra. Pamela Munguia Realpozo**

**Médico no familiar con especialidad en Reumatología,  
Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR)**

**PUEBLA, PUE. ENERO 2023**

**Número de registro nacional: R-2022-2101-090**



**UPAEP – Secretaría General**

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

**Tesis Digitales Restricciones de uso:**

**DERECHOS RESERVADOS ©**

**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de textos, imágenes, gráficas, 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 de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# DICTAMEN DE COMITÉ DE INVESTIGACION

3/11/22, 15:15

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 21018  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055  
Registro CONTOGÉTICA CONTOGÉTICA 21 CET 002 2018073

FECHA Jueves, 03 de noviembre de 2022

**Dra. MARTHA ALICIA MONTES ALVARADO**


**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparación de la eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

11/03/2022

**IMSS**  
SEGURIDAD SOCIAL MÉDICA

## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2101.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 055  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CET 002 2018073

FECHA Lunes, 07 de noviembre de 2022

**Dra. MARTHA ALICIA MONTES ALVARADO**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparación de la eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2022-2101-090

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

*[Firma]*

**IMSS**

SECCIONES Y SUBSECCIONES



GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades de Puebla

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 14 de marzo 2023

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES: Dra. Martha Aliaa Montes Alvarado, Dra. Pamela  
Manguia Realpozo

DE LA TESIS TITULADA: "Comparación de la eficacia de la premedicación  
con gabapentinoides vs placebo para disminución de la incidencia  
de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Dra. Mary Jane Torres Flores

DE LA ESPECIALIDAD: Anestesiología

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCS CON NÚMERO  
DE REGISTRO NACIONAL: R-2022-2101-090

**AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN**

M. Aída María Álvarez  
ANESTESIOLOGA  
MAT 10738193

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Av. Reforma 2564, Colonia Centro, C. P. 72000, Puebla, Puebla, Tel. 222 242-021, Fax: 61315  
www.imss.gob.mx





CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 14 de enero de 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Torres Flores Mary Jane, en mi  
calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de  
Anestesiología de fecha 2020-2023  
manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis  
titulado "Comparación de la eficacia de la premedicación con  
gabapentina des us placebo para disminución de la  
incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos  
a loscobotomía"  
el cual ha sido asesorado por el (los)

doctor

(es) Dra. Martha Alicia Morales Alvarado, Dra. Pamela  
Muñuga Realpozo en las instalaciones del Instituto Mexicano del  
Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología,  
resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé  
contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos  
de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en  
consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del  
Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se  
reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro  
Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que  
mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi  
participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Mary Jane Torres Flores 

Nombre y firma

## **RESÚMEN.**

### **INTRODUCCIÓN:**

El dolor neuropático es una de las principales complicaciones a nivel mundial de varias patologías incluyendo el derivado de procesos quirúrgicos de los cuales, el principal es el que se presenta posterior a toracotomía. Sin embargo no se cuenta con tratamientos que disminuyan de manera significativa esta complicación. El uso de gabapentinoides por su efecto antineurítico y usado como medicación pre anestésicas, puede ser benéfico para la disminución del dolor neuropático en pacientes que requieran toracotomía como tratamiento quirúrgico.

**OBJETIVO:** Comparar la eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** El estudio se llevó a cabo en el Centro Médico Nacional “Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho” IMMS Puebla. Se realizó un estudio comparativo descriptivo, prospectivo, transversal en el que se dividieron a los pacientes en tres grupos, el primero con gabapentina prequirúrgica, el segundo con pregabalina prequirúrgico y el tercero sin premedicación, después se les aplicaron las escalas, Escala Visual Análoga (EVA) y el cuestionario Dolor neuropático en 4 preguntas (DN4), para la valoración del dolor.

El análisis estadístico se realizó con SPSS, los datos cualitativos se expresaron como frecuencia y porcentaje. Se utilizó prueba de Chi cuadrada para examinar la relación entre variables cualitativas. Se utilizó la prueba Kruskal.Wallis para examinar la entre los tres grupos.

**RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:** Este estudio se llevó a cabo en la UMAE utilizando los recursos propios del instituto y de los investigadores.

**RESULTADOS:** Con los datos del análisis estadístico por medio de la prueba Kruskal.Wallis se obtuvo una  $P < 0.005$  (menor que 0.05) por lo que rechaza la

hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, con lo que se evidencia una relación estadísticamente significativa entre el uso de gabapentinoides y la disminución de la incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía

**CONCLUSION** Se concluye que la premedicación con mono-dosis de pregabalina presento significancia clínica en pacientes post-operados de toracotomía, con disminución en el valor de la escala de EVA y la frecuencia de dolor tipo neuropático. A diferencia de gabapentina que no presento superioridad clínica a los pacientes que no recibieron ningún tipo de premedicación.

**EXPERIENCIA DEL GRUPO:** El asesor experto, Dra. Martha Alicia Montes Alvarado, cuenta con la especialidad en anestesiología, y una amplia experiencia en manejo de pacientes sometidos a toracotomía, así como en el manejo de dolor pos operatorio de esta intervención. La Dra. Pamela Munguia cuenta con la experiencia en la elaboración de protocolos de investigación.

Contenido	
INTRODUCCION	9
ANTECEDENTES GENERALES.	9
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.	17
OBJETIVO GENERAL.	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	20
JUSTIFICACIÓN.	21
MATERIAL Y MÉTODOS.	21
TIPO DE ESTUDIO.	21
UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL	21
MUESTREO	21
UNIVERSO DE ESTUDIO	22
POBLACIÓN DE ESTUDIO	22
CRITERIOS DE SELECCIÓN.	22
TAMAÑO DE LA MUESTRA.	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
ASPECTOS ÉTICOS.	24
DISCUSIÓN	25
. CONCLUSIONES	40
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
TABLAS Y FIGURAS.	44
CONSENTIMIENTO INFORMADO	46
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	47

## **INTRODUCCION**

### **ANTECEDENTES GENERALES.**

El dolor neuropático es causado por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial que forma parte de una amplia categoría de síndromes del dolor y a su vez contiene una gama amplia de trastornos periféricos y centrales (1).

Para el dolor neuropático no se ha establecido una cifra en cuanto a la incidencia y prevalencia de esta condición, sin embargo se puede obtener de múltiples estudios realizados en los que se incluyen múltiples factores de riesgo para desarrollar dolor neuropático, por lo que se puede obtener una cifra aproximada y de esta manera se estima que entre el 3 al 17% de la población sufre dolor neuropático (2).

Entre los factores de riesgo que existen se encuentran el género femenino, tener más de 50 años, el antecedente de una cirugía torácica especialmente toracotomía que a esta última se le aumentan factores de riesgo como premedicación con hipnóticos, que la cirugía dure más de dos horas y convertir la cirugía a una convencional con múltiples puertos (3).

El dolor neuropático ocurre principalmente por una compresión o daño directo a los nervios o fibras nerviosas que ocasiona una alteración de señalización en los canales iónicos provocando una despolarización o hiperpolarización descontrolada que puede presentarse incluso ante estímulos que no representan una amenaza al cuerpo o bien ante la ausencia de ellos (4).

El diagnóstico es principalmente clínico para el cual se puede hacer uso de diferentes escalas, las más apropiadas son la Escala Visual Análoga del Dolor (EVA) que es una escala horizontal con la que el examinador puede dar una calificación al dolor que presenta el paciente con base en su expresión facial a ciertos estímulos, otra escala aprobada para el diagnóstico de dolor neuropático es la de Dolor Neuropático en 4 preguntas (DN4) con la cual, las últimas preguntas son las de mayor relevancia ya que con estas se puede decidir si el paciente tiene

dolor neuropático o bien se necesita la realización de más pruebas o estudios que complementen el diagnóstico del paciente (5)(6).

Para el tratamiento existen varias terapias de primera, segunda y tercera línea que combinan medicamentos como antidepresivos tricíclicos, gabapentinoides en especial es uso de gabapentina y pregabalina, opioides entre otros agentes, sin embargo; el mayor efecto para la reducción y control neuropática se recomienda que se combinen tratamientos de las diferentes líneas que se han propuesto además de canalizar a los pacientes para recibir un manejo multidisciplinario que se adecue a las necesidades de cada paciente (7).

El pronóstico de los pacientes se ve limitado y no porque represente un riesgo mortal por si solo el dolor neuropático, sino porque afecta en muchos sentidos la calidad de vida a corto, mediano y largo plazo y que además involucra otros aspectos de la vida del paciente como el psicológico y el laboral (7).

- Epidemiología.

El dolor neuropático es una consecuencia de causas multifactoriales entre las que destacan enfermedades metabólicas, infecciones virales en especial la infección por VIH y herpes zoster, desordenes autoinmunes o procesos quirúrgicos como la toracotomía, de la cual se estima que entre el 50 y 60% de la población que es sometida a este tipo de cirugía desarrollará dolor neuropático o dolor crónico (2).

Mundialmente establecer la incidencia de dolor neuropático resulta difícil ya que no existe un consenso específico, no obstante se estima que va del 3 al 17% y se presenta más en el género femenino que en el masculino con porcentajes del 60% (2)

De igual manera, dependiendo de la causa que provoque el dolor neuropático se puede estimar la tasa de afección, por ejemplo cuando se trata de dolor neuropático secundario a cáncer puede ser de hasta el 39% de los pacientes que padecen esta enfermedad además se le suma un 20% secundario al tratamiento de esta patología como la quimioterapia, radioterapia y cirugía (7)

En enfermedades como la esclerosis múltiple la prevalencia de dolor neuropático es del 14%, y en enfermedad de Parkinson es del 4.2% en estadios tempranos que conforme avanza aumenta a un 15.3% (1).

Después de una cirugía la incidencia de dolor neuropático va del 5 al 85% dependiendo del tipo de cirugía que se realice en el paciente, siendo la toracotomía el principal factor de riesgo quirúrgico para el desarrollo de esta entidad con una prevalencia de hasta el 60% o más y tan solo en Estados Unidos la incidencia se extiende desde el 20 al 80% (8).

- Factores de riesgo.

Entre los factores de riesgo que se han descrito, existe el género femenino, edad avanzada a partir de la sexta década de la vida, trabajadores manuales como artesanos y secretarías o personas que trabajan en el campo, de igual manera tener el antecedente de una cirugía, en especial una toracotomía ya que por la naturaleza del procedimiento se puede afectar raíces nerviosas que condicionen este tipo de dolor después de meses de haber sido sometidos a esta (2).

De igual manera patologías como el cáncer pueden generar dolor neuropático ya que el tumor puede crecer hasta comprimir o infiltrar el nervio y en cuanto a su tratamiento vuelve a destacar cirugías como la toracotomía (7).

En cuando a la cirugía torácica comprende, se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de dolor neuropático entre los que se comprenden el desarrollo de técnicas de mínima invasión, medicación hipotónica en el prequirúrgico, realizar toracotomía y que la cirugía dure más de 150 minutos (3).

Dentro de la cirugía el hacer uso de una incisión subxifoidea de más de 5 centímetros y cuya cirugía sea prolongada se ha asociado al desarrollo de dolor neuropático postquirúrgico, de igual manera cuando se inicia con una cirugía asistida por vídeo y posteriormente se decide cambiarla a una convencional con múltiples puertos es más probables que los pacientes presenten dolor neuropático (3).

De igual manera el perder más de 55 ml de sangre durante la cirugía se asocia al desarrollo de dolor neuropático (9).

- Fisiopatología.

En el cuerpo humano se encuentran múltiples tipos de neuronas sensitivas y nociceptores que son la unidad primaria funcional del dolor gracias a canales iónicos cuyos potenciales causan dolor cuando se encuentran ante algún estímulo nocivo para el cuerpo (4).

Los nociceptores son una combinación de fibras largas mielinizadas y desmielinizadas que son sensibles a diferentes tipos de estímulos, aunque la mayoría son polimodales, es decir; responden a distintos tipos de estímulos (térmicos, mecánicos, etc.) otros únicamente responden a estímulos específicos y en general responden a canales de calcio (4).

Para entender la función de los nociceptores se han desarrollado dos técnicas:

- Optogénica: que se basa en la inducción a la expresión neuronal de proteínas de membrana que son fotosensibles y se consigue a su vez mediante dos vías, la despolarización o hiperpolarización de la célula que genera cambios en la señalización de receptores acoplados a proteínas G (4).
- Quimiogénica: Es una modificación a los receptores diseñándolos para ser activados exclusivamente por drogas de diseño y aunque son receptores acoplados a proteína G, ya no son activados por su ligando fisiológico normal como en el primer caso, sino por la clozapina-N-+óxido, una sustancia biológicamente inerte (4).

El dolor neuropático se genera por una lesión al nervio, existen cuatro ejemplos típicos de lesiones

1. A nivel del receptor periférico, una mutación genética puede ocasionar alteraciones en los canales iónicos, que además de ser la etiología de

enfermedades raras, ocasiona el trastorno de dolor extremo paroxístico (10).

2. En los nervios periféricos puede haber lesiones que dañan de manera selectiva a los axones o la mielina causando neuropatías que se manifiestan con dolor (10).
3. A nivel de sistema nervioso central, lesiones en la médula después de una lesión traumática o cirugía provoca dolor neuropático central (10).
4. En el cerebro, patologías como una enfermedad cerebro vascular, pueden dañar estructuras que conducen al dolor neuropático central (10).

Lo anterior conlleva a una alteración en las propiedades sensoriales de los nervios que conduce a una desregulación entre la señalización excitadora e inhibitoria, de tal modo que los sistemas de control ascendente y descendente se ven afectados (11).

- Manifestaciones clínicas.

Se caracterizan por una mezcla de fenómenos positivos y negativos, en los primeros se encuentran síntomas como la parestesia, mientras que en el segundo grupo además de alteraciones sensoriales del dolor se combinan con otros déficits como motores o cognitivos y dependen de la localización del dolor (1).

Las principales manifestaciones positivas de dolor neuropático son:

- Alodinia: Dolor generado por un estímulo físico, mecánico o térmico que normalmente no representa molestia o causa de dolor (2).
- Hiperalgnesia: Incremento del dolor ante un estímulo o reacción extrema al mismo (2)(7).
- Parestesia: Sensación anormal de tipo irritativa que se genera sin presencia de un estímulo (2)(7).
- Diagnóstico.

Debido a que no existen marcadores para su diagnóstico, el diagnóstico se hace clínico y en tres fases, la primera fase consta de pensar en una posibilidad de existencia de dolor neuropático gracias a una historia clínica completa que arroje el antecedente de una enfermedad o lesión que pueda causarlo, el segundo paso es un probable dolor neuropático cuando el paciente, en la exploración física refiere que el dolor se asocia a signos sensoriales y finalmente se confirma el diagnóstico (10).

Al ser una patología clínica, los pacientes presentan varios síntomas e incluso dolor espontáneo, no obstante el tipo de dolor del que más se quejan es el evocado que puede ser causado por estímulos físicos, mecánicos o térmicos (1).

Se han creado diversas escalas para realizar un diagnóstico clínico entre las que existen la Evaluación Leeds de signos y Síntomas Neuropáticos (LANSS), DN4 donde un resultado mayor a 4 puntos es sugestivo de dolor neuropático (Ver anexo 1), la Escala Neuropática del Dolor (NPS) (7).

La escala DN4 es un cuestionario que se utiliza para evaluar signos y síntomas sensoriales que se realizan en el proceso diagnóstico de dolor neuropático de múltiples etiologías, la mayor importancia de esta escala radica en las últimas preguntas, ya que su respuesta permite evaluar y decidir si es necesario hacer más pruebas para confirmar el diagnóstico (5).

La escala DN4 se considera una escala confiable con alta sensibilidad en promedio de 82.6% no obstante el rango puede variar dependiendo de donde se localiza el dolor teniendo de este modo una sensibilidad alta cuando se trata de dolor central de 92.5% y relativamente baja en presencia de neuralgia del trigémino cuya sensibilidad desciende hasta 69.2% (6).

Por otro lado, también se puede utilizar la escala EVA (Ver anexo 2) que permite al examinador juzgar la severidad del dolor con base en la expresión del paciente y es una escala horizontal que va de sin dolor a dolor extremo y que ha demostrado ser más exacta al momento de diagnosticar dolor frente a otras

escalas en diversos estudios de validación, por lo que se recomienda hacer uso de estas dos escalas (12)(13).

Para confirmar el diagnóstico se pueden utilizar los potenciales evocados de las fibras sensoriales largas y conocer la integridad de las terminaciones periféricas libres así como el test sensorial cuantitativo dónde además de evaluar fibras grandes, se incluyen las pequeñas y evalúa tanto síntomas negativos como positivos con la ayuda de herramientas como la prueba del pinchazo y de vibración (7).

- Tratamiento.

La Food and Drug Administration (FDA) ha aceptado el uso de medicamentos para su tratamiento entre los que se encuentran los gabapentinoídes como la gabapentina y pregabalina, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, opioides y toxina botulínica A, antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivos y otros agentes como lidocaína tópica y capsaicina (2)(7).

No obstante estos generan efectos adversos como náuseas, vómito, vértigo, estreñimiento, letargia y algunas alteraciones electrocardiográficas (2).

A pesar de que existen tratamientos de primera, segunda y hasta tercera línea para el tratamiento del dolor, se ha demostrado que responde de mejor manera cuando se utiliza combinación de terapias ya que su eficacia no es completamente suficiente para mitigarlo y se estima que las terapias aisladas solamente ofrecen una disminución en el 50% del dolor que tiene al paciente, por ello se potencian al ser combinadas (4)(7).

Sumado al tratamiento farmacológico, se debe canalizar a los pacientes a otras disciplinas ya que se ven beneficiados con ayuda de un tratamiento multimodal, entre las opciones que pueden ser brindadas al paciente se encuentran la terapia física y psicológica, la estimulación transcraneal magnética aunque su uso sigue estando en discusión (4).

- Pronóstico.

El dolor neuropático se puede presentar incluso hasta 3 a 6 meses después de realizarse la toracotomía y a pesar de que la intensidad del dolor disminuye pasando el tiempo de la realización de la cirugía, esta disminución no es significativa pues no alcanza ni el 20% de la reducción del dolor y del total de toracotomías realizadas cerca del 57% presentan dolor neuropático a los 3 meses mientras que el 47% a los 6 meses, por lo que los pacientes se ven comprometidos en sus funciones y su calidad de vida se deteriora (14).

La presencia de dolor neuropático compromete la calidad de vida del paciente que la padece con un compromiso inevitable de su estado psicológico, con una duración del dolor que puede ir de meses hasta años, periodo que se alarga después de considerar de que una persona ya no tiene una enfermedad que genera dolor neuropático (2)(7).

Se han utilizado múltiples escalas para evaluar la calidad de vida entre las que se encuentran la HRQOL, la SF-36 y EQ-5D en las personas con dolor neuropático que comprenden diferentes áreas de sus vidas y en todas las escalas sus puntajes han sido más bajos en comparación con la población que no padece dolor neuropático (11).

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Existen factores de riesgo que se asocian a mayor predisposición de dolor postquirúrgico entre los que se encuentran la presencia de dolor prequirúrgico, reintervención quirúrgica en la misma zona, la edad y el género femenino por lo que se recomienda utilizar analgesia preventiva con gabapentina y pregabalina en procedimientos que implican más riesgo de dolor postquirúrgico o bien que el preexistente se agrave ya que estos son medicamentos con propiedades analgésicas que además de poder tratar el dolor agudo postquirúrgico se utilizan en el dolor neuropático (15)(16).

*Verret y cols*, y *Kharasch y cols*; realizaron dos metaanálisis en los que se incluyeron 281 ensayos clínicos con el objetivo de evaluar la disminución del dolor postquirúrgico empleando gabapentina y pregabalina prequirúrgicas, ambos autores concluyen que su uso antes de la intervención quirúrgica no es relevante de manera estadística, sin embargo, reconocen que los resultados son clínicamente importantes ya que reducen el dolor y el tiempo en el que los pacientes utilizan medicamento después de su cirugía (17)(18).

Lo anterior se refleja en el ensayo clínico doble ciego realizado por *Grosen y cols*; quienes compararon la administración de gabapentina prequirúrgica vs placebo para disminuir el riesgo de dolor después de realizar una toracotomía, en este estudio el grupo control no recibió ningún principio activo, las cápsulas que se les indicaron cumplían únicamente con las características físicas del medicamento a evaluar, en este estudio los pacientes de ambos grupos manifestaron presencia de dolor post-toracotomía similar ( $p=0.9$ ) (19).

En contraste con *Hah y cols*; quienes realizaron un ensayo clínico controlado doble ciego en el que administraron gabapentina vs placebo, compararon el tiempo en que los pacientes dejaron de referir dolor y suspendieron el consumo de opioides en el postquirúrgico, en dicho estudio se incluyeron 410 pacientes, 208 en el grupo de gabapentina quienes recibieron 4 cápsulas de 300 mg antes de la cirugía y 2 cápsulas de 300 mg cada 8 horas en el día inmediato al postquirúrgico,

mientras que en el grupo control participaron 202 pacientes a los que se les indicó 1 cápsula de Lorazepam de 0.5 mg con la sal activa y 3 cápsulas con el principio inactivo antes de la intervención quirúrgica y después 6 cápsulas inactivas tres veces al día, de tal forma que ambos grupos recibieron un total de 10 dosis (20).

En los resultados del estudio anterior se encontró que los pacientes de ambos grupos dejaron de referir dolor en un periodo de tiempo similar, no obstante, el grupo que recibió gabapentina preoperatoria dejó de usar opioides antes ( $p=0.05$ ) y de igual manera tuvieron menos efectos adversos como estreñimiento y náuseas o vómito con una significancia estadística de ( $p=0.02$ ) y ( $p=0.01$ ) respectivamente (20).

Respecto a la pregabalina, *Gaber y cols*; realizaron un ensayo clínico aleatorizado comparando la administración de pregabalina vs placebo prequirúrgico, ambos grupos recibieron una cápsula del compuesto que les correspondía una hora antes de la operación y 12 horas después otra cápsula manteniendo el esquema de una cápsula cada 12 horas por 5 días consecutivos, para la valoración del dolor se utilizó la Escala Visual Análoga (EVA) en reposo y en movimiento, durante el primer día posquirúrgico se realizaron 5 evaluaciones periódicas y el grupo que recibió profilaxis con gabapentina tuvo menores índices de dolor en todas las evaluaciones ( $p= < 0.05$ ) estos resultados se mantuvieron en los siguientes 4 días después de la toracotomía ( $p= < 0.05$ ) mientras que en los días 5 y 6 el dolor fue similar en ambos grupos ( $p= > 0.05$ ) de igual forma, el consumo de morfina postquirúrgica fue menor en el grupo de pregabalina respecto al grupo control ( $p= < 0.05$ ); el dolor neuropático se revisó al mes, dos meses y tres meses con una incidencia menor en el grupo de pregabalina con significancia estadística de ( $p=0.015$ ), ( $p=0.011$ ) y ( $p=0.05$ ) respectivamente (21).

Otro ensayo clínico controlado realizado por *Matsutani y cols*; compararon la seguridad de la pregabalina prequirúrgica frente a antiinflamatorios no esteroideos para tratar el dolor después de realizar toracotomía, cada grupo se conformó de 34 pacientes el grupo de pregabalina, esta fue administrada a dosis de 75 mg dos veces al día, el esquema se inició el día de la cirugía y se mantuvo dos semanas

después de esta, los resultados demostraron que el grupo en el que se realizó la intervención obtuvo puntajes de dolor más bajos ( $p=0.05$ ), la interferencia con el sueño, fue menor que en el grupo control ( $p= < 0.001$ ) (22).

Por otro lado, *Brulotte y cols*; realizaron un estudio doble ciego en el que compararon el uso de pregabalina vs placebo para el tratamiento del síndrome de dolor post-toracotomía, ambos grupos recibieron con una toma una hora antes de la inducción a la anestesia general (el grupo de pregabalina recibió 150 mg de esta) y continuaron 4 días después de la cirugía con un total de 10 dosis. Los resultados con mayor impacto estadístico fue un menor número de los pacientes con dolor atenuado en el grupo de pregabalina ( $p=0.01$ ) y reportaron un sueño más reparador sin tener que despertarse a causa del dolor ( $p=0.03$ ) (23).

#### **OBJETIVO GENERAL.**

- Conocer la eficacia de la pre medicación con gabapentinoídes para disminuir la incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El dolor neuropático es una de las principales complicaciones a nivel mundial de varias patologías incluyendo procesos quirúrgicos de los cuales, el principal es la toracotomía. A pesar de contar con un amplia gama para el tratamiento de este tipo de dolor, no se ha logrado disminuir su incidencia notablemente.

En los últimos años el uso de gabapentinoides como gabapentina y pregabalina han demostrado el efecto benéfico en el tratamiento del dolor neuropático ocasionado por patologías no quirúrgicas, además de su amplio uso en anestesiología como tratamiento coadyuvante para tratamiento de dolor pos quirúrgico donde se ha demostrado la mejoría de las escalas de dolor a la administración de los mismos.

Diversas enfermedades toracicas pueden requerir un abordaje quirúrgico por lo cual no es infrecuente la realización de este procedimiento en nuestro país, siendo una complicación frecuente de este procedimiento el dolor neuropático posquirurgico.

En México se cuenta con poca información sobre la incidencia de dolor neuropático posquirurgico, aunque de manera local se reporta como una complicación frecuente por lo cual nos lleva a plantear nuestra siguiente pregunta de investigación: “¿Cuál es la eficacia del uso de gabapentinoides prequirurgicos comparados con placebo en la disminución del dolor neuropatico en pacientes sometidos a toracotomía?

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

“¿Cuál es la eficacia del uso de gabapentinoides prequirurgicos comparados con placebo en la disminución del dolor neuropatico en pacientes sometidos a toracotomía?

## **JUSTIFICACIÓN.**

Después de una toracotomía, la incidencia de pacientes con dolor neuropático es elevada hasta en un 60%, y repercute en la vida diaria de los pacientes que lo padecen y a pesar de conocer esto no se cuenta con un protocolo prequirúrgico para disminuir la incidencia del mismo.

La evidencia muestra a los gabapentinoides como fármacos de elección para el tratamiento de dolor tipo neuropático, sin embargo no se tienen reportes en cuanto a su uso como premedicación en este tipo de cirugías para disminución de la incidencia del mismo.

La importancia de realizar este trabajo consiste en poder aportar información sobre la eficacia de la premedicación con gabapentinoides en la disminución del dolor neuropático posquirúrgico en pacientes sometidos a toracotomía, con el fin de que en la consulta pre anestésica se detecten a este grupo de pacientes y evaluar la posibilidad de usar esta premedicación. .

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **TIPO DE ESTUDIO.**

- A. Tipo de estudio.
  - a. Experimental
- B. Características del estudio.
  - a. Comparativo, prospectivo, prolectivo, unicéntrico longitudinal.

### **UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

La presente investigación se llevó a cabo en Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho Puebla durante el periodo de 4 meses.

### **MUESTREO**

No probabilístico por casos consecutivos por conveniencia.

## **UNIVERSO DE ESTUDIO**

La población estudiada comprendió a derechohabientes del instituto mexicano del seguro social quienes fueron sometidos a toracotomía en Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes intervenidos quirúrgicamente para realización de toracotomía en el Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes programados para toracotomía.
- Pacientes que reciban gabapentina o pregabalina antes de su cirugía.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes con factores de riesgo para desarrollar dolor neuropático como: diabéticos de larga evolución, que presenten neuropatía diabética, pacientes con antecedente de herpes zoster, pacientes oncológicos que reciban quimioterapia o radioterapia, pacientes con tumores que lesiones nervios costales.
- Pacientes que recibieran medicación analgésica hasta 4 horas previas a la toracotomía.
- Pacientes que por alguna razón recibieran ambos gabapentinoideantes antes de la cirugía.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- Pacientes con cuestionarios incompletos.
- Pacientes que decidan abandonar el estudio.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

Se realizó el cálculo de la muestra por medio de la fórmula de poblaciones finitas. Requiriendo un total de 52 pacientes para obtener una significancia estadística.

$$n= 64*1.92^2 *0.05*0.95/0.03^2 (64-1)+1.96^2 *0.05*0.95.= 52$$

## **METODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

El presente trabajo fue sometido a la evaluación por el comité local de investigación y comité de ética del IMSS, a fin de obtener la autorización y número de registro.

Durante el periodo establecido de tiempo se captaron a los pacientes programados para realización de toracotomía, se invitaron a participar en el estudio, se le explicó el objetivo, beneficios y el retiro del mismo en caso de desearlo, y se firmó un consentimiento informado. Se eligió de forma aleatorizada a los pacientes de cada grupo, asignando números del 0 al 2, según el medicamento administrado, siendo 0 pacientes sin ningún tipo de premedicación, 1 pacientes que recibieron pregabalina y 2 pacientes que recibieron gabapentina. Se premedió con gabapentinoides 2 hrs previo al evento quirúrgico.

Se tomaran datos generales de los pacientes y a las 24 hrs posteriores a la intervención quirúrgica se aplicaron dos escalas de dolor, la primera EVA y la segunda DN4 sus respuestas y datos se registraron en una base de datos en Excel.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se recolectaron los datos y se vaciaron en hoja de Excel, posteriormente se pasaron a una base de datos en el programa SPSS para realizar la agrupación de los pacientes que recibieron premedicación con el fin de realizar el análisis mediante software de SPSS utilizando estadística descriptiva. El análisis estadístico se realizó con SPSS, los datos cualitativos se expresaron como frecuencia y porcentaje. Se utilizó prueba de Chi cuadrada para examinar la

relación entre variables cualitativas. Se utilizó la prueba Kruskal.Wallis para examinar la entre los tres grupos, con posterior interpretación de los datos a través de las tablas realizadas con el programa SPSS para la realización del reporte final..

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Salud. Este protocolo está diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la Ley General de Salud

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud y de acuerdo con el artículo 17 la participación de los pacientes en este estudio no conlleva ningún tipo de riesgo.

Reglamento federal: titulo 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios técnicos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia. Octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmaran el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas".

En todo momento se conservará el anonimato de los pacientes participantes y los datos serán utilizados únicamente con fines científicos.

Clasificación: Sin riesgo

## **RECURSOS Y FINANCIAMIENTO**

### Humanos

Personal médico que labora en la UMAE HEP CMN MAC:

Investigador principal. Dra. Martha Alicia Montes Alvarado. Médico no familiar especialista en anestesiología labora en CMN MAC.

Investigadores asociados. Dra. Pamela Munguía Médico no familiar con especialidad en Reumatología, labora en Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR)

Residente de tercer año de la especialidad de anestesiología. Dra. Mary Jane Torres Flores

### Recursos materiales

Material de oficina: bolígrafos, hojas blancas, impresora, computadora personal, escala de EVA y Dn4 impreso, hoja de recolección de datos impreso.

### Recursos financieros

Los recursos financieros para la realización de este protocolo fueron sustentados por los médicos investigadores.

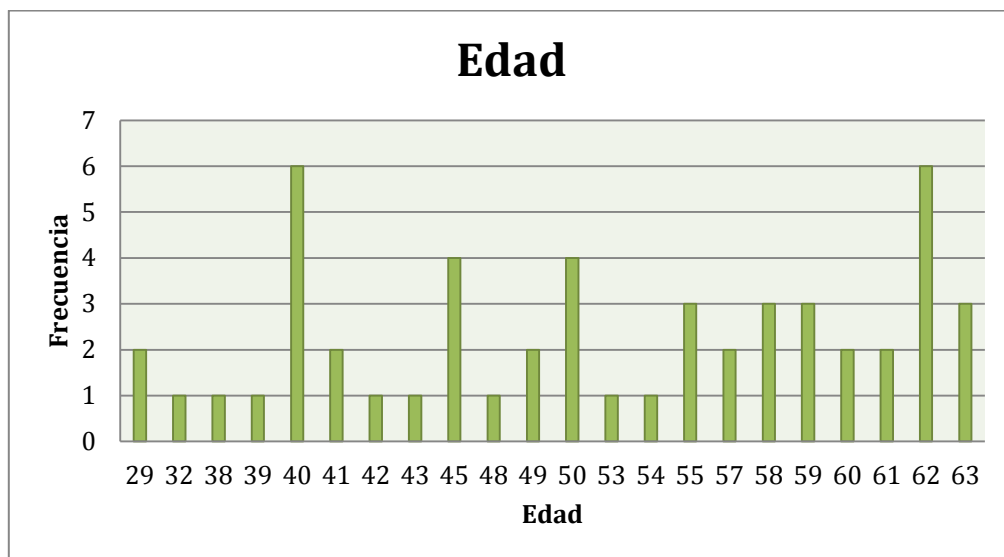
## RESULTADOS.

Durante el tiempo establecido se obtuvo una muestra de 52 pacientes, que fueron sometidos a toracotomía, los cuales cumplieron con criterios de inclusión, además de aceptar el estudio y firmar un consentimiento informado, se les aplicó a un 100% las escalas EVA y DN4.

### EDAD

En el estudio se analizaron 52 pacientes, de los cuales la edad mínima fue de 29 años y la máxima de 63, con una media en años de 50.7 años, con una desviación estándar de 9.769 y una varianza de 95.436.

Gráfico 1. Edad.

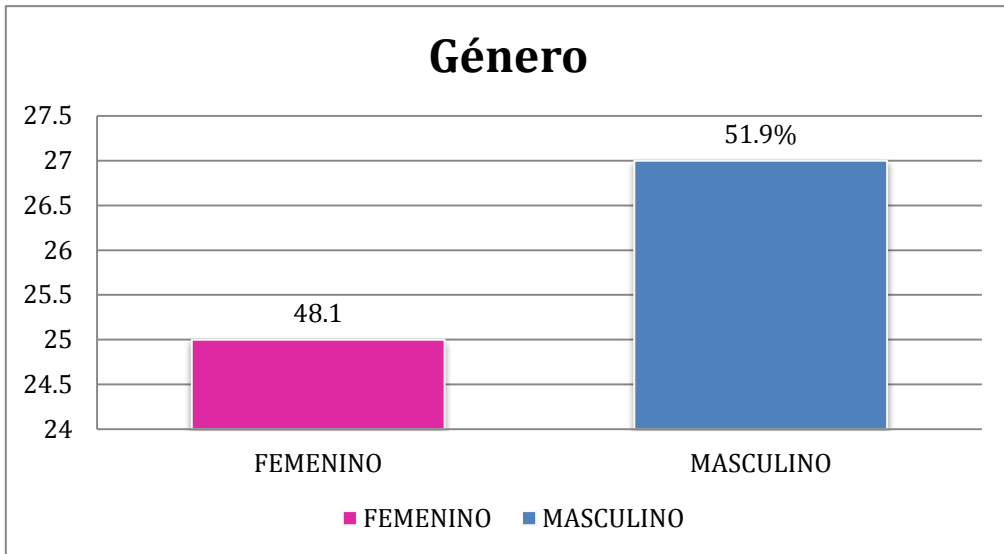


Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

### GÉNERO

De los 52 pacientes participantes en este estudio el 51.9% (27) fueron hombres, y 48.1% (25) fueron mujeres.

Grafico 2. Género

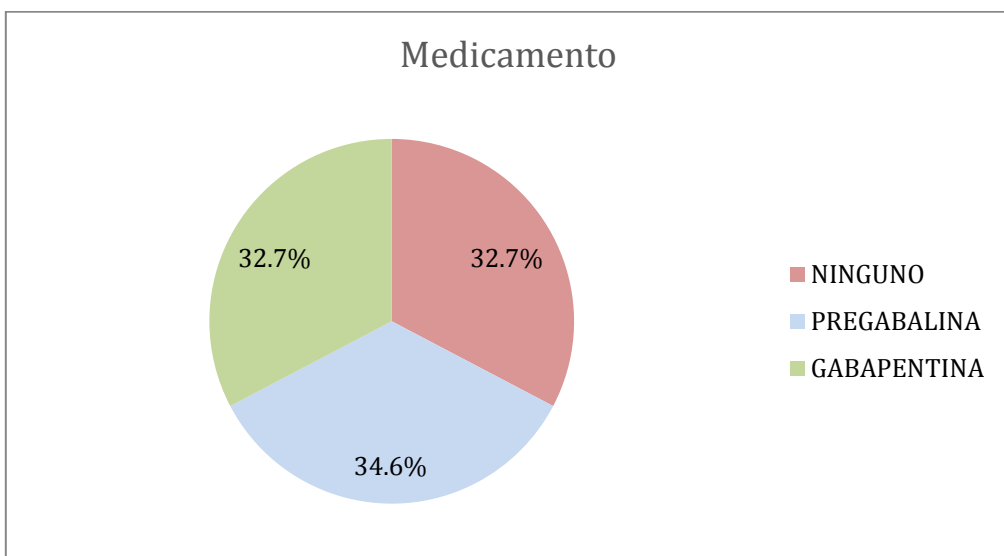


Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

### MEDICAMENTO

En este estudio se administraron a 18 pacientes pregabalina y a 17 gabapentina que corresponde a un porcentaje de 34.6% y 32.7 % respectivamente. Los pacientes que no recibieron medicamento fueron 17, que corresponde a un 32.7 % del total de pacientes.

Gráfico 3. Medicamento

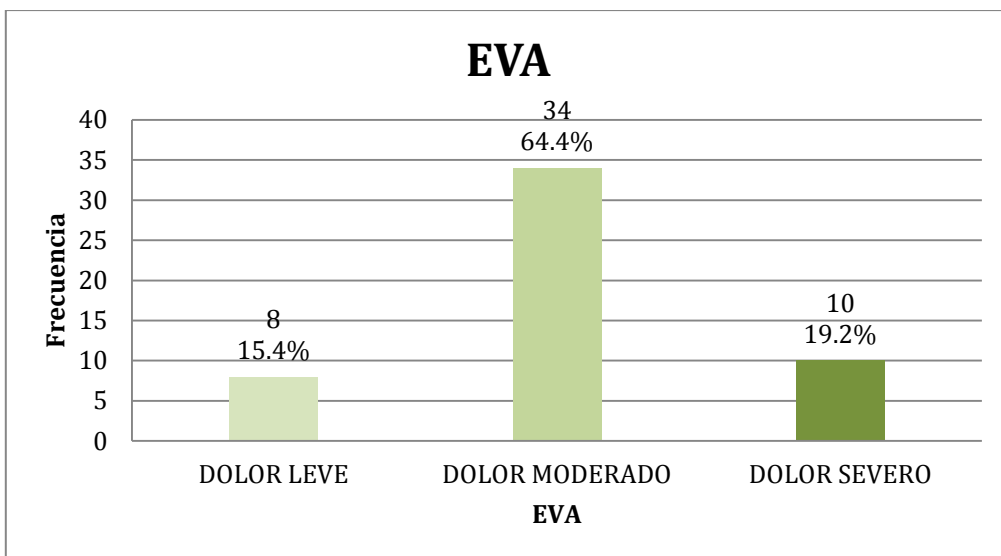


Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

### EVA

Durante el estudio se refirió por los pacientes en escala de EVA un dolor leve en 8 pacientes, que corresponde a un porcentaje de 15.4%, un dolor moderado en 34 pacientes que corresponde un porcentaje de 64.4 %. Dolor severo en 10 pacientes que corresponde a un 19.2 %.

Grafico 4. EVA



Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

### FRECUENCIA DE DOLOR NEUROPÁTICO

Durante el estudio se detectó una frecuencia de dolor neuropático, cumpliendo con criterios de DN4 en 29 pacientes de 52, con un porcentaje valido y acumulado de 55.8 %. Los pacientes que no cumplieron con criterios de DN4 fueron un total de 23, con un porcentaje valido y acumulado de 44.2%

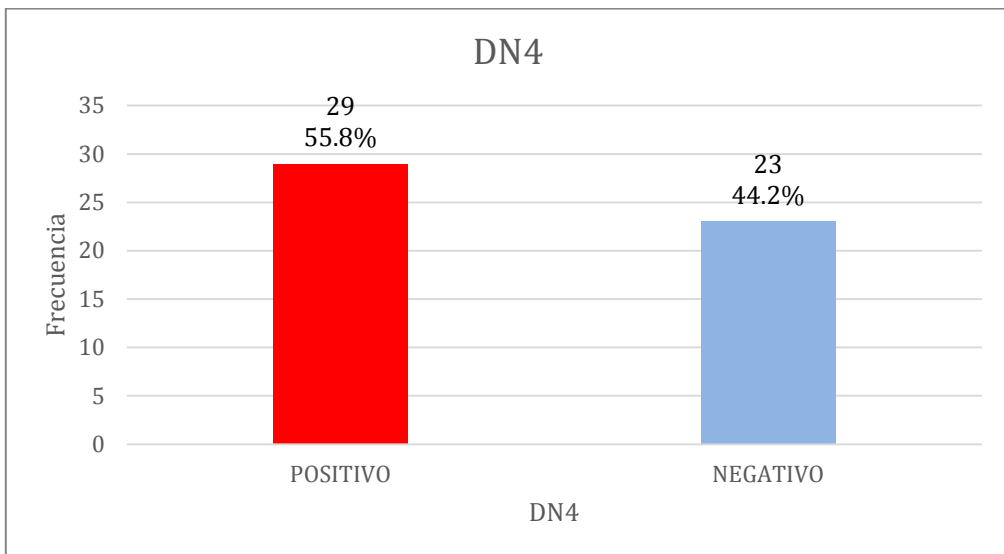
Tabla 1. Frecuencia de dolor neuropático

**DN4**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	POSITIVO	29	55.8	55.8	55.8
	NEGATIVO	23	44.2	44.2	100.0
	O				
	Total	52	100.0	100.0	

Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

Gráfico 5. DN4



Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

RELACIÓN EVA/MEDICAMENTO

De los pacientes que recibieron pregabalina, el 44.4% (8) presentaron dolor leve, un 55.6% (10) presentaron dolor moderado y ninguno presentó dolor severo, de los pacientes que recibieron gabapentina ninguno presento dolor leve, un 88.2%

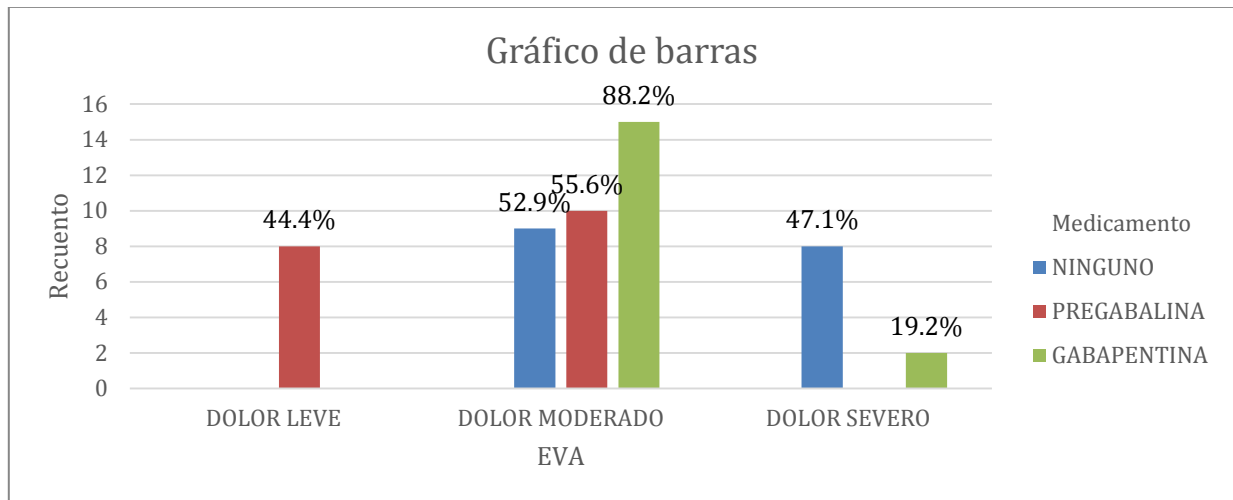
(15) de los pacientes presentaron dolor moderado y un 11.8% (2) de los pacientes presentaron dolor leve. De los pacientes que no recibieron medicamento, ninguno presento dolor leve, un 52.9% (9) presentaron dolor moderado y un 47.1%(8) presentaron dolor severo.

Tabla 2. EVA /MEDICAMENTO.

**Tabla cruzada**

			Medicamento			Total
			NINGUNO	PREGABALINA	GABAPENTINA	
EVA	DOLOR LEVE	Recuento	0	8	0	8
		% dentro de Medicamento	0.0%	44.4%	0.0%	15.4%
	DOLOR MODERADO	Recuento	9	10	15	34
		% dentro de Medicamento	52.9%	55.6%	88.2%	65.4%
	DOLOR SEVERO	Recuento	8	0	2	10
		% dentro de Medicamento	47.1%	0.0%	11.8%	19.2%
Total		Recuento	17	18	17	52
		% dentro de Medicamento	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Gráfico 6. EVA/MEDICAMENTO.



Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

Para evaluar la asociación de la escala de EVA y el medicamento administrado se realizó la prueba estadística de Chi cuadrada, cuyo resultado tuvo una significancia asintótica bilateral de  $p < 0.001$ , con un valor de Phi .733, y un valor de

V de Cramer de .58 por lo tanto se concluye existe una relación de la escala del dolor y el medicamento administrado.

### RELACIÓN DN4/MEDICAMENTO.

De los pacientes que recibieron pregabalina como premedicación un 27.8%(5) presentaron dolor tipo neuropático, y un 72.2% (13) no cumplieron con los criterios DN4. De los pacientes que recibieron gabapentina un 58.8% (10) cumplieron criterios de DN4 para dolor neuropático. Un 41.2% (17) no cumplieron criterios. De los pacientes que no recibieron ningún tipo de premedicación 82.4%(14) cumplieron criterios de DN4 para dolor tipo neuropático y un 17.6% (3) no cumplieron criterios.

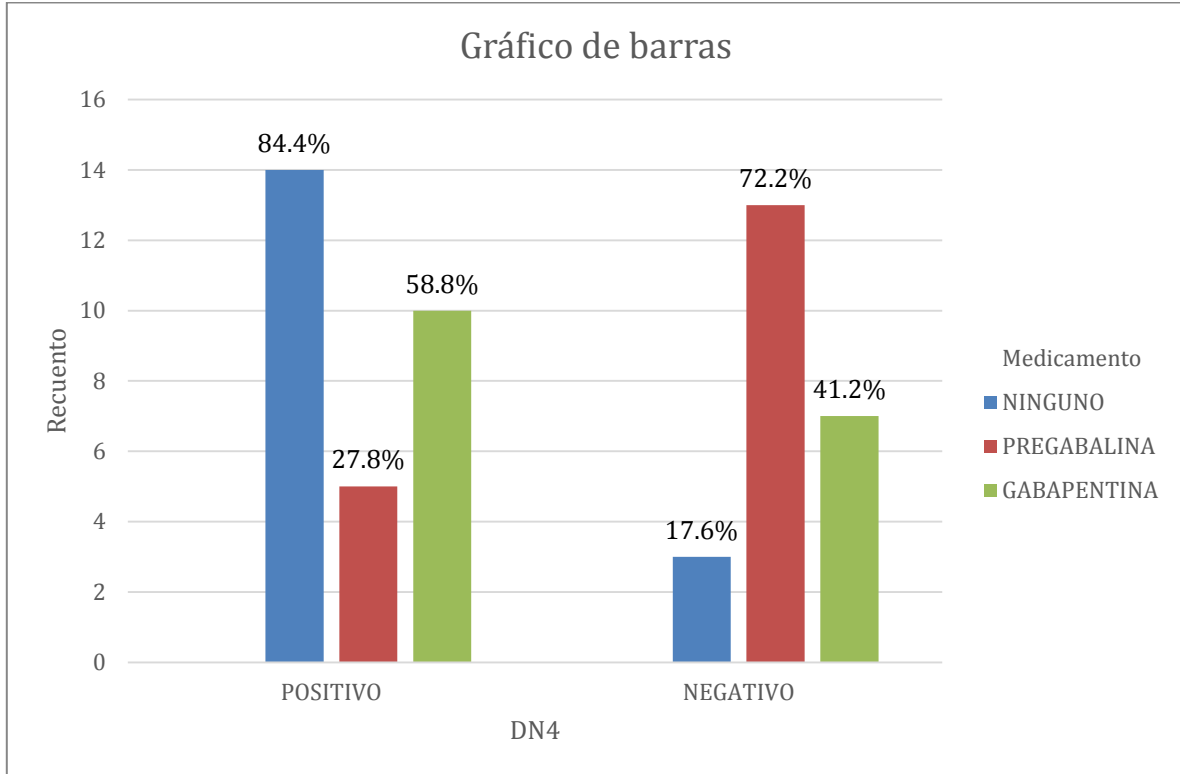
Tabla 3. DN4/medicamento

**Tabla cruzada**

		Medicamento			Total	
		NINGUNO	PREGABALINA	GABAPENTINA		
DN4	POSITIVO	Recuento	14	5	10	29
		% dentro de Medicamento	82.4%	27.8%	58.8%	55.8%
DN4	NEGATIVO	Recuento	3	13	7	23
		% dentro de Medicamento	17.6%	72.2%	41.2%	44.2%
Total		Recuento	17	18	17	52
		% dentro de Medicamento	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

Grafico 7. DN4/medicamento.



Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

Se evaluó la asociación de los medicamentos administrados en relación con la presencia de dolor tipo neuropático, se obtuvo un resultado de Chi cuadrada de significancia asintótica bilateral con una  $p < 0.005$ , con un valor de Phi de 0.453 y un valor de V de Cramer de 0.453.

### RELACIÓN EVA/GÉNERO

En relación con el género un 20%(5) de mujeres presentó dolor leve, un 56.0% (14) dolor moderado, y un 24.0% (6) presentaron un dolor severo. En cuanto al género masculino un 11.1% (3) presento dolor leve, un 74.1% (20) presento dolor moderado, un 14.8% (4) presento dolor severo.

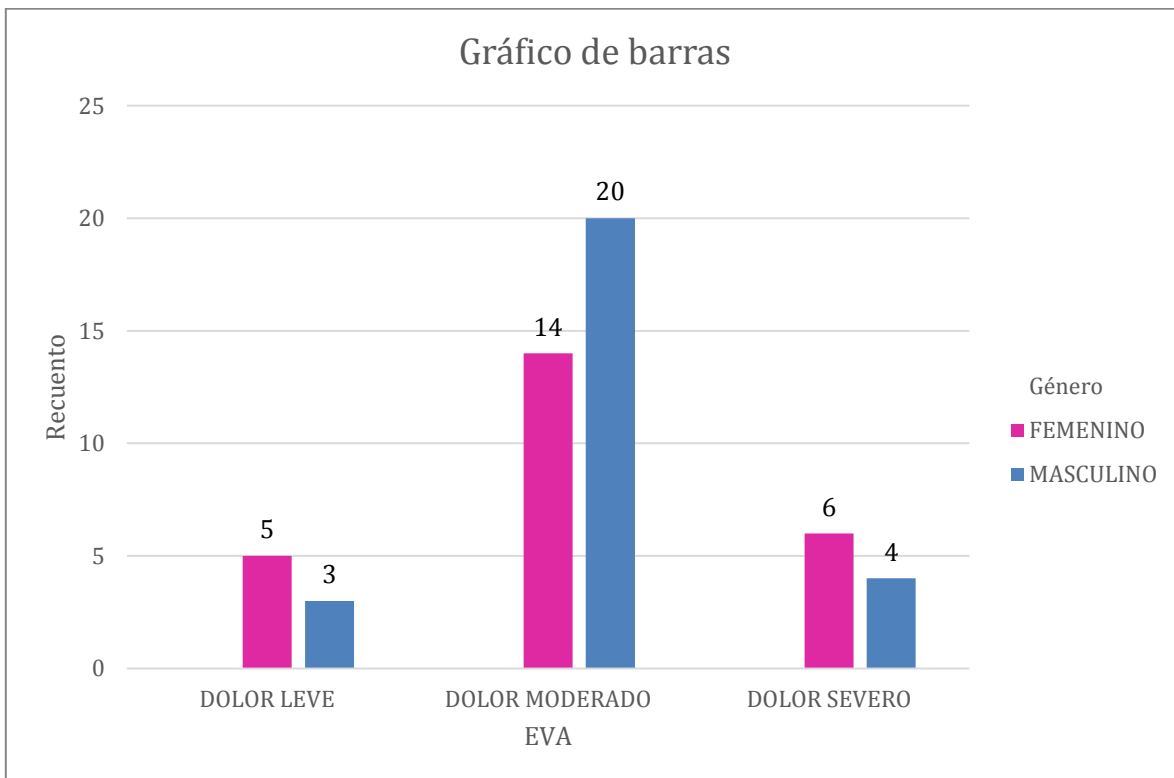
Tabla 4. EVA/Género.

**Tabla cruzada**

		Género		Total	
		FEMENINO	MASCULINO		
EVA	DOLOR LEVE	Recuento	5	3	8
		% dentro de Género	20.0%	11.1%	15.4%
	DOLOR MODERADO	Recuento	14	20	34
		% dentro de Género	56.0%	74.1%	65.4%
	DOLOR SEVERO	Recuento	6	4	10
		% dentro de Género	24.0%	14.8%	19.2%
Total		Recuento	25	27	52
		% dentro de Género	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

Grafico 8. EVA/Género.



Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

Se obtuvo un resultado de Chi cuadrada de significancia asintótica bilateral de 0.390. Con un valor de Phi y V de cramer de 0.390 por lo cual se concluye que si existe relación entre el género y el EVA.

### RELACIÓN DN4/GÉNERO.

En el estudio se observó que un 60%(15) de pacientes femeninos cumplieron criterios del DN4 para dolor neuropático. Mientras que en hombres el porcentaje fue de 51.9%(14).

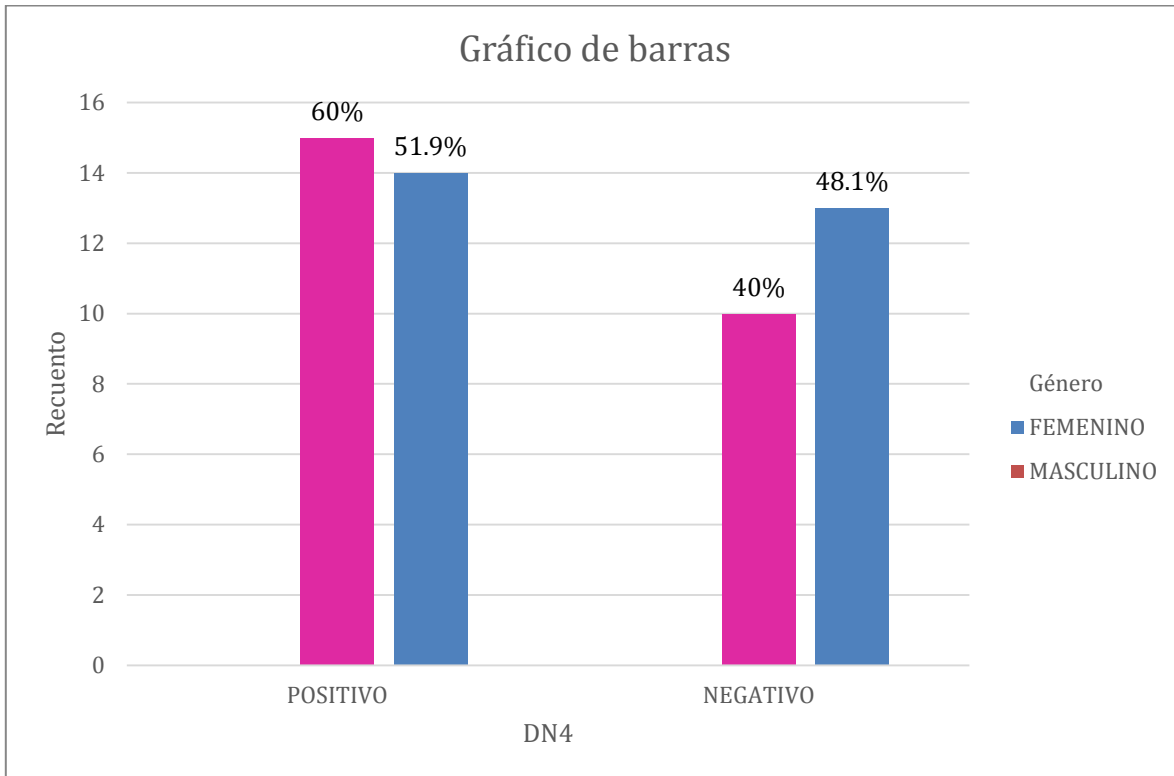
Tabla 5. DN4/Género

**Tabla cruzada**

			Género		Total
			FEMENINO	MASCULINO	
DN4	POSITIVO	Recuento	15	14	29
		% dentro de Género	60.0%	51.9%	55.8%
DN4	NEGATIVO	Recuento	10	13	23
		% dentro de Género	40.0%	48.1%	44.2%
Total	Recuento		25	27	52
	% dentro de Género		100.0%	100.0%	100.0%

Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

Grafico 9. DN4/Género.



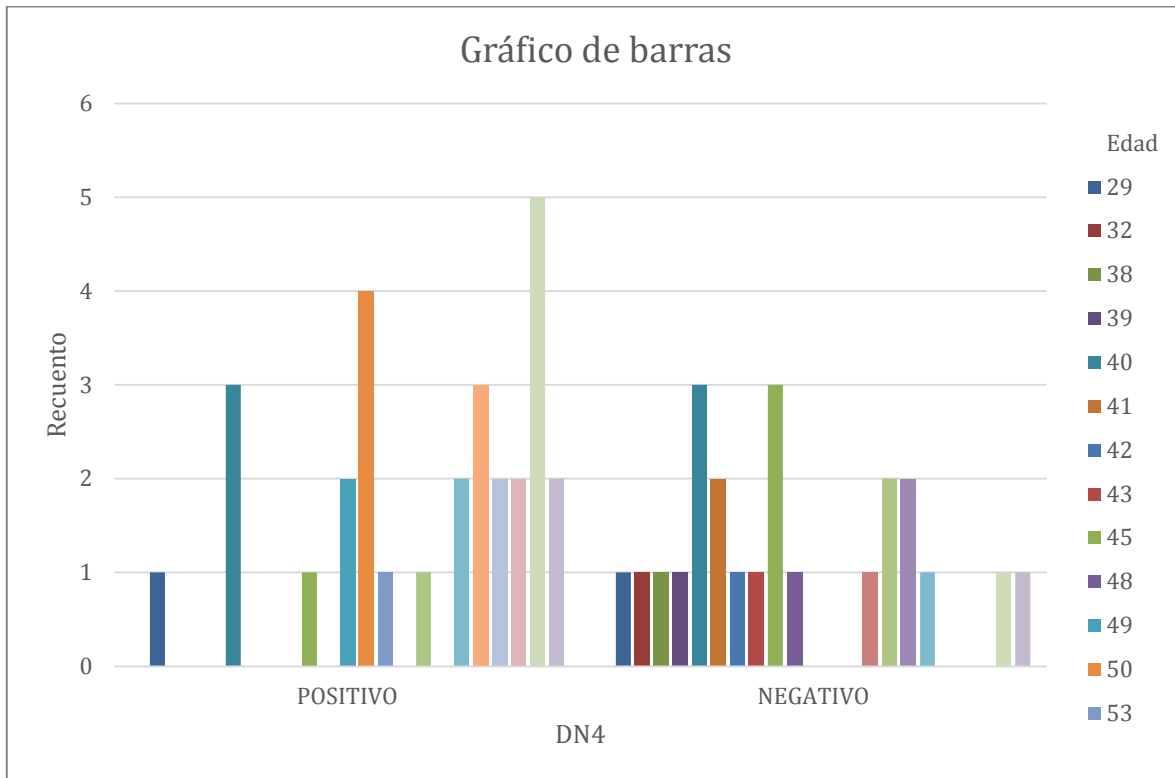
Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

Se obtuvo un resultado estadístico con prueba de Fisher con una  $p$  0.37 por lo cual se concluye que no existe relación entre el género y el dolor neuropático

#### RELACIÓN DN4/EDAD.

Se observó que los pacientes con edad igual o mayor a 50 años presentaron criterio positivo para dolor neuropático.

Gráfico 10. DN4/ Edad.



Fuente. Base de datos de eficacia de la premedicación con gabapentinoides vs placebo para disminución de incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía.

El análisis estadístico se realizó con SPSS, los datos cualitativos se expresaron como frecuencia y porcentaje. Se utilizó prueba de Chi cuadrada para examinar la relación entre variables cualitativas. Se utilizó la prueba Kruskal.Wallis para examinar la relación entre los tres grupos, se obtuvo un resultado estadísticamente significativo con un valor de  $p, <0.005$ , por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alterna, con lo que se evidencia una relación estadísticamente significativa entre el uso de gabapentinoides y la disminución de la incidencia de dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía

## DISCUSIÓN

El dolor neuropático es causado por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial que forma parte de una amplia categoría de síndromes del dolor y a su vez contiene una gama amplia de trastornos periféricos y centrales. El dolor neuropático ocurre principalmente por una compresión o daño directo a los nervios o fibras nerviosas que ocasiona una alteración de señalización en los canales iónicos provocando una despolarización o hiperpolarización descontrolada que puede presentarse incluso ante estímulos que no representan una amenaza al cuerpo o bien ante la ausencia de ellos [1][4]

Entre los factores de riesgo que existen se encuentran el género femenino, tener más de 50 años, el antecedente de una cirugía torácica, especialmente toracotomía [2].

Durante este estudio se analizaron 52 pacientes de los cuales 27 fueron hombres, y 25 fueron mujeres. Se les premedicó de forma aleatoria con pregabalina, gabapentina y placebo, fueron 18 pacientes que recibieron pregabalina, 17 pacientes que recibieron gabapentina y 17 pacientes no recibieron ningún tipo de premedicación. Los pacientes refirieron un 64.4 % dolor tipo moderado, un 10% dolor severo y un 8% dolor leve. De estos un 55.8% refirió dolor tipo neuropático.

Los pacientes que recibieron pregabalina como premedicación presentaron dolor leve a moderado en un 44.4% y 55.6% respectivamente. Y solo un 27.8% cumplió con características de dolor neuropático. Los pacientes que recibieron gabapentina presentaron dolor moderado a severo en un 88.2% y un 11.8% respectivamente. De estos un 58.8% presentaron dolor tipo neuropático.

A diferencia de lo descrito por Veret en su meta-análisis en este estudio si se encontraron diferencias clínicas con el uso de gabapentinoides con respecto al dolor, ya que la mayoría de los pacientes describió dolor de leve a moderado y más de un 50% no cumplió con criterios de DN4 para dolor tipo neuropático a diferencia de los pacientes que no recibieron ningún tipo de premedicación. [17].

En el trabajo realizado por Sara Gaber y colaboradores, demostró al igual que en este estudio la que la administración de la pregabalina redujo la intensidad del

dolor, además que la pregabalina disminuyó la frecuencia del dolor neuropático crónico, ya que este medicamento actúa suprimiendo la hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal y los cambios neuroplásticos después de la cirugía. La pregabalina tiene un efecto inhibitorio en las primeras 24 hrs. [21]

Matsutani demostró que con el esquema de premedicación 24 hrs antes de la cirugía con pregabalina 75 mg cada 12 hrs y continuando durante 2 semanas disminuyó la incidencia de dolor neuropático. En este estudio se demostró que la monodosis 2 horas previas al evento quirúrgico también disminuyen la incidencia de dolor neuropático y la evaluación de EVA, prevaleciendo dolor leve a moderado.[22]

Sin embargo no sucede lo mismo con la gabapentina a pesar de ser un fármaco que actúa sobre la sensibilización central al unirse a la subunidad alfa-2-delta de los canales de calcio dependientes de voltaje en los ganglios de la raíz dorsal y la medula espinal, lo que provoca una disminución de la excitabilidad neuronal y la transmisión sináptica, no se obtuvieron diferencias clínicas significativas, ya que los pacientes que recibieron gabapentina como premedicación presentaron dolor moderado a severo y de características neuropáticas en un 58.8% es decir más de la mitad de la población estudiada. Se han descrito en estudios previos dosis mayores a las utilizadas en este estudio hasta 4 veces más como premedicación y no se obtuvo evidencia de la superioridad de la gabapentina sobre el placebo para el tratamiento del dolor agudo posterior a la toracotomía. [22]

Con respecto a la edad y género como se describe en la bibliografía la prevalencia de dolor tipo neuropático fue mayor en mujeres en un 60% y en mayores de 50 años. [1].

## **CONCLUSIÓN.**

La pregabalina es eficaz para el manejo de dolor neuropático secundario a toracotomía con mono dosis de 300mg vía oral

Pregabalina disminuye el grado de dolor neuropático.

La mono dosis de gabapentina de 300mg vía oral no es eficaz para el manejo de dolor neuropático secundario a toracotomía.

El género femenino fue el que presentó mayor prevalencia de dolor neuropático

## . BIBLIOGRAFÍA

1. Bouhassira D. Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Rev Neurol (Paris)* [Internet]. 2019 Jan;175(1–2):16–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.09.016>
2. Cavalli E, Mammana S, Nicoletti F, Bramanti P, Mazzon E. The neuropathic pain: An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *Int J Immunopathol Pharmacol* [Internet]. 2019 Jan 22;33:205873841983838. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2058738419838383>
3. Homma T, Shimada Y, Tanabe K, Akemoto Y, Ojima T, Yamamoto Y, et al. Adverse factors and postoperative neuropathic pain in challenging video-assisted thoracoscopic surgery. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2021 Mar;10(3):2849–58. Available from: <https://apm.amegroups.com/article/view/62315/html>
4. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J Neurol* [Internet]. 2018 Feb 14;265(2):231–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-017-8641-6>
5. Aho T, Mustonen L, Kalso E, Harno H. Douleur Neuropathique 4 (DN4) stratifies possible and definite neuropathic pain after surgical peripheral nerve lesion. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2020;24(2):413–22.
6. Vandenkerkhof EG, Stitt L, Clark AJ, Gordon A, Lynch M, Morley-Forster PK, et al. Sensitivity of the DN4 in Screening for Neuropathic Pain Syndromes. *Clin J Pain*. 2018;34(1):30–6.
7. Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2018 Nov 1;33(6):1058–69. Available from: <http://kjim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2018.162>
8. Petersen PL, Bredahl P, Perch M, Møller CH, Finnerup NB, Nikolajsen L.

Chronic pain after bilateral thoracotomy in lung transplant patients. *Scand J Pain*. 2019;19(2):271–7.

9. Homma T, Doki Y, Yamamoto Y, Ojima T, Shimada Y, Kitamura N, et al. Risk factors of neuropathic pain after thoracic surgery. *J Thorac Dis*. 2018;10(5):2898–907.
10. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev* [Internet]. 2021 Jan 1;101(1):259–301. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00045.2019>
11. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2017 Dec 21;3(1):17002. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrdp20172>
12. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med* [Internet]. 2018;36(4):707–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>
13. Thong ISK, Jensen MP, Miró J, Tan G. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scand J Pain* [Internet]. 2018 Jan 26;18(1):99–107. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/sjpain-2018-0012/html>
14. Bayman EO, Brennan TJ. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: Meta-Analysis. *J Pain*. 2014;15(9):887–97.
15. Ramos-Alaniz A, Guajardo-Rosas J, Chejne-Gómez F, Juárez-Lemus ÁM, Ayón-Villanueva H. Mecanismos para prevenir dolor agudo a crónico. Vol. 41, *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2018. p. S44–7.
16. Aragón-Navas A. Innovaciones terapéuticas en el tratamiento del dolor con opiáceos [Internet]. 2018. Available from: [http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ALBA\\_ARAGON\\_NAVAS.pdf](http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ALBA_ARAGON_NAVAS.pdf)

17. Verret M, Lauzier F, Zarychanski R, Perron C, Savard X, Pinard AM, et al. Perioperative use of gabapentinoids for the management of postoperative acute pain: A systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2020;133(2):265–79.
18. Kharasch ED, Clark JD, Kheterpal S. Perioperative Gabapentinoids: Deflating the Bubble. *Anesthesiology*. 2020;133(2):251–4.
19. Groesen K, Drewes AM, Højsgaard A, Pfeiffer-Jensen M, Hjortdal VE, Pilegaard HK. Perioperative gabapentin for the prevention of persistent pain after thoracotomy: A randomized controlled trial. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2014;46(1):76–85.
20. Hah J, Mackey SC, Schmidt P, McCue R, Humphreys K, Trafton J, et al. Effect of Perioperative Gabapentin on Postoperative Pain Resolution and Opioid Cessation in a Mixed Surgical Cohort. *JAMA Surg* [Internet]. 2018 Apr 1;153(4):303. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamasurg.2017.4915>
21. Gaber S, Saleh E, Elshaikh S, Reyad R, Elramly M, Mourad I, et al. Role of Perioperative Pregabalin in the Management of Acute and Chronic Post-Thoracotomy Pain. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 2019 Jul 7;7(12):1974–8. Available from: <https://spiroski.migration.publicknowledgeproject.org/index.php/mjms/article/view/oamjms.2019.556>
22. Matsutani N, Dejima H, Takahashi Y, Kawamura M. Pregabalin reduces post-surgical pain after thoracotomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Surg Today* [Internet]. 2015 Nov 28;45(11):1411–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00595-014-1088-9>
23. Brulotte V, Ruel MM, Lafontaine E, Chouinard P, Girard F. Impact of Pregabalin on the Occurrence of Postthoracotomy Pain Syndrome. *Reg*

Anesth Pain Med [Internet]. 2015;40(3):262–9. Available from:  
<https://rapm.bmj.com/lookup/doi/10.1097/AAP.0000000000000241>

## ANEXOS

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

No.	Actividad.	Meses.			
		Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4
1	Desarrollo técnico y aprobación.	X			
2	Recolección de datos.		X	X	X
3	Procesamiento de los datos.				x
4	Análisis de la información.				x
5	Redacción del informe final.				X
6	Elaboración del artículo.				X

### TABLAS Y FIGURAS.

#### Anexo 1: Escala DN4

## DOLOR NEUROPÁTICO: CUESTIONARIO DN4

---

**ENTREVISTA**

**PREGUNTA 1: ¿TIENE EL DOLOR UNA O MÁS DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS?** SI NO

1. Quemazón			
2. Frío Doloroso			
3. Calambres Eléctricos			

**PREGUNTA 2: ¿ESTÁ ASOCIADO EL DOLOR CON UNO O MÁS DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS EN LA MISMA ZONA?** SI NO

4. Hormigueo			
5. Alfileres o Agujas			
6. Entumecimiento			
7. Picazón o Escocor			

**EXAMEN FÍSICO**

**PREGUNTA 3: ¿ESTÁ EL DOLOR LOCALIZADO EN UNA ZONA DONDE EL EXAMEN FÍSICO PUEDE MOSTRAR UNA O MÁS DE LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS?** SI NO

8. Hipoestesia al tacto			
9. Hipoestesia a pinchazos			

**PREGUNTA 4: ¿EL DOLOR ES CAUSADO O INCREMENTADO POR:** SI NO

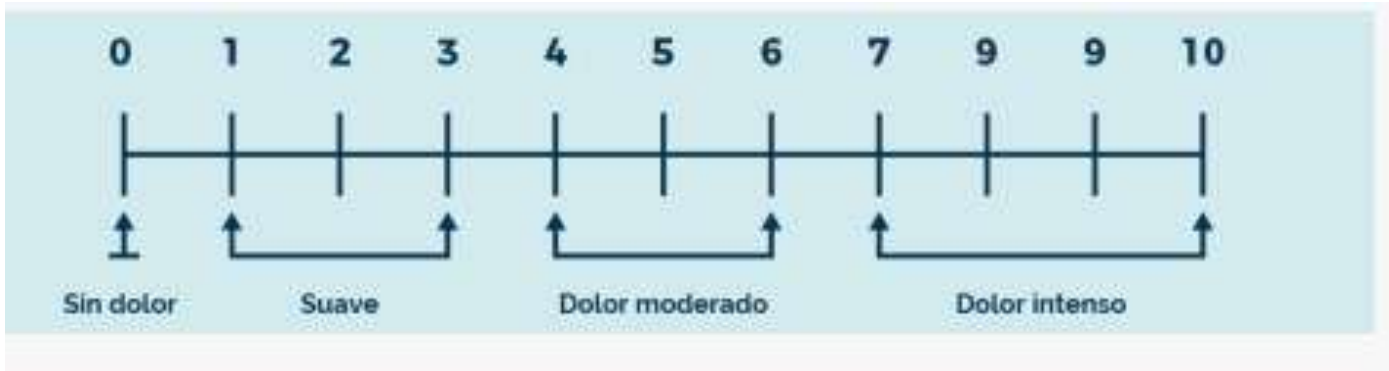
10. Cepillado o roce suave de la piel			
---------------------------------------	--	--	--

Puntuación total = 4 puntos. PROBABLE DOLOR NEUROPÁTICO (S: 82% | E: 89%)

Obtenida: Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. Korean J Intern Med [Internet]. 2018 Nov 1;33(6):1058–69. Available from: <http://kjim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2018.162>

Anexo 2: Escala Evaluación de dolor.

El paciente puntua su dolor del 0 al 10, siendo 0 la ausencia de dolor y el 10 el peor dolor de su vida.



Obtenida: Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? Am J Emerg Med [Internet]. 2018;36(4):707–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

		<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD</b> <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b> <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> <b>(ADULTOS)</b>
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	Disminución de la incidencia del dolor neuropático en pacientes sometidos a toracotomía con premedicación con gabapentina vs pregabalina.	
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica	
Lugar y fecha:	Puebla Pue a                    de                    de	
Número de registro:	Pendiente de registro.	
Justificación y objetivo del estudio:	El dolor neuropático es un tipo de dolor crónico que se puede presentar después de una cirugía y compromete la calidad de vida de quien lo padece, no obstante, se han propuesto terapias para disminuir el riesgo de padecerlo.	
Procedimientos:	Después de su cirugía, se le aplicarán un cuestionario breve para conocer si hay o no dolor, además de una valoración para poder darle una puntuación al dolor en caso de padecerlo.	
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Detección rápida y oportuna del dolor y poder ofrecerle terapia multidisciplinaria para disminuir las molestias.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En caso de requerir más información dirigirse con los investigadores responsables.	
Participación o retiro:	Totalmente voluntario.	
Privacidad y confidencialidad:	Siempre se mantendrá el anonimato de sus datos.	
En caso de colección de material biológico (si aplica):		
	No autoriza que se tome la muestra.	
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	
	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica	
Beneficios al término del estudio:	Mejoría de dolor en caso de presentarlo. Saber a qué especialista puede acudir en caso de que existan molestias post quirúrgicas.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:		
Investigador Responsable:	Dra. Martha Alicia Montes Alvarado. Matricula: 10738193	
Colaboradores:	Dra. Pamela Munguia Realpozo. Investigador asociado. Matricula: 311220490 Dra. Mary Jane Torres Flores. Investigador asociado Matricula: 97222947	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>		
Nombre y firma del participante		Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1		Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma		Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.		
<b>Clave: 2810-009-013</b>		

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>FICHA DE IDENTIFICACIÓN</b>		
Nombre:		Edad:
Género:	NSS:	Agregado:
<b>ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS</b>		
Peso:	Talla:	IMC
Toxicomanías:		
<b>ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS</b>		
Enfermedades crónico-degenerativas:		
Cirugías previas:		
<b>DATOS PREQUIRÚRGICOS</b>		
Toracotomía:		
Indicación:	Terapéutica.	Diagnóstica.
Duración:	2.5 horas o menos	< 2.5 horas
Patología de base:		
Medicación previa:	Gabapentina.	Pregabalina.
Número de dosis:		
Tiempo que se administró el medicamento antes de la cirugía:		
Escala EVA:		
Escala DN4:		
Otros:		
Observaciones:		