



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**ESTUDIO COMPARATIVO DE GABAPENTINA A DOSIS RESPUESTA COMO
PREMEDICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN REACTIVA DE PACIENTES EN
CIRUGÍA OFTÁLMICA EN CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

TESIS

QUE PRESENTA

DRA. NORA PAULINA CORRAL URDAPILLETA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

ANESTESIOLOGIA

**ASESOR DRA. DULCE MARIA RASCON MARTINEZ
ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

MEXICO D.F.

FEBRERO 2016



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.

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA

DULCE MARIA RASCÓN MARTÍNEZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **13/03/2014**

DRA. DULCE MARÍA RASCÓN MARTÍNEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"Estudio comparativo de gabapentina a dosis respuesta como premedicación para la hipertensión reactiva de pacientes en cirugía oftálmica"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-30

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Dios gracias por darme la capacidad, por tener fe en mí y siempre poner en mi camino a ángeles que me guiaron.

A mis padres por darme todo el apoyo que sin ellos no sería lo que soy, ahora los entiendo y los admiro más que nunca. Mama tu que de dedicaste a cuidarme, a educarme, a darme su tiempo, su cariño, su amor; por todo lo que hiciste y haces por mí. Papi que ahora comprendo tu cansancio, tu que te desvelaste para darnos casa, comida, estudios y por hacer a tu hija fuerte y segura de sí misma. Por esto y mil cosas más los amo papas.

Rafael, mi hermano, que siempre has estado a mi lado, ayudándome a darle el lugar merecido a cada situación, por ser mi oruguita te amo.

Te amo mi pequeña hija, Miriam, ya que fuiste, eres y siempre serás mi motor, mi fuerza, mi orgullo en esta carrera que es de esfuerzo, entrega y perseverancia, te amo mi pequeña.

A mis tíos Laura y Alberto, que más que mis tíos también son mis padres porque me acogieron en su familia como otra hija y sin su apoyo terminar esto hubiera sido simplemente imposible, por su amor, cariño, apoyo, consuelo y paciencia.

Dra. Dulce María Rascón por planear y llevar a cabo este lindo proyecto, gracias.

Dra. Jazmín Velázquez le agradezco todo su apoyo en la realización de este protocolo.

A mis maestros que me brindaron sus conocimientos y su experiencia, a aquellos que nunca desistieron en enseñarme y continuaron depositando su confianza y esperanza en mí.

Amigos, por siempre estar conmigo, aun en la distancia. Gracias por su apoyo y por darme aliento para continuar cuando parecía que me iba a rendir.

Para ellos es esta dedicatoria de tesis, pues a ellos es a quienes les debo su apoyo incondicional

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido Paterno	CORRAL
Apellido Materno	URDAPILLETA
Nombres	NORA PAULINA
Universidad	UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
Facultad o escuela	FACULTAD DE MEDICINA
Carrera	ANESTESIOLOGIA
No. De cuenta	513236415
DATOS DEL ASESOR	
Apellido Paterno	RASCON
Apellido Materno	MARTINEZ
Nombres	DULCE MARIA
DATOS DE LA TESIS	
Titulo	ESTUDIO COMPARATIVO DE GABAPENTINA A DOSIS RESPUESTA COMO PREMEDICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN REACTIVA DE PACIENTES EN CIRUGÍA OFTÁLMICA EN CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
No. De paginas	50
Año	2016
No. De registro	R-2104-3601-30

“Estudio comparativo de Gabapentina a dosis respuesta como pre medicación de hipertensión reactiva de pacientes en cirugía oftálmica”

Rascón Martínez Dulce M, Corral Urdapilleta Nora P

Introducción: La ansiedad, el estrés y la reactividad cardiovascular son factores que juegan un papel en la hipertensión sostenida. La incidencia de la ansiedad preoperatoria va del 11 al 80%. Los estudios realizados hasta el momento soportan el efecto del gabapentina como ansiolítico y además como coadyuvante del manejo de la hipertensión reactiva.

Objetivos: Observar el comportamiento de la gabapentina como premedicación para aminorar eventos de hipertensión reactiva secundaria a ansiedad perioperatoria de pacientes sometidos a cirugía oftálmica.

Material y métodos: Ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego, en pacientes derechohabientes programados para cirugía oftálmica en el centro médico nacional siglo XXI en el área de oftalmología. Se dividirá al grupo en tres poblaciones Gabapentina 300 mg, Gabapentina de 450 mg y grupo placebo.

Resultados: Se incluyeron 135 pacientes, de los cuales fueron excluidos 7.4% (n=10) con el análisis final de 125 pacientes. La distribución porcentual de hipertensión reactiva por grupos fue: 16.8 % (n = 21) para el grupo placebo, 20 % (n = 25) para el grupo Gabapentina 300mg y 20.8 % (n = 26) para el grupo Gabapentina 450mg, con un valor de $p = 0.72$. en cuanto a ansiedad hubo diferencia significativa entre los grupos durante el trans y postoperatorio con un valor de $p = 0.008$ y $p = 0.016$ respectivamente.

Conclusiones: El régimen de administración vía oral de 300mg de gabapentina 2hrs previas a la cirugía reduce el dolor y la ansiedad durante el postoperatorio inmediato así como el consumo de opioide durante el trans anestésico de los pacientes sometidos a cirugía oftalmológica del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

Palabras clave: Gabapentina, hipertensión reactiva, ansiolisis, analgesia

INDICE

1	TITULO	8
2	ANTECEDENTES	8
3	JUSTIFICACION	14
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
5	HIPOTESIS	16
6	OBJETIVOS	17
	6.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	17
	6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
7	MATERIAL Y METODOS	18
	7.1 DISEÑO.....	18
	7.2 TIPO DE ESTUDIO.....	18
	7.3 UNIVERSO DE TRABAJO.....	18
	7.4 DESCRIPCION DE VARIABLES.....	18
	7.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	20
	7.5.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
	7.5.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	21
	7.5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	21
	7.5.2.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	21
	7.5.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	21
	7.5.2.4 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	22
	7.6 PROCEDIMIENTOS.....	23
8	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	25
9	ASPECTOS ETICOS	26
10	ANALISIS ESTADISTICO	28
11	RESULTADOS	29
12	DISCUSION	38
13	CONCLUSIONES	42
14	ANEXOS	43
15	BIBLIOGRAFIA	48

“Estudio comparativo de gabapentina a dosis respuesta como pre medicación de la hipertensión reactiva de pacientes en cirugía oftálmica”.

2. ANTECEDENTES

La ansiedad, el estrés y la reactividad cardiovascular son factores que juegan un papel en la hipertensión sostenida. Aunque la ansiedad y el estrés agudo provocan respuestas presoras agudas, su relación con la respuesta cardiovascular sigue en estudio. En las diferentes publicaciones se cita que los ansiolíticos carecen de una respuesta significativa sobre la hipertensión de origen crónico en comparación con la hipertensión de origen reactivo. Esto puede explicarse debido a que los trastornos de ansiedad crónica tienden a caracterizarse con prevalencia de hipertensión secundarios a estímulos externos, independientes de la respuesta autónoma. ⁱ

La ansiedad preoperatoria se describe como un estado desagradable de malestar o tensión emocional, de carácter secundario, generado por la preocupación variada del paciente hacia: la enfermedad, la hospitalización, la anestesia y el evento quirúrgico.ⁱⁱ La incidencia de la ansiedad preoperatoria en los adultos varía de 11% a 80%, dependiendo si la medición se realiza mediante cuestionarios o mediante parámetros clínicos.ⁱⁱⁱ

Es común que los pacientes sometidos a cirugía experimenten ansiedad, situación influenciada por la percepción del paciente sobre su salud en general, incertidumbre sobre el futuro, el tipo de cirugía, anestesia a realizar, molestias postoperatorias, dolor y hasta el temor a la muerte^{iv}. La ansiedad, puede ser una

característica constitucional de la personalidad del paciente o bien ser causada por el acto quirúrgico.^v

Los pacientes que presentan ansiedad en el pre-operatorio mostraron un riesgo estimado mayor a 2.6 veces en el período postoperatorio. ^{vi} Según, las investigaciones previas, los niveles altos de ansiedad, a su vez, están asociados a niveles altos de dolor, aumento en la demanda de analgésicos y niveles bajos de satisfacción.^{vii}

Existen diversos tipos de ansiedad, no obstante el que se genera en el paciente por el acto anestésico-quirúrgico es un malestar psíquico y físico que nace de la sensación de peligro inmediato y se caracteriza por temor difuso, que puede fluctuar de la inquietud al pánico.^{viii}

Durante el transanestésico, un paciente ansioso responde de diferente manera a un paciente tranquilo. Los requerimientos de los agentes de inducción tienden a incrementarse en pacientes ansiosos,^{ix} además de que existe predisposición de fluctuaciones hemodinámicas secundarias a reacciones autonómicas en la fase de mantenimiento.

Izurieta, et. al, observó que la ansiedad puede causar alteraciones en los pacientes hospitalizados como disfunción pulmonar, agitación y síndrome de estrés post-traumático de tipo neurosis.^x

La ansiedad resulta ser una sensación emocional subjetiva y desagradable, por lo que el realizar una evaluación de la misma se torna difícil.^{xi} Para poder tratar adecuadamente la ansiedad perioperatoria, se debe realizar una evaluación objetiva. Esta cuantificación se puede realizar por medio de escalas que permiten

hacer una valoración inicial y comprobar el efecto de los tratamientos administrados.

Para la evaluación de la ansiedad, existen diversas escalas como el STAI (State-Trait Anxiety Inventory Questionnaire), Escala Visual Análoga de Ansiedad, las escalas de ansiedad de Taylor (Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad) o Hamilton y, más recientemente, la Escala de Ansiedad Preoperatoria y de Información de Ámsterdam (APAIS), diseñada y utilizada por Moerman y colaboradores en 1996.

La APAIS consiste en una serie de seis preguntas con un valor de uno a cinco puntos para cada respuesta, el valor máximo es de 20 puntos. Cuenta con una subescala de información con un valor de uno a cinco puntos para cada respuesta, en donde obtener una puntuación entre cinco y siete indica que los pacientes no requieren información; una calificación entre ocho a 10 indica que los pacientes requieren información más completa.^{xii}

Entonces, la ansiedad perioperatoria supone un reto para todo anestesiólogo, en los últimos años se ha propuesto a la gabapentina durante el preoperatorio como una buena opción con pocos efectos secundarios.^{xiii}

El papel de la gabapentina ha sido estudiado en diversas situaciones como: analgesia postoperatoria, prevención de dolor crónico postquirúrgico, atenuación de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación, prevención de la náusea, vómito, delirio postoperatorio y ansiolisis preoperatoria. Diversos estudios reflejan áreas importantes de investigación en anestesia y remarcan el papel importante de un solo medicamento con efecto multimodal.^{xiv,xv,xvi}

La gabapentina fue introducida en 1993 como un anticonvulsivo, medicamento adyuvante para el tratamiento de las crisis parciales refractarias. Posteriormente, se ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de una variedad de condiciones de dolor crónico, incluyendo neuralgia post-herpética, neuropatía diabética, síndrome dolor regional complejo, dolor inflamatorio, dolor central, dolor de origen maligno, neuralgia del trigémino, neuropatía relacionada con el VIH y cefalea.^{xvii} En el 2002, la gabapentina fue aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de EE.UU. para el tratamiento de la neuralgia post-herpética. En el Reino Unido, la gabapentina tiene una completa licencia del producto para el tratamiento de todos los tipos de dolor neuropático. El uso de gabapentina se ha extendido más recientemente en la gestión de condiciones más agudas, en particular en el período perioperatorio. Hasta ahora, se han documentado en más de 30 ensayos clínicos, las posibles y diversas funciones de la gabapentina.^{xviii,xix}

La 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 600 mg 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 300 mg vía

oral se logra a las 2 a 3 horas (2.7 mg/ml), las concentraciones en el cerebro se incrementan a un 80% con respecto a las plasmáticas.^{xx}

Los gabapentinoides, representan potencialmente una nueva clase de agentes ansiolíticos para el tratamiento de trastorno de ansiedad, con un mecanismo de acción que es diferente de las benzodiazepinas y de todos los otros agentes ansiolíticos. Se une a la proteína de la subunidad $\alpha 2\text{-}\delta$ de los canales de calcio dependientes del voltaje y actúa como un inhibidor presináptico de la liberación, de varios neurotransmisores excitatorios, reduciendo entonces los efectos ansiolíticos.^{xxi}

Se ha observado que una dosis única de gabapentina 300-1200 mg administrada dentro de las dos horas previas al inicio del evento quirúrgico disminuyen el consumo de opioide transanestesia y de analgesia postoperatoria, en un rango que oscila entre un 20 a 62%. Debido a que el metabolismo hepático y la unión a proteínas es baja, no se conocen interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.^{xxii} En el estudio de Adam et. al., los efectos adversos que se observaron con mayor frecuencia fueron: sedación y mareo.^{xxiii}

Por otra parte la gabapentina es relativamente bien tolerada y pertenece a una clase de medicamentos que ofrecen propiedades ansiolíticas. Se ha demostrado que una dosis oral única preoperatoria de 1.200 mg de gabapentina mejora la analgesia postoperatoria y la movilización postoperatoria después de la reparación de ligamento cruzado anterior de rodilla bajo anestesia general.^{xxivxxv}

El uso preventivo de gabapentina a dosis de 300 mg por vía oral administrado 2 hrs antes de la cirugía disminuye de manera significativa el dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos de rescate en cirugía ortopédica de extremidad.^{xxvi}

Los estudios realizados hasta el momento soportan el efecto del gabapentina como ansiolítico y además como coadyuvante del manejo de la hipertensión reactiva. Aún falta determinar cuál es la dosis más efectiva, aunque hasta la fecha gabapentina supone menos efectos adversos.

Quizá sea el momento de considerar las respuestas cardiovasculares reactivas como fisiológica, y no como psicológica, y requerir evidencia mucho más fuerte que confirmar papel causal de la ansiedad, el estrés y la hipertensión reactiva sostenida.

Nuestro objetivo es evaluar el efecto de la gabapentina a dosis respuesta como premedicación para atenuar eventos de hipertensión reactiva secundarios a la ansiedad preoperatoria de pacientes sometidos a cirugía oftálmica.

3. JUSTIFICACIÓN

El beneficio del uso de gabapentina en el contexto perioperatorio se ha evaluado en estudios recientes. Actualmente, se ha observado una tendencia creciente de procedimientos quirúrgicos oftalmológicos y de diferimientos quirúrgicos como resultado de patologías concomitantes: Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial. Aunque se han empleado diversas estrategias para disminuir el descontrol metabólico y/o hipertensivo que presenta el paciente a su ingreso a sala continúan siendo moderadamente efectivas.

Para disminuir la incidencia de esta problemática, pretendemos implementar dos estrategias de ansiolisis preoperatoria dentro del manejo anestésico en cirugía de vitrectomía, la cual es de las cirugías más comunes en nuestro hospital.

Mediante este trabajo se propone el uso de gabapentina como ansiolisis preoperatoria, con la intención de atenuar uno de los principales factores que modifican el comportamiento cardiovascular, como lo es: la hipertensión reactiva provocada por el estrés quirúrgico.

La necesidad de implementar protocolos sobre premedicación es fundamental ya que en general un paciente ansioso, agitado y con dolor presentará una mala adaptación a la VM, aumentará su incremento de O₂, y estará expuesto a la pérdida de vías periféricas.

Mediante esta maniobra esperamos mejorar la evolución y estabilidad hemodinámica transanestésica.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En las últimas décadas se han hecho avances importantes en reducir la morbilidad y mortalidad perioperatoria; en la medida que la anestesia y la cirugía se hacen más seguras se han desplazado esfuerzos en la mejoría de resultados secundarios como la disminución de la ansiedad perioperatoria. Actualmente las investigaciones apuestan por acciones preventivas para disminuir esta circunstancia.

El conocimiento de la fisiología sobre la transmisión y percepción de la ansiedad ha permitido el desarrollo e implementación de varios medicamentos y técnicas que pretenden llevar al paciente ansioso a un buen control clínico perioperatorio con efectos favorables, como: satisfacción, acortamiento de los periodos de recuperación y uso de dosis menores de los medicamentos tales como opioides y benzodiazepinas.

Sin duda alguna, Cualquier intervención destinada en aminorar la ansiedad prequirúrgica mejora la calidad de atención y la evolución. Por lo que,

¿Será igual o más eficaz la premedicación de 300 mg de gabapentina versus 450 mg para aminorar episodios de hipertensión reactiva durante el perioperatorio de pacientes oftalmológicos?

5. HIPÓTESIS

La Gabapentina a dosis de 300 mg es igual o más eficaz que la dosis de 450 mg para aminorar eventos de hipertensión reactiva secundaria a ansiedad preoperatoria de pacientes sometidos a cirugía oftálmica.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo principal:

Observar el comportamiento de la gabapentina como premedicación para aminorar eventos de hipertensión reactiva secundaria a ansiedad perioperatoria de pacientes sometidos a cirugía oftálmica.

6.2 Objetivos específicos:

- Establecer la dosis de gabapentina más eficaz para la premedicación.
- Disminuir los eventos de hipertensión reactiva en los pacientes.
- Disminuir las dosis de ansiolíticos y narcóticos
- Registrar el comportamiento hemodinámico y ventilatorio entre los grupos.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio: Experimental.

7.2 Tipo de estudio: Ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego.

7.3 Universo del trabajo: Pacientes derechohabientes programados para cirugía oftálmica en el centro médico nacional siglo XXI en el área de oftalmología.

7.4 Descripción de variables:

Tabla 1. VARIABLES INDEPENDIENTES. Medicamentos

	Categoría	Escala de medición	Unidad de análisis	Definición conceptual	Definición operacional
Gabapentina (Grupo 1)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Posibles Respuestas: presente, ausente.	Análogo estructural del neurotransmisor GABA	Se administrarán dos capsulas una de 300 mg y la otra con 150 mg vía oral con características físicas iguales dos horas antes de ingresar al quirófano.
Gabapentina (Grupo 2)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Posibles Respuestas: presente, ausente.	Análogo estructural del neurotransmisor GABA	Se administrará una capsula de 300 mg y una capsula sin fórmula activa de características físicas iguales usando la vía oral dos horas antes de ingresar al quirófano
Control, (Grupo 3)	Cualitativa	Nominal Dicotomica	Posibles Respuestas: presente, ausente.	Comparador falso.	Se administrarán dos capsulas de con grageas de amaranto de características físicas iguales usando la vía oral dos horas antes de ingresar al quirófano

Tabla 2. VARIABLES DEPENDIENTES

	Categoría	Escala de medición	Unidad de análisis	Definición conceptual	Definición operacional	Instrumento
HIPERTENSION REACTIVA	Cuantitativa	Continua	Baumanómetro electrónico, con programación de medición cada 5 minutos	Cifras de Presión arterial elevadas que normalmente disminuyen con la administración de ansiolíticos.	Para este estudio se definirá así cuando se observen incrementos súbitos de la TA por arriba del 20% de la basal según sus registros de enfermería y que sea controlada ansiolíticos.	Registro de medición a través de monitor electrónico Dräger
ANSIEDAD preoperatoria	Cualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nada 2. Poco 3. Moderado 4. Fuerte 5. Muy fuerte 	Cuestionario que evalúa 6 preguntas, puntuación máxima de 20 puntos. 5-7 no requieren de otra información 8-10 requieren información más completa	Se aplicará mediante entrevista previa al procedimiento quirúrgico, durante el procedimiento y en el área de recuperación concluido el mismo	Escala APAIS Anexo 1
ANSIEDAD	Cualitativa	Ordinal	En una línea de 10 cm entre dos puntos donde figura en un extremo no ansiedad y en el otro máxima ansiedad imaginable .	Técnica clinimétrica, para describir el grado de ansiedad	Se evaluará en tres tiempos, 1) Al entrar a quirófano 2) Durante la cirugía y 3) En sala de recuperación	Escala Visual Numérica Anexo 2.
DOLOR	Cualitativa	Ordinal	Números del 0 al 10 Se solicita al paciente que asigne una puntuación 0 sin dolor y 10 el dolor más grande que haya experimentado	Técnica clinimétrica, que va de 0 sin dolor a 10 el dolor más fuerte que ha experimentado.	Se realizará en dos momentos, 1) 10 min posterior al bloqueo retrobulbar y a su ingreso a recuperación.	Escala Numérica Análoga (ENA) ^{xxvixxxviii} Anexo 3.

Tabla 3. VARIABLES DE CONFUSION						
	Categoría	Escala de medición	Unidad de análisis	Definición conceptual	Definición operacional	Instrumento
FR	Cuantitativa	Discretas	Latidos por minuto: 10-24 normal para paciente con sedación	Medición con impedancia respiratoria	Medición continua	Registro de medición a través de monitor electrónico Dräger
SaO2	Cuantitativa	Discreta	%	La saturación arterial de oxígeno (SaO2) es de 94-97% corresponde a PaO2 80-90 mmHg >91% Adecuada oxigenación tisular.	Medición cada 5 minutos.	Registro de medición a través de monitor electrónico Dräger
REQUERIMIENTOS BENZODIAZEPINA	Cuantitativa	Continua	mcg	Dosis total de Inducción 5 minutos antes de realizar el bloqueo anestésico	Calcular la dosis total requerida según el estado de ansiedad del paciente	Registrar requerimientos de dosis de rescate después de la inducción.
REQUERIMIENTOS ANALGESIA	Cualitativa	Continua	Mcg	Dosis de fentanil usado dos minutos después de midazolam,	Calcular la dosis total requerida según el estado de ansiedad del paciente	Registrar si se requiere de alguna dosis de rescate después de la inducción.

7.5 Criterios de selección de la muestra

7.5.1 Tamaño de la muestra. El tamaño de la muestra, se seleccionó en base al diseño del estudio por lo que corresponde a un contraste de hipótesis que será de forma bilateral con una significancia estadística $\alpha = 0.05$ y un poder b de 0.80. Usaremos una fórmula que compara proporciones. Se ha reportando un porcentaje de mejoría con gabapentina de 57% para ansiolisis.

$$n = \left(\frac{z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2$$

n : es el número de sujetos necesarios en cada una de las muestras

Z_{α} es el valor z correspondiente al riesgo α ;

Z_{β} es el valor z correspondiente al riesgo β ;

p_1 es el valor de la proporción en el grupo de referencia o tratamiento habitual

p_2 es el valor de la proporción en el grupo de la intervención o técnica

p es la media de las dos proporciones p_1 y p_2

Z_{α} 1.96 para dos colas

Z_{β} 0.84 para un error β de 20%

Por lo que,

$$p = .71$$

$$p_1 = .57$$

$$p_2 = .85$$

$$n = (1.96 \cdot \sqrt{2 \cdot .71 \cdot (1-.71)}) + 0.842 \cdot [\sqrt{.57(1-.57) + .85(1-.85)}] / (.57 - .85)^2 =$$

$$n = (1.96 \cdot \sqrt{1.42 \cdot 0.29}) + 0.842 \cdot \sqrt{0.2451 + 0.127} / (-.28)^2$$

$$n = (1.96 \cdot \sqrt{0.4118}) + (0.842 \cdot \sqrt{0.3726}) / (-.28)^2$$

$$n = (1.96 \cdot 0.6417) + (0.842 \cdot 0.61) / (-.28)^2$$

$$n = (1.25 + 0.51) / (-.28)^2 = 39.4$$

$n = 39$ pacientes por grupo.

Consideraremos el 10% de las pérdidas, por lo que incrementaremos a 45 pacientes por grupo.

7.5.2 Criterios de selección

7.5.2.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes programados a cirugía de catarata, vitrectomía, colocación de válvulas bajo sedación consciente.
- Pacientes con ASA I, II, III
- Ambos sexos
- Edad de 40 a 75 años
- Pacientes que no hayan recibido ansiolíticos, psicotrópicos o neuromoduladores en los últimos tres días previos a la cirugía
- Pacientes que acepten participar en el estudio

7.5.2.2 Criterios de no inclusión.

- Pacientes alérgicos al fármaco en estudio
- Pacientes con demencia y deterioro cognitivo descartados por tamizajes
- Pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI IV, V
- Paciente con hepatopatía

7.5.2.3 Criterios de exclusión.

- Pacientes que a consideración del investigador deban ser retirados del estudio debido a que se pongan en riesgo las medidas de seguridad del paciente por situaciones concomitantes anestésicas, crisis hipertensivas, infartos, y/o complicaciones propias de la cirugía que no den la oportunidad de evaluar completamente el fármaco en estudio.

7.5.2.4 Criterios de eliminación.

- Retiro del consentimiento informado.

7.6 PROCEDIMIENTOS

A cada paciente, se le realizará una visita preanestésica, dos horas previas al evento quirúrgico. Durante ésta, se realizará una explicación sobre la acción de realizar premedicación con gabapentina, otorgando la información de manera precisa y clara, así mismo solicitaremos firmar el consentimiento informado para autorizar su incorporación al estudio.

Una vez que han aceptado pertenecer al proyecto. Se dividirá al grupo en tres poblaciones. Cada paciente recibirá de manera aleatoria, dos cápsulas de características iguales. Uno de los grupos recibirá una cápsula de Gabapentina 300 mg y una segunda capsula sin medicamento. El segundo grupo recibirá dos cápsulas una de Gabapentina de 300 mg y la otra con 150 mg. Un grupo control recibirá dos capsulas de preparadas con grageas de amaranto. La distribución de los medicamentos se realizará por un investigador externo, que no participa en las evaluaciones perioperatorias de los pacientes.

Como primer objetivo se realizará una valoración inicial de ansiedad preoperatoria por medio de la escala de Likert.

En la hoja de datos, se registrarán los signos vitales tomados por enfermería, así como los signos vitales basales a su entrada a quirófano, al final de la cirugía, durante su estancia en UCPA, determinando la variación entre estas.

Posterior a la aplicación del bloqueo retrobulbar se cuestionara nuevamente el grado de ansiedad que presenta el paciente. Una vez finalizada la anestesia, en la Sala de Recuperación post-anestésica, se realizará una tercera evaluación de ansiedad utilizando el mismo cuestionario de la escala de Likert.

En caso de presentar cifras hipertensivas en el momento de la inducción se ajustará dosis de midazolam en la inducción así como del requerimiento de opioide, mismos que serán analizados.

Se medirá la hipertensión reactiva durante el procedimiento quirúrgico, se medirá como ausente o presente.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	2015								
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT
BÚSQUEDA DE TEMA Y	X								
BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	X								
DETERMINAR OBJETIVOS	X								
PROPUESTA DE PROTOCOLO A		X							
RECOLECCIÓN DE DATOS Y			X	X	X				
CAPTURA DE DATOS					X	X			
ANÁLISIS ESTADÍSTICO							X		
REDACCIÓN DE								X	
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS									X

9. ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo se realizara de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki, así como a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica. Este deberá ser aprobado por el comité de ética y de revisión institucional, todos los pacientes o sus representantes legalmente autorizados deben proporcionar un consentimiento informado por escrito.

El presente estudio se apegará a lo establecido en:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Art.4.
- Manual de organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajo en procedimientos de ingeniería genética.
- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12 parte III, apartado 10.2.
- LEY GENERAL DE SALUD. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984.
- TEXTO VIGENTE. Última reforma publicada DOF 05-08-2011.

- Ley General de Salud; Artículo 2º, Fracción VII, Artículo 3º, Fracción Título quinto, capítulo único, artículo 96 al 103.
- REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No.1516/84 del 20 de junio de 1994.
- DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MEDICA MUNDIAL.
- Principios éticos para las investigaciones medicas en seres humanos.
- 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964.
- 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975.
- 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983.
- 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989.
- 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.
- Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.
- Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.
- 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

10. ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de estadística descriptiva como frecuencias simples, porcentajes y proporciones.

Para el análisis inferencial se utilizó la prueba de χ^2 en variables sociodemográficas y por el número de grupos se usó ANOVA de un factor para variables numéricas continuas.

Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$. para un estudio de dos colas con un poder beta de 0.20.

11. RESULTADOS

El presente estudio fue sometido a evaluación por el Comité de Ética e Investigación 3601 del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI y aceptado con el número de registro R-2104-3601-30 quedando la Dra. Dulce María Rascón Martínez como investigador responsable del proyecto.

Se incluyeron en total 135 pacientes, de los cuales fueron excluidos 7.4% (n=10), de los cuales 3.7% (n=5) pertenecían al grupo placebo, 1.48% (n=2) al grupo Gabapentina 300 mg y 2.22% (n=3), al grupo Gabapentina 450 mg, con el análisis final de 125 pacientes. En 4.44% (n=6) de los casos, la cirugía fue suspendida por parte del servicio tratante debido a causas ajenas al estudio y en 2.96% (n=4) de los casos, se utilizó una técnica anestésica diferente a la propuesta.

Del total de la muestra analizada, 34.4% (n=43) pacientes correspondieron al género femenino y 65.6% (n=82) al género masculino. La edad promedio de los sujetos fue de 59.71 ± 13.03 años de edad, con un valor de $p=0.886$. El resto de las variables clínico demográficas se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Variables clínico - demográficas de la población en estudio.

	GRUPO PLACEBO	GRUPO GABAPENTINA 300MG	GRUPO GABAPENTINA 450MG	ESTADISTICA
GENERO n (%)				
Femenino	13 (10.4)	18 (14.4)	43 (34.4)	$\chi^2 = 2.64, \text{gl}=2, p= 0.26$
Masculino	27 (21.6)	23 (18.4)	82 (65.6)	
EDAD años (X ± DS)	58.9 (11.6)	59.9 (13.9)	60.27 (13.6)	t=0.121, gl=2, p=0.886
IMC (X ± DS)	27.3 (4.4)	27.4 (4.7)	27.2 (4.7)	t=6.90, gl=8, p=0.547
CARDIOVASCULARES n (%)				
EPOC, SAOS	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (1.6)	$\chi^2=9.38, \text{gl}=8, p=0.317$
SICA	0 (0)	0 (0)	2 (1.6)	
Arritmias	0 (0)	2 (1.6)	0 (0)	
Dislipidemia	0 (0)	1 (0.8)	1 (0.8)	
DIABETES MELLITUS n (%)	22 (17.6)	21 (16.8)	27 (21.6)	$\chi^2 = 0.91, \text{gl}=2, p= 0.634$
ENDOCRINOPATIAS n (%)				
Hipertiroidismo	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	$\chi^2=3.95, \text{gl}=4, p=0.418$
Hipotiroidismo	0 (0)	2 (1.6)	1 (0.8)	
IRC n (%)	4 (3.2)	2 (1.6)	7 (5.6)	$\chi^2=2.78, \text{gl}=2, p=0.249$
TABAQUISMO n (%)	18 (14.4)	9 (7.2)	12 (9.6)	$\chi^2=5.49, \text{gl}=2, p=0.064$
TOXICOMANIAS n (%)	2 (1.6)	1 (0.8)	1 (0.8)	$\chi^2=0.71, \text{gl}=2, p=0.734$

IMC: Índice de Masa Corporal. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño. SICA: Síndrome Isquémico Coronario Agudo. IRC: Insuficiencia Renal Crónica. DS: Desviación Estándar.

Hipertensión reactiva, comportamiento hemodinámico y respiratorio.

Para fines del estudio, la hipertensión reactiva fue definida como aquellos incrementos súbitos de la presión arterial por arriba del 20% de la basal (según los registros de enfermería) y que se presentara una disminución de la misma posterior a la aplicación de fármacos ansiolíticos. Del total de la muestra, el 57.6% (n = 72) de los pacientes cumplió con la definición operacional del estudio. La distribución porcentual de pacientes que cursaron con hipertensión reactiva por grupos fue de la siguiente forma: 16.8 % (n = 21) para el grupo placebo, 20 % (n = 25) para el grupo Gabapentina 300mg y 20.8 % (n = 26) para el grupo Gabapentina 450mg, con un valor de $p = 0.72$.

El comportamiento hemodinámico y respiratorio se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2. Comportamiento hemodinámico y respiratorio de los grupos analizados.

	Grupo Placebo (n=40) Media (SD)	Grupo Gabapentina 300 (n=41) Media (SD)	Grupo Gabapentina 450 (n=44) Media (SD)	ESTADISTICA
FRECUENCIA CARDIACA (lpm)				
Basal	72.9 (13.4)	70.0 (10.6)	71.5 (11.3)	F=0.62, gl=2, p= 0.536
Transoperatorio	71.2 (11.9)	69.1 (10.7)	69.3 (11.9)	F=0.40, gl=2, p= 0.666
Postoperatorio	69.5 (11.7)	65.9 (9.3)	67.1 (11.2)	F=1.18, gl=2, p= 0.309
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mmHg)				
Basal	149.1 (31.2)	152.9 (23.6)	152.9 (23.0)	F=0.29, gl=2, p= 0.749
Transoperatorio	141.5 (19.8)	146.7 (19.9)	139.8 (15.7)	F=1.59, gl=2, p= 0.734
Postoperatorio	132.1 (27.5)	140.9 (19.9)	138.1 (18.3)	F=1.66, gl=2, p= 0.193
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mmHg)				
Basal	86.9 (9.9)	84.4 (10.5)	85.9 (10.8)	F=0.56, gl=2, p= 0.567
Transoperatorio	80.2 (9.5)	80.1 (9.1)	78.3 (9.1)	F=0.56, gl=2, p= 0.571
Postoperatorio	77.9 (9.2)	77.4 (9.3)	75.5 (9.0)	F=0.75, gl=2, p= 0.471
SATURACION OXIGENO (%)				
Basal	94.0 (3.4)	92.6 (3.6)	94 (3.2)	F=2.18, gl=2, p= 0.117
Transoperatorio	96.5 (2.7)	97.2 (1.7)	97.5 (1.7)	F=2.62, gl=2, p= 0.076
Postoperatorio	97.9 (1.5)	95.9 (12.9)	97.5 (1.8)	F=0.81, gl=2, p= 0.446
FRECUENCIA RESPIRATORIA (rpm)				
Basal	16.4 (0.9)	16.4 (1.2)	16.5 (1.0)	F=0.076, gl=2, p= 0.927
Transoperatorio	16.2 (1.0)	16.6 (1.3)	15.9 (1.7)	F=2.30, gl=2, p= 0.104
Postoperatorio	16.1 (0.8)	16.1 (1.5)	16.2 (1.1)	F=0.072, gl=2, p= 0.930

Ansiedad

En nuestro estudio se evaluó el grado de ansiedad mediante la escala de Likert; la cual fue aplicada en tres momentos del perioperatorio. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Grado de Ansiedad según la Escala de Likert de los grupos analizados.

	GRUPO PLACEBO	GRUPO GABAPENTINA 300MG	GRUPO GABAPENTIN A 450MG	ESTADISTICA
PREOPERATORIO n (%)				
Nada	1 (0.8)	3 (2.4)	4 (3.2)	$\chi^2= 6.92, gl= 6, p= 0.328$
Poco	15 (12.8)	21 (16.8)	14 (11.2)	
Moderado	16 (12.8)	12 (9.6)	22 (17.6)	
Fuerte	7 (5.6)	5 (4.0)	4 (3.2)	
TRANSOPERATORIO n (%)				
Nada	9 (7.2)	23 (18.4)	12 (9.6)	$\chi^2= 17.25, gl= 6, p= 0.008$
Poco	19 (15.2)	16 (12.8)	22 (17.5)	
Moderado	12 (9.6)	2 (1.6)	9 (7.2)	
Fuerte	0(0)	0(0)	1 (0.8)	
POSTOPERATORIO n (%)				
Nada	16 (12.8)	32 (25.6)	23 (18.4)	$\chi^2= 15.66, gl= 6, p= 0.016$
Poco	22 (17.6)	8 (6.4)	21 (16.8)	
Moderado	1 (0.8)	1 (0.8)	0(0)	
Fuerte	1 (0.8)	0(0)	0(0)	

El uso de ansiolítico durante el procedimiento quirúrgico para el Grupo Placebo fue de 0.67 ± 0.46 miligramos de midazolam, se usaron 0.57 ± 0.45 miligramos para el Grupo Gabapentina 300mg; y finalmente para el Grupo Gabapentina 450mg dosis de 0.46 ± 0.44 miligramos. Siendo el consumo promedio entre grupos de 0.56 ± 0.45 miligramos de midazolam, con un valor de $p = 0.113$. El uso

subsecuente de midazolam en el Grupo placebo fue de 1.9 ± 11.8 miligramos, para el Grupo Gabapentina 300 mg de 0.061 ± 0.22 miligramos y finalmente para el Grupo Gabapentina 450 mg de 0.102 ± 0.29 miligramos. Con un consumo promedio para los grupos de 0.67 ± 6.7 miligramos de midazolam, no encontrando diferencias estadísticamente significativas mediante anova reportando un valor de $p = 0.356$.

Dolor

El dolor fue medido mediante una escala analógica numérica (ENA). Las determinaciones se llevaron a cabo en dos tiempos: 10 minutos posteriores al bloqueo retrobulbar y a su ingreso a la Unidad de Cuidados Posanestésicos (UCPA). Los reportes de dolor se detallan en la Tabla 4; donde se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los dos momentos de medición.

Tabla 4. Reporte de dolor de los grupos analizados.

	GRUPO PLACEBO	GRUPO GABAPENTINA 300MG	GRUPO GABAPENTINA 450MG	ESTADISTICA
BLOQUEO				
RETROBULBAR - 10 min				
n (%)				
Ausente	16 (12.8)	34 (27.2)	28 (22.4)	$\chi^2 = 19.62, \text{gl}=4, p = 0.001$
Leve / Moderado	17 (13.6)	7 (5.6)	14 (11.2)	
Severo	7 (5.6)	0 (0)	2 (1.6)	
UCPA n (%)				
Ausente	23 (18.4)	40 (32)	37 (29.6)	$\chi^2 = 24.06, \text{gl}=4, p = 0.00$
Leve / Moderado	17 (13.6)	1 (0.8)	6 (4.8)	
Severo	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	
<i>UCPA: Unidad de Cuidados Post Anestésicos</i>				

Además, de la distribución porcentual por grupos de para el análisis estadístico de esta variable se realizaron pruebas de normalidad demostrando una distribución normal con $p > 0.05$; por lo que se realizó la prueba de Anova de un factor para muestras independientes y valorar el comportamiento intragrupos. (Ver Figura 1 y Figura 2)

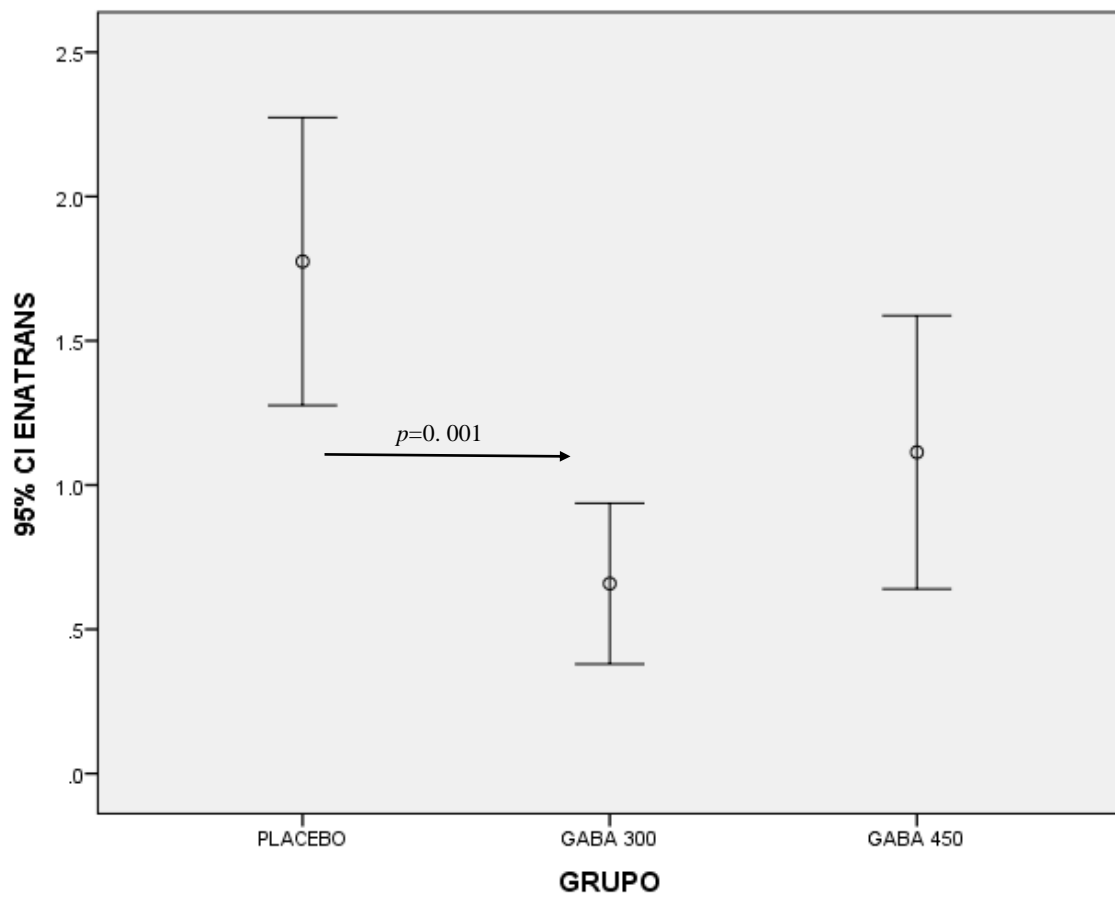


Figura 1. Valoración de ENA (Escala Numérica Analógica) durante el transanestésico. ANOVA 1 factor. Análisis mediante pruebas Posthoc: Tukey

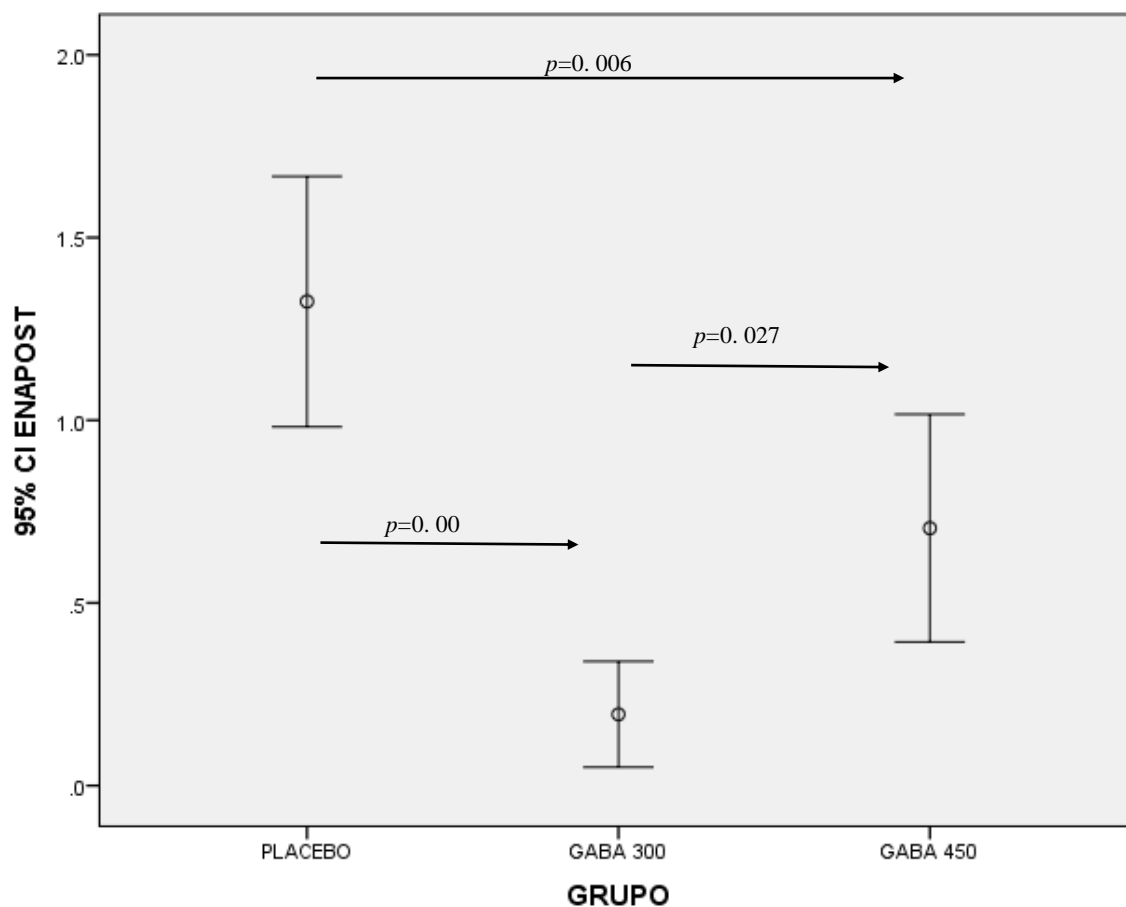


Figura 2. Valoración de ENA (Escala Numérica Analógica) en UCPA: Unidad de Cuidados Post Anestésicos. ANOVA 1 factor. Análisis mediante pruebas Posthoc: Tukey

El consumo de fentanilo durante el procedimiento quirúrgico para el Grupo Placebo fue de 87.1 ± 26.8 mcg, de 84.15 ± 24.2 mcg para el Grupo Gabapentina 300mg y finalmente, en el Grupo Gabapentina 450mg de 88.07 ± 26.6 mcg. Con un consumo promedio para los grupos de 86.49 ± 25.7 mcg, con un valor de $p = 0.769$. Sin embargo, el uso subsecuente de fentanil para el Grupo Placebo fue de 19.6 ± 29.6 mcg, en el Grupo Gabapentina 300mg se usaron 14.02 ± 30.2 mcg y finalmente, para el Grupo Gabapentina 450mg se administraron 31.2 ± 29.5 mcg. El consumo subsecuente promedio en los grupos fue de 21.8 ± 30.6

microgramos, aquí encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, con un valor de $p = 0.028$.

12.DISCUSION

En nuestro estudio, el uso de Gabapentina para aminorar la presencia de Hipertension Reactiva no demostró diferencia clínica y/o estadísticamente significativa en pacientes post operados de cirugía oftalmológica. Así mismo, en las dosis aplicadas no parecen presentarse modificaciones importantes en el comportamiento hemodinámico ni respiratorio antes y después de la cirugía. Lo que no concuerda con publicaciones previas en donde la Gabapentina ha sido utilizada como pre medicación en cirugías de catarata, sin embargo; en este estudio las dosis usadas fueron mayores (1200mg).³⁴ Por otro lado, en un ensayo clínico controlado en el que se usaron 900mg de Gabapentina como premedicacion para cirugía de nariz y laringe, no se observaron modificaciones significativas en el comportamiento hemodinámico ni respiratorio, situación similar a la obtenida en nuestro estudio.³⁵ Dado lo anterior, es posible que las dosis empleadas en nuestro estudio no fueron suficientes para aminorar las respuestas simpáticas que se reflejan en incrementos transitorios de las presiones arteriales como consecuencia de la ansiedad que se presenta durante el preoperatorio. No obstante, al momento no se han descrito mecanismos de señalización intracelular en donde el fármaco ejerza de forma directa sobre efectos cardiovasculares y respiratorios, ya que en publicaciones con Gabapentina, así como nuestros pacientes no se presentaron casos de depresión respiratoria y/o efectos adversos similares.

Sabemos que la hipertensión reactiva es una respuesta secundaria a episodios de ansiedad como lo refiere Everson en su publicación en Stroke.³⁶ Por lo que la

evaluación de la ansiedad preoperatoria es otra variable fundamental a medir. Para ello, existen una gran cantidad de herramientas que valoran ansiedad preoperatoria. Para la medición del grado de ansiedad en nuestro estudio se planteó utilizar el cuestionario estandarizado de la escala de APAIS; una escala frecuentemente utilizada en diversos estudios de ansiedad perioperatoria; sin embargo, no se encuentra validada al idioma castellano.³³ Por lo anterior, se decidió evaluar la ansiedad con escalas tipo Likert. Menigaux y et al, demostraron en un ensayo clínico controlado que el uso de Gabapentina en el preoperatorio produce una disminución estadísticamente significativa en la reducción de ansiedad.³² Nuestros resultados no difieren con lo publicado al respecto en la literatura internacional y más aún, se ha reportado su beneficio como ansiolítico en desordenes psiquiátricos como lo son los ataques de pánico.³⁴ En este estudio y por la distribución de los datos, no parece haber una efecto ansiolítico mayor con dosis superiores de Gabapentina (300 y 450 mg) pero si con respecto al grupo placebo, por lo que esto puede dar pie a la busque de dosificaciones más óptimas para la pre medicación en el manejo de la ansiolisis perioperatoria. No obstante, al momento no se han descrito los mecanismos precisos por los cuales la Gabapentina ejerce su efecto ansiolítico; una posible vía es el aumento de la síntesis de neurotransmisor GABA por enzimas reguladoras.³⁷

En otro contexto mucho se ha cuestionado sobre el mecanismo analgésico de la Gabapentina y en diversas revisiones bibliográficas se ha concluido que inhibe la transmisión neural dependiente de los canales de calcio voltaje dependientes, inhibiendo la liberación de neurotransmisores excitatorios.^{29,31}

La premedicación con Gabapentina, demostró ser de utilidad en el control de dolor durante el trans y post anestésico de nuestra muestra. Esto es reflejado, de forma sólida ya que el método utilizado para evaluar esta variable coincidió con el reporte de cifras inferiores en la percepción de dolor por parte de los pacientes; descartándose que este resultado se haya atribuido al efecto del opioide administrado durante la sedación primaria; ya que no se observaron diferencias significativas en su consumo entre los grupos. Sin embargo, si se reportaron mayores requerimientos del uso de opioide subsecuente particularmente con el grupo placebo, con diferencias estadísticamente significativas. Múltiples estudios sugieren que el uso de 1.2 g de Gabapentina 1 hora previa a la cirugía disminuyen las cifras reportadas de dolor postoperatorio así como el consumo de opioide durante la cirugía.²⁹ Peng y cols. concluyeron en su meta análisis que el uso de Gabapentina en el perioperatorio disminuye el consumo total de narcótico y potencializa sus efectos analgésicos traduciéndose como una disminución importante del dolor agudo postoperatorio.³⁰ Nuestro estudio demostró que dosis de 300mg son suficientes para disminuir los requerimientos totales de narcótico y que sus efectos son similares a los obtenidos con la aplicación de dosis de 450mg de Gabapentina por lo que el comportamiento analgésico en usando una u otra dosis, será similar.

Si bien no se logró demostrar un efecto particular de la a Gabapentina sobre la hipertensión reactiva si logramos demostrar sus efectos sobre el estado de ansiedad y la analgesia. Sin embargo, por el diseño del estudio no podemos proporcionar evidencia sobre los mecanismos por los cuales se obtienen estos beneficios. Además el uso de herramientas no validadas para ansiedad complican

la interpretación de los resultados, por lo que deben ser tomados con cautela; y es nuestra responsabilidad continuar con líneas de investigación que propongan las mejores dosificaciones con Gabapentina para el manejo de la ansiolisis preoperatoria. El beneficio que nuestro estudio brinda es el proveer resultados de la pre medicación con Gabapentina a 300 y 450 mg en población mexicana, obteniendo una respuesta de ansiolisis y analgésica sin la presencia de efectos secundarios tan frecuentemente reportados con el uso de Gabapentina.

13. CONCLUSIONES

El régimen de administración vía oral de 300mg de Gabapentina 2hrs previas a la cirugía reduce el dolor y la ansiedad durante el postoperatorio inmediato así como el consumo de opioide durante el trans anestésico de los pacientes sometidos a cirugía oftalmológica del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

14. ANEXOS

ANEXO I. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Nacional de Investigación Científica
Servicio Anestesiología, Hospital Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI



Carta de Consentimiento Informado

“Estudio comparativo de gabapentina a dosis res puesta como premedicación de la hipertensión reactiva de pacientes en cirugía oftálmica”.

Se le invita a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en la Unidad de Investigación del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. El estudio tiene como propósito evaluar la respuesta de la premedicación con gabapentina antes de una cirugía oftálmica.

Su participación es completamente voluntaria. Puede hacer cualquier pregunta antes de decidir si desea o no participar en el estudio. Lea los siguientes incisos que le explican detalladamente el procedimiento de dicho estudio.

- a) Usted ha sido invitado(a) a participar en este estudio porque al revisar su expediente clínico cumple con los criterios necesarios para ser incluido.
- b) Si no existe contraindicación, y si usted acepta participar, se administrará una dosis de gabapentina como premedicación para el manejo de la presión alta que probablemente sea respuesta a sus nervios.
- c) Se le realizará un cuestionario antes de la cirugía.
- d) El procedimiento quirúrgico será llevado a cabo, igual que en todos los pacientes programados para esta cirugía, bajo anestesia regional, es decir, anestesia aplicada en el área del ojo mediante una inyección. Ésta, será aplicada por el cirujano. Una medicación por la vena será aplicada por el servicio de anestesiología para mantenerlo tranquilo y confortable.
- e) Durante la anestesia se registrarán los signos vitales y su relación con la evolución del procedimiento.
- b) Al término del procedimiento quirúrgico, pasará al área de recuperación, en donde se aplicará el mismo cuestionario que se aplicó durante la entrevista.

Usted puede abandonar el estudio en cualquier momento.

Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS y se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS sin problema alguno.

Recuerde que NO recibirá un pago por su participación en este estudio, ni este estudio implica gasto alguno para usted.

Existe la posibilidad de que el medicamento en estudio sea de utilidad para atenuar “la hipertensión reactiva”, que se define como el incremento de las cifras de presión arterial debido a su nivel de estrés o ansiedad antes y durante la cirugía.

Los resultados de este estudio serán de utilidad para evaluar el beneficio de un medicamento en personas que presentan ansiedad preoperatoria y que es causa frecuente de muchos diferimientos quirúrgicos.

La información proporcionada durante la investigación es confidencial. De ninguna manera se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Garantizamos la disponibilidad del tratamiento médico necesario para atender su condición de salud actual así como la atención médica ante cualquier problema que pueda surgir a lo largo del estudio.

El equipo de investigadores, su médico en el Hospital de Especialidades, en el Servicio de oftalmología, su médico familiar y las personas que estén involucradas en el cuidado de su salud sabrán que usted está participando en este estudio. Sin embargo, nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación, al menos que usted así lo desee. Sólo proporcionaremos su información si fuera necesario para proteger sus derechos o su bienestar (por ejemplo si llegara a sufrir algún daño físico o si llegara a necesitar cuidados de emergencia), o si lo requiere la ley.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

Garantizamos la disponibilidad del tratamiento médico necesario para atender su condición de salud actual así como la atención médica ante cualquier problema que pueda surgir a lo largo del estudio.

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 7:30 hrs a 14:00 hrs, de Domingo a Jueves con la Dra. Dulce María Rascón Martínez, investigadora responsable del estudio, a los teléfonos: cel. 5642410378, o bien, acudir a la jefatura del Servicio de Anestesiología con el Dr. Antonio Castellanos de lunes a viernes de 7:30 a 15:00 hrs.

En caso de presentarse una emergencia derivada del estudio, usted puede dirigirse a su clínica de adscripción y/o marcar al teléfono 56276900 en cualquier momento del día y en cualquier día de la semana.

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@sis.gob.mx. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del Testigo

Nombre y firma del Testigo

ANEXO II. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI			
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"			
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA			
NOMBRE	_____	GRUPO	_____
NSS	_____	EDAD	SEXO _____
PESO	_____	TALLA	IMC _____
DIAGNOSTICO	_____		
CIRUGIA	_____		
HIPERTENSION	_____		
DIABETES MELLITUS	_____		
QUIRURGICOS	_____		
TABAQUISMO	_____		
OTROS	_____		
SIGNOS VITALES			
	PRE	TRANS	POST
TA			
FC			
FR			
SpO2			
GRADO DE ANSIEDAD 1= NADA, 2= POCO, 3= MODERADO, 4= FUERTE, 5= MUY FUERTE			
	PRE	TRANS	POST
INQUIETO CON RESPECTO A LA ANESTESIA			
PIENSO CONTINUAMENTE EN LA ANESTESIA			
QUISIERA INFORMACION DE LA ANESTESIA			
INQUIETO RESPECTO A LA CIRUGIA			
PIENSO CONTINUAMENTE EN LA CIRUGIA			
QUISIERA INFORMACION RESPECTO A LA CIRUGIA			
TOTAL			
GRADO DE SEDACIÓN RAMSAY			
PRE	TRANS	POST	
ENA			
PRE	TRANS	POST	
	INICIAL	DOSIS SUBSECUENTES	
MIDAZOLAM			
FENTANIL			

ANEXO III. ESCALA DE INFORMACION APAIS

Nombre:

Edad:

Sexo:

Escolaridad:

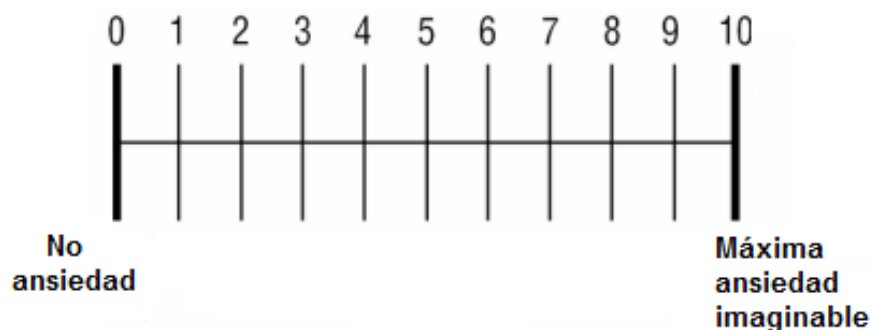
Tipo de Cirugía:

Cirugía previa : Si () No ()

		1	2	3	4	5
1	Estoy inquieto con respecto a la anestesia					
2	Pienso continuamente en la anestesia					
3	Me gustaría recibir una información lo más completa posible con respecto a la anestesia					
4	Estoy inquieto con respecto a la intervención					
5	Pienso continuamente en la intervención					
6	Me gustaría recibir una información lo más completa posible con respecto a la Intervención					

ANEXO IV. ESCALA NUMÉRICA ANALOGA DE ANSIEDAD

Técnica clinimétrica, para describir el grado de ansiedad: En una línea de 10 cm entre dos puntos donde figura en un extremo no ansiedad y en la otra máxima ansiedad imaginable.



ANEXO V. ESCALA NUMÉRICA VERBAL DE DOLOR

En un paciente que se comunica verbalmente, se puede utilizar la escala numérica verbal (0 a 10) donde el paciente elige un número que refleja el nivel de su dolor, donde 10 representa el peor dolor.

15. BIBLIOGRAFIA

ⁱRosenmanRH., Does anxiety or cardiovascular reactivity have a causal role in hypertension? *Integr Physiol Behav Sci.* 1991 Oct-Dec; 26(4):296-304.

ⁱⁱGoldmann L., Ogg T. W., Levey A. B., Hypnosis and daycase anaesthesia. A study to reduce pre-operative anxiety and intraoperative anaesthetic requirements, *ANAESTHESIA*, 43, 466-469, 1988.

ⁱⁱⁱMaranets I, Kain ZN. Pre-operative anxiety and intraoperative anaesthetic requirements. *Anesthesia and Analgesia* 1999; 89: 1346±51.

^{iv}Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, et al. Risk factors for pre-operative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2001; 45: 298±307.

^vLonsdale M, Hutchison GL. Patients' desire for information about anaesthesia: Scottish and Canadian attitudes. *Anaesthesia* 1991; 46: 410-2

^{vi}Thomas T, Robinson C, Champion D, Mckell M, Pell M. Prediction and assessment of the severity of post-operative pain and of satisfaction with management. *Pain* 1998; 75: 177±85.

^{vii} Al-Mujadi H, A-Refai AR, Katzarov MG, Dehrab NA, Batra YK, Al-Qattan AR. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. *Can J Anesth* 2006; 53: 268–73

^{viii} Thomas V, Heath M, Rose D, Flory P. Psychological characteristics and the effectiveness of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 1995; 74: 271-276.

^{ix}Moix J. Emoción y cirugía. *An Psicol* 1994; 10: 111-118

^xIzurrieta Ricardo, MD Jeffrey T. Rabatin, MD Sedation during mechanical ventilation: A systematic review

Crit Care Med 2002 Vol. 30, No. 12

^{xi}L'Abbe' LA, Detsky AS, O'Rourke K. Meta-analysis in clinical research. *Ann Intern Med* 1987; 107: 224 –33.

^{xii}Wetsch WA, Lederer W, Kinz F, Traweger F, Heinz-Erian, Benzer A. Preoperative stress and anxiety in day-care patients and inpatients undergoing fast-track surgery, *British Journal of Anaesthesia* 103 (2): 199–205 (2009)

-
- ^{xiii} Busch JA, Radulovic LL, Bockbrader HN. Effect of Maalox TC on single-dose pharmacokinetics of gabapentin capsules in healthy subjects. *Pharm Res* 1992; 9: S315
- ^{xiv} Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1998;155:992–3.
- ^{xv} Turan A, Karamanlioglu B, Memis D, et al. The analgesic effects of gabapentin after total abdominal hysterectomy. *AnesthAnalg* 2004;98:1370–3.
- ^{xvi} Turan A, Memis D, Karamanlioglu B, et al. The analgesic effects of gabapentin in monitored anesthesia care for ear-nose-throat surgery. *AnesthAnalg* 2004;99:375–8.
- ^{xvii} Gilron I, Biederman J, Jhamandas K, Hong M. Gabapentin blocks and reverses antinociceptive morphine tolerance in the rat paw pressure and tail-flick tests. *Anesthesiology* 2003;98:1288–92.
- ^{xviii} Kong VK, Irwin MG; Gabapentin: a multimodal perioperative drug?. *Br J Anaesth* 2007; 99: 775–86
- ^{xix} Tirault M, Foucan M., Debaene B, Frasca D, Lebrun T, Bernard JC, Sandefo I, Gabapentin premedication : assessment of preoperative anxiolysis and postoperative patient satisfaction; *Acta Anaesth. Belg.*, 2010, 61, 203-209)
- ^{xx} Fassoulaki A, Triga A, Melemeni A, Sarantopoulos C. Multimodal analgesia with gabapentin and local anesthetics prevents acute and chronic pain after breast surgery for cancer. *AnesthAnalg* 2005; 101: 1427–32
- ^{xxi} Karl R, Pollack M, Douglas E., Feltner, Lydiard B, Zimbroff, D, Bielski RJ, Tobias K, D. Brock J, Zornberg GL, Pande AC, Pregabalin for Treatment of Generalized Anxiety Disorder A 4-Week, Multicenter, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of Pregabalin and Alprazolam, *Arch Gen Psychiatry*/Vol 62, Sep 2005
- ^{xxii} Tipanna EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E, Do Surgical Patients Benefit from Perioperative Gabapentin/Pregabalin? A Systematic Review of Efficacy and Safety; *Anesthesia & Analgesia* Vol. 104, No. 6, June 2007

^{xxiii} Adam F, Me´nigaux C, Sessler DI, Chauvin M. A single preoperativedose of gabapentin (800 milligrams) does not augment postoperativeanalgesia in patients given interscalene brachial plexus blocks for arthroscopic shoulder surgery. *AnesthAnalg* 2006;103: 1278–82

^{xxiv} Bonhaus DW, Loo C, Secchi R, et al. Effects of the GABAB receptorantagonist CGP 55845 on the anticonvulsant and anxiolyticactions of gabapentin (XIVth World Congress of Pharmacology, San Francisco: ASPET). *Pharmacologist* 2002; 44: A100

^{xxv} Seib RK, Paul JE; Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis. *CAN J ANESTH* 2006 / 53: 5 / pp 461–469

^{xxvi} Montazeri K, Kashefi P, Honarmand A, Pre-emptive gabapentin significantly reduces postoperative pain and morphine demand following lower extremity orthopaedic surgery, *Singapore Med J* 2007; 48 (8) : 748

^{xxvii} DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, et al. The visual analog scale in the immediate postoperative period:

intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *AnesthAnalg*. 1998; 86:102-6

^{xxviii} Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad EmergMed*. 2001; 8:1153-7

^{xxix} Connie Y. Chang, Chaitanya K. Challa, Janki Shah, and Jean Daniel Eloy, "Gabapentin in Acute Postoperative Pain Management," *BioMed Research International*, vol. 2014, Article ID 631756, 7 pages, 2014. doi:10.1155/2014/631756

^{xxx} Peng PW, Wijesundera DN, Li CC. Use of gabapentin for perioperative pain control -- a meta-analysis. *Pain Res Manag*. 2007;12(2):85–92

^{xxxi} Melemení, A., et al., "[Gabapentin for acute and chronic post-surgical pain](#)," *Signa Vitae* 2 Suppl 1:42-51, Pharmamed Mado Ltd., Croatia (May 2007).

^{xxxiii} M´enigaux, Christophe et al. "Preoperative Gabapentin Decreases Anxiety and Improves Early Functional Recovery From Knee Surgery." *Anesthesia and analgesia* 100.5 (2005): 1394–contents. *PMC*. Web. 16 Feb. 2016.

xxxiii Doñate, Marin et al. “Aspectos de la información preoperatoria relacionada con la ansiedad del paciente programado para cirugía.” *Enfermería Global* (2015): No. 37, pp 170 a 180

xxxiv Azeem, E., Marey, H. “The effect of gabapentin premedication on pain and anxiety during cataract surgery under peribulbar block”. *Egyptian Journal of Anesthesia* (2012): No. 28, pp 43–47

xxxv Farnoush Farzi et al “ A Survey on the Effect of Oral Gabapentin on Hemodynamic Changes during Direct Laryngoscopy and Tracheal Intubation and Intraoperative Bleeding in Patients Undergoing Septorhinoplasty” *Anesth Pain Med.* 2015 October; 5(5): e29705.

xxxvi Susan A. Everson, John W. Lynch, George A. Kaplan, Timo A. Lakka, Juhani Sivenius, and Jukka T. Salonen “Stress-Induced Blood Pressure Reactivity and Incident Stroke in Middle-Aged Men” *Stroke.* 2001;32:1263-1270, doi:10.1161/01.STR.32.6.1263

xxxvii Chouinard G, Beauclair L, Belanger MC. Gabapentin: long-term antianxiety and hypnotic effects in psychiatric patients with comorbid anxiety-related disorders. *Can J Psychiatry* 1998;43:305. PubMed:9561320]