



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**USO DE GABAPENTINA PARA DISMINUCIÓN DE DOLOR POSTQUIRÚRGICO EN
PACIENTES POSTOPERADOS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
Ciro Alberto López Cervantes

Dr. Salvador Terán Rivera
Director médico de tesis

Biol. Nohelia G. Pacheco Hoyos
Director metodológico de tesis

Hermosillo, Sonora. Julio 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA FONTES
DIRECTOR GENERAL
Hospital General del Estado de Sonora
Tel (662) 259-25-00
rpesqui@gmail.com

DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR
DIRECTOR MÉDICO
Hospital General del Estado de Sonora
Tel. (662) 259-25-00
jicardoza@hotmail.com

DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
Hospital General del Estado de Sonora
Tel. (662) 259-25-00
ensenanzahge@hotmail.com

DR. RAMÓN HUMBERTO NAVARRO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
Hospital General del Estado de Sonora
Cel. (662) 2 56 60 24
ramonhnavarro@hotmail.com

DR. SALVADOR TERAN RIVERA
ANESTESIOLOGA
DIRECTOR MÉDICO DE TESIS
Hospital General del Estado de Sonora
Cel. (662) 2 56 19 98
salvador_teran@hotmail.com

BIOL. NOHELIA G. PACHECO HOYOS
DIRECTOR METODOLÓGICO DE TESIS DE LA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
Hospital General del Estado de Sonora
Tel. (662) 259-25-00, Cel. (662) 113-32-49
noheliapachecoh@gmail.com

DR. CIRO ALBERTO LOPEZ CERVANTES
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA
Hospital General del Estado de Sonora
Tel. (662) 3 64 39 44
cirojano@hotmail.com

RESUMEN

Título: “Uso de gabapentina para disminución de dolor postquirúrgico en pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica.”

Objetivo: Evaluar analgesia postoperatoria con la administración prequirúrgica de gabapentina en pacientes sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica.

Materiales Y Métodos: En el periodo comprendido Enero de 2015 a Julio del 2015, se realizó estudio tipo ensayo clínico prospectivo y analítico. Se incluyó a personal de salud involucrado en área de recuperación anestésica postquirúrgica. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS V.22.

Resultados: El total de personas que se estudiaron fue de 47 pacientes. El resultado de las puntuaciones reveladas por los pacientes se encuentra en la presente grafica donde se observa que el grupo que recibió gabapentina obtuvo mejor recuperación la cual se ve representada en menor puntaje de dolor en las primeras horas de recuperación quirúrgica con una $p= 0.005$.

Conclusiones: Con los resultados obtenidos en el presente estudio se encuentra que el uso de 600mg de gabapentina en dosis única en Hospital General del Estado disminuye el dolor en el postoperatorio inmediato en más de 60% de los pacientes; cifra que concuerda con las publicaciones nacionales como internacionales.

Palabras Claves: Dolor postoperatorio, Colecistectomia Laparoscopica, Gabapentina.

ABSTRACT

Title: “Use of gabapentin for postoperative pain reduction in patients after laparoscopic cholecystectomy.”

Objective: Evaluate postoperative analgesia with the preoperative administration of gabapentin in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Method Used: In the period January to July 2015, prospective and analytical type test clinical study. It included health personnel involved in post-surgical anesthesia recovery area. IBM SPSS V.22. statistical software was used.

Results: The total number of people studied was 47 patients. The result of scores revealed by the patients in this chart which shows that the group receiving gabapentin got better recovery which is displayed in the lower pain score in the early hours of surgical recovery $p= 0.005$.

Conclusions: With the results obtained in this study it is that the use of 600mg single dose of gabapentin in General State Hospital reduces pain immediately after surgery in 60% of patients; a figure that is consistent with national and international publications.

Key words: Postoperative pain, Laparoscopic cholecystectomy, Gabapentina.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| CAPITULO I. MARCO TEORICO | 3 |
| 1.1 Dolor | 3 |
| 1.2 Colecistitis | 4 |
| 1.3 Colectomía Laparoscópica | 6 |
| 1.4 Farmacología de Gabapentina | 7 |
| 1.5 Gabapentina en analgesia preventiva | 9 |
| 1.6 Justificación | 14 |
| 1.7 Objetivos | 14 |
| 1.8 Hipótesis | 15 |
| | |
| CAPITULO II. MATERIALES Y METODOS | |
| 2.1 Planteamiento del problema | 15 |
| 2.2. Pregunta de Investigación | 15 |
| 2.3 Diseño de estudio | 15 |
| 2.4 Población | 16 |
| 2.5 Periodo de Estudio | 16 |
| 2.6 Tamaño de Muestra | 16 |
| 2.7 Criterios de Selección | 17 |
| 2.8 Aspectos Éticos | 18 |
| 2.9 Recursos Empleados | 19 |
| 2.10 Análisis de Debilidades y Fortalezas | 20 |
| 2.11 Descripción de Variables | 20 |
| 2.12 Descripción General del Estudio | 21 |
| 2.13 Análisis Estadístico | 22 |
| | |
| CAPITULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES | |
| 3.1 Resultados | 23 |
| 3.2 Discusión | 24 |
| 3.3 Conclusiones | 26 |
| | |
| Anexos | 28 |
| Literatura Citada | 29 |

INTRODUCCIÓN

El 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 ⁽¹⁸⁾. En el caso del Dolor Agudo Posoperatorio, este se desarrolla luego de una lesión inflamatoria que se produce en el acto quirúrgico. Lo importante es que se pueden planificar las acciones terapéuticas para evitar lo que ocurre cuando se desencadena una respuesta inflamatoria” ⁽⁵⁾.

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 ^(17,18).

Se han tratado de identificar los factores predictivos para el desarrollo de dolor agudo posoperatorio y se han evidenciado la edad, la ansiedad del paciente ante la intervención, el tipo de cirugía y la presencia de dolor en el preoperatorio. “El dolor agudo posoperatorio sigue siendo un desafío clínico y un problema de interés internacional, a pesar de que se han desarrollado nuevos opioides nuevos analgésicos no opioides y se están utilizando nuevas técnicas de administración de medicamentos e incluso técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas”⁽⁵⁾.

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, cirugía de mama, herniorrafia inguinal y amputaciones de miembros. Se ha correlacionado la severidad del dolor agudo postoperatorio y el riesgo de desarrollar un estado doloroso crónico ⁽¹⁸⁾.

Se sabe que la gabapentina como analgesia postoperatoria ha tenido interés desde la década pasada principalmente por su efecto como analgesia preventiva usado antes del estímulo quirúrgico debido a su acción sobre varios receptores de las vías moduladoras del dolor en la médula espinal y por contar con un buen perfil farmacológico y de seguridad con pocos efectos adversos⁽¹²⁾. En este estudio, se valoraron 50 pacientes programados para cirugía de colecistectomía laparoscópica en los cuales se registró el dolor en el postquirúrgico inmediato a quienes se efectuó cirugía con una dosis única de 600mg gabapentina vía oral mínimo dos horas antes de su acto quirúrgico en el Hospital General del Estado de Sonora. Dicha institución es uno de los principales centros de salud de población abierta que manejan este tipo de cirugía. Por lo tanto, el desarrollo de estudios de este tipo y con posterior seguimiento resultará de vital importancia.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

DOLOR

El dolor es tan antiguo como la humanidad y ha formado parte inseparable de ésta, iniciándose la lucha contra él ya con los albores de la medicina, de modo que, desde los primeros documentos médicos hasta la más moderna medicina actual, el dolor, uno de los principales síntomas de enfermedad, ha ocupado un lugar de especial relevancia. El primer abordaje organicista del dolor se debió a los griegos, quienes defendían que el cerebro era el centro de las sensaciones y la razón. Sin embargo, es en el renacimiento cuando se sientan las bases de la neurología moderna con Leonardo Da Vinci, quien describe anatómicamente los nervios y establece su relación con la sensación dolorosa ⁽¹⁵⁾.

Ya en el siglo XX Melzack hace grandes aportaciones en la fisiología del dolor y Bonica establece las bases de lo que sería la algesiología moderna. Para Bonica “el dolor constituye una de las principales preocupaciones en la vida del hombre, ha sido y continúa siendo, el síntoma más común que obliga a consultar al médico” ⁽¹⁵⁾.

Según la IASP (International Association for the Study of Pain), el dolor es definido como una experiencia sensorial y emocional no placentera asociada con daño tisular actual o potencial, o descrita en términos de ese daño ⁽¹⁸⁾. En el caso del dolor agudo posoperatorio, este se desarrolla luego de una lesión inflamatoria que se produce en el acto quirúrgico. Lo importante es que se pueden planificar

las acciones terapéuticas para evitar lo que ocurre cuando se desencadena una respuesta inflamatoria” ⁽⁵⁾.

Se han tratado de identificar los factores predictivos para el desarrollo de dolor agudo posoperatorio y se han evidenciado la edad, la ansiedad del paciente ante la intervención, el tipo de cirugía y la presencia de dolor en el preoperatorio. “El dolor agudo posoperatorio sigue siendo un desafío clínico y un problema de interés internacional, a pesar de que se han desarrollado nuevos opioides nuevos analgésicos no opioides y se están utilizando nuevas técnicas de administración de medicamentos e incluso técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas”^(5,17).

El dolor que se presenta en el postoperatorio es predecible en un gran número de pacientes, por lo que su manejo puede ser programado, para esto es muy importante realizar dentro de la valoración preanestésica un interrogatorio dirigido a los episodios dolorosos previos del paciente. Dentro de los lineamientos, es opinión de los grupos de trabajo que la indicación «por razón necesaria» se evite ⁽¹⁰⁾.

COLECISTITIS

La colecistitis se define como la inflamación de la vesícula biliar ocasionada principalmente por cálculos y con menor frecuencia por lodo biliar, en raras ocasiones ninguna de estas condiciones está presente. La colelitiasis es la presencia de litos en la vesícula biliar ^(8,11).

Se estima que del 10 al 20% de los estadounidenses tienen cálculos biliares, y hasta un tercio de estas personas desarrollaran colecistitis aguda. La colecistectomía por colecistitis o cólico recurrente o aguda biliar es el

procedimiento más común de cirugía mayor que realizan los cirujanos generales, resultando en aproximadamente 500,000 operaciones por año ⁽⁸⁾.

La colecistitis aguda es una de las principales causas de consulta en el servicio de urgencias y en la consulta externa de cirugía general; tiene una prevalencia del 20% en hombres y del 40 al 50% en mujeres con una relación 2:1 ^(8,9). La colecistectomía electiva es la cirugía más frecuente en los centros hospitalarios del país ⁽⁸⁾.

La colelitiasis, el principal factor de riesgo para desarrollar colecistitis, tiene una prevalencia entre las personas de origen escandinavo, los indios pima y la población hispana, mientras que la colelitiasis es menos común entre las personas de África subsahariana y Asia. La mayoría de los pacientes con colecistitis aguda tienen una remisión completa en 1 - 4 días. Sin embargo, el 25 – 30% de los pacientes que requieren cirugía o bien desarrollan alguna complicación. La perforación se produce en el 10 – 15% de los casos ⁽⁸⁾.

En el año 2007 se otorgaron 218,490 consultas por colecistitis, ocupando el primer lugar como causa de consulta en cirugía general, siendo la colecistectomía la intervención quirúrgica que se realiza con más frecuencia en este mismo servicio; después de la cesárea la colecistectomía es la segunda intervención quirúrgica que con mayor frecuencia se realiza en el IMSS, con un total de 69,675 colecistectomías de las cuales 47,147 se realizaron con técnica abierta y 22,528 por laparoscopia, la colecistitis y colelitiasis ocuparon el séptimo lugar entre las veinte principales causas de egreso en el IMSS durante el año 2007 y ocuparon el decimoséptimo lugar entre las veinte principales causas de consulta por especialidad en el mismo año ⁽⁸⁾.

COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA

Esta técnica es la más común para una colecistectomía simple. El cirujano hace cuatro incisiones pequeñas en el abdomen. Se inserta entonces un puerto dentro de una de las incisiones y se infla el abdomen con bióxido de carbono. Este procedimiento le permite al cirujano ver más fácilmente la estructura biliar. A través de otra de las incisiones o puerto se introduce un laparoscopio. Este instrumento con una luz y una cámara de video en su punta, ayuda al cirujano para que este pueda ver dentro de su abdomen. En las otras dos incisiones se insertan otros instrumentos quirúrgicos los cuales se utilizan para remover la vesícula biliar. El cirujano remueve la vesícula biliar a través de la incisión, el bióxido de carbono se remueve o sale al exterior a través de las incisiones pequeñas y luego las mismas son cerradas con suturas o grapas ⁽¹⁶⁾.

La técnica de la colecistectomía puede ser abierta o por vía laparoscópica. Hoy en día, la colecistectomía laparoscópica para colelitiasis es el tratamiento a elección, ampliamente aceptado en la literatura y práctica médica ⁽¹¹⁾.

La cirugía laparoscópica ha producido una revolución quirúrgica, muy significativa en la medicina moderna. El espectro de la cirugía laparoscópica se ha extendido desde la simple cirugía abdominal, hasta la cirugía torácica compleja. La cirugía video laparoscópica se ha vuelto rutina para estos tipos de cirugía ⁽¹³⁾.

FARMACOLOGÍA DE GABAPENTINA

La gabapentina fue autorizada en Canadá en 1993 para el tratamiento adyuvante de la epilepsia. El compuesto gabapentina, fue aprobado inicialmente como antiespasmódico por su similitud estructural con el baclofen, pero con pocos resultados; pasando luego a ser parte de los anticonvulsivantes de nueva generación y por último un nuevo analgésico. La pregabalina puede ser considerada como un sucesor de la gabapentina al menos en términos de su perfil terapéutico ⁽¹⁸⁾.

Aunque todas las indicaciones perioperatorias están basadas en evidencia, son por fuera de la prescripción convencional. La gabapentina es el fármaco que tiene la mayor proporción de este tipo de prescripciones: 83%⁽⁶⁾. Gabapentina es un análogo estructural del neurotransmisor GABA, con fórmula molecular $C_9H_{17}NO_2$ y peso molecular de 171.24, es un cristal sólido blanco altamente cargado a pH fisiológico, existe como un zwitterion con pKa1 de 3.7 y pKa2 de 10.7, es libremente soluble en medios ácidos o básicos, la absorción intestinal es dosis dependiente debido a un mecanismo saturable en el intestino con la biodisponibilidad variando inversamente con la dosis, luego de dosis de 300 y 600mg biodisponibilidad de 60 y 40% respectivamente; no se fija a proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución de 0.6 – 0.8 litro por Kg, al pH fisiológico es altamente ionizado por lo cual sus concentraciones en tejido adiposo son bajas, el pico de concentración plasmática luego de una dosis de 300mg vía oral se logra entre dos y tres horas (2.7 mcg/mL), las concentraciones en el cerebro son aproximadamente 80% de las plasmáticas^(6,12).

La gabapentina es utilizada más que ningún otro anticonvulsivante debido a su fácil administración, a que no es necesario monitorización, a la incidencia baja de efectos adversos graves y a la percepción de eficacia sostenida por la evidencia. La gabapentina posee un buen perfil de seguridad, con muy pocas interacciones farmacológicas. En líneas generales, presenta mejor tolerancia que los fármacos más antiguos. Los efectos adversos más comunes son somnolencia, vértigo y ataxia, y en menor frecuencia, fatiga, nistagmo, temblor y diplopía. No se han comunicado casos de erupciones alérgicas. No se hallaron interacciones con otros anticonvulsivantes debido a la falta de metabolismo hepático, aunque pueden producirse interacciones farmacodinámicas ⁽⁶⁾.

Estructuralmente, gabapentina es vista como análogo del neurotransmisor GABA (ácido gaba amino butírico) mimificando sus efectos, pero es interesante que la gabapentina se une a los receptores GABAA o al GABAB; además los efectos antinociceptivos en modelos de dolor neuropático no son revertidos con la administración de antagonistas de los receptores GABAA / GABAB. El mecanismo de acción más aceptado hasta el momento es la interacción con sub-unidades de los canales de calcio α -2- δ . Esta subunidad expresa 4 isoformas, y de esas isoformas la 1 y la 2, expresan alta afinidad por la gabapentina, las otras dos formas no ^(18, 6).

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 influjo de calcio a este nivel, reduce la presencia de glutamato, sustancia P y norepinefrina en la sinapsis ⁽¹⁸⁾. La

gabapentina es una alternativa útil para el tratamiento del dolor porque actúa sobre la estabilidad de las membranas celulares. Puede estar indicada, con resultados aceptables incluso a dosis bajas, para diversos tipos de pacientes ⁽⁶⁾.

Las interacciones medicamentosas son mínimas y sólo se destaca la disminución en la depuración cuando son empleados fármacos anti-2 y una disminución en la absorción cuando son utilizados simultáneamente antiácidos orales. La fijación de estos compuestos a las proteínas plasmáticas es mínima, lo que concuerda con su ausencia de interacción farmacológica. Ninguno de los dos es apreciablemente metabolizado y por eso más del 90% de los mismos es excretado sin cambios en la orina, pero por esto mismo se presenta una disminución en la eliminación de manera linear con la caída en la depuración de creatinina ⁽¹⁸⁾.

Los efectos adversos en su uso como anticonvulsivante son: somnolencia (15.2%), mareo (10.9%), astenia (6%), cefalea (4.8%), náusea (3.2%), ataxia (2.6%), aumento de peso (2.6%), ambliopía (2.1%), similares efectos fueron vistos en uso para dolor crónico ^(12,17).

GABAPENTINA EN ANALGESIA PREVENTIVA

Aunque los efectos de la gabapentina en dolor postoperatorio aún no han sido bien evaluados, los estudios reportados actualmente demuestran que utilizando 1,200 mg de gabapentina vía oral una hora antes de la cirugía presentan un efecto antihiperalgésico, disminuyendo la sensibilización central presente en el dolor agudo, disminuyen la alodinia secundaria a inflamación aguda y reducen las zonas de hiperalgnesia secundaria, con lo que se reduce el dolor postoperatorio,

demostrado en una reducción en el consumo de morfina principalmente en cirugía oncológica como mastectomía radical, toracotomía, amputaciones y en aquellas que conlleven lesión de nervios periféricos⁽¹⁰⁾.

La gabapentina ha sido usado en diversas condiciones perioperatorias como: analgesia postoperatoria, analgesia preventiva, disminución de náusea y vómito, atenuación de respuesta hemodinámica a intubación orotraqueal, ansiólisis, control de delirium posoperatorio, prevención de dolor crónico postquirúrgico, recuperación fisiológica después de cirugía⁽¹²⁾.

La absorción de gabapentina se puede saturar, su biodisponibilidad varia inversamente con la dosis; dosis de 300mg tienen una biodisponibilidad de aproximadamente 60% mientras que por ejemplo dosis de 600mg, su biodisponibilidad es disminuida a 45%⁽⁶⁾. Se demostró que la administración de gabapentina en el preoperatorio, además de reducir los requerimientos de morfina en el postoperatorio, proporcionaba mayor satisfacción y confort, sin incrementar los efectos adversos, y mejores escalas, tanto en reposo como en movimiento. La sedación posoperatoria fue interpretada como beneficiosa por la ansiólisis que acarrea, y fue menor que en los pacientes que recibieron más morfina.

El uso de gabapentina se ha extendido al manejo de condiciones perioperatorias agudas con múltiples estudios evaluando el papel de gabapentina en analgesia postoperatoria, ansiólisis preoperatoria, prevención de dolor crónico postquirúrgico, atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación, prevención de náusea y vómito postoperatorio y delirio postoperatorio; estos estudios reflejan áreas importantes de investigación en anestesia y

remarcan el papel importante de un solo medicamento con efectos multimodales⁽¹²⁾.

La respuesta simpática a la laringoscopia e intubación (taquicardia e hipertensión) puede incrementar la morbilidad y mortalidad perioperatoria particularmente en aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebral, la gabapentina ha demostrado atenuar dicha respuesta, en dos estudios uno en histerectomía y otro en diferentes tipos de cirugías se encontraron diferencias significativas en atenuación de la respuesta a la intubación de una forma dosis dependiente, pero su mecanismo para lograr este efecto no se ha dilucidado⁽¹²⁾.

En algunos estudios se observaron efectos relevantes para la anestesia, entre los que se puede mencionar la estabilidad hemodinámica durante la intubación traqueal al asociar una inducción habitual con el uso de 800mg de gabapentina una hora antes de la cirugía, además de la reducción de las náuseas y los vómitos posoperatorios⁽¹²⁾. Para este último efecto se asoció gabapentina con dexametasona. El mecanismo antiemético de la primera sería por la disminución de la actividad del neurotransmisor taquiquinina. Las taquiquininas como la sustancia P son eméticas cuando se aplican experimentalmente en el cerebro. La gabapentina bloquea el receptor de la neuroquinina-1, a través del cual las taquiquininas actúan. Esta acción puede inhibir el desarrollo de sensibilización neuronal y náusea. Los corticoides inhiben la síntesis de las prostaglandinas, con el mismo efecto^(4,6).

La gabapentina como analgesia postoperatoria ha tenido interés desde la década pasada principalmente por su efecto como analgesia preventiva usado antes del estímulo quirúrgico debido a su acción sobre varios receptores de las

vías moduladoras del dolor en la médula espinal y por contar con un buen perfil farmacológico y de seguridad con pocos efectos adversos⁽¹²⁾.

Los gabapentinoides tienen un efecto selectivo debido a que, ante la lesión quirúrgica se aumenta el flujo de calcio, y ese es su sitio de acción, es decir, si con la cirugía se induce la expresión de más canales, se favorece la actuación de estos medicamentos en el sitio específico de la lesión, disminuyendo los potenciales de carga que se generan en el receptor postsináptico⁽⁵⁾.

Los meta-análisis publicados hasta diciembre 2006, involucrando la administración de gabapentoides y su efecto en el alivio del dolor postoperatorio; son consistentes entre sí. 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⁽¹⁸⁾.

En un estudio, con una sola dosis preoperatoria de gabapentina de 1200mg se redujo en un 50% el consumo de morfina en el posoperatorio a las dos y cuatro horas posmastectomía radical, de 29mg a 15mg, sin efectos adversos significativos; Se informó que con una sola dosis de gabapentina de 300 a 1200mg, una a dos horas antes de la cirugía, se reduce entre un 20% y un 62% la necesidad de opioides; El uso preventivo de 300mg de gabapentina por vía oral disminuyó el dolor posoperatorio y la necesidad de analgésicos y de rescates luego de cirugía ortopédica de miembro inferior⁽⁶⁾.

Según menciona la Dra. Rivero en 2011 los modelos clínicos desarrollados actualmente la recomendación actual es que se usen los gabapentinoides en cirugías mayores, cirugías ortopédicas, reemplazo de cadera, prótesis de rodilla,

en pacientes sometidos a intervenciones neuroquirúrgicas de columna e incluso en pacientes sometidos a histerectomías abdominales⁽⁵⁾. El Dr. Restrepo en 2007 concluye que la gabapentina nos ofrece una nueva herramienta para el alivio del dolor postoperatorio, aliviando el dolor postoperatorio, disminuyendo el consumo de opioides y sus efectos secundarios; por tanto encajan dentro del concepto de analgesia multimodal y los beneficios relacionados con esta. El empleo de los mismos no debe ser una medida extraña, sino por lo contrario, ser parte del armamentario diario en el manejo del dolor agudo postquirúrgico ⁽¹⁸⁾.

JUSTIFICACIÓN

El estudio se realizó debido a que el dolor postquirúrgico es la preocupación principal de los pacientes sometidos a cirugía. Además, dentro del Hospital General, no existen investigaciones similares ni con igualdad a las propuestas en el protocolo. También se tiene como factor de importancia el creciente número de casos de pacientes operados de colecistectomías laparoscopias que se realizan en esta institución. Por lo tanto, el adecuado manejo del dolor postquirúrgico hace que las dosis de medicación con fármacos controlados disminuyan en cantidad y que por consecuencia se presente una mejor calidad de recuperación del paciente con menores riesgos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar analgesia postoperatoria con la administración prequirúrgica de gabapentina en pacientes sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Evaluar el dolor postoperatorio mediante escala visual del dolor a la hora si el grupo con gabapentina presenta menores puntajes que el grupo control.
2. Evaluar el dolor postoperatorio mediante escala visual del dolor a las cuatro horas si el grupo con gabapentina presenta menores puntajes que el grupo control.

3. Determinar si el uso prequirúrgico de gabapentina disminuye el uso de analgésicos de rescate en los pacientes sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

El uso de gabapentina mostrará un efecto significativo en la disminución del dolor posoperatorio de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Ho: Se espera encontrar que más del 50% de los pacientes evaluados no presenten puntuación > 5 EVA.

Ha: se espera encontrar que la puntuación >5 EVA en los pacientes evaluados no represente más del 50% de la población estudiada.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODO

2.1 Planteamiento del problema

2.1.1 Pregunta de investigación

¿La implementación de 600mg gabapentina disminuye el dolor postoperatorio de manera significativa en cirugías de colecistectomía laparoscópica realizadas en el Hospital General del Estado?

2.2 Metodología

2.2.1 Diseño del estudio

- Estudio prospectivo: Estudio longitudinal en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente.

- Estudio analítico: análisis donde se pueden establecer relaciones entre variables.
- Experimental tipo ensayo clínico: Tipo de estudio experimental de mayor frecuencia donde los sujetos son pacientes y se evalúa uno o más tratamientos para el control de un padecimiento o enfermedad.

2.2.2 Población

Se reclutó a pacientes que acudieron al servicio de consulta externa de Cirugía General del Hospital General de Estado y que se programan para cirugía de colecistectomía electiva desde enero a julio de 2015.

2.2.3 Periodo de estudio

El periodo de evaluación comprendió de enero de 2015 a julio de 2015.

2.2.4 Tamaño de la muestra

Para seleccionar la muestra se considerarán dos grupos, experimental y grupo control. La población de grupo experimental estuvo constituida por 19 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica. Además, el grupo control tuvo las mismas características del grupo experimental y fue constituido por 28 pacientes.

La desviación estadística y las pruebas de hipótesis, han demostrado variación a partir de números muestrales mayores a 20. Por lo tanto, este factor se ha cuidado para la confiabilidad de los resultados en el estudio.

2.3. Criterios de selección

2.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de sexo indistinto.
- Pacientes que son sometidos a colecistectomía laparoscópica.
- Pacientes con expedientes de características generales completo.
- Pacientes clasificados con ASA I, II o III.
- Pacientes que acepten participar en el protocolo y que hayan firmado consentimiento informado.
- Pacientes entre 18 a 60 años.

2.3.2 Criterios de exclusión

- Intolerantes a vía oral.
- Alcoholismo o farmacodependencias.
- Pacientes parapléjicos.
- Pacientes con antecedentes psiquiátricos o historia de tendencias suicidas.
- Mujeres embarazadas o en lactancia.
- Pacientes ASA IV y V.
- Pacientes con epilepsia y en control con otros medicamentos.

2.3.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas graves.
- Paciente que presente alergia al medicamento
- Pacientes que presenten alergia a otro de los medicamentos utilizados.
- Paciente con fallo en la técnica anestésica.

- Paciente que presente grado elevado de dolor antes del tiempo especificado para el protocolo (8 horas). Al cual, se le someterá a un manejo de dolor previo a lo especificado bajo condiciones normales.

2.4 Aspectos éticos de la investigación

El presente trabajo fue realizado con fines médicos y de diagnóstico, siempre cuidando la identidad e integridad de las pacientes que participaron en la investigación. Durante el análisis de datos no se realizó referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los participantes serán manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizó tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

El protocolo se realizó con base a lo establecido por la ley general de salud, basado en el artículo 17. Además, debido a la naturaleza de la investigación, será necesario contar con un consentimiento informado firmado por las pacientes que participen en el estudio.

2.4.1 Recursos empleados

Recursos humanos:

- Médicos especialistas en anestesiología.
- Médico especialista en cirugía.
- Personal de enfermería.
- Médico residente de anestesiología.

- Asesor médico y estadístico
- Personal técnico de laparoscopia.
- Médicos internos de pregrado.

Recursos físicos:

- Equipo general de consultorio para evaluación general del paciente.
- Soluciones cristaloides.
- Grupo de medicamentos específicos para anestesia.
- Máquina de anestesia para monitoreo de paciente.
- Equipo de laringoscopia.
- Equipo de venoclísis.
- Material de papelería.
- Equipo para procesamiento de datos estadístico (computadora y software).

Recursos financieros:

Tras la evaluación previa realizada para fines de planeación de proyecto de tesis, se concluyó que no fue necesario el uso de recursos financieros por parte del médico residente. El material para análisis de datos y manejo de información, así como los expedientes e informes de pacientes fueron proporcionados por personal de la institución de atención médica.

2.4.2 Análisis de debilidades y fortalezas

Previo a la elaboración del protocolo de investigación, se realizó un análisis FODA para identificar los puntos fuertes y débiles del proyecto. En el análisis se encontró que la realización del proyecto se ajusta a las necesidades y objetivos del investigador. Lo anterior indica que la cantidad de oportunidades y fortalezas del proyecto es superior a la cantidad de debilidades.

La evaluación generó la siguiente matriz FODA:

| Fortalezas | Oportunidades | Debilidades | Amenazas |
|--|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Libre acceso a información científica a través de bibliotecas y base de datos de universidades (UNAM, UNISON).- Infraestructura funcional.- Servicio de búsqueda de datos libre.- Experiencia profesional académica por parte de los directores de tesis.- Ajuste de tiempo académico adecuado.- Proyecto de bajo costo y alto alcance. | <ul style="list-style-type: none">- Proyecto de alcance alto debido a la poca información previa.- Posibilidad de presentación en congresos de ciencias médicas.- Parteaguas para propuesta de nuevos usos en las técnicas del servicio. | <ul style="list-style-type: none">- Posibilidad de muestras con valores bajos de N.- Estancia de servicio social fuera de hospital sede. La cual puede reflejarse en un menor número de procedimientos. | <ul style="list-style-type: none">- Posible desinterés por parte del paciente para participar en el protocolo.- Desaprobación por parte del comité de ética. |

2.5 Definición de las variables según la metodología

Variables dependientes: EVA

Variables independientes: Edad, sexo, peso, ASA.

| Variable | Tipo de variable | Definición operacional | Escala de medición | Indicador |
|--------------------------|-------------------------|---|------------------------------|--------------------------------|
| Edad | Independiente | Edad actual del paciente | Cuantitativa continua | <i>Años</i> |
| Sexo | Independiente | Sexo femenino masculino | Cualitativa nominal | <i>Genero</i> |
| ASA | Independiente | Riesgo quirúrgico anestésico | Cuantitativa continua | <i>I-V</i> |
| EVA | Dependiente | Escala visual análoga de dolor | Cuantitativa continua | <i>0 – 10</i> |
| Gabapentina 600mg | Independiente | Aplicación de 600mg de gabapentina | Cualitativa | Presencia Gabapentina |
| Control | Independiente | Pacientes controles | Cualitativa | Ausencia de Gabapentina |

2.5 Descripción general del estudio

El presente estudio clínico se realizó en el área de recuperación del Hospital General del Estado con pacientes de la programación quirúrgica para cirugía laparoscópica con diagnóstico de colecistitis litiasica. Los pacientes se dividieron en dos grupos de 28 y 19 personas cada grupo (Figura 1). Al grupo control compuesto por 28 pacientes se le valoró el dolor posquirúrgico al transcurrir la primer hora de terminada la cirugía y después a las cuatro horas después de terminada la cirugía. La valoración del dolor se realizó por medio de la escala análoga de dolor y se utilizó medicación de rescate cuando estaba indicado o cuando el dolor era mayor de >7 en el EVA. Al grupo experimental compuesto por 19 pacientes se le administró 600mg de gabapentina por lo menos una hora antes de iniciar el evento quirúrgico y se les valoró el dolor posquirúrgico a la primer hora de terminada la cirugía y a las cuatro horas después de terminada la cirugía. Del mismo modo que el grupo control, los pacientes del grupo experimental se

valoraron con la escala análoga de dolor y se utilizó medicación de rescate cuando estaba indicado o cuando el dolor era mayor de 7 en el EVA.

Una vez obtenidos los resultados de la muestra se elaboró una matriz de datos generales en formato de hoja de cálculo. Posteriormente, se realizó un análisis matemático, descriptivo y estadístico. Los resultados obtenidos fueron procesados y se realizó un reporte y presentación general de la información.

2.6 Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.22 para Windows. Todas las variables se depositaron en una hoja de cálculo de Excel donde se establecieron valores de código a las variables cualitativas y se ordenaron los datos. Posteriormente, se procesó la información en la hoja de cálculo del programa SPSS V.22 para Windows.

A continuación se presenta un resumen general de análisis matemático para cada objetivo y sus especificaciones de diseño.

| Objetivo | Definición | Prueba estadística |
|---------------------|--|--|
| General | Evaluar la eficacia, analgésica postoperatoria con la administración prequirúrgica de 600mg Gabapentina en pacientes sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica. | Prueba Chi cuadrada Regresión logística Prueba de Man Whitney En programa IBM SPSS V. 22, p<0.05 con burning de 25,000 |
| Particular 1 | Evaluar las diferencias en la escala visual del dolor a la 1 y 4 horas en el postoperatorio inmediato entre los grupos analizados. | Prueba de Man Whitney En programa IBM SPSS V. 22, p<0.05 con burning de 25,000 |
| Particular 2 | Determinar si el uso prequirúrgico de 600mg gabapentina disminuye el uso de analgésicos de rescate en los pacientes sometidos a cirugía colecistectomía laparoscópica. | Prueba Chi cuadrada Prueba de Man Whitney En programa IBM SPSS V. 22, p<0.05 con burning de 25,000 |

Resultados

Se trabajó con un total de 47 pacientes donde la media de la edad fue de 38.02 ($s=12.447$). Del total de muestra 6 pacientes equivalentes al 12.7% fueron del sexo masculino y del sexo femenino la muestra fue de 41 pacientes que equivalen al 87.2% (Figura 2).

Los valores de EVA1 oscilaban entre 3 – 4 ($s=1.28$) y para el EVA2 la media fue entre 2 – 3 ($s=0.90$). La prueba de Chi-cuadrado de Pearson para las variables SEXO – EVA1 presentó valores de 12.315 en donde se aspiraba obtener un valor crítico esperado de 9.49. Sin embargo, podemos concluir que sí hay proporción y dependencia entre estas dos variables SEXO – EVA1.

La prueba Chi-cuadrado en relación SEXO – EVA2 arrojó un valor de 3.332, siendo menor al valor crítico. Por lo que se concluye que estas variables SEXO – EVA2 son independientes y no hay proporción entre ellas. El resultado de Chi-cuadrado para relacionar ASA – EVA1 nos arrojó un valor de 3.730 donde se esperaba un valor menor a 9.49 por lo tanto, inferimos que no existe proporción entre ASA – EVA1. Por otro lado, el resultado de Chi-cuadrado en relación ASA – EVA2 nos arrojó un valor de 1.223 siendo menor al 7.82 esperado lo que nos habla de ser independientes estas variables y de no ser relacionadas entre sí.

El resultado de Chi-cuadrado en relación a las variables EVA1 – EVA2 nos arroja un valor de 17.81 siendo menor al valor crítico de 21.02 lo que se traduce que no hay una proporción e igualdad entre ellas, estas variables EVA1 – EVA2 son independientes entre sí.

Además de las pruebas de Chi cuadrada, los resultados muestran que las medidas simétricas presentan una correlación muy baja entre las dos mediciones de EVA $R=0.53$ para la R de Pearson sólo el 53% de los datos se ajustan mientras que la R de Spearman explica sólo el 58% de los resultados con valor de 0.587 ambos con $P= 0.19$ y $P= 0.008$ respectivamente.

El Resumen de contrastes de hipótesis utiliza prueba de Chi cuadrada para el grupo experimental que se le administro gabapentina nos dice que hay una estabilidad del grado de dolor en los pacientes cuando se usa el tratamiento con una $p= 0.005$.

| Variables | Valor Chi-cuadrado | Valor Crítico | Gl | p | Conclusión |
|-------------|--------------------|---------------|----|-------|------------------------------|
| SEXO – EVA1 | 12.315 | 9.49 | 4 | 0.15 | Hay proporción y dependencia |
| SEXO – EVA2 | 3.332 | 7.82 | 3 | 0.343 | Independientes |
| ASA – EVA1 | 3.730 | 9.49 | 4 | 0.444 | Independientes |
| ASA – EVA2 | 1.223 | 7.82 | 3 | 0.747 | Independientes |
| EVA1 – EVA2 | 17.813 | 21.02 | 12 | 0.122 | Independientes |

Discusión

En la presente investigación, se evaluó el uso de una sola dosis preoperatoria de Gabapentina como analgesia posoperatoria y se observa que el uso de Gabapentina preoperatorio en múltiples tipos de cirugías en única dosis se asocia con menor nivel de dolor evaluado mediante la escala visual análoga desde el posoperatorio inmediato hasta las 24 horas con p significativa en todos los estudios, estos resultados concuerdan con los metaanálisis y revisiones

sistemáticas realizados previamente hasta el año 2007 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 posoperatorio, lo cual fue evaluado en un metaanálisis de Cochrane de 2012 donde se midió su potencia analgésica para dolor establecido postoperatorio con un NNT(número necesario a tratar) más alto que los otros grupos analgésicos.

En esta revisión se encuentra que aún no se ha determinado la dosis más efectiva para el efecto analgésico posoperatorio ya que se siguen utilizando diferentes esquemas que van entre 300mg y 1200mg y los estudios no permiten hacer comparación entre los diferentes esquemas de dosificación, seis estudios usaron dosis de 600mg, tres de 300mg y siete más de 600mg; desde el estudio de Pandey de 2005 donde se evaluó la dosis óptima de Gabapentin preoperatorio se sugirió que la dosis más efectiva son 600mg y dosis más altas no confieren beneficio en menores escalas de dolor o consumo de opioides y si pueden aumentar los efectos adversos.

Con respecto al consumo de analgésicos en el posoperatorio trece estudios usaron opioides y tres usaron anti-inflamatorios no esteroideos, de los trece que usaron opioides en 10 se encontró menor consumo de opioides a las 24 horas con *p* significativa, 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 sí se presentó 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 presentó una tendencia al menor consumo de los antiinflamatorios no esteroideos usados. En la presente revisión se encontró que se utilizaron diferentes tipos de analgésicos opioides sin poder realizar equivalencia entre ellos lo cual es un sesgo en los resultados dada la diferente potencia de los mismos y aun en los estudios donde se realizó la misma cirugía (histerectomía 3, colecistectomía 2) se usaron diferentes opioides por lo cual también se pueden sesgar los resultados.

En la evaluación de los efectos secundarios se presenta una tendencia consistente en los estudios donde se usaron opioides a menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio lo cual más que un efecto del gabapentin 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 del gabapentin en las taquicininas que pueden estar relacionadas con estímulos de náusea y vómito.

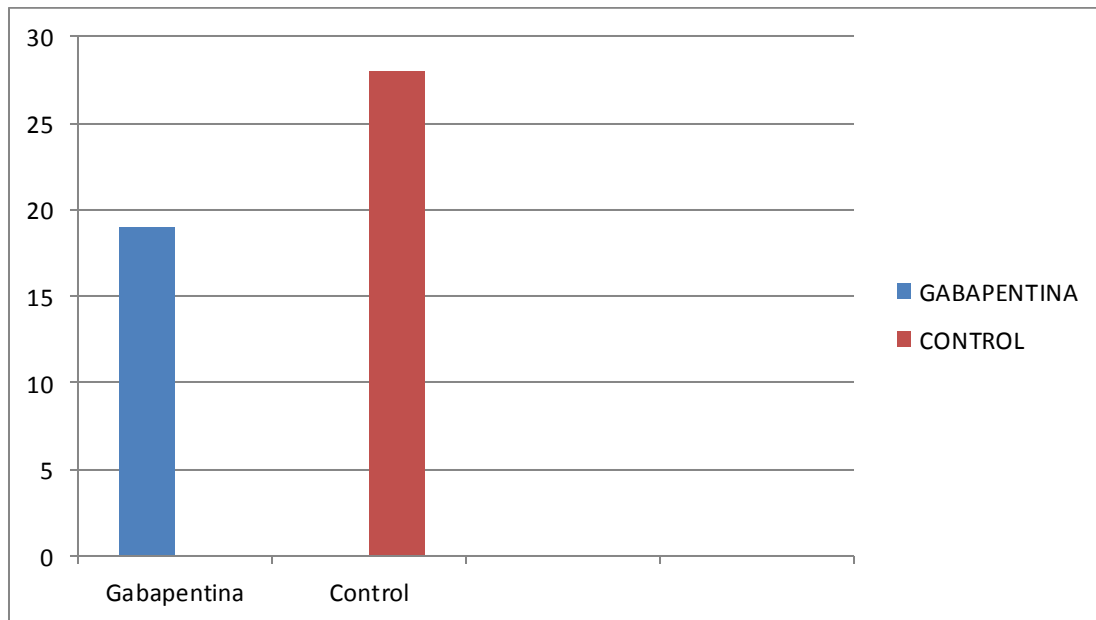
Conclusiones.

Un uso de dosis única de Gabapentina en el preoperatorio puede ser útil como adyuvante para el manejo de dolor posoperatorio, y tiende a estar asociado a menor consumo de opioides y por lo tanto a menor presentación de efectos adversos de los mismos como náuseas y vómito posoperatorio, con las dosis

recomendadas actualmente para manejo preoperatorio como analgésico y ahorrador de opioides es poco probable la presentación de efectos secundarios como mareo o sedación.

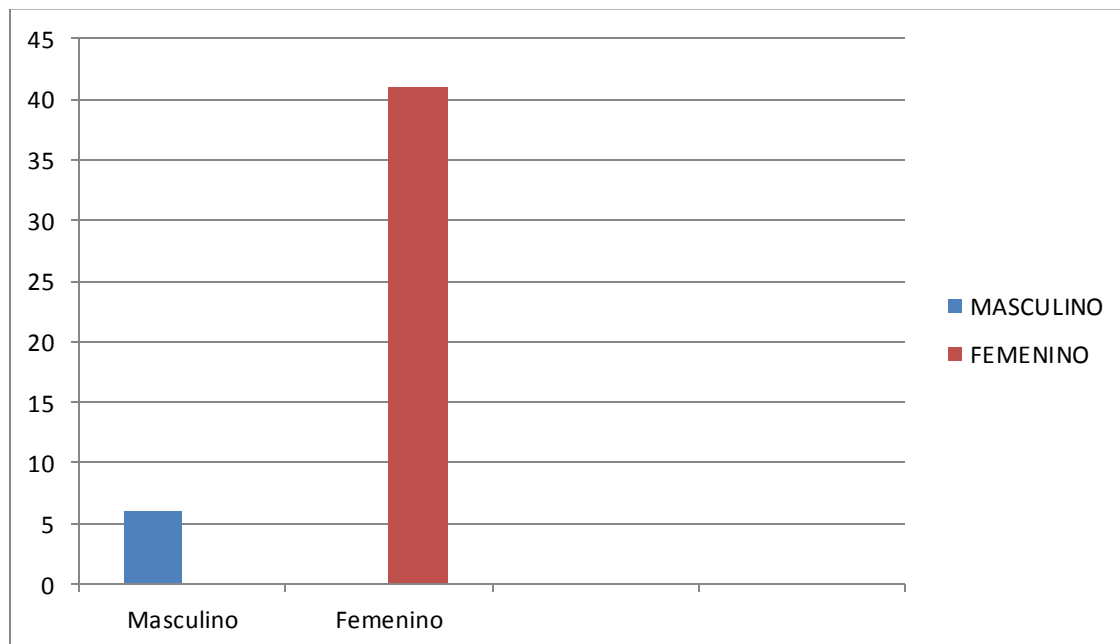
Anexos.

Figura 1



Muestra.

Figura 2



Genero

BIBLIOGRAFIA:

1. Backonja M., Beydoun A y K. R. Edwards. 2009. Gabapentin for pain. New evidence from hidden data. Therapeutic letter, The University of British Columbia 13(2).
2. Cartagena J., Vicente, J. P., Borrás, E. y J. A. Castillo. 2005. Gabapentina en dolor raquídeo crónico. Valoración de su eficacia analgésica. Revista de Sociedad Española de Dolor. 12(4).
3. Connie Y. C., Chaitanya K. C., Janki S. y J. D. Eloy. 2014. Gabapentin in Acute Postoperative Pain Management. BioMed Research International, 14(1).
4. Duke James. 2011. Secretos de anestesia cuarta edición. Elsevier España. pags. 527-540.
5. Eloymar R. 2011. Gabapentinoides en el tratamiento del dolor agudo posoperatorio. Memorias del VI Congreso Venezolano del Dolor Agudo. Pampatar, Venezuela. Págs. 14.
6. Érica B. 2009. La Gabepentina y Derivados; Su papel en la anestesiología y la algología. Revista Argentina Anestesiología. 67(3).
7. Felipe Z. R. 2011. Eficacia de uso de la gabapentina en el control del dolor, náusea y vómito en el postoperatorio de la funduplicatura laparoscópica tipo nissen. Tesis de Maestría en Ciencias de la Salud, Escuela Superior Medicina, Sección Posgrados IPN México D.F 57 pp.
8. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de colecistitis y colelitiasis, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
9. Guillermo L. E. y Z. G. Juan. 2011. Laparoscopic cholecystectomies performed in ambulatory surgery unit. Revista cirugía general, 33:(2) 104-110.
10. Hortensia A. V. 2011. Manejo perioperatorio del dolor en el paciente oncológico. Revista Mexicana de Anestesiología, 34:(1) s68-s71.
11. Iván F. Z., López A. T., Papuzinski C. y C. G. Zúñiga. 2013. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: relationship

- with length of hospital stay. *Revista Asociacion Nacional Cientifica de Estudiantes de Medicina de Chile*, 7:(2).
12. Jenny B. R. 2012. Única dosis de gabapentin preoperatorio para analgesia postoperatoria: Revisión de literatura. Tesis Posgrado, Universidad colegio mayor del rosario. Bogotá D.C. 53 pp.
 13. Jorge E. N. 2012. Anesthesia in laparoscopic surgery: implications. *Revista Horizonte Medico*, 12:(3).
 14. Luis F. Á y R. Diego. 2013. Colectistectomía Laparoscópica Difícil, Estrategias de Manejo. *Revista colombiana de cirugía*, 28:186-195.
 15. Mónica J. Ll. 2004. Efectos de la administración precoz de gabapentina en el dolor de miembro fantasma postamputación. Tesis Doctoral, Universidad de Valencia, Departamento Cirugía. Valencia España 160 pp.
 16. Patricia L. T. y M. Malangoni. 2008. Colectistectomía, Remoción quirúrgica de la vesícula biliar. *American college of surgeons; División educativa* 54:(2) f65-f69.
 17. Puebla D. F. 2005. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncología*, 28(3) 33-37.
 18. Restrepo G., Marrique V. y Botero. 2007. Gabapentina y Pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio? *Revista Sociedad Española del Dolor*. 14(6): 432-436.