

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**"GABENTINA PREOPERATORIA PARA MANEJO  
DE DOLOR POST OPERATORIO"**

**ANDREA ELOISA ROJAS PÉREZ**

**TESIS**

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas.  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Enero 2015.



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Andrea Eloisa Rojas Pérez

Carné Universitario No.: 100021369


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el trabajo de tesis "Gabentina preoperatoria para manejo de dolor post operatorio"


Que fue asesorado: Dr. Alejandro E. Chacón Arriola

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 26 de septiembre de 2014

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 27 mayo de 2014.

*Dra. Gladis Julieta Gordillo Cabrera.  
Docente Responsable  
Maestría en Anestesiología.  
Departamento de Anestesiología.  
Hospital Roosevelt  
Presente*

*Estimada Dra. Gordillo:*

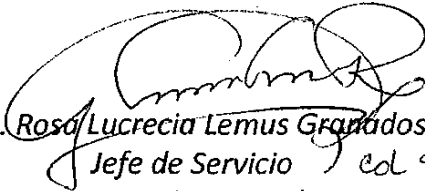
*Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:*

*Gabapentina Preoperatoria Para Manejo de Dolor Post Operatorio*

*Realizado por la estudiante Andrea Eloisa Rojas Pérez, de la Maestría en Anestesiología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.*

*Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,*

*Atentamente,*

  
*Dra. Rosa Lucrecia Lemus Granados.  
Jefe de Servicio Ed 9191  
Hospital Roosevelt  
ASESOR*



Guatemala, 27 de mayo del 2014.

*Dra. Gladis Gordillo.  
Docente Responsable  
Maestría en Anestesiología.  
Departamento de Anestesiología.  
Hospital Roosevelt  
Presente*

*Estimado Dra. Gordillo:*

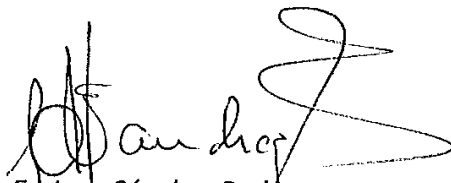
*Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:*

*Gabapentina Preoperatoria Para Manejo de Dolor Post Operatorio*

*Realizado por Andrea Eloisa Rojas Pérez, de la Maestría en Anestesiología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.*

*Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted.*

*Atentamente,*



*Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas  
Docente Responsable de Estudios de Posgrado  
Hospital Roosevelt  
REVISOR  
AVAL DE TRABAJO DE TESIS*

## INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	30
IV. MATERIALES Y METODOS	32
V. RESULTADOS	37
VI. DISCUSION Y ANALISIS	44
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49
VIII. ANEXOS	52

## INDICE DE TABLAS

<b>No. De Tabla</b>	<b>Página</b>
Tabla 1	19
Tabla 2	20
Tabla 3	20
Tabla 4	32
Tabla 5	33

## INDICE DE GRÁFICAS

<b>No. De Gráfica</b>	<b>Página</b>
<b>Gráfica No. 1</b>	40
<b>Gráfica No. 2-3</b>	41
<b>Gráfica No. 4-5</b>	42
<b>Gráfica No. 6-7</b>	43
<b>Gráfica No. 8-9</b>	44

## RESUMEN

Los fármacos anticonvulsivantes han sido utilizados para el tratamiento del dolor desde la década de 1960. En estudios clínicos el uso de gabapentina preoperatoria ha demostrado su eficacia para el manejo de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna.

En el presente estudio se evaluó, mediante la Escala Análoga del dolor, el efecto analgésico del uso preoperatorio de gabapentina oral con una única dosis para el manejo del dolor postoperatorio. Dicho medicamento se administro a pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna realizándose en el departamento de Anestesiología del Hospital Roosevelt, durante el periodo de enero a octubre del año 2012.

Se estudiaron 64 pacientes los cuales fueron intervenidos y cumplieron con los criterios de inclusión, en el 50% de los pacientes se administro dos horas previas a cirugía con gabapentina 600 mg por vía oral, en el segundo grupo no se administro. Se evaluó y midió la intensidad del dolor según EVA, en las siguientes dos y seis horas postoperatorias en ambos grupos. A la vez se determino la necesidad de administrar analgésico de rescate y se evaluó la aparición de efectos adversos secundario al uso de gabapentina preoperatoria.

En el grupo A ningún paciente refirió dolor severo en las siguientes dos horas del postoperatorio, el 19% de ellos presento dolor moderado y el 81% presentaron dolor leve; en el grupo control, 25% de los pacientes presento dolor leve, 47% dolor moderado y 28% dolor severo. Seis horas post cirugía en el grupo A el dolor fue leve en el 62% de la población, moderado en el 25% y severo en el 13%. En el grupo control el dolor leve se presento en el 22% de los sujetos, moderado en el 28% y severo en el 50% de ellos. En el grupo A fue necesario administrar analgésico de rescate en el 9% de la población y en el 91% no fue necesario. Sin embargo en el grupo control, se necesito administrar analgésico de rescate en el 44% de los pacientes y en el 56% no se administro.

El efecto secundario más frecuente fue somnolencia en el 13% de la población, seguido de mareo 3% y astenia en el 2% de los pacientes. El 78% de la población no presentaron efectos secundarios.

El uso preoperatorio de Gabapentina en una única dosis de 600 mg, en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna demostró su eficacia según el Riesgo relativo 0.2 (IC 95% 0.09-0.42)  $p < 0.0001$ . El Numero Necesario a Tratar es de 1.38. La Reducción Relativo de Riesgo es 0.8.



## I. INTRODUCCION

La cirugía es una forma de injuria “premeditada” (7). Eso nos da la posibilidad de prevenir la aparición del dolor, actuando sobre sus mecanismos fisiopatológicos, antes de que éstos se manifiesten plenamente. A partir de una editorial de Wall en 1988 (4), se realizaron y publicaron numerosos estudios clínicos para corroborar los efectos preventivos de diferentes tratamientos analgésicos para dolor postoperatorio.

La elevada incidencia de este tipo de dolor entre el 46 y 53% (27), su frecuente tendencia a la cronicidad y su difícil manejo terapéutico con frecuentes fracasos pese a la utilización de múltiples tratamientos farmacológicos, físicos y quirúrgicos, justifican ampliamente la búsqueda de nuevos enfoques para el tratamiento, orientándonos hacia un modelo de PREVENCIÓN del dolor.

Se ha calculado que hasta el 80% de los pacientes en los Estados Unidos presentan dolor agudo postoperatorio, siendo esta situación más dramática después del alta del centro hospitalario. Además, desde la perspectiva del paciente, el dolor postoperatorio se presenta como su principal preocupación después de cirugía en el 91% de ellos. (2)

En países con políticas nacionales para el manejo del dolor agudo, como es el caso del Reino Unido, se continúa presentando un déficit en las facilidades para la adecuada prestación del servicio (3); solamente el 5% de los servicios tiene capacidad de brindar atención 24 horas, 86% de ellos solo brindan atención de lunes a viernes y después de estas horas, la atención es brindada en un 68% solamente por el anestesiólogo de turno. Entre nosotros estas cifras son aún más dramáticas, aunque no se cuentan con datos estadísticos.

Las consecuencias de un manejo inadecuado del dolor en el perioperatorio van desde las fisiológicas, pasando por las psicológicas y por las administrativas en los servicios de salud (retardo en el egreso, reingreso no previsto); pero cada vez se presta más atención a la progresión de dolor agudo a dolor crónico, fenómeno que se presenta, por lo menos entre un 10% y un 50% de las cirugías; siendo más relevante en cirugía de tórax, de columna, mama, herniorrafia inguinal y amputaciones

de miembros (4, 5). Se ha correlacionado la severidad del dolor agudo post-operatorio y el riesgo de desarrollar un estado doloroso crónico. La provisión entonces de un adecuado alivio del dolor postoperatorio debe seguir siendo una prioridad en nuestro plan anestésico diario.

Según las estadísticas del departamento de Ortopedia del Hospital Roosevelt en el año 2010 se llevaron a cabo 110 cirugías de columna, en donde los pacientes no recibieron tratamiento con gabapentina para el manejo del dolor post operatorio (29).

Los efectos de la gabapentina en el preoperatorio para el control del dolor agudo post operatorio se ha evaluado en 27 estudios (26), siete en pacientes sometidas a histerectomía abdominal, cuatro en la cirugía de columna, tres en la cirugía de mama, dos en cirugía laparoscópica, dos en cirugía artroscópica, dos en oído, nariz y garganta, y siete en los pacientes que tienen otros procedimientos quirúrgicos. La influencia de gabapentina preoperatoria sobre la analgesia postoperatoria, según lo medido por los resultados del dolor y el consumo de opiáceos, es en su mayoría favorables. La eficacia de gabapentina en la analgesia postoperatoria se ha demostrado en estudios de buena calidad en diferentes situaciones clínicas.

En el Hospital Universitario de Finlandia en febrero de 2007 se llevo a cabo una revisión sistemática de 18 ensayos clínicos aleatorios de la gabapentina para el dolor agudo postoperatorio con un total de 663 pacientes (26). Hubo 333 sujetos que recibieron gabapentina oral y 330 que recibieron placebo. Tres medidas de resultado (la necesidad de opiáceos post-operatorio, la puntuación de dolor en reposo, y el dolor puntuación durante la actividad) se compararon entre gabapentina y el grupo placebo. Las conclusiones fueron que la Gabapentina reduce significativamente el requerimiento de opioides durante las primeras 24 h postoperatorias. Los promedios de dolor en reposo y durante actividad, dentro de las 6 h después de la cirugía, se redujeron significativamente.

Como ya sabemos y está comprobado que debido al dolor post quirúrgico hay disminución en la asistencia laboral, se alarga el tiempo intrahospitalario, existen mayor casos de reingresos hospitalarios al mismo tiempo de mayor numero de reconsulta, y no olvidando que hay un fuerte riesgo que el dolor se vuelva crónico, este estudio genera una disminución en el gasto económico tanto hospitalario como por parte del paciente.

En el Hospital Roosevelt se llevan a cabo cirugías de columna. La premedicación anestésica de tales pacientes no contaba con el objetivo de disminuir el dolor post operatorio, a pesar que existe literatura científica que está basada en métodos científicos a cerca del tema Es por ello que se hizo necesario y se evaluó el efecto analgésico del uso preoperatorio de Gabapentina con única dosis en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna mediante el uso de la escala visual análoga del dolor en las primeras dos y seis horas post operatorias. Para lo cual se compararon dos grupos de pacientes el grupo A, a quienes se les administro gabapentina 600 mg previos a la cirugía y el grupo control quienes no recibieron la misma.

También en este estudio se determinó el efecto adverso más frecuente secundario al uso de gabapentina lo cual nos ayuda a evaluar si es conveniente el uso de esta para el manejo del dolor post operatorio.

Por lo tanto el uso de gabapentina preoperatoria para el manejo del dolor post operatorio es un tema que se ha estudiado recientemente en el extranjero, por lo que enriqueció el conocimiento de este en Guatemala y ayudo en el manejo más integral del alivio del dolor postoperatorio en la cirugía de Columna.

## II. ANTECEDENTES

Las enfermedades y síndromes que condicionan el dolor crónico afectan a millones de personas en todo el mundo y producen una enorme repercusión en los pacientes y en sus familiares, así como en el conjunto de la sociedad. El dolor post operatorio, no solo causa una sensación desagradable y reduce la calidad de vida, sino que además disminuye la capacidad laboral y aumenta la necesidad de cuidados médicos. De hecho, se estima que solo en Estados Unidos el costo anual de los procesos dolorosos asciende a 50.000 millones de dólares, incluidos los tratamientos, bajas laborales y pensiones(12). Por todo ello, en los procesos crónicos, es importante considerar, a largo plazo el costo efectividad de los tratamientos.

Dolor es definido por la IASP (International Association for the Study of Pain), como una experiencia sensorial y emocional no placentera asociada con daño tisular actual o potencial, o descrita en términos de ese daño (1). Por su parte el Dolor agudo es definido como dolor de reciente aparición y probable limitada duración.

El concepto de “Preventive Analgesia” o analgesia preventiva fue descrito por Crile(3) a principios del siglo pasado basándose en observaciones clínicas. Crile abogaba por la utilización de bloqueos regionales junto a la anestesia general para prevenir la nocicepción intraoperatoria y las secuelas dolorosas provocadas por cambios en el SNC durante la cirugía.

La analgesia preventiva se define como el tratamiento antinociceptivo que previene el establecimiento de procesamientos alterados de estímulos aferentes, que provocan una amplificación del dolor postoperatorio(1). La escala visual analógica es un instrumento que permite cuantificar numéricamente la intensidad de dolor que sufre el paciente. Fue desarrollada por Hiskisson en 1974.

Los anticonvulsivantes, entre los cuales se encuentra la gabapentina, han sido utilizados para el tratamiento del dolor desde 1960. La gabapentina se introdujo para el tratamiento de la epilepsia en la década de 1990. Fue diseñada como un análogo estructural del neurotransmisor inhibitor ácido gamma-amino butírico (GABA). La

intención fue crear un compuesto lipofílico que, a diferencia del GABA fuera capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y de imitar sus acciones en el cerebro. Es un aminoácido que se describe como ácido 1-(aminometil) ciclohexanoacético. Su fórmula empírica es  $C_9H_{17}NO_2$ . Es un sólido cristalino de color blanquecino y soluble en agua y soluciones ácidas y básicas (4). El mecanismo de acción más aceptado hasta el momento es la interacción con sub-unidades de los canales de calcio  $\alpha$ -2- $\delta$ . Esta subunidad expresa 4 isoformas, y de esas isoformas la 1 y la 2, expresan alta afinidad por el gabapentina, las otras dos formas no. Los mecanismos desencadenados son básicamente la reducción de en la liberación de neurotransmisores resultando en una disminución de la hiperexcitabilidad neuronal. Estas acciones son llevadas a cabo de manera presináptica y por eso la disminución en el flujo de calcio a este nivel, reduce la presencia de glutamato, sustancia P y norepinefrina en la sinapsis (8, 9).

En los últimos años, la gabapentina ha sido investigada como un agente para aliviar el dolor postoperatorio y, en la prevención el dolor postoperatorio. La gabapentina preoperatoria ha sido eficaz en la reducción postoperatoria del dolor en la cirugía ortopedia de columna, ginecológica, urológica, de mama, así también cirugía maxilofacial. Se ha demostrado que reduce el dolor postoperatorio, y disminuye el consumo de opioides utilizados para el control del dolor post operatorio.(12, 13)

En un estudio aleatorizado, doble ciego realizado por el departamento de Anestesiología, Neurocirugía y Bioestadística, en el Instituto de post grado de Ciencias Medicas de la India evaluaron la dosis optima para el alivio del dolor post operatorio en cirugía de columna en donde 100 pacientes recibieron gabapentina, cada grupo recibió una dosis de gabapentina 300mg, 600mg, 900mg y 1200mg. En el post operatorio fueron evaluados según la escala visual análoga del dolor. Los pacientes que recibieron 300 mg de gabapentina tenían significativamente puntajes más bajos según EVA en todos los tiempos. Los pacientes que recibieron gabapentina 600, 900, y 1200 mg tuvieron menores puntuaciones de la EAV en todos los momentos comparado con pacientes que recibieron gabapentina 300 mg. El aumento de la dosis de gabapentina 600mg a 1200 mg no disminuyó la puntuación de la EVA. Por lo tanto concluyeron

que, gabapentina 600 mg es la dosis óptima para el alivio del dolor postoperatorio después discoidectomía lumbar.

Por otro lado en el departamento de Anestesiología de la Facultad de Medicina en Turquía, Montazeri, Kashef realizaron un estudio aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, sobre los efectos de la gabapentina preoperatoria, en el dolor postoperatorio agudo en cirugía de columna. Después de la premedicación e 25 pacientes en el grupo control recibió placebo por vía oral, y 25 pacientes recibieron gabapentina 1,200 mg. Una hora antes la cirugía de forma aleatoria. Concluyendo que la gabapentina preoperatoria oral disminuye la escala del dolor en el período postoperatorio temprano y el consumo de morfina, postoperatoria en los pacientes de cirugía espinal, así como disminución en los efectos secundarios de morfina.

En el departamento de Anestesia del Hospital Universitario de Copenhague Dinamarca Chandra Kant Pandey, Deepa Vishwas; realizaron una revisión sistemática en busca de ensayos aleatorios controlados con placebo, lo que incluyó veinte tres estudios con 1529 pacientes. El objetivo fue analizar el efecto posoperatorio de la gabapentina en dolor agudo en adultos, mediante la escala visual análoga del dolor (EVA). En donde determinaron que el uso preoperatorio de la gabapentina tiene un efecto significativo en las primeras 24 horas, disminuyendo el consumo de opiodes perioperatorio y mejora la puntuación del dolor, tanto para la histerectomía abdominal como para la cirugía de columna. La náusea puede ser reducida en la histerectomía abdominal. (7)

## **ANALGESIA PREVENTIVA**

Estudios clínicos y experimentales han demostrado que las lesiones tisulares producen cambios persistentes en el Sistema Nervioso central (SNC), que influyen en las respuestas a posteriores entradas aferentes (*Sensibilización central*). Además, estos cambios pueden contribuir al mantenimiento del dolor incluso cuando el estímulo lesional ha cesado o las lesiones periféricas han curado (1), presentando respuestas exageradas y prolongadas de las neuronas en respuesta a estímulos aferentes normales (*Hiperexcitabilidad central*).

Del mismo modo, la incisión quirúrgica y las consiguientes noxas intraoperatorias pueden también inducir cambios en el funcionamiento de las neuronas del asta dorsal medular que contribuyen a realzar el dolor postoperatorio (17).

La cirugía es una forma de injuria “premeditada” (7). Eso nos da la posibilidad de prevenir la aparición del dolor, actuando sobre sus mecanismos fisiopatológicos, antes de que éstos se manifiesten plenamente.

A partir de una editorial de Wall en 1988 (4), se realizaron y publicaron numerosos estudios clínicos para corroborar los efectos preventivos de diferentes tratamientos analgésicos para dolor postoperatorio. Preemptive, es un vocablo inglés sin traducción literal al español, que significa: *con derecho preferente, o emprender algo para impedir que ocurra un hecho o situación, habitualmente displacentera; apropiarse o actuar por uno mismo antes que otros*. No es estrictamente sinónimo de preventive, que significa *preventivo, es decir prepararse de antemano para una cosa, tomar medidas o precauciones*.

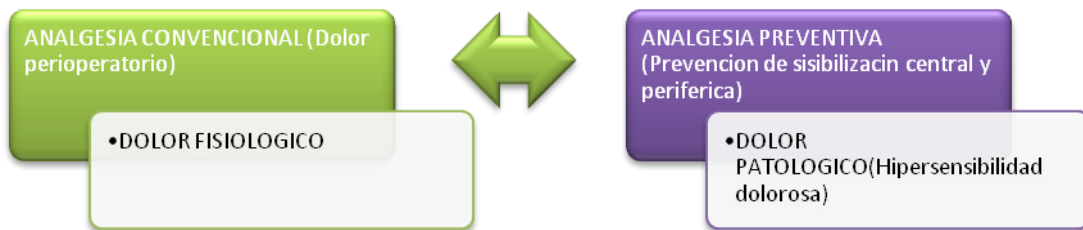
### **Definiciones de Analgesia preventiva:**

Según Igor Kissin, (5), es: “el tratamiento antinociceptivo que **previene el establecimiento de un procesamiento central alterado** de los impulsos aferentes, el cual amplifica el dolor postoperatorio”. La definición más amplia sobre la que han trabajado en los últimos estudios es: “El tratamiento que **previene el establecimiento de sensibilización central** causada por injurias quirúrgicas o inflamatorias”.

Otros autores tomaron solamente **la sensibilización causada por la incisión**, sin considerar el **factor inflamatorio** posterior y otros una definición demasiado simplificada: “**la analgesia que comienza antes de la cirugía**”. Exceptuando la última, las definiciones modernas orientan claramente hacia el foco u objetivo del tratamiento analgésico del dolor agudo, incluyendo para algunos autores, las situaciones de dolor agudo donde se accede al tratamiento luego de producida la injuria, como es el caso de los traumatismos o quemados, donde a pesar de no poder realizar una terapia verdaderamente preventiva del dolor, se pueden utilizar los conceptos fisiopatológicos y la experiencia clínica y de laboratorio para evitar o revertir según el caso, la sensibilización central mencionada.

La principal diferencia con una analgesia perioperatoria tradicional es que, las pautas analgésicas convencionales van dirigidas al dolor “fisiológico” tras la cirugía, sin embargo la analgesia preventiva tiene como objetivo el dolor “patológico” (Fig.1) que se establece según los mecanismos anteriormente comentados, por eso, muchas veces los fármacos utilizados no son efectivos en el tratamiento del dolor fisiológico agudo ( por ejemplo los antagonistas del receptor NMDA), pero sí son capaces de cambiar el curso de la sensibilización central.

Fig. 1. Tratamiento del dolor postoperatorio.



Una década después del “lanzamiento” de la hipótesis por Wall, no hay una única respuesta que concluyente en si funciona la analgesia preventiva para el dolor postoperatorio.

En un artículo reciente (3), los autores revisan de manera crítica numerosos estudios sobre analgesia preventiva, viendo que en algunos casos, la administración de una sola droga analgésica, dada antes de la cirugía, no es suficiente para producir un evidente efecto preventivo. Ellos enfatizan, que el dolor postoperatorio puede ser reducido con un tratamiento farmacológico **antes de la cirugía y durante todo el tiempo que persista el estímulo doloroso.**

Por lo tanto el término analgesia preventiva, que parece indicar “analgesia antes de la cirugía”, no es adecuado y sugieren que la prevención del dolor postoperatorio, es bien definido por “ **balanced**”



***periemptive analgesia***” un neologismo que significa según los autores, **muchas modalidades de analgesia, en diferentes momentos, para prevenir y controlar estímulos dolorosos antes de su origen, durante y si es necesario, en el período postoperatorio para el dolor residual.**

Pascualucci y cols. (2) también hacen un análisis crítico de la metodología de los estudios clínicos y experimentales sobre analgesia preventiva y resaltan un aspecto clave para considerar cuando se trata este tema que es el siguiente: “...una característica importante que parece salir de estos trabajos se conecta estrictamente a dos elementos unidos entre sí: **la intensidad y la duración del impulso nociceptivo producido y el nivel y el tipo del bloqueo inducido.** Ellos dicen que “el fracaso de muchos de estos trabajos **puede atribuirse al inadecuado nivel del analgésico (intensidad del bloqueo) alcanzado y mantenido en el período pre e intraoperatorio...**” Consideran que más allá del análisis del término analgesia preventiva, lo importante es enfrentar los problemas metodológicos para estudiar el tema.

El control satisfactorio del dolor postoperatorio es uno de los retos más importantes que permanecen sin resolver en el ámbito quirúrgico (1), lo que motiva un fuerte impacto en los pacientes y en el sistema sanitario en su conjunto. Es una evidencia innegable que la mayoría de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica padecen dolor en un grado variable. A pesar de las continuas innovaciones farmacológicas y los incesantes avances tecnológicos, una gran parte de estos pacientes siguen tratados de forma inadecuada, por lo que experimentan un sufrimiento injustificado, que incrementa notablemente el riesgo de aparición de complicaciones postoperatorias .

Aunque las técnicas más sofisticadas ayudan notablemente a la resolución de este problema, bastaría una correcta estrategia en la aplicación de los recursos terapéuticos disponibles, en cualquier hospital, para asegurar el control adecuado del dolor postoperatorio (2).

Antes de introducirnos en la prevalencia del dolor postoperatorio, sería correcto que definiésemos términos que nos serán útiles más adelante.

**Definiciones**

que vienen dadas según la nomenclatura de la *International Association for Study of Pain*:

—**D o l o r** : Es una sensación desagradable y una experiencia emocional asociada con posible o potencial lesión del tejido, o descrito en términos de este tipo de lesión.

—*Dolor Agudo* : Se trata de un dolor de ataque repentino y de posiblemente limitada duración. Normalmente tiene una relación identificable temporal y causal con una herida o con una enfermedad.

Es aquí donde se distingue del dolor crónico ya que éste último se define como un dolor que perdura durante unos periodos prolongados persistiendo más allá del tiempo de duración de una herida y frecuentemente no se encuentra una causa claramente identificable.

—*Estímulos nocivos*: Se trata de un estímulo cuya intensidad daña o posiblemente dañará la integridad del tejido (esta definición no puede aplicarse a todas las formas de dolor visceral).

—*Nocicepción* : Es el proceso de detección y señalización de la presencia de un estímulo nocivo.

—*Sufrimiento*: Es la reacción del organismo a consecuencia de la experiencia del dolor.

— *Comportamiento del dolor*: comportamiento que lleva al observador a la conclusión que se está experimentando dolor.

## PREVALENCIA DEL DOLOR POSTOPERATORIO

La incidencia, intensidad y duración del dolor que experimenta el paciente después de una intervención quirúrgica, no son bien conocidas, porque no se han realizado los necesarios trabajos de investigación, adecuadamente diseñados que correlacionen las variables intensidad/tiempo del dolor, después de cada intervención quirúrgica y que, de realizarse en condiciones controladas, permitirían la valoración precisa de los múltiples factores que influyen en el dolor posoperatorio.

Se puede deducir una primera consideración fundamental:

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

Podemos afirmar que los principales factores que condicionan el grado de dolor postoperatorio son los siguientes:

–Intervención quirúrgica

–El paciente

–La preparación preoperatoria

–Las posibles complicaciones postoperatorias

–El tratamiento anestésico

1. Intervención quirúrgica: Sin olvidar la inevitable variabilidad mencionada anteriormente, podemos deducir que el dolor postoperatorio

aparece con mayor frecuencia e intensidad después de intervenciones intratorácicas, intraabdominales, renales, gran cirugía de columna vertebral, grandes articulaciones, cirugía traumatológica de la mano y pie, y, en general, cualquier otro procedimiento de cirugía mayor (4).

Tras la cirugía intratorácica, abdominal alta y, aunque en menor medida, la cirugía renal, los movimientos que ocasionen tensión de la incisión (respiración profunda, tos y movilización corporal) agravarán la intensidad del dolor.

El tipo de incisión, también tiene gran influencia. Está demostrado que una incisión abdominal transversa, lesiona menos los nervios intercostales, y origina menor dolor. Otro importante factor que se debe considerar es la aparición de espasmos musculares reflejos, muy dolorosos, y que se añaden al dolor de la herida. Son frecuentes tras la cirugía de cadera (espasmos del cuádriceps), rodilla, hombro, intervenciones en la columna y en la cirugía rectal. Por otra parte, las intervenciones superficiales ocasionan menos dolor, hasta el punto de que más de la mitad de los pacientes precisan sólo una dosis de analgésico.

2. El paciente: La intensidad del dolor está influenciada por factores físicos, psíquicos y emocionales, aspectos de la personalidad, factores sociales, culturales e interpersonales, así como por la existencia de una experiencia previa frente al dolor (4). También son muy importantes la ansiedad, aprensión y miedo ante la intervención quirúrgica.

Chapman (5) y otros autores (6), señalan que la ansiedad experimenta grandes cambios a lo largo del postoperatorio, sobre todo en pacientes con una inadecuada preparación psicológica.

El ingreso en un hospital origina ansiedad y estrés que se traducen en un grado directamente proporcional de dolor postoperatorio. El grado de estrés hospitalario parece relacionarse con un entorno desconocido, separación de la familia, carencia de información y experiencia previa con tratamientos analgésicos inadecuados. El miedo suele ser consecuencia de la angustia de padecer dolor cuando desaparezcan los efectos de la anestesia; por desgracia, las molestias dolorosas a menudo son muy superiores a las esperadas, lo que ocasiona un fuerte estado de agitación, sobre todo si se trata de la primera experiencia quirúrgica (7).

Respecto al segundo componente de la ansiedad, la incertidumbre, cobra mayor importancia cuando por un déficit de información, el paciente no sabe qué esperar de la intervención. Todo ello conduce a un estado de hipervigilancia y ansiedad, que disminuye el umbral de percepción del dolor, y abre la puerta a un auténtico círculo vicioso.

Por último, la inevitable incapacidad física agrava la situación: el paciente se encuentra encamado, en una determinada posición y cualquier movilización exacerba el dolor (8).

3. Acto anestésico-quirúrgico: Incluye la preparación del paciente, la técnica anestésica y los cuidados postoperatorios. Parece indiscutible que la habilidad del cirujano y la agresividad de la técnica quirúrgica contribuye decisivamente a configurar la entidad del traumatismo quirúrgico, lo que a su vez, generará un grado menor o mayor de dolor postoperatorio.

### Respuesta del sistema nervioso después del estímulo quirúrgico

El estudio de la neurofisiología del dolor ha producido un importante avance en el conocimiento del mecanismo de producción del estímulo doloroso en el periodo perioperatorio, describiendo un sistema dinámico donde tienen cabida múltiples aferencias nociceptivas junto con otros estímulos moduladores descendentes. 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.

Como consecuencia conlleva un aumento de la liberación de catecolaminas y del consumo de oxígeno, un aumento de la actividad neuroendocrina que se traduce en una hiperactividad en muchos órganos y sistemas.

Esto se traduce en complicaciones de tipo cardiovasculares, pulmonares, endocrinometabólicas, gastrointestinales, inmunológicas y psicológicas<sup>6</sup>.

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%), cirugía de columna (40-78%), toracotomía (36-56%), cirugía sobre la vesícula biliar o la mama (11-57%), hernia inguinal (37%) y esternotomía (27%). Por ello, debemos realizar un tratamiento exhaustivo del dolor dinámico postoperatorio, así como evitar los demás factores predictivos, como son el dolor de más de un mes previo a la intervención, la cirugía agresiva o de repetición, la lesión nerviosa asociada o los factores psicológicos patológicos

Se pueden observar las siguientes etapas del dolor post quirurgico

**1. Respuesta a la estimulación inicial de receptores.** El proceso físico de corte y tracción de tejidos, estimula terminaciones nerviosas libres y nociceptores específicos que transmiten sus impulsos a través de las fibras A delta y C. Estas fibras representan alrededor del 70 a 90 % de los nervios periféricos. No se sabe qué porcentaje actúa bajo circunstancias normales y cuánto como “reserva”, conocida como fibras aferentes primarias silentes. Estos impulsos generarán respuestas axonales, reflejos espinales y estimulación del SNC medular y supraespinal. Como respuesta inicial, además de los reflejos medulares de contracción muscular, se produce la liberación local de los numerosos mediadores de la inflamación. Existe evidencia de la participación del sistema simpático, aunque el o los mecanismos subyacentes no están claros. Esto que algunos han llamado “sopa de mediadores”, es lo que da origen a la: Sensibilización periférica (6,4).

**2. Sensibilización periférica.** Ésta se caracteriza por: Disminución del umbral de activación de los receptores; acortamiento en la latencia de respuesta hasta el grado de producir dolor espontáneo sin un estímulo obvio y una exagerada respuesta dentro del sistema nervioso periférico ante un estímulo dado (ejemplo: los pacientes manifiestan dolor prolongado luego de que el cirujano revisa su herida). Clínicamente, los pacientes manifiestan **hiperalgesia primaria**, de manera que leve presión sobre el área de la incisión, causa exquisito dolor (6).

**3. Sensibilización central.** Es la consecuencia del incremento, actividad dependiente, de la excitabilidad de las neuronas espinales. Los aminoácidos excitatorios implicados en la nocicepción (glutamato y aspartato) y los numerosos péptidos que cumplen funciones moduladoras (taquiquininas, péptido gen relacionado a la calcitonina, somatostatina, polipéptido intestinal vasoactivo, galanina, bombesina, neurotensina) están todos presentes en las fibras aferentes y son liberados por la estimulación noxiosa. (8) Estos cambios contribuyen al aumento de sensibilidad no solo en la herida sino también en tejidos cercanos no lesionados (ampliación del campo receptivo), dando lugar a lo que se ha llamado **hiperalgesia secundaria**.

Muchos estudios en animales han demostrado que la administración de analgésicos antes de que se produzca la injuria, son más efectivos que si se administran después de la misma, previniendo o al menos disminuyendo la sensibilización central.

#### 4. Mediadores a distancia

Luego de producida la injuria tisular, sabemos que se liberan sustancias que tienen efectos sobre la sensibilización periférica y central al dolor, pero también algunas de ellas ejercen acciones en otros sistemas y órganos, especialmente a nivel inmunológico.

Las citokinas, juegan un papel central en la respuesta inflamatoria aguda iniciada por trauma o infección. Las interleukinas IL-1, TNF- $\alpha$  e IL-6, tienen efectos locales y sistémicos, los cuales procuran limitar la injuria y la infección, además de proveer un adecuado entorno para la reparación tisular y cicatrización.

Los efectos locales incluyen: migración de neutrófilos, linfocitos y monocitos en las áreas inflamadas, como resultado de un incremento en la permeabilidad endotelial, adhesión de moléculas y citokinas quimiotácticas (quemokinas) tales como la IL-8. Los cambios sistémicos incluyen: neutrofilia, fiebre, liberación de ACTH, disminución de los niveles circulantes de zinc y hierro y síntesis de proteínas de fase aguda por el hígado (18).

Todos éstos son componentes de una respuesta de fase aguda, respuesta **homeostática** a un insulto fisiológico mayor, tal como trauma, infección o cirugía. Grandes dosis de glucocorticoides han sido usados con éxito para disminuir la respuesta de IL-6 y la fase aguda en cirugías mayores abdominales, pero desafortunadamente fue asociado a una alta incidencia de problemas quirúrgicos como dehiscencia de herida. Por otro lado, el aumento de cortisol como respuesta a la cirugía, es suficiente para regular en menos (down regulate) la producción de IL-6, tendiendo a equilibrar el complejo mecanismo de activadores e inhibidores.

Recientemente se han publicado estudios sobre la capacidad de la ketamina para disminuir o inhibir la respuesta de incremento de IL-6 al estímulo producido por la circulación extracorpórea (19). También administrada previamente a la histerectomía abdominal (20) o la expresión de citokinas en sangre entera con diferentes anestésicos (21). No está claro en qué medida la alteración de estas respuestas puede incidir en la morbilidad postoperatoria, aunque aparentemente el riesgo no es significativo y en casos muy específicos como cirugía cardíaca con circulación extracorpórea o hemodiálisis, podría ser beneficioso.

Por otro lado los mecanismos humorales de respuesta al dolor causado por diferentes factores varían de acuerdo a la especie en estudio (6) lo que también contribuye a cierto grado de confusión cuando se intenta extrapolar resultados de estudios en animales al hombre.

## GABAPENTINA

La gabapentina pertenece a los antiepilépticos de segunda generación, denominación que reúne a un grupo de fármacos que son, en general, mejor tolerados que los tradicionales. Los fármacos anticonvulsivantes han sido utilizados en el manejo del dolor desde la década de 1960, muy poco después de haberse utilizado por primera vez en medicina y revolucionar el tratamiento médico de la epilepsia. La impresión clínica es que son útiles para el dolor neuropático, especialmente cuando es de tipo lacerante o urente (Jacox 1994). Aunque estos trastornos no son frecuentes (la incidencia de neuralgia del trigémino es de 4/100 000 por año [Rappaport 1994]), pueden ser muy incapacitantes. Hay pruebas de la efectividad de varios anticonvulsivantes, estos son considerados en otras revisiones que publicó el Grupo Cochrane de Dolor, Apoyo y Cuidados Paliativos (Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group).

Algunas veces la gabapentina es prescrita en combinación con antidepresivos, como en el tratamiento de la neuralgia postherpética (Monks 1994). El uso de la gabapentina ha aumentado de forma sostenida y se considera tan efectiva como los antidepresivos tricíclicos y la carbamazepina con un riesgo menor de daño grave (Bennett 2004). El mecanismo preciso de acción de los fármacos anticonvulsivantes es aún incierto. Las explicaciones posibles incluyen: prolongación de la inhibición del ácido gammaaminobutírico, un efecto estabilizador sobre la membrana celular de neuronas, o a través de núcleos receptores del N-metil-D-aspartato (NMDA) (Woolf 1991, Bennett 2004).

El uso de los fármacos anticonvulsivantes no está exento de riesgos: se han informado efectos graves, incluidas muertes por reacciones hematológicas (Sweetman 2005). Dentro de los efectos adversos comunes, se han incluido deficiencia de la función motora y mental, que pueden limitar su uso clínico, particularmente en ancianos (Grahame-Smith 1992, Rall 1992, Sweetman 2005). Esta es una actualización de una revisión que se publicó originalmente con el título "Fármacos anticonvulsivantes para el dolor agudo y crónico" Wiffen 2000. Al comienzo de la última actualización, se identificaron 12 nuevos estudios incluidos principalmente de los anticonvulsivantes nuevos como la gabapentina y la lamotrigina.

Los estudios incluidos proporcionaron datos sobre seis entidades químicas diferentes usadas en al menos seis trastornos de dolor neuropático identificados. Los temas de dosis-respuesta y el diseño de los ensayos sumaron complejidad. Por consiguiente, se tomó la decisión de dividir esta revisión en varias revisiones más pequeñas que cubrían, cada una, una entidad química. Los fármacos anticonvulsivantes actualmente usados para el dolor neuropático son: carbamazepina, clonazepam, gabapentina, lamotrigina, fenitoína y valproato.

La gabapentina fue comercializada en Estados Unidos en 1993 como terapia antiepiléptica añadida en adultos con crisis parciales simples o con crisis secundariamente generalizadas. Fue uno de los tres primeros fármacos aprobados por la FDA como antiepilépticos en la década de los 90 (23).

Al igual que otros fármacos, tras ser aprobada como antiepiléptico, ha sido utilizada para otras indicaciones distintas a la epilepsia, desde la profilaxis de la migraña, hasta la enfermedad de Parkinson.

En el año 1995, Mellick publica los resultados favorables de cinco casos de pacientes con dolor neuropático tipo Distrofia Simpático Refleja con gabapentina (23). A partir de ese momento los trabajos de resultados clínicos preliminares con gabapentina se multiplicaron y pronto se empiezan a conocer algunos resultados de trabajos experimentales en el control del dolor neuropático mediante el uso de este fármaco. En el año 2001 es reconocida su indicación para tratamiento del dolor neuropático.

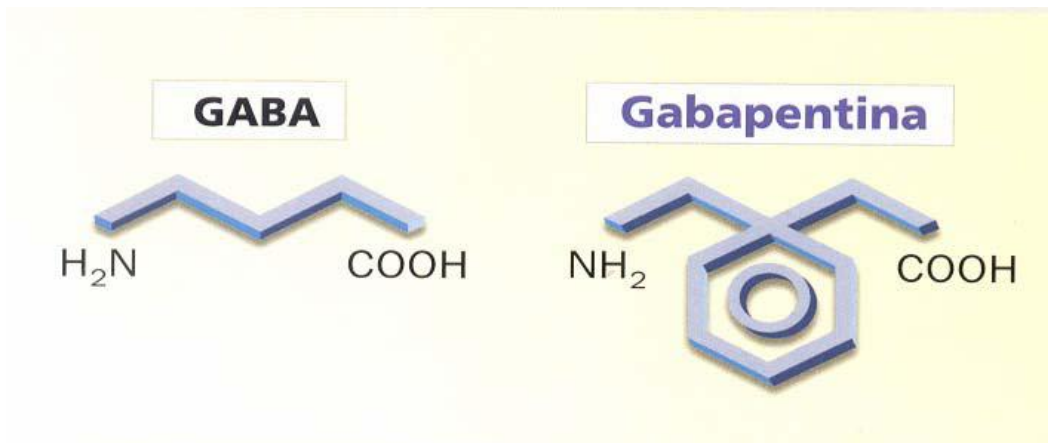
#### Estructura química y mecanismo de acción

Gabapentina es un aminoácido que se describe como ácido 1-(aminometil) ciclohexanoacético. Su fórmula empírica es  $C_9H_{17}NO_2$ . Es un sólido cristalino de color blanquecino y soluble en agua y soluciones ácidas y básicas (Fig. 2).

La gabapentina fue diseñada como un análogo estructural del neurotransmisor inhibitorio ácido gamma-amino butírico (GABA). La intención fue crear un compuesto lipofílico que, a diferencia del GABA fuera capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y de imitar sus acciones en el cerebro.



Fig. 2: Estructura molecular de la gabapentina.

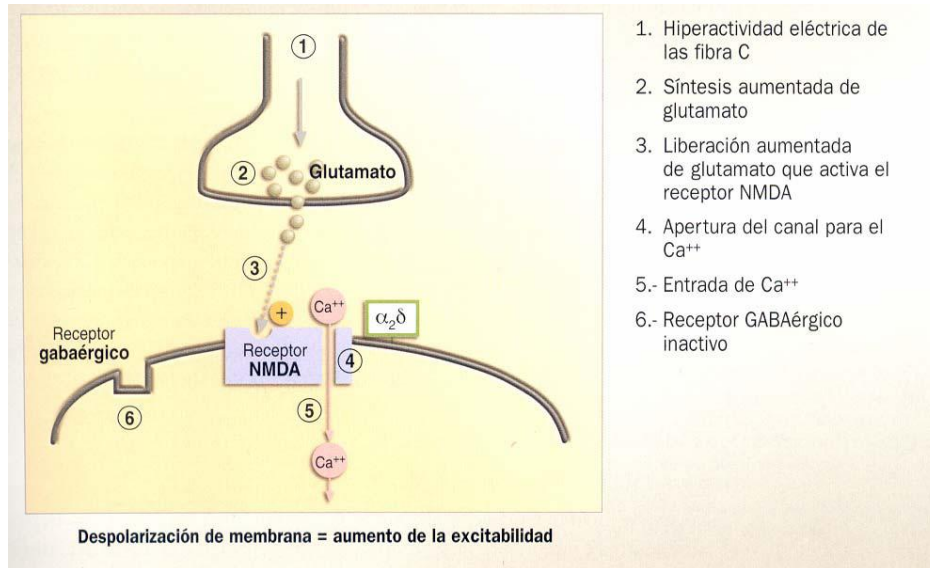


Aunque el mecanismo por el que la gabapentina controla las crisis epilépticas no es del todo conocido, se han obtenido datos in vitro con ratas, que revelan un nuevo locus de unión peptídico en regiones del cerebro asociadas a la actividad de las crisis, como el neocórtex y el hipocampo, que pudieran estar relacionadas con la actividad anticonvulsivante de la gabapentina.

Respecto a las propiedades analgésicas de la gabapentina, se ha comprobado en estudios preclínicos, que una vez atraviesa la barrera hematoencefálica se coloca en los estratos superficiales del asta posterior de la médula donde ejerce su acción a través de dos mecanismos. (Fig.3 y 4).

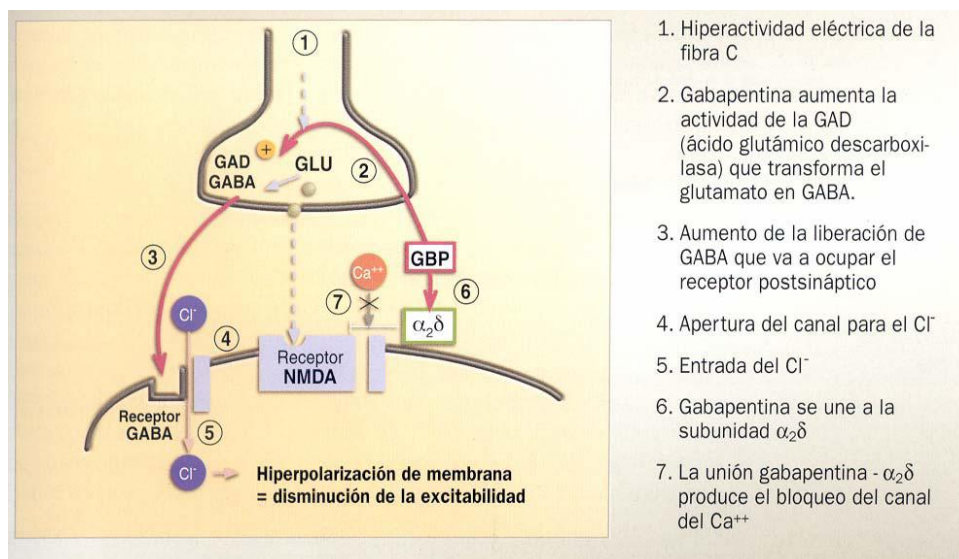
- a) Produce una activación de la GAD (ácido glutámico descarboxilasa), enzima que sintetiza el GABA a partir del ácido glutámico, favoreciendo la síntesis de GABA y disminuyendo el glutamato. En la membrana postsináptica, el receptor del GABA posee un canal para el ión cloro, que se abre al unirse el GABA, aumentando los niveles de cloro intracelular favoreciendo una hiperpolarización. El efecto se traduciría en un aumento del umbral del dolor y por tanto en una disminución del dolor (analgésia).

Fig. 3.- Mecanismos fisiopatológicos dolor neuropático



b) La gabapentina posee gran afinidad para unirse a la subunidad proteica  $\alpha_2\delta$  de los canales de calcio ligados al receptor NMDA. Esta unión supone un obstáculo a la penetración de iones calcio al interior de la célula, y favorece la disminución de los fenómenos de despolarización y transmisión de estímulos en el dolor neuropático. Consecuencia de todo ello hay un descenso global de la excitabilidad neuronal.

Fig.4: Situación tras la administración de gabapentina.



Además, se ha demostrado un aumento de las concentraciones plasmáticas de serotonina durante el tratamiento con gabapentina y se ha propuesto que podría estimular la transmisión serotoninérgica. Existen estudios in vitro en que se demuestra una disminución de la liberación de noradrenalina y un aumento de serotonina en el córtex cerebral de la rata. Estos efectos podrían contribuir a su acción analgésica.

Farmacocinética, metabolismo e interacciones.

Tras su administración oral se absorbe rápidamente alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 2 ó 3 horas. Se ha demostrado que los alimentos no producen efecto sobre la farmacocinética de la gabapentina, pudiéndose administrar con las comidas. Su eliminación es tan solo por excreción renal. Se absorbe por vía oral y no se metaboliza en los seres humanos. Su vida media, es de 5 a 9 horas.

La gabapentina no se metaboliza y no induce enzimas hepáticas, por lo que no interacciona con fármacos de metabolización hepática.

No se han observado interacciones significativas entre gabapentina y los FAEs habituales, lo que supone una ventaja frente a ellos (Tabla 1), ni con los anticonceptivos orales. Solo se ha de tener en cuenta no administrarla a la vez que antiácidos que contengan magnesio y aluminio, puesto que reducen su biodisponibilidad. Bastará con administrar la gabapentina dos horas después del antiácido (20).

Tabla 1: Interacciones farmacocinéticas de los FAEs más utilizados.

<b>NEURONTÍN</b> NO	<b>LAMOTRIGINA</b> Carbamazepina Primidona Fenobarbitona Fenitoína Lamotrigina Ac. Valproico	<b>TOPIRAMATO</b> Carbamazepina Fenitoína Fenobarbital* Primidona*	<b>CARBAMAZEPINA</b> Carbamazepina Etosuximida Fenitoína Ac. Valproico	<b>AC. VALPROICO</b> Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína
		<b>FENITOÍNA</b> Carbamazepina Fenobarbital Diazepam Etosuximida Ac. Valproico	<b>CLONAZEPAM</b> Hidantoína Carbamazepina Fenitoína Primidona Ac. Valproico	<b>TIAGABINA</b> Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Primidona

(\*) no estudiados

## Posología y administración

El rango de dosis eficaz de la gabapentina es de 900 a 3600 mg/día repartidos en tres tomas al día, pero para evitar la aparición de efectos indeseables al inicio del tratamiento se aconseja alcanzar la dosis terapéutica según la titulación que muestra la tabla 2

Tabla 2: Pauta posología gabapentina.

DOSIS	Día 1	Día 2	Día 3	Sucesivos en caso de no respuesta al Tto.
900 mg	300 mg 1 vez/día	300mg 2 veces/día	300mg 3 veces/día	Incrementar dosis en 300mg titulando hasta respuesta.

La administración es vía oral con o sin comida, ya que los alimentos no modifican su absorción. Se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con la función renal alterada según la tabla 3.

Tabla 3: Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Función renal Aclaración de creatinina (ml/min)	Rango de la dosis diaria total (mg/día)
>80	900 – 3600 mg
50 – 79	600 – 1800 mg
30 – 49	300 – 900 mg
15 - 29	150 – 600 mg
<15	150 – 300 mg

## Usos Clínicos

La gabapentina fue originalmente aprobada en EE. UU. por la FDA en 1994 como medicación adyuvante para controlar ataques parciales (siendo eficaz cuando se añadía a otros medicamentos contra los ataques). En el 2002 se añadió una aprobación para el tratamiento de la

neuralgia postherpética (dolor neuropático que sigue al herpes, otras neuropatías dolorosas y dolores nerviosos).(1)

Aunque no está "indicado" (es decir, aprobado por la FDA), se ha visto la efectividad de la gabapentina en la prevención de las migrañas frecuentes<sup>[2]</sup> dolor neuropático(3) y el nistagmo.(4)

La gabapentina también ha sido usada en el tratamiento del trastorno bipolar. No obstante, este uso "no indicado" está siendo cada vez más controvertido. Existen algunas afirmaciones sobre la actuación de la gabapentina como eutimizante y tiene la ventaja de tener menos efectos laterales que medicaciones contra el trastorno bipolar más convencionales como el litio y el valproato. Algunos estudios pequeños y no controlados en los años 1990, la mayoría de ellos patrocinados por el fabricante de gabapentina, sugerían que el tratamiento con este fármaco del trastorno bipolar sería prometedor.(5) De cualquier modo, recientemente, varios estudios controlados, doble ciego, han encontrado que la Gabapentina no fue más efectiva (y en un estudio, menos efectiva) que un placebo. A pesar de la evidencia científica de que la gabapentina no es óptima en el tratamiento del trastorno bipolar, muchos psiquiatras continúan prescribiéndola para este propósito.

La gabapentina tiene una utilidad limitada en el tratamiento de la ansiedad en afecciones como la fobia social y el trastorno obsesivo-compulsivo, en la depresión resistente a tratamientos y para el insomnio.(7) La gabapentina podría ser eficaz reduciendo el dolor y la espasticidad en la esclerosis múltiple.

También se ha visto que ayuda a los pacientes con dolor crónico postoperatorio (habitualmente provocado por nervios que han sido dañados accidentalmente en una operación, y cuando se regeneran, se reconectan incorrectamente). En este caso se incluye una sensación de hormigueo cerca o alrededor del área donde se llevó a cabo la operación, dolores agudos e intensos, dolores severos tras mucho movimiento, un dolor moderado constante que dura todo el día y una sensación general de debilidad. Estos síntomas pueden aparecer muchos meses después de una operación y por tanto la patología puede avanzar sin ser descubierta.

La gabapentina se prescribe también a pacientes que son tratados con compuestos anti-androgénicos para reducir la incidencia y la intensidad de los sofocos que siguen al tratamiento.

La gabapentina administrada oralmente es una de las dos medicaciones (la otra es el flumazenilo que se administra por vía intravenosa) que forman parte del oneroso protocolo de tratamiento conocido como Prometa para las adicciones al alcohol, cocaína y metanfetamina. La gabapentina se administra en dosis de 1200 mg tomadas antes de dormir durante 40-60 días. Aunque la combinación de infusiones de flumazenilo y pastillas de gabapentina es un tratamiento autorizado, no hay prohibición para que un facultativo prescriba gabapentina fuera del protocolo Prometa. Se han publicado casos de adictos a la metanfetamina que sólo con gabapentina administrada en las dosis y tiempos arriba indicados han reducido los síntomas de abstinencia y casi eliminando la ansiedad y el deseo de usar metanfetamina.

Se ha prescrito ocasionalmente la gabapentina para el tratamiento de acúfenos idiopáticos subjetivos, pero un ensayo clínico aleatorio controlado doble ciego lo encontró ineficaz.

#### Tolerabilidad.

En general la gabapentina es un fármaco bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentes son leves y no suelen obligar a retirar la medicación. Se ha observado: somnolencia, mareo, ataxia, fatiga, nistagmo, temblor y diplopia. Con menos frecuencia aparecen: aumento de peso, dispepsia, nerviosismo, disartria, amnesia, rinitis, faringitis y ambliopía. Y en muy raras ocasiones: pancreatitis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, fluctuaciones glucosa sanguínea en diabéticos y pruebas de la función hepática alteradas.

Con la gabapentina también bloquea el desarrollo de hiperalgesia. Los estudios han demostrado que la mecánica de la hiperalgesia que rodea la herida en el postoperatorio pacientes comparte un mecanismo común con (experimental) inducida por el calor, hiperalgesia secundaria, y que la sensibilización neuronal central contribuye al dolor postoperatorio.<sup>13</sup> El efecto selectivo de la gabapentina en el proceso nociceptivo central es

sensibilización una de las principales razones por la que es utilizada en el tratamiento del dolor agudo después de la cirugía espinal en seres humanos. La gabapentina es una droga bien tolerada y segura.(4, 5,14)

#### Efectos Secundarios:

Los efectos secundarios más comunes de la gabapentina incluyen Vértigos, somnolencia y edema periférico (hinchazón de extremidades) (11), estos efectos se dan principalmente a dosis elevadas en personas ancianas. También se observó que los niños de 3 a 12 eran susceptibles de cambios del estado de ánimo de leves a moderados, hostilidad, problemas de concentración e hiperactividad. Se observó un incremento de la formación de adenocarcinomas en ratas durante los ensayos preclínicos, aunque la significación clínica de estos resultados permanece indeterminada. Aunque raramente, se han dado algunos casos de hepatotoxicidad publicados en la literatura. La gabapentina debe ser administrada cuidadosamente en pacientes con deterioro de la función renal debido a su posible acumulación y toxicidad.(13,14)

Alrededor de 1 de cada 500 personas que tomaron antiepilépticos como la gabapentina para tratar diversas afecciones durante estudios clínicos experimentaron tendencias suicidas durante el tratamiento.(16)

Datos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU (FDA) muestran que entre 1998 y 2002 se registraron 8 suicidios en EEUU entre enfermos de epilepsia que tomaban gabapentina. En el primer semestre de 2003, el número de suicidios registrado fue de 17. Después de que un bufete de abogados estadounidense hiciera públicos dichos datos y se abriera un registro propio de los citados incidentes, en los 12 meses que van de septiembre de 2003 a agosto de 2004 se documentaron 2.700 intentos de suicidio entre los enfermos que tomaban gabapentina, de los que 200 terminaron con la muerte del enfermo. 2.500 intentos fallidos y 200 muertes en 12 meses.

El dolor postoperatorio no es puramente nociceptivo en la naturaleza, y puede consistir en neurogénico inflamatorio, y visceral componentes. Por lo tanto, las técnicas de analgesia multimodal la utilización de una serie de fármacos que actúan sobre diferentes mecanismos analgésicos son cada vez más popular.(11) La gabapentina puede tener un papel que

desempeñar en este ámbito y en los últimos 5 años, ha habido más de 20 bien realizados, ensayos controlados aleatorios mediante perioperatoria gabapentina como parte de un multimodal postoperatorio.

Las capacidades antinociceptivas de los gabapentoides fueron reconocidas en la mitad de la década de los 90; casi 10 años después de que ellos fueron aprobados para su empleo en epilepsia. No existe unanimidad respecto al empleo de estos agentes en todos los países, especialmente por fuera del manejo como anticonvulsivantes, trastorno de ansiedad generalizada y manejo de dolor crónico de tipo neuropático, ya sea neuropatía diabética periférica o neuralgia postherpética. Por tanto los empleos por fuera de estas categorías podrían ser considerados “off-label”, pero se ha aceptado como regular, su empleo en otras condiciones, como lo son el dolor neuropático de origen central (p ej. dolor central secundario a lesión de medula espinal) y como parte de analgesia multimodal en el perioperatorio.

Se han publicado a la fecha estudios prospectivos aleatorizados controlados, empleando gabapentina o pregabalina en múltiples escenarios clínicos de forma pre-operatoria, post-operatoria, de forma aislada o en conjunción con otros agentes. Dosis de gabapentina de 1200 mg vía oral en mastectomía y en tiroidectomía, administrados 1 y 2 h preoperatoriamente, se han asociado a disminución en las puntuaciones de dolor postoperatorio y en el consumototal de opioides (13, 14). Esta disminución en el consumo de morfina conduce a una disminución en los efectos secundarios relacionados con el uso de opioides en el postoperatorio (15). De igual manera su efecto analgésico puede ser visto semejante al evocado por COX-2 como el rofecoxib administrado de manera preoperatorio (16).

Dos ítems merecen mención específica:

- 1.** Los efectos antinociceptivos del fármaco se ven potenciados de manera sinérgica cuando son administrados de forma simultánea agentes analgésicos que operan por diferentes vías, como lo son fármacos tipo inhibidores de la COX-2, rofecoxib y celecoxib, respectivamente. (16) (18).
- 2.** El dolor generado por el movimiento no es modulado de manera adecuada por opioides, solo por técnicas neuroaxiales o periféricas, pero no todos los pacientes son candidatos para este tipos de aproximaciones por múltiples razones. El dolor dinámico se ha relacionado



directamente con complicaciones postoperatorias como lo son la presencia de atelectasias, y además su manejo es fundamental para poder comenzar una rehabilitación postoperatoria temprana. Los gabapentoides han demostrado ser eficaces en este aspecto. Por ejemplo, en Cirugía de Rodilla de tipo ligamento cruzado anterior el empleo de gabapentina ha generado una más rápida movilización, tanto de manera pasiva como activa (19).

Los gabapentoides no solo han sido efectivos al ser utilizados con analgésicos sistémicos; también producen resultados similares al ser combinados con técnicas Neuroaxiales. La administración oral de gabapentina, produce una disminución en los requerimientos de analgesia epidural controlada por el paciente en cirugía de miembro inferior (20).

Los meta-análisis publicados hasta Diciembre 2006, involucrando la administración de gabapentoides y su efecto en el alivio del dolor postoperatorio; son consistentes entre si.

Se concluye en ellos que la administración perioperatoria de gabapentoides se asocia a menores puntajes de dolor postoperatorio, menor consumo de opioides y por ende menor incidencia de efectos secundarios asociados al consumo de los mismos. Aunque ambos fármacos son bien tolerados en términos generales, se describen como principal efecto secundario, la presencia de sedación y somnolencia en el perioperatorio. Mientras mas rápido sea la titulación del fármaco de manera más intensa, se pueden llegar a presentar estos efectos secundarios. También se describen como efectos secundarios la presencia de ataxia, fatiga y vértigo (12).

A pesar de lo anterior, los gabapentoides han demostrado su seguridad en casos en los cuales se ha presentado una ingesta masiva de los mismos sin presentarse mortalidad o secuelas (24, 25).

Existen una serie de inquietudes acerca del manejo de estos fármacos, las cuáles pueden ser enumeradas de la siguiente forma:

1. ¿Existe una dosis óptima de gabapentoides en el preoperatorio? Solo existe un estudio de dosis- respuesta. Examinando las diferentes respuestas a 300, 600, 900 y 1200 mg respectivamente, dadas previas a discectomía lumbar. 600 mg fue encontrada como la dosis óptima; dosis mayores se asociaron a más efectos secundarios sin generar más beneficio (26)

2. ¿Cuándo deben ser administrados? Esta inquietud solo ha sido respuesta en un trabajo, el cuál evaluó la administración de gabapentina pre y post-incisional. Aunque se apreció una clara tendencia a la disminución en el consumo de opioides en el grupo pre-incisional, esta diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa (27). Pero teniendo en cuenta la facilidad y el beneficio potencial de su uso previo a la cirugía, es nuestra práctica administrarlo 1-2 h. preoperatoriamente.
3. ¿Durante cuánto tiempo debe ser administrado? No existen suficientes datos para responder esta pregunta. De manera arbitraria se emplea por un periodo de 72 horas hasta una semana.

### **Dexketoprofeno trometamol**

El *dexketoprofeno trometamol*, uno de los más potentes inhibidores de la síntesis de prostaglandinas “in vitro”, es una sal hidrosoluble del (S)-(+ enantiomero dextrógiro del ketoprofeno. Se administra 12,5-25 mg vía oral con una rápida absorción con el estómago vacío. Recientemente se ha comercializado la presentación i.v., que tiene una fuerte unión a la albúmina y una excreción renal de metabolitos inactivos tras glucoronización. Se acumula bien en líquido sinovial y su potencia analgésica es comparable a 50 mg de ketoprofeno o diclofenaco y superior a 600 mg de ibuprofeno, por lo que su principal indicación es el dolor agudo postoperatorio<sup>24</sup>. Es un hecho comprobado que los AINEs son eficaces en el tratamiento postoperatorio del dolor moderado a severo, pero está por corroborar lo que las recientes revisiones sistemáticas sugieren: *que pueden ser tan eficaces como los opioides* (23).

### **Cirugía de Columna**

Las alternativas de tratamiento quirúrgico son múltiples en la columna vertebral, y van desde procedimientos microquirúrgicos hasta otros con técnicas de fijaciones amplias, pasando por técnicas percutáneas y endoscópicas, entre otras. Enumeraremos y describiremos algunos aspectos de las técnicas más frecuentes en columna vertebral:

## **Laminotomía**

Es una técnica para operar las hernias discales. Consiste en llegar hasta la raíz nerviosa y la hernia discal abriendo el espacio que hay entre las láminas de dos vértebras en contacto (superior e inferior). Al ampliar el agujero de conjunción, se descomprime la raíz nerviosa. En general se realiza además la **dissectomía** excepto en casos donde sólo se busca una descompresión del foramen con resección de los elementos óseos.

## **Dissectomía**

Es una técnica para operar las hernias discales. Consiste en extraer exclusivamente el material discal herniado, sin romper ni extraer el hueso vertebral. La dissectomía es eficaz para el tratamiento quirúrgico de los casos de hernia discal que deban ser operados. Con frecuencia es preciso ampliar ligeramente el agujero de conjunción para acceder al material discal que se extrae en una dissectomía, denominándose al procedimiento dissectomía con laminotomía.

## **Microdissectomía**

Es una dissectomía que se realiza usando un microscopio, con una incisión y manipulación quirúrgica muy pequeña y, por lo tanto, un plazo de recuperación muy breve. Los estudios científicos realizados demuestran que la microdissectomía es eficaz para el tratamiento quirúrgico de los casos de hernia discal que deban ser operados. En los casos que realmente deben ser operados, y cuando es técnicamente posible usar esta técnica, la microdissectomía es el procedimiento de elección, pues obtiene unos resultados similares a los de la dissectomía acortando el tiempo de recuperación y reduciendo los costes. Esta técnica es el estándar utilizado por la gran mayoría de los neurocirujanos en las operaciones discales.

## **Laminectomía**

Consiste en quitar toda la lámina de una vértebra, lo que también descomprime la raíz nerviosa. También se usa en casos de estenorraquis, para descomprimir la médula y las raíces nerviosas de determinadas zonas. Los estudios realizados demuestran que obtiene resultados inferiores que la dissectomía, la microdissectomía o la laminotomía cuando se utiliza exclusivamente para el tratamiento de una hernia discal.

## **Artrodesis**

Consiste en fijar dos vértebras o más vértebras entre sí. Se puede hacer colocando un injerto de hueso entre ambas vértebras ("artrodesis no instrumentada") o usando además tornillos, barras y/o placas metálicas para fijar cuerpos vertebrales u otros segmentos de ellas ("artrodesis instrumentada"). Se usa en los casos de espondilolistesis (desplazamiento antero-posterior de un cuerpo vertebral sobre otro) o escoliosis con indicación quirúrgica.

A veces, también se utiliza tras hacer una laminectomía y facetectomía (resección de las facetas articulares), para evitar la inestabilidad de la vértebra cuya lámina se extrae. Se debe tener mucho cuidado y ser muy criterioso a la hora de realizar una artrodesis en una patología degenerativa de la columna, ya que este procedimiento aumenta enormemente los riesgos y complicaciones de la cirugía, además de los costos, sin ofrecer necesariamente un beneficio comprobado a través de investigaciones científicas reputadas en todos los casos. Por ende, sólo se debe realizar en casos con plena justificación, que en la práctica son la minoría de las columnas con enfermedades discales o estenosis que se llegan a operar.

## **Escala Visual Analógica (EVA)**

Los métodos de valoración psicométrica siguen siendo de elección para la evaluación, el diagnóstico, el seguimiento de los pacientes y la determinación de eficacia de analgésicos tanto en la práctica clínica como en la investigación de los procesos dolorosos (1).

La utilidad de los métodos de autovaloración proviene de la propia naturaleza subjetiva del dolor. Ésta depende de un entramado sensorial, afectivo y cognitivo en el que se sustenta la experiencia consciente del dolor. Esta compleja interacción es un sistema dinámico en el que se producen continuas interacciones con otras estructuras nerviosas activas que apoyan la selección, abstracción, síntesis e impacto psicológico y que van a dar lugar a otra esfera llamada sufrimiento y comportamiento asociado al dolor (3). Dicha situación es probablemente demasiado compleja para ser detectada con los instrumentos unidimensionales, como las escalas visuales analógicas (EVA) o las verbales. Éstas pretenden

evaluar principalmente la intensidad, una variable que refleja una síntesis del conjunto de elementos que constituyen la experiencia dolorosa. Los instrumentos unidimensionales de evaluación del dolor son instrumentos sencillos de aplicación y que han mostrado una sensibilidad adecuada para detectar cambios de intensidad del dolor.

La escala visual analógica es un instrumento que permite cuantificar numéricamente la intensidad de dolor que sufre el paciente. La escala visual analógica permite una determinación consistente en esa subjetividad, pero no comparar las subjetividades de distintas personas. Fue desarrollada por Hiskisson en 1974.

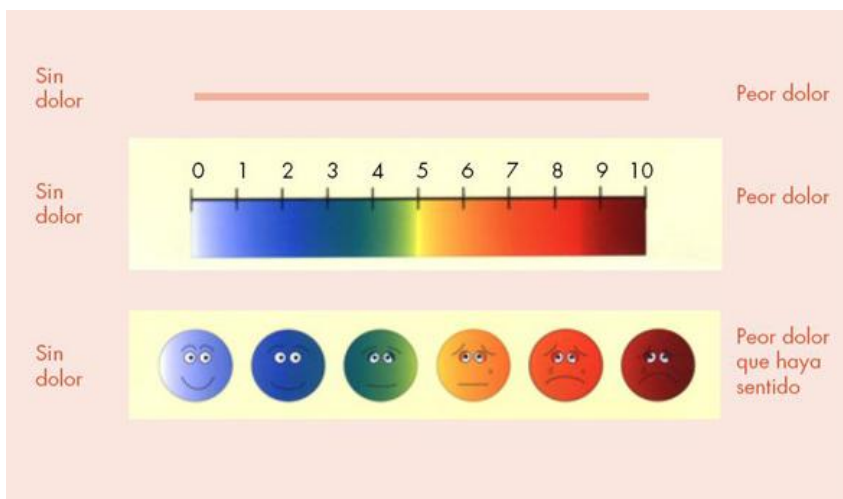
Administración: Autoadministrada –heteroadministrada. La escala visual analógica es una línea de 100 mm que mide la intensidad del dolor. El extremo izquierdo de la raya representa la ausencia de dolor mientras que el extremo derecho de la raya representa el peor dolor imaginable. La escala de graduación numérica de intensidad de dolor (NRS) añade una graduación numérica donde 1 es el valor no dolor y 10 es el peor dolor imaginable.

#### Interpretación:

Permite comparar las puntuaciones del dolor en el mismo sujeto en diferentes secuencias temporales.

Propiedades psicométricas Fiabilidad test-retest  $r = 0,947$ . CCI = 0,97. Ha mostrado buena sensibilidad al cambio en dolor postoperatorio (Lázaro, 2003) y en pacientes tratado con TENS (Paice, 1997).

Este cuestionario es muy simple. El extremo izquierdo de la raya representa la ausencia de dolor, es decir, aquella situación en la que no le duele absolutamente nada. El extremo derecho de la raya representa el peor dolor imaginable. Se debe indicar la intensidad del dolor que está padeciendo realizando una marca en la línea(12, 16).



### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. General**

Evaluar el efecto analgésico del uso preoperatorio de Gabapentina con única dosis en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna mediante el uso de la escala visual análoga del dolor.

#### **3.2. Específicos**

3.2.1. Evaluar la eficacia de la Gabapentina después de 2 y 6 horas post operatoria.

3.2.2. Determinar los efectos adversos medicamentosos del uso de gabapentina.

## **HIPOTESIS**

### **Hipótesis Nula:**

La administración de gabapentina preoperatoria no disminuye el dolor post operatorio en pacientes de cirugía electiva de columna.

### **Hipótesis de Investigación:**

El uso de Gabapentina preoperatoria disminuye el dolor post operatorio en pacientes sometidos a cirugía electiva de columna.

## IV.MATERIAL Y METODOS

### 4.1. TIPO DE ESTUDIO:

Ensayo Clínico Controlado, ya que se evaluó el uso de gabapentina preoperatoria. en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna, durante el periodo de enero a octubre 2012.

### 4.2. POBLACION:

Pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna electiva.

### 4.3. SUJETO DE ESTUDIO:

Pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna electiva a los cuales se les administrará gabapentina durante el preoperatorio en dosis única de 600mg.

### 4.4. MUESTRA:

Selección aleatoria de la muestra.

### 4.4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

CRITERIOS DE INCLUSION	DE	1. Pacientes mayores de 18 años y menores de 55 años.
		2. Pacientes con riesgo quirúrgico ASA I y II.
		3. Pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna en forma electiva.
CRITERIOS DE EXCLUSION	DE	1. Mujeres embarazadas.
		2. Hipersensibilidad a la Gabapentina.
		3. Insuficiencia Renal.
		4. Epilepsia en tratamiento con anticonvulsivantes.
		5. Pacientes con lesión medular frankel A.



#### 4.5. CUADRO DE OPERACIONABILIDAD DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICIÓN
<b>EDAD</b>	<i>Expresada como el periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento.</i>	<i>Calculo conforme a lo referido en el registro medico.</i>	Cuantitativa	Razón	Años.
<b>CIRUGIA ORTOPEDICA DE COLUMNA</b>	<i>Cirugía que se refiere a desórdenes del <u>aparato locomotor</u>, de sus partes musculares, óseas o articulares y sus lesiones agudas, crónicas, traumáticas, y recurrentes</i>	<i>a.Laminotomia b.disectomia c.microdisectomia, d.laminectomia e.artrodesis.</i>	Cualitativa	Nominal	Tipo de Cirugía.
<b>RIESGO QUIRURGICO ASA</b>	<i>Clasificación que cuantifica el riesgo asociado a la anestesia, basado solo en la anamnesis preoperatoria del paciente.</i>	<i>ASA I: paciente sano sin enfermedades orgánicas, bioquímicas ni psiquiátricas.  ASA II: paciente con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.</i>	Cualitativa	Nominal	Tipo de ASA
<b>DOLOR POST OPERATORIO</b>	<i>Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño real o potencial del tejido, después de una cirugía.</i>	<i>Escala Visual Análoga del Dolor  Leve: 0-3 Moderado: 4 – 7. Intenso: 8 - 10</i>	Cualitativa	Ordinal	Leve, Moderado, Severo
<b>EFFECTOS ADVERSO MEDICAMENTOSO</b>	<i>Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada.</i>	<i>Somnolencia, reacción alérgica, mareos, ataxia, astenia, y nistagmo.</i>	Cualitativa	Nominal	Tipo de Efecto Adverso Medicamentoso

#### **4.6. PROCESO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Para la realización de esta investigación se utilizaron boletas de recolección de datos para la obtención de la información acerca de los pacientes que ingresaron al estudio los cuales se encontraron internados en el servicio de Traumatología del Hospital Roosevelt dichas boletas de recolección de datos presentaron una serie de preguntas que se recolectaron de la ficha clínica de cada paciente.

##### **Procedimientos:**

4.6.1. Se realizó protocolo

4.6.2. Se aprobó protocolo de investigación

4.6.3. El investigador identifico a los pacientes a quienes se les realizo cirugía ortopédica de columna electiva en los servicios de encamamiento de Traumatología del Hospital Roosevelt, dicho proceso se inicio a partir del primer día del mes de Enero del año 2012.

4.6.4. Cada paciente que fue incluido en el estudio fue evaluado por el investigador, mediante la anamnesis y un examen físico completo.

4.6.5. Si el paciente no contaba con ningún criterio de exclusión y podía ser incluido en este estudio se le solicito su consentimiento para ingresar al mismo.

4.6.6. Se dividió a la población al azar.

4.6.7. Al grupo A, se administro gabapentina 600 mg por vía oral dos horas previas a ser sometido a sala de operaciones, mientras que el grupo B no recibió premedicacion con dicho fármaco.

4.6.8. La población recibió anestesia general.

4.6.9. Inmediatamente terminado el procedimiento quirúrgico se administró una dosis de dexketoprofeno 50mg por vía parenteral en ambos grupos.

4.6.10. Se usó dexketoprofeno 50mg IV como analgésico cada ocho horas.

4.6.11. Se evaluó y se midió la intensidad del dolor por medio de la escala análoga del dolor, en las siguientes dos y seis horas post operatorias en ambos grupos. Además se determinó la necesidad del uso de analgésico de rescate.

4.6.12. Luego el investigador inició la tabulación de los datos para lo cual utilizó Epi Info, Microsoft Excel, se realizó el cruce de las variables expuestas en dicho estudio, para lo cual tomó en cuenta los objetivos del estudio, desarrollando así las diferentes gráficas necesarias para la interpretación de resultados.

4.6.13. Se tomarán las gráficas y se realizó el análisis e interpretación de los datos, arrojando conclusiones y recomendaciones lo que se reflejó en el presente informe presentado en el año 2013.

4.6.14. Se validaron los datos de informe final a través de Asesor y Revisor de trabajo de investigación

4.6.15. El investigador reprodujo y difundió los datos obtenidos.

Se realizó el análisis estadístico de los datos obtenidos a través de la boleta de recolección de datos y fueron presentadas gráficas que se realizaron en programas estadísticos como Epi-Info, además de programas como Microsoft Excel y Word. Se elaboró este informe final el cual contiene la información obtenida así como las conclusiones y recomendaciones que se lograron establecer en este estudio.

#### **4.7. DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA RECOLECTAR LA INFORMACIÓN**

Boleta de Recolección de Datos (Ver Anexo 1), que incluyo la edad, el sexo, fecha, registro, Tipo de Cirugia, puntuación del dolor, uso de dexketoprofeno, tipo de analgesia de rescate, efectos adversos medicamentosos.

#### **4.8. PLAN ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

De acuerdo al tipo de investigación se identificaron las variables objetos del estudio, como lo son las características epidemiológicas de la muestra del universo de pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos identificados de las variables a estudiar fueron presentados en graficas con la ayuda de paquetes estadísticos como Epi-Info además de programas de Microsoft como Excel y Word. Luego se analizaron dichas graficas para poder llegar a las conclusiones de dicho estudio, se realizaron recomendaciones para la elaboración de próximas investigaciones relacionadas al tema.

#### **4.9. PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

En la presente investigacion se respeto la confiabilidad del mismo. Los pacientes del grupo intervención, objeto de un tratamiento innovador, fueron informados de la realización del estudio y dieron el consentimiento escrito (Anexo II) a su participación previamente a su inclusión en el estudio.

## V. RESULTADOS

### INTRODUCCION

Se realizó un ensayo clínico controlado, ya que se evaluó el uso de gabapentina preoperatoria, en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna, durante el periodo de enero a octubre 2012. La población estudiada fueron 62 pacientes operados de forma electiva, de ambos sexos y con una edad mayor de 18 años y menores de 55 años. Estos pacientes fueron sometidos a distintos procedimientos quirúrgicos de cirugía ortopédica de columna entre ellos laminectomias (42%), discectomias (30%), fijación Segmentaria Espinal (18%) entre otros (10%).

La población total se dividió en dos grupos; al grupo A se administró gabapentina durante el preoperatorio 600mg, en dosis única y al grupo B de los pacientes fue el grupo control. Únicamente se tomaron en cuenta los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión.

Se evaluó el dolor postoperatorio en dos ocasiones para cada paciente. La primera se realizó a las dos horas de la intervención quirúrgica y la segunda a las 6 horas. En cada evaluación también se determinó si era necesario el uso de un analgésico de rescate según la intensidad del dolor referido por los pacientes. En los pacientes en quienes fue necesario administrar analgesia de rescate se utilizó dexketoprofeno 50 mg por vía intravenosa.

Las puntuaciones del dolor mediadas por la escala análoga del dolor (EVA) disminuyeron entre los dos grupos del estudio y estas diferencias fueron significativas tanto para las dos horas y seis horas del postoperatorio. En el grupo A ningún paciente refirió dolor severo en las siguientes dos horas del postoperatorio, el 19% de ellos presentó dolor moderado (3-7) y el 81% presentaron dolor leve o no hubo dolor (0-3); en el grupo B, 25% de los pacientes presentó dolor leve (0-3 puntos), 47% dolor moderado (3-7 puntos) y 28% dolor severo (7-10 puntos). Seis horas post cirugía en el grupo A el dolor fue leve en el 62% de la población, moderado en el 25% y severo en el 13%. En el grupo B el dolor leve se presentó en el 9% de los sujetos, moderado en el 16% y severo en el 75% de ellos. En el grupo A fue necesario administrar analgésico de rescate en el 9% de la población y en el 91% no fue necesario. Sin embargo en el grupo B, se necesitó administrar

analgésico de rescate en el 56% de los pacientes y en el 44% no se administro en las dos horas post cirugía. En las seis post cirugía en el grupo A se administro analgesia de rescate en el 12% de los pacientes y no fue necesario en el 88%. Sin embargo en el grupo B se hizo necesario administrar analgesia de rescate en el 72% de los pacientes y 28% no fue necesario.

El efecto secundario más frecuente fue somnolencia en el 13% de la población, seguido de mareo 3% y astenia presente en el 2% de los pacientes. El 78% de la población no presentaron efectos secundarios.

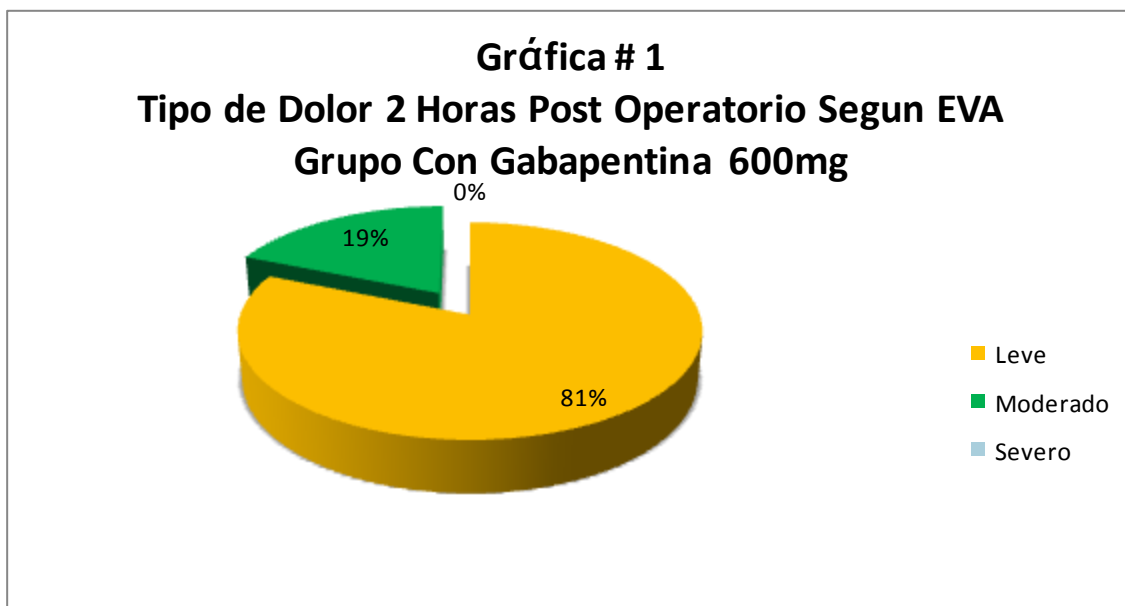
Así, la diferencia de puntuaciones para valorar la intensidad del dolor postoperatorio mostro diferencia significativa en ambos grupos demostrando que el uso de gabapentina para el manejo de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna ortopédica fue beneficioso para los pacientes.

Las diferencias fueron evidentes en ambas evaluaciones, por lo que fue necesario utilizar analgesia de rescate en el grupo B con más frecuencia. Finalmente, los efectos secundarios que se hicieron presentes no son de alto riesgo, por lo que la gabapentina puede ser una alternativa eficaz para el manejo adecuado del dolor post operatorio en pacientes post cirugía ortopédica de columna.

## GRAFICAS

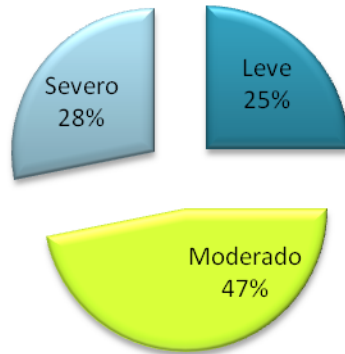
### GABAPENTINA PREOPERATORIA PARA MANEJO DE DOLOR POST OPERATORIO

Ensayo clínico controlado, en pacientes sometidos a cirugía electiva ortopédica de columna, a realizarse en el departamento de Anestesiología del Hospital Roosevelt, durante el periodo de enero a octubre 2012.



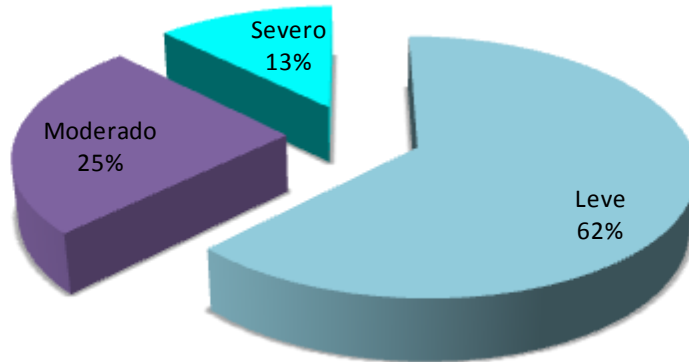
Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

**Gráfica #2**  
**Tipo de Dolor 2 Horas Post Operatoria Segun**  
**EVA Grupo Control**



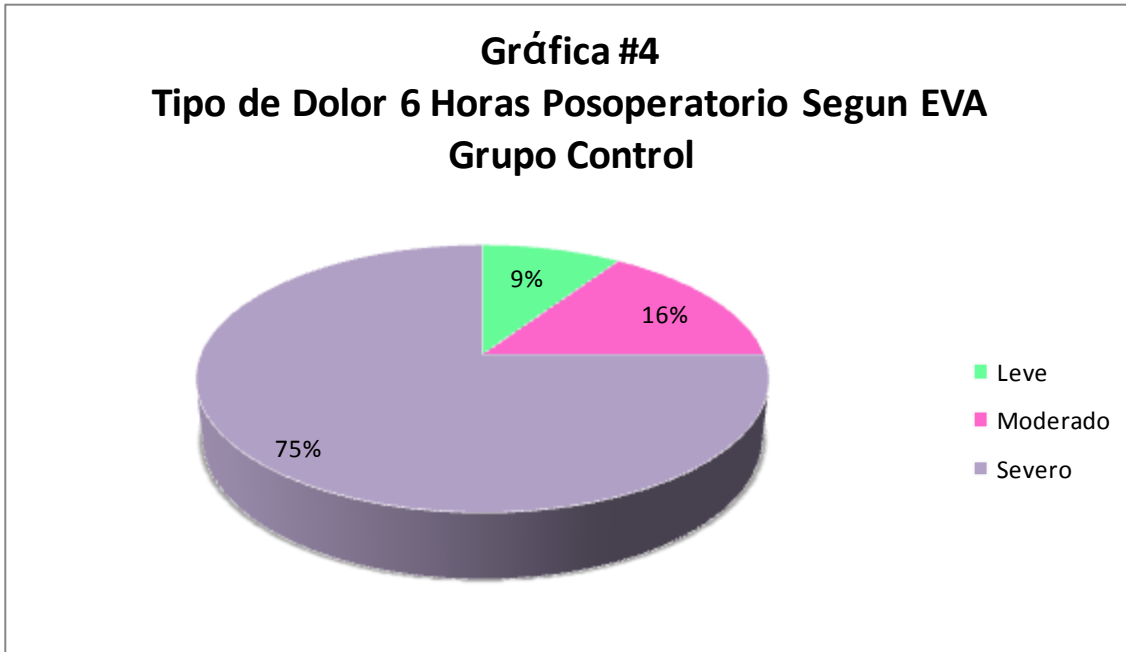
Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

**Gráfica #3**  
**Tipo de Dolor 6 Horas Postoperatorio Segun EVA**  
**Grupo con Gabapentina 600 mg**



Fuente: Boleta de Recolección de Datos.



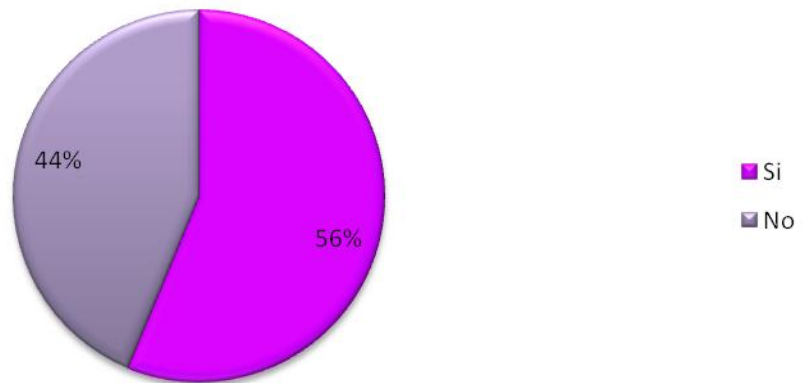


Fuente: Boleta de Recolección de Datos



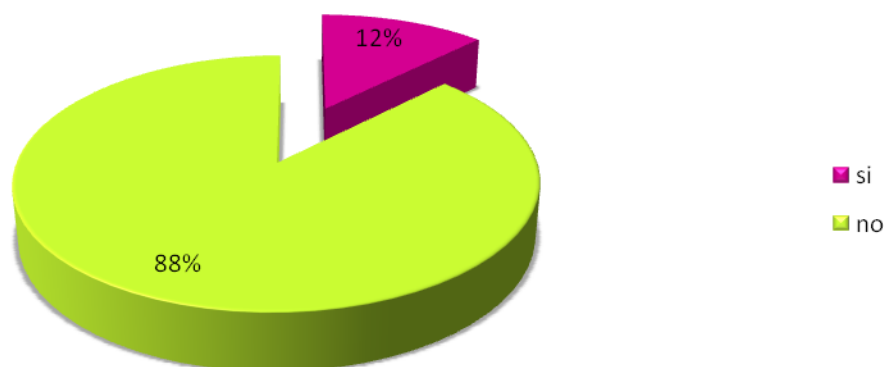
Fuente: Boleta de Recolección de Datos

**Grafica # 6**  
**Analgesia de Rescate 2 Horas Postoperatorio**  
**Grupo B**



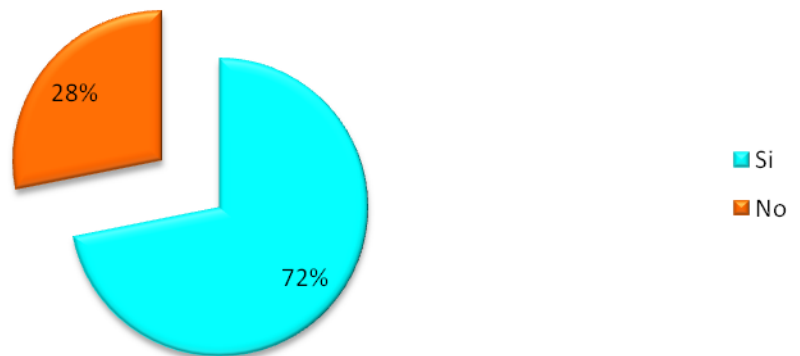
Fuente: Boleta de Recolección de Datos

**Grafica # 7**  
**Analgesia de Rescate 6 horas PostOperatorio**  
**Grupo A**



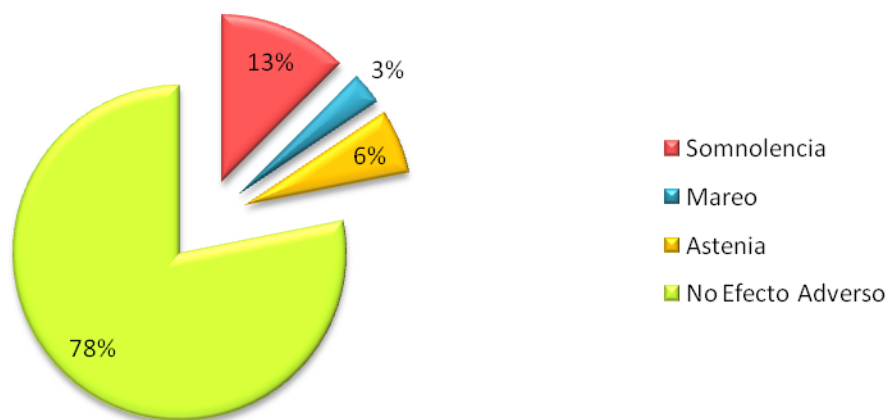
Fuente: Boleta de Recolección de Datos

**Grafica #8**  
**Analgesia de Rescate 6 Horas Postoperatorio**  
**Grupo B**



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

**Grafica # 9**  
**Efecto Adversos de Gabapentina**



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

## VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

En la presente investigación, se evaluó el uso de una sola dosis preoperatoria de Gabapentina como analgesia preoperatoria, efecto ahorrador de opioides y efectos secundarios, y se observa que el uso de Gabapentina preoperatorio en cirugía ortopédica de columna en única dosis se asocia con menor nivel de dolor evaluado mediante la escala visual análoga desde el postoperatorio inmediato hasta las 6 horas, estos resultados concuerdan con los metaanálisis y revisiones sistemáticas realizados previamente hasta el año 2011 (8), y soportan su efecto como analgésico directo y no solo como coadyuvante del manejo del dolor aunque no para su uso como único analgésico sino como parte de analgesia multimodal ya que su potencia analgésica no es tan efectiva como los otros grupos terapéuticos de uso frecuente en el postoperatorio, lo cual fue evaluado en un metaanálisis de Cochrane de 2012 (16) donde se midió su potencia analgésica para dolor establecido postoperatorio.

En esta revisión se encuentra que aun no se ha determinado la dosis más efectiva para el efecto analgésico postoperatorio ya que se siguen utilizando diferentes esquemas que van entre 300mg y 1200 mg y los estudios no permiten hacer comparación entre los diferentes esquemas de dosificación, seis estudios usaron dosis de 600 mg, tres de 300mg y siete más de 600 mg; desde el estudio de Pandey de 2005 (18) donde se evaluó la dosis óptima de Gabapentina preoperatorio se sugirió que la dosis más efectiva son 600 mg y dosis más altas no confieren beneficio en menores escalas de dolor o consumo de opioides y si pueden aumentar los efectos adversos. En este estudio se administró 600mg de gabapentina preoperatorio con lo cual se consiguieron resultados satisfactorios.

Con respecto al consumo de analgésicos en el postoperatorio 12% de la población necesito analgesia de rescate a las ocho horas lo que nos indica que hay menor consumo de analgesia de rescate. Sin embargo en cinco estudios usaron opioides y tres usaron antiinflamatorios no esteroideos como analgesia de rescate, de los cinco que usaron opioides en 10 se encontró menor consumo de opioides a las 24 horas, en los otros tres no hubo diferencia; en uno de los tres fue cirugía de miembro inferior bajo anestesia raquídea tal vez por el efecto analgésico del anestésico local actuando en la médula espinal se vio esta diferencia no significativa en el consumo de opioides ya que hay otro estudio también para cirugía de

miembro inferior pero con anestesia general donde si se presento diferencia significativa en el consumo de opioides, los otros dos estudios donde tampoco se vio beneficio en el consumo de opioides fueron cirugías con compromiso de tejidos óseos lo cual implica mayor trauma y mayor nivel de estímulos dolorosos. En los tres estudios donde no se usaron opioides igual se presento una tendencia al menor consumo de los antiinflamatorios no esteroideos usados.

En la evaluación de los efectos secundarios se presenta que un 78% de la población no presento ninguno; una tendencia consistente en los estudios donde se usaron opioides a menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio lo cual más que un efecto de la gabapentina en su prevención puede ser relacionado con el menor consumo de opioides como fue la tendencia en la revisión, aunque esto no descarta algo de efecto como antiemético como fue sugerido en un estudio previo por la posible acción de la gabapentina en las taquicininas que pueden estar relacionadas con estímulos de náusea y vómito (10).

Con respecto a la presencia de mareo y somnolencia los estudios de nuestra revisión sugieren no diferencia con respecto al grupo que no le fue administrado, esto estaría de acuerdo con la literatura donde se ha evaluado que las dosis mayores de 1200 mg o repetitivas de gabapentina serian las que se asociarían a mayores incidencia de mareo y somnolencia. Por lo que se concluye que el reporte de efectos adversos es pobre.

Las limitaciones de esta revisión se encuentran en la limitación de los datos reportados, los diferentes tipos de cirugía sobre los cuales se desarrollan, el número de pacientes evaluados, las diferentes dosis de gabapentina usados a pesar de que la evidencia de todos los estudios fue alta, y en que permitieran realizar un análisis estadístico más profundo a pesar que los estudios fueron doble ciego aleatorizados.

El riesgo relativo (RR) de desarrollar un evento de dolor post operatorio con el uso de gabapentina preoperatorio es de 0.20, (IC 95%: 0.09-0.42) siendo estadísticamente significativa con  $p < 0.001$ . Según la reducción absoluta de riesgo (RAR) y reducción relativa de riesgo (RRR) sugieren reducciones de un evento de dolor en 72% y 80% respectivamente, en pacientes que reciben gabapentina preoperatoria lo cual es clínicamente importante.

La gabapentina ha demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor posoperatorio con un número necesario a tratar (NNT) de 1.38.

El uso de dosis única de Gabapentina preoperatorio ha demostrado su eficacia la cual es significativa con respecto al grupo control como adyuvante para el manejo de dolor postoperatorio, y tiende a estar asociado a menor consumo de opioides, analgesia de rescate; esto según los métodos estadísticos.

## 6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1. El uso preoperatorio de Gabapentina oral disminuye significativamente el dolor postoperatorio según la escala análoga del dolor; durante las 2 y 6 horas del postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna.
- 6.1.2. En el grupo control, la incidencia de dolor postoperatorio según la escala análoga del dolor de moderado a severo, se presentó en un 75% de los pacientes a las 2 horas postoperatorias; haciéndose necesaria la analgesia de rescate.
- 6.1.3. El uso de dosis única de Gabapentina preoperatorio ha demostrado su eficacia la cual es significativa con respecto al grupo control como adyuvante para el manejo de dolor postoperatorio, y tiende a estar asociado a menor consumo de opioides, analgesia de rescate; esto según los métodos estadísticos tales como Riesgo Relativo, Intervalo de confianza 95% y Numero Necesario a Tratar.
- 6.1.4. El uso preoperatorio de Gabapentina 600mg para manejo del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de columna; ha demostrado efectos adversos como somnolencia, mareo y astenia.

## **6.2. RECOMENDACIONES**

6.2.1. Evaluar el uso de Gabapentina en todos los pacientes sometidos a cirugía para manejo del dolor postoperatorio.

6.2.1. Se requiere la realización de estudios más grandes para dar conclusiones definitivas que permitan la implementación de su uso rutinario en el preoperatorio.



## VII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. A. Turan, P. Karamanliog̃ lu, , D. Memis, M. Tasdog̃, Z Gabapentin: An Alternative to the Cyclooxygenase-2 Inhibitors for Perioperative Pain Management . Journal Anesthesia & Analgesia. 2009;109(5):1625-1631.
2. Alan A. Parsa, Adam S. Sprouse-Blum, David J. Jackowe, Michael Lee. Combined Preoperative Use of Celecoxib and Gabapentin in the Management of Postoperative Pain. Springer Science+ Business Media. 2008; 33:98–103.
3. Alparslan Turan, Beyhan Karamanliog̃, Dilek Memis, Mustafa Kemal Hamamcioglu, Baris Tũkenmez. Analgesic Effects of Gabapentin after Spinal Surgery. American Society of Anesthesiologists. 2004; 100(4):935-938.
4. Alparslan Turan, Beyhan Karamanliog̃, Dilek Memis, Pinar Usar, Zafer Pamukc. The Analgesic Effects of Gabapentin After Total Abdominal Hysterectomy. Anesthesia & Analgesia. 200;96(7):1370– 3.
5. Alparslan Tura, Dilek Memis, Beyhan Karamanliog̃, Recep Yag. The Analgesic Effects of Gabapentin in Monitored Anesthesia Care for Ear-Nose-Throat Surger. Anesthesia & Analgesia. 2004;99:375–8.
6. Alparslan Turan, Paul F. White, PhD, Beyhan Karamanliog̃, Zafer Pamuk. Premedication with Gabapentin: The Effect on Tourniquet Pain and Quality of Intravenous Regional Anesthesia. Anesthesia & Analgesia. 2007; 104: 97-101.
7. Argyro Fassoulaki, Konstantinos Patris, Costantine Sarantopoulos, and Quinn Hogan. The Analgesic Effect of Gabapentin and Mexiletine After Breast Surgery for Cancer. Anesthesia & Analgesia. 2009;101(3):985–91.
8. Chandra Kant Pandey, Shio Priye, Surendra Singh, Uttam Singh PhD, Ram Badan Singh, Prabhat Kumar Singh. Preemptive use of gabapentin significantly decreases postoperative pain and rescue analgesic requirements in laparoscopic cholecystectomy. Canadian journal of Anesthesia. 2005; 51(4):358-363.
9. Chandra Kant Pandey, Vinay Singhal, Mukesh Kumar, Archana Lakra, Rajeev Ranjan, Rashmi Pal, et al. Gabapentin provides effective postoperative analgesia whether administered pre-emptively or post-incision. Canadian Journal of Anesthesia. 2005; 53(5): 827-831.
10. Chandra Kant Pandey, Deepa Vishwas Navkar, Pramod Janardan Giri, Mehdi Raza. Evaluation of the Optimal Preemptive Dose of Gabapentin for Postoperative

Pain Relief After Lumbar Discectomy. *Anesthesiology Neurosurgery*. 2005;17(3):65-68.

11. Chattrapati Shahuji Maharaj Medical. The combined analgesic effect of gabapentin and transdermal fentanyl patch on acute and chronic pain after maxillary cancer surgeries. *Maxillofacial an oral surgery*. 2006; 8(1):55-59.
12. Christophe Me´nigaux, Fre´de´ric Adam, Bruno Guignard, Daniel I. Sessler, and Marcel Chauvin. Preoperative Gabapentin Decreases Anxiety and Improves Early Functional Recovery from Knee Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2005;100(5):1394–9.
13. Elina M. Tiippana, Katri Hamunen, PhD\* Vesa K. Kontinen, Eija Kalso, MD. Do Surgical Patients Benefit from Perioperative Gabapentin/Pregabalin? A Systematic Review of Efficacy and Safety. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;104(6):1545-56.
14. Eun-ju Jeon, Yong-Soo Park, Soo Seog Park, Seung-Kyun Lee, Dong-Hyun Kim. The effectiveness of gabapentin on post-tonsillectomy pain control. *European Archives of OTo Rhina Laryngology*. 2009; 226(10):1605-1609.
15. Field MJ, Holloman EF, Mc Cleary S, et al. evaluation of gabapentin and S-(+)-3-isobutyl GABA in a rat model of postoperative Pain. *JPharmacol Exp Ther*. 1197; 282:1242-1246.
16. Hance Clarke, Sara Pereira, Deborah Kennedy. Gabapentin Decreases Morphine Consumption and Improves Functional Recovery Following Total Knee Arthroplasty. *Pain Res Manage*. 2009; 14(3): 217-22.
17. Hatice Tu¨ re, M,urat Sayin, Geysu Karlikaya, Canan Aykut Bingol, Bora Aykac. The Analgesic Effect of Gabapentin as a Prophylactic Anticonvulsant Drug on Postcraniotomy Pain: A Prospective Randomized Study. *Anesthesia & Analgesia*. 2009; 109(5):1625-1631.
18. Huseyin Sen, Ali Sizlan, Omer Yanarates, Akan Emirkadi, Sezai Ozkan, Guner Dagli. A Comparison of Gabapentin and Ketamine in Acute and Chronic Pain After Hysterectomy. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;109(5):1645-1650.
19. Hussain Al-Mujadi FRCA, Abdul Rahman A-Refai FRCPC, Mario Gueorguiev Katzarov. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Anesthesia and Intensive Care*. 2006;53(3):268-273.
20. Jens Bartholdy, Karen L Hilsted, Nils C Hjortsoe, Jens Engbaek and Joergen B Dahl. Effect of Gabapentin on morphine demand and pain after laparoscopic sterilization using Filshie clips. A double blind randomized clinical trial. *Copenhagen University Hospital Herlev, Anesthesiology*. 2006; 6(1): 1-6.

21. M. Radhakrishnan, Parmod K. Bithal, and Arvind Chaturvedi. Effect of Preemptive Gabapentin on Postoperative Pain Relief and Morphine Consumption Following Lumbar Laminectomy and Discectomy. *Neurosurgery Anaesthesiology*. 2005;17(2):125-128.
22. Montazeri K, Kashefi P, Honarmand A. Pre-emptive gabapentin significantly reduces postoperative pain and morphine demand following lower extremity orthopaedic surgery. *Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, School of Medical Sciences*. 2007;48(8):748–751.
23. Ole Mathiesen, Steen Møiniche and Jørgen B Dahl. Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure. *Anaesthesia Copenhagen Denmark*. 2005; 7(1):1-15.
24. Serhat Koc, Dilek Memis, Necdet Sut. The Preoperative Use of Gabapentin, Dexamethasone, and Their Combination in Varicocele Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Anaesthesiology and Reanimation, and Bioistic*. 2007;105:1137-42.
25. Zuleyha Kazak, N. Meltem Mortimer, Sumru Sekerci. Single dose of preoperative analgesia with gabapentin (600 mg) is safe and effective in monitored anesthesia care for nasal surgery. *European Archives Of Oto-Rhino Laryngology*. 2009;267(5): 731-736.

**VIII. Anexo**  
**Boleta de Recolección de Datos**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

CARRERA DE MEDICINA

HOSPITAL ROOSEVELT

ANESTESIOLOGIA

**GABAPENTINA PREOPERATORIA PARA MANEJO DE DOLOR POST OPERATORIO**

No. De Registro: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

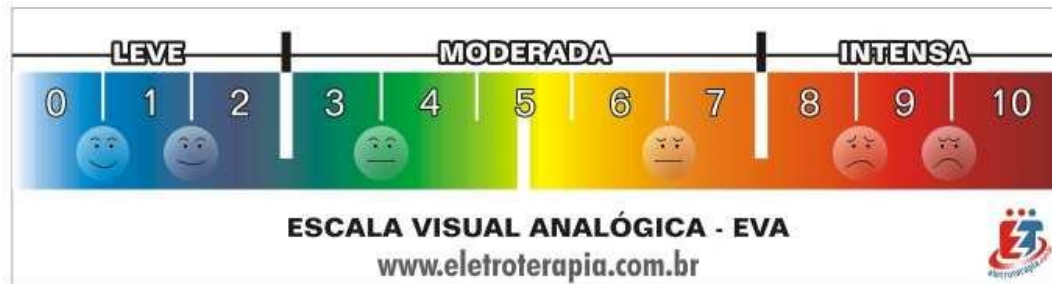
Fecha: \_\_\_\_\_

Masculino: \_\_\_\_\_ Femenino: \_\_\_\_\_

Cirugía de Columna: \_\_\_\_\_

Intensidad Dolor 2 horas post operatorias: \_\_\_\_\_

Intensidad Dolor 6 horas post operatorias: \_\_\_\_\_



Uso de Dexketoprofeno: \_\_\_\_\_

Analgesia de Rescate: \_\_\_\_\_ Indique: \_\_\_\_\_

**Efectos Adversos**

Somnolencia: \_\_\_\_\_ Reacción Alérgica: \_\_\_\_\_ Mareo: \_\_\_\_\_ Ataxia: \_\_\_\_\_ Astenia: \_\_\_\_\_ Nistagmo: \_\_\_\_\_.

## HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El siguiente es un Ensayo clínico no controlado sobre el uso de gabapentina preoperatoria para manejo de dolor post operatorio, en pacientes sometidos a cirugía Ortopédica de Columna en el Hospital Roosevelt de Guatemala, enero a octubre de 2012.

Es importante que usted sepa que este consentimiento es una herramienta para darle información completa sobre lo que pretende el estudio al mismo tiempo resolver las dudas que puedan surgir; y usted pueda tomar la decisión de participar o no en el estudio.

En el Hospital Roosevelt en el departamento de traumatología y ortopedia anualmente se realizan, un promedio de 110 cirugías de columna de forma electiva y en el post-operatorio la analgesia brindada al pacientes es de vital importancia ya que dicha cirugía es un procedimiento quirúrgico que desencadena dolor agudo postoperatorio, de alta intensidad.

A usted se le realizara una operación de columna y por ello se le está invitando a participar. Si usted acepta ingresar al estudio su participación consistirá en

- Recibirá gabapentina 600 miligramos dos horas antes de la operación.
- Después de dos y seis horas de la operación se les entrevistara mediante una escala que evalúa el dolor.
- La información obtenida solo se utilizará con fines de investigación, siendo información totalmente confidencial a la que solo tendrán acceso los médicos que participen en el estudio de investigación.
- El propósito de la investigación es que en el Hospital Roosevelt se pueda contar con Gabapentina para el tratamiento del dolor en pacientes que han sido operados de la columna.

La gabapentina es un tratamiento para las convulsiones, ha sido utilizada en el manejo del dolor desde la década de 1960. La gabapentina se ha empleado para disminuir el dolor después de una operación, como la que se le hará a usted y se ha documentado ser efectiva permitiendo mayor comodidad para el paciente y menor uso de medicamentos para el dolor después de la operación.

En la actualidad en el hospital Roosevelt se realizan aproximadamente 110 cirugías columna al año, por lo que se pretende introducir un manejo adecuado del dolor después de la operación. Este trabajo de investigación pretende averiguar las ventajas que ofrece el uso de gabapentina antes de la operación y sus efectos.

Podrán participar en el estudio:

Pacientes mayores de 18 años y menores de 55 años.  
Pacientes con riesgo quirúrgico bajo.  
Pacientes sometidos a cirugía de columna en forma electiva.

Y no podrán participar

Mujeres embarazadas.  
Alergia a la Gabapentina.  
Mal funionamiento del rinon .  
Epilepsia en tratamiento con anticonvulsivantes.

Aproximadamente se contara con la participación de 90 personas en el presente estudio.

Es importante que usted sepa que no necesita participar en el estudio ya que siempre se le dará la atención que usted necesita. Si participa EN CUALQUIER MOMENTO puede abandonar sin tener que explicar de no sentirse cómodo o si no es de su agrado. TIENE DERECHO, a ser tratado si arriesgar o deteriorar su salud como consecuencia de su participación en el estudio. Será un estudio con confidencialidad, donde su nombre no será divulgado y el registro de los datos obtenidos será únicamente con fines investigativos y estará a la vista del personal médico y el cuerpo regulador (Comité de ética) que forman parte de nuestro estudio.

En caso de necesitar información puede comunicarse con la Dra. Andrea Eloísa Rojas Pérez, al teléfono 50180943, o al Hospital Roosevelt, Departamento de Anestesia, con la Dra. Lucrecia Lemus, al 2321 – 7400, extensión 2705

Consentimiento:

He sido informado (a) sobre el presente estudio y he decidido participar voluntariamente, he tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio y he recibido respuestas satisfactorias.

Entiendo que la participación es voluntaria que puedo abandonar el estudio:

Entiendo que puedo abandonar el estudio:

- Cuando lo desee.
- Sin que tenga que dar explicaciones.
- Sin que ello afecte a MIS cuidados médicos.

Entiendo que mi nombre no será usado para otra situación fuera del estudio y solo estará disponible para el personal del estudio.

•Sobre estos datos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.

**•Estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgo en este acto.**

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Y, por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para MANIFESTAR MI DESEO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE GABAPENTINA PREOPERATORIA PARA EL MANEJO DE DOLOR POST OPERATORIO. Al firmar este

consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos. Recibo una copia de este consentimiento completamente firmando para guardarlo y poder consultarlo en el futuro.

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

DPI/Cedula de Vecindad: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo: (en caso de ser analfabeta): \_\_\_\_\_

DPI/Cedula de Vecindad: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_

DPI/Cedula de Vecindad: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Hospital Roosevelt, Departamento de Anestesia.

Universidad de San Carlos de Guatemala

Dirección de Estudios de Postgrado

Área de Investigación

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “GABAPENTINA PREOPERATORIA PARA MANEJO DE DOLOR POST OPERATORIO” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.